



SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA
VASCOLARE ED ENDOVASCOLARE

LINEE GUIDA

Prevenzione, diagnosi e trattamento della patologia aneurismatica dell'aorta infrarenale

Coordinatore

Carlo Pratesi

Comitato Tecnico Scientifico (CTS)

A. Casini (SIAARTI), R. Niola (SIRM), C. Novali (Ass. Pazienti), C. Pratesi (SICVE),
A. Stigliano (SIICP)

Panel di Esperti - Autori

R. Bellosta, F. Benedetto, I. Blangetti, D. Esposito,
A. T. Fargion, E. Favaretto, A. Freyrie, E. Frola, P. Perini, G. Piffaretti, R. Pini, M. Sartori, M. Taurino,
P. Veroux, F. Verzini

Gruppo Metodologico

M. Orso (Referente), D. Apostolou, L. Attisani, C. Panzera, M. Pegorer, A. Robaldo,
E. Zaninelli

Revisori esterni

S. Bonardelli, V. Miele

Segreteria Scientifica e Tecnico Organizzativa

Prof. Carlo Pratesi – Chirurgia Vascolare AOU Careggi – Firenze – Email: carlo.pratesi@unifi.it



**Linea guida pubblicata nel Sistema Nazionale Linee Guida
Roma, 16 settembre 2021**

Coordinatore

Carlo Pratesi SICVE, Medico Chirurgo, Chirurgia Vascolare, AOU Careggi, Firenze

Comitato Tecnico Scientifico (CTS)

Andrea Casini SIAARTI, Medico Chirurgo, Cardioanestesia, AOU Careggi, Firenze

Raffaella Niola SIRM, Medico Chirurgo, Radiologia Vascolare ed Interventistica, AO Cardarelli, Napoli

Claudio Novali Associazione Pazienti Vascolari “Titocotoccati”, Medico Chirurgo, Chirurgia Vascolare, GVM Maria Pia Hospital, Torino

Carlo Pratesi SICVE, Medico Chirurgo, Chirurgia Vascolare, AOU Careggi, Firenze

Alfonso Stigliano SIICP, Medico Chirurgo, Medicina Generale, Roma

Panel di Esperti - Autori

Raffaello Bellosta SICVE, Medico Chirurgo, Chirurgia Vascolare, Fondazione Poliambulanza, Brescia

Filippo Benedetto SICVE, Medico Chirurgo, Chirurgia Vascolare, AOU Policlinico Martino, Messina

Ilaria Blangetti SIAARTI, Medico Chirurgo, Anestesia e Rianimazione, Ospedale di Mondovì, Mondovì (CN)

Davide Esposito SICVE, Medico Chirurgo, Chirurgia Vascolare, AOU Careggi, Firenze

Aaron Thomas Fargion SICVE, Medico Chirurgo, Chirurgia Vascolare, AOU Careggi, Firenze

Elisabetta Favaretto SIAPAV, Medico Chirurgo, Angiologia e Malattie della Coagulazione, IRCCS AOU di Bologna, Policlinico Sant’Orsola – Malpighi, Bologna

Antonio Freyrie SICVE, Medico Chirurgo, Chirurgia Vascolare, AOU di Parma, Parma

Edoardo Frola SICVE, Medico Chirurgo, Chirurgia Vascolare, AO S. Croce e Carle, Cuneo

Paolo Perini SICVE, Medico Chirurgo, Chirurgia Vascolare, AOU di Parma, Parma

Gabriele Piffaretti SICVE, Medico Chirurgo, Chirurgia Vascolare, ASST dei Sette Laghi, Varese

Rodolfo Pini SICVE, Medico Chirurgo, Chirurgia Vascolare, IRCCS AOU di Bologna, Policlinico Sant’Orsola – Malpighi,

| | |
|----------------------|--|
| | Bologna |
| Michelangelo Sartori | SIAPAV, Medico Chirurgo, Angiologia e Malattie della Coagulazione, IRCCS AOU di Bologna, Policlinico Sant’Orsola – Malpighi, Bologna |
| Maurizio Taurino | SICVE, Medico Chirurgo, Chirurgia Vascolare, AOU Sant’Andrea, Roma |
| Pierfrancesco Veroux | SICVE, Medico Chirurgo, Chirurgia Vascolare, AOU Policlinico G. Rodolico – San Marco, Catania |
| Fabio Verzini | SICVE, Medico Chirurgo, Chirurgia Vascolare, AOU Città della Salute e della Scienza, Torino |

Gruppo Metodologico

| | |
|-------------------------------|---|
| Massimiliano Orso (Referente) | Metodologo, Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell’Umbria e delle Marche, Perugia; SICVE, Roma |
| Dimitrios Apostolou | Associazione Pazienti Vascolari “Titocotoccati”, Medico Chirurgo, Chirurgia Vascolare, AO S. Croce e Carle, Cuneo |
| Luca Attisani | SICVE, Medico Chirurgo, Chirurgia Vascolare, Fondazione Poliambulanza, Brescia |
| Chiara Panzera | SICVE, Medico Chirurgo, Chirurgia Vascolare, AOU Sant’Andrea, Roma |
| Matteo Pegorer | SICVE, Medico Chirurgo, Chirurgia Vascolare, Fondazione Poliambulanza, Brescia |
| Alessandro Robaldo | Associazione Pazienti Vascolari “Titocotoccati”, Medico Chirurgo, Chirurgia Vascolare, Centro Vascolare Ticino – Ospedale Regionale di Lugano, Lugano, Svizzera |
| Erica Zaninelli | SIICP, Medico Chirurgo, Medicina Generale, ATS Bergamo - ASST Papa Giovanni XXIII, Bergamo |

Rappresentanti Pazienti

| | |
|--------------------|---|
| Fulvio Cometto | Socio Associazione Pazienti Vascolari “Titocotoccati”, Paziente “esperto” |
| Maria Grazia Rosso | Socio Associazione Pazienti Vascolari “Titocotoccati”, Paziente “esperto” |
| Ermanno Sacchetto | Socio Associazione Pazienti Vascolari “Titocotoccati”, Paziente “esperto” |

Revisori esterni

| | |
|--------------------|--|
| Stefano Bonardelli | SICVE, Medico Chirurgo, Chirurgia Vascolare, Università degli Studi - ASST Spedali Civili, Brescia |
| Vittorio Miele | SIRM, Medico Chirurgo, Diagnostica per immagini, AOU Careggi, Firenze |

Segreteria Scientifica e Tecnico Organizzativa

Prof. Carlo Pratesi

SICVE, Medico Chirurgo, Chirurgia Vascolare, AOU
Careggi, Firenze. Email: carlo.pratesi@unifi.it

Società Scientifica proponente

Società Italiana di Chirurgia Vascolare ed Endovascolare (SICVE)

Società Scientifiche partecipanti

Società Italiana di Anestesia, Analgesia, Rianimazione e Terapia Intensiva (SIAARTI)

Società Italiana di Angiologia e Patologia Vascolare (SIAPAV)

Società Italiana di Radiologia Medica e Interventistica (SIRM)

Società Italiana Interdisciplinare per le Cure Primarie (SIICP)

Associazioni Pazienti

Associazione Pazienti Vascolari “Titocotoccati”

INDICE:

| | |
|---|----|
| OBIETTIVI | 7 |
| METODOLOGIA | 8 |
| CAPITOLO 1. Epidemiologia, storia naturale e screening | 15 |
| EPIDEMIOLOGIA | 15 |
| FATTORI DI RISCHIO | 16 |
| SCREENING | 18 |
| CAPITOLO 2. Trattamento: sorveglianza, terapia medica, indicazione al trattamento chirurgico 25 | |
| SORVEGLIANZA | 25 |
| TERAPIA MEDICA | 27 |
| INDICAZIONE AL TRATTAMENTO CHIRURGICO | 30 |
| AAA NEL PAZIENTE CON BASSA ASPETTATIVA DI VITA | 33 |
| CAPITOLO 3. Approccio al paziente con indicazione al trattamento correttivo: valutazione comorbidità, indagini preoperatorie, valutazione del rischio operatorio | 38 |
| IMAGING PREOPERATORIO | 39 |
| VALUTAZIONE E OTTIMIZZAZIONE DEL RISCHIO PERIOPERATORIO | 41 |
| AAA E SINCRONA PATOLOGIA CARDIOVASCOLARE: PRIORITÀ DI TRATTAMENTO | 48 |
| STANDARD DI STRUTTURA ED EQUIPE | 50 |
| PREFERENZA DEL PAZIENTE | 51 |
| CAPITOLO 4. Terapia chirurgica aperta | 55 |
| TERAPIA ANTIAGGREGANTE | 55 |
| TERAPIA ANTICOAGULANTE | 58 |
| PROFILASSI ANTIBIOTICA | 60 |
| PROFILASSI DELLA TROMBOSI VENOSA PROFONDA | 61 |
| ANESTESIA E CONTROLLO DEL DOLORE | 63 |
| MONITORAGGIO POST-CHIRURGICO | 66 |
| SCelta DELL'ACCESSO CHIRURGICO | 68 |
| SCelta DELLA PROTESI | 71 |
| EMOTRASFUSIONE ED EMORECUPERO INTRAOPERATORIO | 72 |
| UTILIZZO DELL'EPARINA AL CLAMPAGGIO AORTICO | 73 |
| PRESERVAZIONE ARTERIE IPOGASTRICHE | 75 |
| ARTERIA MESENTERICA INFERIORE | 76 |
| GESTIONE DEL CLAMPAGGIO SOVRARENAL | 78 |
| PROTOCOLLO "ENHANCED RECOVERY AFTER SURGERY" (ERAS) NELLA CHIRURGIA DELL'AORTA | 80 |
| CHIUSURA DELL'ADDOME | 82 |

| | |
|--|------------|
| CAPITOLO 5. Terapia endovascolare..... | 91 |
| SCELTA DELLA TIPOLOGIA DI ANESTESIA..... | 92 |
| EVAR E INDICAZIONI PER L'USO (IFU) | 93 |
| EVAR E PRESERVAZIONE ARTERIA IPOGASTRICA | 94 |
| EVAR E ARTERIE RENALI ACCESSORIE..... | 96 |
| AAA JUXTARENALE | 98 |
| EVAR E COLLETTA AORTICA | 100 |
| CAPITOLO 6. Aneurismi rotti | 104 |
| IMAGING NELL'AAA ROTTTO..... | 106 |
| TIMING DI TRATTAMENTO..... | 108 |
| IPOENSIONE PERMISSIVA | 109 |
| SCELTA CHIRURGICA | 110 |
| SINDROME COMPARTIMENTALE | 113 |
| CAPITOLO 7. Controlli postoperatori precoci e a distanza, complicanze tardive | 117 |
| CONTROLLI POST EVAR..... | 117 |
| CONTROLLI POST CHIRURGIA APERTA | 124 |
| APPENDICE 1: Strategie di ricerca della letteratura e PRISMA Flow Diagram..... | 129 |
| APPENDICE 2: Checklist | 188 |
| APPENDICE 3: Tabelle delle evidenze..... | 204 |
| APPENDICE 4: Giudizi ponderati | 267 |
| APPENDICE 5: Materiale coinvolgimento Associazione Pazienti..... | 340 |
| APPENDICE 6: Revisione esterna | 358 |
| APPENDICE 7: AGREE Reporting Checklist | 359 |
| APPENDICE 8: Pocket Linee Guida SICVE 2021 | 367 |
| APPENDICE 9: Dichiarazioni del produttore..... | 391 |

OBIETTIVI

Carlo Pratesi

Nel compilare queste Linee Guida ci siamo posti come obiettivo la revisione e l'aggiornamento delle precedenti Linee Guida sulla patologia aneurismatica aortica addominale del 2016, nel rispetto delle indicazioni del Manuale Metodologico del Sistema Nazionale Linee Guida (SNLG), per essere sottomessa al SNLG.

Il principale intento è stato quello di delineare e fornire a tutti gli stakeholder, medici di Medicina Generale, medici specialisti interessati quali principalmente Chirurghi Vascolari, Angiologi, Radiologi, Cardiologi, Anestesisti, pazienti, familiari e caregivers, nonché decisori pubblici ed esperti di settore, i migliori processi decisionali e percorsi diagnostico-terapeutici in caso di pazienti con aneurisma dell'aorta addominale.

Riteniamo anche che la distribuzione e l'utilizzo su larga scala di queste Linee Guida possa permettere anche un più mirato impiego e utilizzo delle risorse pubbliche in sanità, privilegiando e favorendo le più corrette e opportune indicazioni diagnostico-procedurali impostate sulla Evidence Based Medicine e su criteri di buona pratica clinica condivisi tra esperti di diversa estrazione.

Gli obiettivi principali che ci siamo prefissati con la stesura di questo aggiornamento di Linee Guida sono:

- Indicare il corretto inquadramento diagnostico-terapeutico medico e chirurgico e fornire le principali raccomandazioni da condividere tra medico e paziente, da poter seguire per orientare al meglio il trattamento della patologia in oggetto;
- Ottimizzare la scelta ed il percorso diagnostico-terapeutico personalizzandolo e concordandolo con il paziente da ritenersi complesso sia per la presenza di comorbidità associate sia per valutazioni di bilancio costo-rischio-efficacia della procedura chirurgica.

Si è tenuto conto anche delle seguenti caratteristiche ritenute fondamentali per una linea guida: applicabilità alla realtà nazionale, apertura alle acquisizioni più recenti, propositività, dinamicità, flessibilità, giudizio critico, parere di esperti, chiarezza per gli utenti sanitari e, in versione user-friendly, anche per il paziente, familiare o caregiver.

METODOLOGIA

Massimiliano Orso

La presente Linea Guida (LG) costituisce la revisione e l'aggiornamento delle precedenti Linee Guida sulla patologia aneurismatica aortica addominale del 2016¹ realizzate dalla SICVE. La metodologia seguita nel presente aggiornamento è quella GRADE-versione SIGN², facendo anche riferimento alle indicazioni metodologiche contenute nelle Procedure di invio e valutazione di Linee Guida per la pubblicazione nell'SNLG - Manuale operativo³ e nel Manuale metodologico per la produzione di linee guida di pratica clinica⁴, a cura del Centro Nazionale per l'Eccellenza Clinica, la Qualità e la Sicurezza delle Cure (CNEC). La linea guida è stata elaborata seguendo le indicazioni dell'AGREE quality of reporting checklist⁵ e, una volta ultimata, è stata valutata tramite lo strumento AGREE II⁶.

COMPOSIZIONE DEL GRUPPO DI LAVORO

Il gruppo di lavoro è stato così costituito: il Coordinatore della LG; il Comitato Tecnico Scientifico (CTS), composto dai rappresentanti di ciascuna Società Scientifica partecipante; il Panel degli esperti – Autori, costituito da un gruppo multidisciplinare di clinici esperti nelle materie trattate nella presente LG; il Gruppo Metodologico, con un Referente, composto da esperti in revisione sistematica della letteratura e valutazione della qualità delle prove; la Segreteria Scientifica e Tecnico Organizzativa.

In particolare, il Panel multidisciplinare degli esperti comprende le seguenti specialità: chirurgia vascolare, angiologia, anesthesiologia, radiodiagnostica e medicina generale. Oltre alla SICVE, società proponente, sono state coinvolte le principali Società scientifiche affini alle tematiche trattate: Società Italiana di Anestesia, Analgesia, Rianimazione e Terapia Intensiva (SIAARTI), Società Italiana di Angiologia e Patologia Vascolare (SIAPAV), Società Italiana di Radiologia Medica e Interventistica (SIRM), Società Italiana Interdisciplinare per le Cure Primarie (SIICP). Per raccogliere i punti di vista e le preferenze dei pazienti è stata inoltre coinvolta nei lavori della Linea Guida l'Associazione Pazienti Vascolari "Titocotoccati" tramite la sottomissione a "pazienti esperti" di una Informativa Generale sulla Patologia

Aneurismatica Aortica Addominale e di un breve questionario sull'accettabilità da parte del paziente delle indicazioni proposte dalle Linee Guida (Appendice 5).

INDIPENDENZA EDITORIALE

Per la stesura della presente Linea Guida non è stato ricevuto alcun finanziamento esterno. Tutti gli autori della Linea Guida hanno compilato il modulo per la dichiarazione di conflitto di interessi adattato dal Manuale metodologico per la produzione di linee guida di pratica clinica dell'SNLG. Le dichiarazioni sono consultabili sul sito web della SICVE (<https://sicve.it/about/conflitti-di-interesse-aneurisma-aortico-addominale/>). Tutti gli autori hanno dichiarato di non avere conflitti di interesse finanziari, professionali o di altro tipo, connessi agli argomenti trattati nella presente Linea Guida. Nel caso in cui un autore avesse dichiarato di avere conflitti di interesse rilevanti, era stato previsto di applicare una o più delle seguenti misure per la gestione del conflitto di interesse: a) piena partecipazione ai lavori, con disclosure pubblica dell'interesse; b) esclusione parziale dai lavori (per esempio, esclusione dalla parte di riunione o lavoro attinente all'interesse dichiarato e dal relativo processo decisionale); c) esclusione totale (limitazione alla partecipazione a qualsiasi parte della riunione o del processo).

FORMULAZIONE DEI QUESITI CLINICI

Il primo passo metodologico è stato la formulazione di quesiti clinici strutturati secondo il modello PICO (Popolazione, Intervento, Comparatore, Outcome) rispetto ai quali sono state prodotte le raccomandazioni. I quesiti PICO sono stati formulati in modo condiviso dal panel multidisciplinare degli esperti.

REVISIONE SISTEMATICA DELLA LETTERATURA

Successivamente si è proceduto con l'effettuare delle revisioni sistematiche della letteratura per ciascun quesito PICO o per gruppi omogenei di quesiti. Le ricerche sono state effettuate in PubMed, nel Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) e nel Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL). Le ricerche sono state fatte partire dal gennaio 2016 in poi, aggiornando le ricerche delle precedenti linee guida SICVE che arrivavano a dicembre 2015. L'elenco completo delle strategie di ricerca, insieme ai PRISMA Flow Diagram che descrivono il processo di selezione della letteratura, sono riportati nell'Appendice 1.

PROCESSO DI SELEZIONE E VALUTAZIONE CRITICA DELLA LETTERATURA

La selezione della letteratura è stata fatta in modo indipendente da coppie di membri del Gruppo Metodologico per ciascun quesito clinico o per ciascun argomento. I criteri di inclusione ed esclusione su cui si è basata la selezione sono stati stabiliti a priori e sono basati sugli elementi del PICO e sui disegni di studio. La prima selezione è stata basata sulla lettura di titolo e abstract, mentre la seconda selezione ha riguardato l'analisi degli articoli in full-text. Eventuali discordanze di valutazione tra i due autori sono state risolte tramite la discussione. Una volta definiti gli articoli inclusi finali, gli autori hanno valutato in modo indipendente la qualità metodologica di ciascun articolo tramite apposite checklist qualitative previste dalla metodologia GRADE-versione SIGN (Appendice 2). Tali checklist sono state utilizzate per valutare la qualità delle revisioni sistematiche/metanalisi, dei trial clinici randomizzati (RCT), degli studi di coorte, degli studi caso-controllo e degli studi di accuratezza diagnostica. La qualità dei *case series* è stata valutata tramite la checklist dell'Institute of Health Economics (IHE) ⁷, mentre la qualità dei *case report* tramite la checklist Case reports guidelines (CARE) ⁸. Nel caso in cui altre linee guida internazionali sono state utilizzate come base di evidenza, queste sono state preventivamente valutate tramite la checklist AGREE II, considerando come soglia minima di accettabilità uno score totale del 60% (Dimensioni 3 e 6: minimo 50%), come indicato nel Manuale operativo CNEC ³.

I livelli di evidenza attribuibili ai diversi disegni di studio valutati tramite le checklist sono mostrati nella Tabella 1.

| Tabella 1. Livelli di evidenza | |
|---------------------------------------|--|
| 1++ | Metanalisi di alta qualità e revisioni sistematiche relative a trial clinici randomizzati con bassissimo rischio di bias; singoli trial clinici randomizzati con un bassissimo rischio di bias |
| 1+ | Metanalisi ben condotte e revisioni sistematiche relative a trial clinici randomizzati con basso rischio di bias; singoli trial clinici randomizzati con basso rischio di bias |
| 1- | Metanalisi e revisioni sistematiche relative a trial clinici randomizzati con alto rischio di bias; singoli trial clinici randomizzati con alto rischio di bias |
| 2++ | Revisioni sistematiche di alta qualità, relative a studi caso-controllo o di coorte; Studi caso-controllo o di coorte di alta qualità con un rischio molto basso di confondimento o bias ed una elevata probabilità che la relazione sia causale |
| 2+ | Studi caso-controllo o di coorte ben condotti con un rischio basso di confondimento o bias ed una moderata probabilità che la relazione sia causale |
| 2- | Studi caso-controllo o di coorte con un rischio alto di confondimento o bias ed un rischio significativo che la relazione non sia causale |
| 3 | Studi non analitici, ad es. case report e/o serie di casi clinici |
| 4 | Parere degli esperti |

Dopo aver valutato la qualità metodologica di ciascun articolo incluso per ogni quesito PICO, sono state elaborate delle Tabelle delle Evidenze (Appendice 3) che descrivono le principali caratteristiche di tali studi: disegno dello studio (nel caso di revisioni sistematiche/metanalisi è stato indicato il numero e il disegno degli studi inclusi), livello di evidenza, caratteristiche della popolazione (numero dei pazienti, patologia, età, sesso), intervento/i, comparatore/i, outcomes, misure di effetto per ciascun outcome con i relativi intervalli di confidenza e p-value, eventuali commenti riguardanti i limiti metodologici e la generalizzabilità dei risultati rispetto al quesito PICO.

DALLE EVIDENZE ALLE RACCOMANDAZIONI

La metodologia usata prevede che, una volta completata la valutazione della qualità metodologica degli articoli inclusi, gli autori procedono con la compilazione del modulo Giudizio Ponderato (Appendice 4) per ciascun quesito clinico. Tale modulo è composto da due sezioni, A e B. Il giudizio ponderato tiene conto delle caratteristiche del complesso delle evidenze disponibili (parte A del modulo), rispondendo ai seguenti quesiti: 1) Quanto sono affidabili gli studi che contribuiscono al complesso delle evidenze? 2) I risultati degli studi sono concordi? 3) Gli studi sono rilevanti per la popolazione target? 4) Siamo certi di disporre di tutte le evidenze disponibili (valutazione di un possibile bias di pubblicazione)?

Successivamente viene compilata la parte B del modulo, che supporta gli autori nel passaggio dal livello delle evidenze alla direzione e forza delle raccomandazioni. Gli argomenti trattati nella parte B, sono: 1) Bilancio dei benefici e dei danni; 2) Accettabilità dell'intervento da parte dei pazienti/familiari/caregivers; 3) Applicabilità/fattibilità dell'intervento nel contesto dove verrà utilizzata la linea guida.

FORMULAZIONE DELLE RACCOMANDAZIONI

Una volta completata la compilazione di tutti i giudizi ponderati, gli autori - panel degli esperti li hanno presentati e discussi nel corso di due riunioni plenarie svoltesi in videoconferenza il giorno 16/02/2021 e il giorno 26/02/2021. In seguito alla presentazione dei giudizi ponderati e delle raccomandazioni, si è svolto un processo informale di raggiungimento del consenso sulla forza e direzione delle raccomandazioni.

Le raccomandazioni sono formulate su due livelli: forte e debole. Di norma, una evidenza di alta qualità derivata da studi ben condotti porta ad una raccomandazione forte, ma può accadere che, valutando le

differenze tra la popolazione descritta negli studi e la popolazione target, l'accettabilità da parte dei pazienti e l'applicabilità degli interventi, la raccomandazione venga indicata come "debole". Viceversa, vi possono essere circostanze in cui l'evidenza è tecnicamente modesta, ma non ci sono aspetti negativi o controversi del trattamento e l'importanza clinica dell'argomento è tale da far comunque formulare una raccomandazione forte. I punti di buona pratica clinica (GPP) servono a supportare le decisioni degli utilizzatori delle LG, offrendo "indicazioni" da parte del panel degli esperti sulla base della comune esperienza clinica pur in assenza di evidenze o in mancanza di sufficienti evidenze a supporto, su questioni ritenute rilevanti per la pratica clinica. Si riporta di seguito uno schema riassuntivo dei gradi di raccomandazione (Tabella 2).

| Tabella 2. Gradi di raccomandazione | |
|---|---|
| Giudizio | Raccomandazione |
| Gli effetti indesiderati superano chiaramente gli effetti desiderati | Raccomandazione forte contro |
| Gli effetti indesiderati superano probabilmente gli effetti desiderati | Raccomandazione debole contro |
| Il bilancio tra effetti indesiderati ed effetti desiderati è in stretto equilibrio o è incerto | Raccomandazione per la ricerca e per l'uso limitato all'interno di trial |
| Gli effetti desiderati superano probabilmente gli effetti indesiderati | Raccomandazione debole a favore |
| Gli effetti desiderati superano chiaramente gli effetti indesiderati | Raccomandazione forte a favore |
| Miglior pratica raccomandata sulla base dell'esperienza clinica del panel che redige la linea guida | Punto di Buona Pratica Clinica (GPP) |

REVISIONE ESTERNA

La versione finale della linea guida è stata inviata in revisione esterna presso esperti indipendenti degli argomenti trattati e rappresentanti delle associazioni dei pazienti, allo scopo di ricevere da loro commenti e proposte di modifica o integrazione. È stato inoltre chiesto ai revisori di indicare eventuali fattori facilitanti e ostacoli all'applicazione della linea guida e suggerimenti e strumenti per l'implementazione. I commenti ricevuti dai revisori sono stati considerati dal panel degli autori, i quali hanno risposto ai commenti ed hanno deciso quali modifiche apportare al testo sulla base di tali commenti. I commenti dei revisori e le risposte del panel sono riportati nell'Appendice 6.

PROCEDURA DI AGGIORNAMENTO DELLA LINEA GUIDA

Si prevede di aggiornare la linea guida ogni tre anni, a partire dalla data di pubblicazione nella piattaforma SNLG. La metodologia seguita nell'aggiornamento sarà la stessa usata nella presente versione, o comunque una metodologia simile basata sull'approccio GRADE. Le ricerche della letteratura saranno fatte partire dalla data in cui sono state effettuate le presenti ricerche.

CONSIDERAZIONI RIGUARDO L'APPLICABILITÀ DELLE RACCOMANDAZIONI

Il panel degli autori ha espresso in un apposito punto del Giudizio Ponderato delle considerazioni circa l'applicabilità degli interventi oggetto di raccomandazioni rispetto al contesto dove verrà applicata la linea guida. In particolare, gli autori hanno considerato: attuabilità degli interventi nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello; esperienza richiesta agli operatori sanitari; risorse finanziarie, personale sanitario o risorse di altro tipo, necessarie per l'applicazione delle raccomandazioni. Ulteriori considerazioni circa l'applicabilità delle raccomandazioni e suggerimenti per migliorarne l'implementazione sono provenute dai revisori esterni. Le considerazioni circa l'applicabilità sono state tenute in considerazione dal panel degli autori nella formulazione delle raccomandazioni.

DIFFUSIONE E MONITORAGGIO

Una volta che la linea guida sarà ritenuta idonea per la pubblicazione dal CNEC, essa verrà pubblicata sul sito web SNLG e sul sito web delle Società scientifiche partecipanti; verrà inoltre presentata ai principali convegni in materia di malattie vascolari. Successivamente, la linea guida verrà tradotta e presentata per la pubblicazione ad una rivista peer-reviewed internazionale.

Per quanto riguarda il monitoraggio dell'implementazione della linea guida, si prevede di effettuare un audit periodico annuale coinvolgendo un gruppo eterogeneo di professionisti sanitari provenienti da contesti assistenziali diversi, per verificare l'aderenza alle raccomandazioni contenute nella presente linea guida, anche tramite l'utilizzo di specifici indicatori clinici, e per raccogliere informazioni su eventuali fattori ostacolanti o facilitatori per l'implementazione della linea guida.

REPORTING

La linea guida è stata elaborata seguendo le indicazioni dell' AGREE quality of reporting checklist. Si allega in Appendice 7 la checklist compilata.

POCKET LINEE GUIDA

Si allega in Appendice 8 un Pocket riepilogativo dei Quesiti PICO con le relative raccomandazioni.

DICHIARAZIONI DEL PRODUTTORE

Si allegano in Appendice 9 le dichiarazioni del Produttore previste dal Manuale Operativo CNEC.

BIBLIOGRAFIA

1. Pratesi C, Alberti V, Apostolou D, et al. Patologia aneurismatica dell'aorta infrarenale, aneurismi viscerali e aneurismi periferici. *Italian Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 2016 March;23(1 Suppl 1):2-54 ISSN 1824-4777.
2. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). A guideline developer's handbook. Edinburgh: SIGN; 2019. (SIGN publication no. 50). [November 2019]. Available from URL: <http://www.sign.ac.uk> (ultimo accesso: 16/10/2020).
3. Centro Nazionale per l'Eccellenza Clinica, la Qualità e la Sicurezza delle Cure. Procedure di invio e valutazione di Linee Guida per la pubblicazione nell'SNLG – Manuale Operativo, versione 3.02 – febbraio 2020. Disponibile al sito web: https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2020/02/MO_SNLG_v3.02_feb2020.pdf (ultimo accesso: 16/10/2020).
4. Centro Nazionale per l'Eccellenza Clinica, la Qualità e la Sicurezza delle Cure. Manuale metodologico per la produzione di linee guida di pratica clinica, versione 1.3.2 aprile 2019. Disponibile al sito web: https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2019/04/MM_v1.3.2_apr_2019.pdf (ultimo accesso: 16/10/2020).
5. Cartabellotta A, Laganà AS. AGREE Reporting Checklist: uno strumento per migliorare il reporting delle linee guida. *Evidence* 2016;8(7): e1000146.
6. AGREE Next Step Consortium. AGREE II. Checklist per la valutazione della qualità delle linee guida. Fondazione GIMBE: Bologna, aprile 2011. Disponibile a: www.gimbe.org/agree (ultimo accesso: 16/10/2020).
7. Institute of Health Economics (IHE). Quality Appraisal of Case Series Studies Checklist. Edmonton (AB): Institute of Health Economics; 2014. Available from: <http://www.ihe.ca/research-programs/rmd/cssqac/cssqac-about> (ultimo accesso: 16/10/2020).
8. Gagnier JJ, Kienle G, Altman DG, et al. The CARE Guidelines: Consensus-based Clinical Case Reporting Guideline Development. *Glob Adv Health Med.* 2013;2(5):38-43. doi:10.7453/gahmj.2013.008.

CAPITOLO 1. Epidemiologia, storia naturale e screening

Elisabetta Favaretto, Michelangelo Sartori

Per aneurisma si intende una dilatazione, più o meno circoscritta, del calibro di un'arteria ¹. Tale termine deriva dal lat. tardo aneurysma, a sua volta derivato dal greco ἀνεύρυσμα «dilatazione», derivazione di ἀνευρύω «dilatare». L'attuale definizione di aneurisma dell'aorta addominale (AAA) è basata sulla misura del diametro dell'aorta addominale: è considerato aneurisma un diametro maggiore o uguale a 3 cm. Tale valore è il limite superiore a 2 deviazioni standard rispetto al diametro medio in entrambi i sessi ². Un diametro maggiore o uguale a 3 cm misurato con metodica ultrasonografica ha una sensibilità del 67% e una specificità del 97% nel predire la necessità di un intervento di riparazione dell'AAA entro 10 anni ³. Stante la variabilità del valore medio del diametro dell'aorta in differenti popolazioni, il valore di 3 cm potrebbe non essere appropriato per la definizione di AAA nelle donne e in alcune popolazioni asiatiche ^{1,4-5}. In passato era stato suggerito di definire AAA un diametro dell'aorta infrarenale superiore di almeno 1.5 volte il normale diametro in quella stessa sede: tale definizione permetterebbe di compensare le variazioni interindividuali del diametro aortico ¹. A tal proposito un recente studio ha riportato i diametri (media e novantacinquesimo percentile) misurati con risonanza magnetica nucleare dell'aorta toracica e addominale per entrambi i sessi e per classi d'età ⁵: il valore medio del diametro dell'aorta addominale sottorenale varia da 1.49 cm (1.77 cm il valore corrispondente al 95^{mo} percentile) nelle donne di età minore di 30 anni a 1.76 cm (2.18 cm il valore corrispondente al 95^{mo} percentile) nelle donne di età maggiore di 70 anni, mentre nei maschi varia da 1.67 cm (1.92 cm il valore corrispondente al 95^{mo} percentile) per i soggetti età minore di 30 anni a 2.12 cm (2.47 cm il valore corrispondente al 95^{mo} percentile) per i soggetti di età maggiore di 70 anni.

EPIDEMIOLOGIA

La maggior parte degli AAA è asintomatica e viene diagnosticata incidentalmente durante screening per altre patologie. L'epidemiologia dell'aorta addominale è profondamente cambiata negli ultimi 20 anni: l'incidenza dell'AAA si è significativamente ridotta verosimilmente a causa del miglior controllo dei classici fattori di rischio cardiovascolari quali la riduzione dell'abitudine tabagica ed il miglior controllo

dell'ipertensione arteriosa ⁶⁻⁸. È stato registrato un declino corrispondente del 20-50% nelle ultime 2 o 3 decadi nelle ammissioni ospedaliere per AAA e nell'incidenza di interventi per AAA sia in Europa che in America ⁹⁻¹².

Si stima che la prevalenza dell'AAA sia compresa tra 8.43 e 2422 per 100.000 nella popolazione generale variando in base all'età e alla zona geografica ⁶. La prevalenza è maggiore nel sesso maschile rispetto al sesso femminile ⁶. In particolare, secondo studi degli anni '90, la prevalenza è trascurabile prima dei 55-60 anni, dopo i 60 anni aumenta sino a raggiungere il 4% nei soggetti maschi danesi di età tra 64 e 73 anni ¹³, ed il 7.7% nei soggetti maschi inglesi di età tra 65 e 80 anni ¹⁴. L'attuale prevalenza negli uomini al di sopra dei 65 anni è dell'1.5% nello Swedish Screening Programme ¹⁵, 1.34% nello UK National Screening programme ¹⁶ e 3.3% in uno studio Danese di screening in uomini tra i 65 e i 74 anni ¹⁷. In Italia l'AAA colpisce oltre 84.000 persone con circa 27.000 nuovi casi diagnosticati ogni anno ¹⁸.

Il tasso di mortalità è intorno a 5/100.000 abitanti ed è in calo dalla fine degli anni '90 ¹⁹.

La storia naturale dell'AAA è caratterizzata nella maggior parte dei casi da una progressiva crescita che non sembra essere cambiata negli ultimi 25 anni ²⁰. L'accrescimento medio riportato in differenti studi degli AAA tra 3 e 5 cm varia tra 0.2 e 0.6 cm per anno, in particolare per un AAA di circa 3.0 cm di diametro l'accrescimento medio non supera i 0.2 cm all'anno, mentre un AAA di circa 5.0 cm di diametro l'accrescimento può raggiungere i 0.4 cm all'anno con un tasso di rottura di circa 0.64 per 100 persone-anno ²¹⁻²⁴.

FATTORI DI RISCHIO

PICO 1

Quesito clinico: Quali fattori di rischio sono associati all'AAA?

P = pazienti con fattori di rischio cardiovascolare

I = correzione dei fattori di rischio

C = pazienti non trattati o con controllo non ottimale dei fattori di rischio

O = riduzione della incidenza dell'aneurisma

Interpretazione delle prove

Dal 1/1/2016 sono comparse in letteratura numerose revisioni e studi clinici concernenti i fattori di rischio associati all'AAA; tra quelli analizzati solo 6 meta-analisi e 6 studi clinici presentavano un'alta qualità.

La meta-analisi di Kobeissi et al. ha incluso 21 studi di coorte per un totale di 28.162 casi di AAA e 5.440.588 controlli ed ha dimostrato che l'ipertensione è associata ad un maggior rischio di sviluppare un AAA con un rischio relativo di 1.4 per ogni 20 mmHg di pressione sistolica e di 2.8 per ogni 10 mmHg di pressione diastolica²⁵.

Altobelli et al. hanno condotto una revisione sistematica e una meta-analisi degli studi osservazionali che hanno considerato i seguenti fattori di rischio: sesso, abitudine tabagica, ipertensione arteriosa, storia familiare di AAA, diabete, cardiopatia ischemica. Tale meta-analisi ha confermato che il sesso maschile, il tabagismo, l'ipertensione arteriosa, la familiarità e la presenza di una cardiopatia ischemica sono significativamente associati al rischio di AAA, il sesso maschile e il fumo sono i fattori di rischio più importanti²⁶. Per quanto attiene all'abitudine tabagica, è noto da molti anni che il fumo è strettamente correlato al diametro dell'aorta e nei fumatori il diametro dell'aorta è maggiore rispetto ai non fumatori. A conferma di ciò Aune et al.²⁷ hanno dimostrato che il rischio relativo di sviluppare un AAA era 1.87 per i fumatori di 10 sigarette/die e 0.45 per soggetti che avevano sospeso l'abitudine tabagica da almeno 10 anni.

Per quanto attiene al diabete mellito, una meta-analisi, che ha incluso 16 studi prospettici con 16572 casi, ha mostrato come i soggetti con diabete siano caratterizzati da un minor rischio di sviluppare l'AAA²⁸. Non è chiaro se sia il diabete mellito in sé oppure siano i farmaci antidiabetici a conferire una protezione per lo sviluppo dell'AAA. Molteplici studi di coorte hanno evidenziato come la dislipidemia, la sindrome metabolica, l'insufficienza renale cronica, l'albuminuria, l'obesità, la circonferenza addominale costituiscano ulteriori fattori di rischio per l'AAA, mentre la presenza di diabete non era associata al rischio di AAA in nessuno studio²⁹⁻³².

Il fatto che le misure igienico-dietetiche siano fondamentali per prevenire lo sviluppo dell'AAA è dimostrato dai dati di Kaluza et al. su una popolazione svedese di più di 80.000 soggetti da cui emerge chiaramente un ruolo protettivo nei confronti dello sviluppo dell'AAA da parte della dieta con caratteristiche antinfiammatorie³³. In una meta-analisi che ha analizzato 3580 AAA su una popolazione totale di 473.092 soggetti, Spencer et al. non hanno evidenziato una associazione lineare tra assunzione di alcool e rischio di sviluppare AAA: sembrerebbe esserci una correlazione non lineare con effetto protettivo

per bassi consumi di alcool (< 2 U/die) e un aumento del rischio per consumi elevati di alcool³⁴. Non solo i classici fattori di rischio cardiovascolare sembrano essere implicati nello sviluppo dell'AAA: l'analisi di 11 studi con 155731 partecipanti ha permesso di evidenziare una prevalenza di broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) quasi doppia nei soggetti con AAA rispetto a quelli senza³⁵. La terapia estro-progestinica non sembra aver un ruolo rilevante nello sviluppo dell'AAA³⁶.

In sintesi, i principali fattori di rischio per AAA sono: il sesso maschile, l'età, il fumo, la familiarità per AAA e l'ipertensione arteriosa. Sono associati al rischio di AAA, anche se più debolmente, l'aumento della circonferenza addominale, la sindrome metabolica, la cardiopatia ischemica, la BPCO, l'insufficienza renale cronica, la dislipidemia e la presenza di albuminuria. Tra i fattori di rischio per lo sviluppo dell'AAA l'abitudine tabagica è il più importante sia per la forte associazione con l'AAA sia perché modificabile "solo" cambiando lo stile di vita.

Raccomandazione

È indicato il controllo dei fattori di rischio e il trattamento di quelli modificabili in particolare fumo, ipertensione arteriosa, dislipidemia e obesità, principalmente nei maschi oltre i 65 anni e nei pazienti con pregressa patologia cardiovascolare e/o BPCO, al fine di ridurre il rischio di sviluppare un aneurisma dell'aorta addominale.

Raccomandazione forte a favore (livello di evidenza 2++)

SCREENING

PICO 2

Quesito clinico: Nella popolazione a rischio è opportuno eseguire lo screening dell'AAA?

P = pazienti a rischio per aneurisma dell'aorta addominale/con fattori di rischio cardiovascolare

I = eco-color Doppler di screening

C = assenza di indagini di screening

O = diagnosi precoce di aneurisma

Interpretazione delle prove

Rispetto alla versione precedente delle Linee Guida, non sono numerosi i nuovi studi in letteratura riguardo l'utilità dello screening dell'AAA nei soggetti asintomatici. Dei 13 record in full text, 4 sono stati esclusi perché di qualità insufficiente o non attinente. Sono state quindi selezionate 4 meta-analisi, 2 studi clinici randomizzati, uno studio di coorte e due studi che hanno applicato modelli matematici per studiare l'impatto dello screening dell'AAA nelle donne. Le tre meta-analisi di alta qualità che hanno valutato l'efficacia dello screening dell'AAA con metodica ultrasonografica³⁷⁻³⁹ hanno chiaramente dimostrando una riduzione della mortalità per AAA nei soggetti di sesso maschile di età maggiore di 65 anni ma con risultati contrastanti sulla mortalità totale. Una ulteriore meta-analisi ha incluso solo i 4 studi clinici randomizzati antecedenti al 2017 sull'efficacia dello screening dell'AAA (Chicester 2007, MASS 2012, Viborg Country 2010, Western Australia 2016) ed ha mostrato l'efficacia dello stesso nel ridurre sia la mortalità totale che la mortalità AAA correlata nei maschi di età maggiore di 63 anni⁴⁰.

Lo studio randomizzato VIVA⁴¹ ha arruolato più di 50.000 soggetti maschi danesi di età compresa tra 65 e 74 anni, randomizzati ad essere sottoposti a screening per: AAA, arteriopatia obliterante periferica e ipertensione nella stessa seduta vs nessun tipo di screening. Lo studio ha chiaramente evidenziato una riduzione della mortalità totale nel gruppo sottoposto a screening e tale riduzione della mortalità era verosimilmente legato ad un miglior controllo dei fattori di rischio cardiovascolare iniziato dopo lo screening per AAA, arteriopatia obliterante periferica e ipertensione. Al contrario, uno studio clinico randomizzato condotto in Australia ha arruolato 49.801 maschi di età compresa tra 64 e 83 anni invitandone la metà a sottoporsi a screening dell'AAA in base alle liste elettorali ma non ha mostrato né un beneficio sulla mortalità totale che in quella legata all'AAA⁴². Alle medesime conclusioni giungono gli autori di uno studio di coorte svedese⁴³. Di un certo interesse sono due studi che hanno applicato modelli matematici alla popolazione femminile per cercare di predire l'impatto dello screening dell'AAA^{44,45}, anche in questo caso i modelli applicati non hanno dimostrato un reale vantaggio nell'eseguire lo screening dell'AAA in tale popolazione.

In conclusione, non è ancora definitivamente acclarato che lo screening dell'AAA impatti sulla mortalità totale. Vi sono molte evidenze che lo screening dell'AAA sia associato ad una riduzione della mortalità per AAA negli uomini di età maggiore a 65 anni. Da sottolineare che i programmi di screening dell'AAA

possono favorire un miglior controllo dei fattori di rischio cardiovascolare ed in ultima analisi potrebbero migliorare la prognosi cardiovascolare a lungo termine. Nelle donne, lo screening non sembra essere utile sia per quanto attiene alla riduzione della mortalità totale sia per quanto attiene alla riduzione della mortalità per AAA^{44, 45}.

Raccomandazioni

Lo screening mediante ultrasuoni per la diagnosi precoce di AAA è indicato nei soggetti di sesso maschile di età maggiore di 65 anni, se fumatori o con familiarità per AAA o con ipertensione arteriosa.

Raccomandazione forte a favore (livello di evidenza 1 +)

Lo screening mediante ultrasuoni per la diagnosi precoce di AAA potrebbe essere indicato nei soggetti di sesso maschile di età maggiore di 65 anni.

Raccomandazione debole a favore (livello di evidenza 1 ++)

Lo screening potrebbe essere indicato nei soggetti di sesso femminile maggiori di 65 anni solo se fumatrici e con familiarità per AAA.

Raccomandazione debole a favore (livello di evidenza 1 +)

PICO 3

Quesito clinico: Quale diametro ultrasonografico va considerato nello screening dell'AAA?

P = pazienti a rischio per aneurisma dell'aorta addominale/con fattori di rischio cardiovascolare

I = misura del diametro A-P esterno dell'aorta come valore assoluto con ecocolorDoppler come indice diagnostico

C = misura del diametro interno/valore percentuale rispetto al diametro a monte dell'aneurisma

O = diagnosi precoce di aneurisma

Interpretazione delle prove

Dal 2016 sono comparsi in letterature pochi studi di accuratezza diagnostica riguardo lo screening

dell'AAA. Rispetto al 2016 non sono apparsi nuovi studi sull'entità dei diametri da considerare per la diagnosi di AAA, non possiamo quindi che confermare le indicazioni implicite nella definizione di aneurisma e date dalle precedenti linee guida per cui l'AAA è definito come una dilatazione dell'aorta addominale avente diametro antero-posteriore o trasverso superiore o uguale a 3 cm.

Soltanto 2 studi di qualità accettabile hanno analizzato la riproducibilità metodica ultrasonografica. Borgbjerg et al.⁴⁶ hanno confrontato la riproducibilità interoperatore della misura dei diametri dell'aorta addominale. I diametri antero-posteriore LTL (diametro esterno anteriore e interno posteriore) e antero-posteriore ITI (interno-interno) rispetto al diametro antero-posteriore OTO (esterno-esterno) sono da preferire per una migliore riproducibilità e per una migliore definizione del calibro dell'aneurisma dell'aorta addominale. La riproducibilità interoperatore dell'ecografia tridimensionale è migliore dell'ecografia bidimensionale nella diagnosi di AAA, tuttavia tale vantaggio è lieve⁴⁷. In Italia appare difficilmente applicabile l'ecografia tridimensionale come test di screening dell'AAA in quanto non è una metodica diffusa negli ambulatori di esplorazione vascolare sia di primo che di secondo livello.

In sintesi, il diametro usato per porre diagnosi di AAA non è lo stesso in tutti gli studi e la misurazione del diametro dell'aorta può differire in base al metodo impiegato. I diametri che sembrano dimostrare maggiore riproducibilità sono quello antero-posteriore (antero esterno-posteriore interno o antero-posteriore interno-interno). Liisberg et al. hanno dimostrato una maggiore sensibilità della TC senza mezzo di contrasto rispetto agli ultrasuoni nel documentare la presenza di aneurisma dell'aorta addominale nell'ambito degli screening di popolazione, ma tale metodica appare attualmente difficilmente proponibile in questo ambito dati i costi e l'utilizzo di radiazioni⁴⁸.

Stante la scarsità di evidenze, non è possibile suggerire una modalità di misurazione piuttosto che un'altra: unico suggerimento è quella di esprimere la modalità utilizzata per misurare il diametro aortico (LTL, diametro esterno anteriore e interno posteriore; ITI, interno-interno; OTO, esterno-esterno) al fine di fornire un'informazione più completa e riproducibile.

Raccomandazioni

In caso di screening dell'aneurisma dell'aorta addominale è indicato l'esame ultrasonografico standard.

Raccomandazione forte a favore (livello di evidenza 1 ++)

Si suggerisce di specificare nel referto dell'esame ultrasonografico il metodo utilizzato per misurare il diametro dell'aneurisma dell'aorta addominale per facilitare il confronto ai controlli successivi di sorveglianza: diametro anteriore esterno-posteriore interno, interno-interno, esterno-esterno.

Raccomandazione *Punto di Buona Pratica Clinica (GPP)*

I diametri anteriore esterno-posteriore interno e interno-interno sono quelli che sembrano presentare minore variabilità interoperatore all'esame ultrasonografico e dunque andrebbero preferiti.

Raccomandazione *Punto di Buona Pratica Clinica (GPP)*

BIBLIOGRAFIA

1. Johnston KW, Rutherford RB, Tilson MD, Shah DM, Hollier L, Stanley JC. Suggested standards for reporting on arterial aneurysms. Subcommittee on Reporting Standards for Arterial Aneurysms, Ad Hoc Committee on Reporting Standards, Society for Vascular Surgery and North American Chapter, International Society for Cardiovascular Surgery. *J Vasc Surg.* 1991 Mar;13(3):452-8.
2. Wanhainen A, Themudo R, Ahlström H, Lind L, Johansson L. Thoracic and abdominal aortic dimension in 70-year-old men and women--a population-based whole-body magnetic resonance imaging (MRI) study. *J Vasc Surg.* 2008 Mar;47(3):504-12.
3. Freiberg MS, Arnold AM, Newman AB, Edwards MS, Kraemer KL, Kuller LH. Abdominal aortic aneurysms, increasing infrarenal aortic diameter, and risk of total mortality and incident cardiovascular disease events: 10-year follow-up data from the Cardiovascular Health Study. *Circulation.* 2008 Feb 26;117(8):1010-7.
4. Li K, Zhang K, Li T, Zhai S. Primary results of abdominal aortic aneurysm screening in the at-risk residents in middle China. *BMC Cardiovasc Disord.* 2018 Apr 3;18(1):60.
5. Mensel B, Heßelbarth L, Wenzel M, Kühn JP, Dörr M, Völzke H, Lieb W, Hegenscheid K, Lorbeer R. Thoracic and abdominal aortic diameters in a general population: MRI-based reference values and association with age and cardiovascular risk factors. *Eur Radiol.* 2016 Apr;26(4):969-78.
6. Sampson UK, Norman PE, Fowkes FG, Aboyans V, Song Y, Harrell FE Jr, Forouzanfar MH, Naghavi M, Denenberg JO, McDermott MM, Criqui MH, Mensah GA, Ezzati M, Murray C. Estimation of global and regional incidence and prevalence of abdominal aortic aneurysms 1990 to 2010. *Glob Heart.* 2014 Mar;9(1):159-70.
7. Sidloff D, Stather P, Dattani N, Bown M, Thompson J, Sayers R, Choke E. Aneurysm global epidemiology study: public health measures can further reduce abdominal aortic aneurysm mortality. *Circulation.* 2014 Feb 18;129(7):747-53.
8. Svensjö S, Björck M, Gürtelschmid M, Djavani Gidlund K, Hellberg A, Wanhainen A. Low prevalence of abdominal aortic aneurysm among 65-year-old Swedish men indicates a change in the epidemiology of the disease. *Circulation.* 2011 Sep 6;124(10):1118-23.
9. Dreyer SB, Burns P. Ruptured abdominal aortic aneurysms: decreasing incidence may reduce the impact of a Scottish screening programme. *Scott Med J.* 2015 Feb;60(1):23-8.
10. Laine MT, Laukontaus SJ, Kantonen I, Venermo M. Population-based study of ruptured abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg.* 2016 Nov;103(12):1634-1639.
11. Lilja F, Mani K, Wanhainen A. Editor's Choice - Trend-break in Abdominal Aortic Aneurysm Repair With Decreasing Surgical Workload. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2017 Jun;53(6):811-819.

12. Schermerhorn ML, Bensley RP, Giles KA, Hurks R, O'malley AJ, Cotterill P, Chaikof E, Landon BE. Changes in abdominal aortic aneurysm rupture and short-term mortality, 1995-2008: a retrospective observational study. *Ann Surg.* 2012 Oct;256(4):651-8.
13. Lindholt JS, Juul S, Fasting H, Henneberg EW. Screening for abdominal aortic aneurysms: single centre randomised controlled trial. *BMJ.* 2005 Apr 2;330(7494):750.
14. Ashton HA, Gao L, Kim LG, Druce PS, Thompson SG, Scott RA. Fifteen-year follow-up of a randomized clinical trial of ultrasonographic screening for abdominal aortic aneurysms. *Br J Surg.* 2007 Jun;94(6):696-701.
15. Wanhainen A, Hultgren R, Linné A, Holst J, Gottsäter A, Langenskiöld M, Smidfelt K, Björck M, Svensjö S; Swedish Aneurysm Screening Study Group (SASS). Outcome of the Swedish Nationwide Abdominal Aortic Aneurysm Screening Program. *Circulation.* 2016 Oct 18;134(16):1141-1148.
16. Jacomelli J, Summers L, Stevenson A, Lees T, Earnshaw JJ. Impact of the first 5 years of a national abdominal aortic aneurysm screening programme. *Br J Surg.* 2016 Aug;103(9):1125-31.
17. Grøndal N, Sjøgaard R, Lindholt JS. Baseline prevalence of abdominal aortic aneurysm, peripheral arterial disease and hypertension in men aged 65-74 years from a population screening study (VIVA trial). *Br J Surg.* 2015 Jul;102(8):902-6.
18. Civolini E, Parretti D, Paolini I. La malattia aneurismatica dell'aorta addominale. *Rivista Società Italiana Di Medicina Generale.* 2018; 1(25), 14.
19. Al-Balah A, Goodall R, Saliccioli JD, Marshall DC, Shalhoub J. Mortality from abdominal aortic aneurysm: trends in European Union 15+ countries from 1990 to 2017. *Br J Surg.* 2020 Oct;107(11):1459-1467.
20. Oliver-Williams C, Sweeting MJ, Turton G, Parkin D, Cooper D, Rodd C, Thompson SG, Earnshaw JJ; Gloucestershire and Swindon Abdominal Aortic Aneurysm Screening Programme. Lessons learned about prevalence and growth rates of abdominal aortic aneurysms from a 25-year ultrasound population screening programme. *Br J Surg.* 2018 Jan;105(1):68-74.
21. Sterpetti AV, Schultz RD, Feldhaus RJ, Cheng SE, Peetz DJ Jr. Factors influencing enlargement rate of small abdominal aortic aneurysms. *J Surg Res.* 1987 Sep;43(3):211-9.
22. Huang T, Liu S, Huang J, Xu B, Bai Y, Wang W. Meta-analysis of the growth rates of abdominal aortic aneurysm in the Chinese population. *BMC Cardiovasc Disord.* 2019;19(1):204.
23. RESCAN Collaborators, Bown MJ, Sweeting MJ, Brown LC, Powell JT, Thompson SG. Surveillance intervals for small abdominal aortic aneurysms: a meta-analysis. *JAMA.* 2013 Feb 27;309(8):806-13.
24. Thompson SG, Brown LC, Sweeting MJ, Bown MJ, Kim LG, Glover MJ, Buxton MJ, Powell JT. Systematic review and meta-analysis of the growth and rupture rates of small abdominal aortic aneurysms: implications for surveillance intervals and their cost-effectiveness. *Health Technol Assess.* 2013 Sep;17(41):1-118.
25. Kobeissi E, Hibino M, Pan H, Aune D. Blood pressure, hypertension and the risk of abdominal aortic aneurysms: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Eur J Epidemiol.* 2019 Jun;34(6):547-555.
26. Altobelli E, Rapacchietta L, Profeta VF, Fagnano R. Risk Factors for Abdominal Aortic Aneurysm in Population-Based Studies: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2018 Dec 10;15(12):2805.
27. Aune D, Schlesinger S, Norat T, Riboli E. Tobacco smoking and the risk of abdominal aortic aneurysm: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Sci Rep.* 2018;8(1):14786.
28. Aune D, Schlesinger S, Norat T, Riboli E. Diabetes mellitus and the risk of abdominal aortic aneurysm: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J Diabetes Complications.* 2018 Dec;32(12):1169-1174
29. Fattahi N, Rosenblad A, Kragsterman B, Hultgren R. Risk factors in 50-year-old men predicting development of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg.* 2020 Oct;72(4):1337-1346.
30. Wang L, Djousse L, Song Y, Akinkuolie AO, Matsumoto C, Manson JE, Gaziano JM, Sesso HD. Associations of Diabetes and Obesity with Risk of Abdominal Aortic Aneurysm in Men.

- J Obes. 2017;2017:3521649.
31. Matsushita K, Kwak L, Ballew SH, Grams ME, Selvin E, Folsom AR, Coresh J, Tang W. Chronic kidney disease measures and the risk of abdominal aortic aneurysm. *Atherosclerosis*. 2018 Dec;279:107-113.
 32. Kubota Y, Folsom AR, Pankow JS, Wagenknecht LE, Tang W. Diabetes-related factors and abdominal aortic aneurysm events: the Atherosclerotic Risk in Communities Study. *Ann Epidemiol*. 2018 Feb;28(2):102-106.e1
 33. Kaluza J, Stackelberg O, Harris HR, Björck M, Wolk A. Anti-inflammatory diet and risk of abdominal aortic aneurysm in two Swedish cohorts. *Heart*. 2019 Dec;105(24):1876-1883.
 34. Spencer SM, Trower AJ, Jia X, Scott DJA, Greenwood DC. Meta-analysis of the association between alcohol consumption and abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg*. 2017 Dec;104(13):1756-1764.
 35. Takagi H, Umemoto T; ALICE (All-Literature Investigation of Cardiovascular Evidence) Group. A Meta-Analysis of the Association of Chronic Obstructive Pulmonary Disease with Abdominal Aortic Aneurysm Presence. *Ann Vasc Surg*. 2016 Jul;34:84-94.
 36. Nyrønning LÅ, Videm V, Romundstad PR, Hultgren R, Mattsson E. Female sex hormones and risk of incident abdominal aortic aneurysm in Norwegian women in the HUNT study. *J Vasc Surg*. 2019 Nov;70(5):1436-1445.e2.
 37. Guirguis-Blake JM, Beil TL, Senger CA, Coppola EL. Primary Care Screening for Abdominal Aortic Aneurysm: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2019 Dec 10;322(22):2219-2238.
 38. Ying AJ, Affan ET. Abdominal Aortic Aneurysm Screening: A Systematic Review and Meta-analysis of Efficacy and Cost. *Ann Vasc Surg*. 2019 Jan;54:298-303.e3
 39. Ali MU, Fitzpatrick-Lewis D, Kenny M, Miller J, Raina P, Sherifali D. A systematic review of short-term vs long-term effectiveness of one-time abdominal aortic aneurysm screening in men with ultrasound. *J Vasc Surg*. 2018 Aug;68(2):612-623.
 40. Takagi H, Ando T, Umemoto T; ALICE (All-Literature Investigation of Cardiovascular Evidence) Group. Abdominal Aortic Aneurysm Screening Reduces All-Cause Mortality: Make Screening Great Again. *Angiology*. 2018 Mar;69(3):205-211.
 41. Lindholt JS, Sjøgaard R. Population screening and intervention for vascular disease in Danish men (VIVA): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2017 Nov 18;390(10109):2256-2265.
 42. McCaul KA, Lawrence-Brown M, Dickinson JA, Norman PE. Long-term Outcomes of the Western Australian Trial of Screening for Abdominal Aortic Aneurysms: Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 2016 Dec 1;176(12):1761-1767.
 43. Johansson M, Zahl PH, Siersma V, Jørgensen KJ, Marklund B, Brodersen J. Benefits and harms of screening men for abdominal aortic aneurysm in Sweden: a registry-based cohort study. *Lancet*. 2018 Jun 16;391(10138):2441-2447. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31031-6. PMID: 29916384. *Lancet* 2018; 391: 2441–47
 44. Thompson SG, Bown MJ, Glover MJ, Jones E, Masconi KL, Michaels JA, Powell JT, Ulug P, Sweeting MJ. Screening women aged 65 years or over for abdominal aortic aneurysm: a modelling study and health economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2018 Aug;22(43):1-142.
 45. Sweeting MJ, Masconi KL, Jones E, Ulug P, Glover MJ, Michaels JA, Bown MJ, Powell JT, Thompson SG. Analysis of clinical benefit, harms, and cost-effectiveness of screening women for abdominal aortic aneurysm. *Lancet*. 2018 Aug 11;392(10146):487-495.
 46. Borgbjerg J, Bøgsted M, Lindholt JS, Behr-Rasmussen C, Hørlyck A, Frøkjær JB. Superior Reproducibility of the Leading to Leading Edge and Inner to Inner Edge Methods in the Ultrasound Assessment of Maximum Abdominal Aortic Diameter. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2018 Feb;55(2):206-213.
 47. Ghulam QM, Kilaru S, Ou SS, Sillesen H. Clinical validation of three-dimensional ultrasound for abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg*. 2020 Jan;71(1):180-188.
 48. Liisberg M, Diederichsen AC, Lindholt JS. Abdominal ultrasound-scanning versus non-contrast computed tomography as screening method for abdominal aortic aneurysm - a validation study from the randomized DANCAVAS study. *BMC Med Imaging*. 2017 Feb 14;17(1):14.

CAPITOLO 2. Trattamento: sorveglianza, terapia medica, indicazione al trattamento chirurgico

Paolo Perini, Maurizio Taurino

Una volta identificata la presenza di un aneurisma aortico addominale, tramite screening o come reperto occasionale di esami effettuati per altre ragioni, è necessario impostare la sorveglianza, iniziare una terapia medica, ed eventualmente porre indicazione al trattamento chirurgico. In linea generale, la sorveglianza dovrà essere proseguita fintanto che il rischio di rottura dell'aneurisma è inferiore al rischio dell'intervento chirurgico di riparazione. Quando invece il rischio di rottura stimato dell'aneurisma supera i rischi dell'intervento, potrà essere preso in considerazione il trattamento chirurgico.

SORVEGLIANZA

PICO 1

Quesito clinico: Nei pazienti portatori di aneurismi aortici addominali senza indicazione chirurgica (P) è indicata, e a che intervalli, la sorveglianza con ecocolordoppler (I) rispetto alla Angio-TC/Angio-RM (C), per il monitoraggio della crescita e la prevenzione della rottura dell'aneurisma (O)?

P = Portatori di AAA senza indicazione al trattamento

I = Sorveglianza con ecocolordoppler

C = Rispetto a sorveglianza con Angio-TC/Angio-RM

O = Monitoraggio della crescita e prevenzione della rottura dell'AAA

Interpretazione delle prove

Di seguito vengono riportati i risultati dei principali studi pubblicati in letteratura, sia quelli valutati nella precedente stesura della linea guida e pubblicati prima del 2016, sia quelli valutati ad hoc per la stesura di questo aggiornamento e pubblicati dopo il 1° gennaio 2016.

Al momento della diagnosi, la maggior parte dei pazienti avrà un aneurisma di piccole dimensioni. La sorveglianza è indicata per pazienti portatori di aneurismi aortici addominali fusiformi di diametro anteroposteriore o trasverso (d'ora in poi detto semplicemente calibro) minore di 5.5 cm, per i quali si

ritiene che il rischio di rottura sia inferiore al rischio dell'intervento riparativo chirurgico o endovascolare^{1,2}. La metodica di scelta per lo screening e la sorveglianza è attualmente l'esame ecocolordoppler, essendo un esame a basso costo, di semplice e rapida esecuzione e senza particolari effetti collaterali³. La TC deve essere riservata ai casi dubbi, in considerazione dei maggiori costi e del carico di radiazioni. Non vi è ancora un consenso ufficiale unanime a proposito della frequenza con cui programmare i controlli per questo gruppo di pazienti. Al fine di chiarire la frequenza dei controlli per i pazienti con aneurismi di piccolo calibro, è stata pubblicata nel 2012 una meta-analisi che ha considerato più di 15.000 persone⁴. Da questo studio si evince che per un paziente di sesso maschile con un aneurisma fusiforme di calibro di 3 cm, il tempo medio necessario per avere il 10% di probabilità che il suo aneurisma raggiunga i 5.5 cm di diametro è 7.4 anni (95% CI 6.7-8.1); ed il tempo corrispondente per aneurismi di 4 e 5 cm è 3.2 anni (95% CI 3.0-3.4) e 0.7 anni (95% CI 0.6-0.8), rispettivamente. Inoltre dallo stesso studio si evince che per aneurismi compresi tra 3 e 4.5 cm di calibro, il tempo medio per raggiungere l'1% del rischio di rottura è maggiore di 2 anni. Per aneurismi di 5 cm di calibro il rischio medio dell'1% di rottura viene raggiunto dopo 1.5 anni (95% CI 1.2-1.9). L'accrescimento di aneurismi aortici nei pazienti di sesso femminile è simile a quello dei pazienti di sesso maschile⁴, ma a parità di calibro, il tasso di rottura dell'aneurisma è più frequente nelle donne. In considerazione della minor proporzione di donne nei grandi studi considerati per le meta-analisi, è più difficile stabilire dei criteri validi per la sorveglianza di piccoli aneurismi nel sesso femminile, che sembra comunque opportuno programmare con maggiore frequenza a parità di calibro. Il riscontro di aneurismi iliaci isolati, ovvero non associati ad aneurismi dell'aorta addominale, è raro, e vi sono poche informazioni disponibili sulla loro storia naturale e di conseguenza evidenze insufficienti per stabilire una sorveglianza appropriata. Si considera generalmente che aneurismi iliaci di calibro inferiore a 3 cm, abbiano un rischio di rottura trascurabile⁵. Si considera pertanto adeguato un controllo ecocolordoppler annuale per aneurismi iliaci isolati di calibro compreso tra 2 e 3 cm.

Rispetto al documento del 2016 non sono disponibili nuovi RCT. Sono disponibili 2 nuovi articoli (una meta-analisi e uno studio di popolazione con systematic review), relativi ad aspetti molto specifici nell'ambito della PICO^{6,7}. Nello specifico, Lyttkens et al.⁶ valutano la qualità di vita durante il protocollo di sorveglianza, concludendo che la sorveglianza negli aneurismi senza attuale indicazione chirurgica è sicura e non impatta sulla qualità di vita dei pazienti. Soderberg et al.⁷ valutano la storia clinica degli

aneurismi nella popolazione femminile. Soderberg et al. confermano l'importanza dello screening anche nella popolazione femminile, con un'alta porzione di AAA che richiede la riparazione nei 5 anni. Le lesioni sub-aneurismatiche (minore di 3cm) sono progredite ad aneurisma nel 46% dei casi durante i 5 anni di follow-up.

Raccomandazioni

Nei pazienti portatori di aneurismi aortici addominali senza indicazione chirurgica è indicata la sorveglianza con ecocolorDoppler.

Raccomandazione forte a favore (livello di evidenza 2-)

Nei pazienti portatori di AAA senza indicazione chirurgica potrebbe essere indicato aumentare la frequenza dei controlli di sorveglianza mediante ecocolorDoppler (o mediante TC solo nei casi dubbi), a intervallo inversamente proporzionale all'aumentare del calibro dell'aneurisma stesso.

Raccomandazione debole a favore (livello di evidenza 2-)

In caso di aneurisma aortico di diametro inferiore o uguale ai 3.9 cm, potrebbe essere indicato effettuare controlli di sorveglianza a intervalli non superiori ai 3 anni.

Raccomandazione debole a favore (livello di evidenza 2-)

In caso di aneurisma aortico senza indicazione chirurgica di calibro compreso fra 4 cm e 5.4 cm potrebbe essere indicato un controllo di sorveglianza ogni 6-12 mesi, considerando comunque un intervallo di 3-6 mesi per l'aneurisma di calibro maggiore o uguale a 5 cm.

Raccomandazione debole a favore (livello di evidenza 2-)

TERAPIA MEDICA

PICO 2

Quesito clinico: Nei pazienti con aneurisma dell'aorta addominale (P), è consigliato intraprendere una terapia medica (I) rispetto a nessuna terapia (C), per ridurre il tasso di crescita dell'aneurisma e/o il rischio cardiovascolare (O)?

P = Portatori di AAA senza indicazione al trattamento

I = Terapia medica

C = Rispetto a nessuna terapia

O = Ridurre il tasso di crescita dell'aneurisma e/o il rischio cardiovascolare

Interpretazione delle prove

Di seguito vengono riportati i risultati dei principali studi pubblicati in letteratura, sia quelli valutati nella precedente stesura della linea guida e pubblicati prima del 2016, sia quelli valutati ad hoc per la stesura di questo aggiornamento e pubblicati dopo il 1° gennaio 2016.

La terapia medica e quella comportamentale devono essere attuate con efficacia fin dal primo periodo della sorveglianza, in modo che il paziente abbia a disposizione tempo sufficiente per cambiare il proprio stile di vita.

Controllo dei fattori di rischio

Il fumo è un fattore di rischio specifico per prevalenza, incidenza e progressione di malattia di aneurismi aortici. Più del 90% dei pazienti affetti da aneurismi aortici riporta storia di consumo di tabacco. L'aneurisma aortico è la seconda patologia, dopo il tumore polmonare, direttamente correlato al fumo per frequenza. Nello studio UK SAT (United Kingdom Small Aneurysm Trial) il calibro iniziale dell'aneurisma e il fumo di tabacco sono risultati essere gli unici due fattori predittivi per l'accrescimento dell'aneurisma aortico.

Sebbene non considerato nelle analisi della maggior parte dei trials, l'esercizio fisico sembra essere protettivo per l'accrescimento degli aneurismi aortici. Studi computazionali di flusso a livello dell'aorta distale suggeriscono che la sedentarietà prolungata può favorire la formazione di un aneurisma aortico. A supporto di questa tesi, vi è evidenza di maggior frequenza di aneurismi aortici (indipendentemente da altre variabili, come il fumo) in pazienti amputati o con lesioni croniche midollari ⁸.

Terapia antiaggregante

Le evidenze relative alla terapia antiaggregante non derivano da studi effettuati specificatamente per pazienti con aneurismi aortici, sebbene gli studi effettuati sulla prevenzione secondaria prendano in

considerazione questo sottogruppo di pazienti ⁹. Da questi studi si evince che, in termini di prevenzione secondaria, l'uso di aspirina a basso dosaggio è correlata significativamente con una riduzione di eventi maggiori coronarici, dello stroke e della mortalità per eventi coronarici. Sebbene non vi siano evidenze specifiche in merito, è ragionevole iniziare una terapia antiaggregante a basso dosaggio al momento della diagnosi di aneurisma aortico, e proseguire tale terapia anche nel peri e nel post-operatorio.

Terapia con statine

La terapia con statine riduce la progressione dell'aterosclerosi e migliora l'outcome clinico nei pazienti con patologie cardiovascolari. Efficaci nel ridurre i livelli di lipoproteine aterogeniche, le statine hanno anche numerosi ulteriori effetti biologici, inclusa la riduzione dei livelli di proteina-C, rilevante per la patologia aneurismatica. Numerosi studi, inclusi trial randomizzati, hanno dimostrato come l'assunzione preoperatoria di statine sia correlata con la diminuzione di mortalità e morbidità per cause cardiache e per interventi di chirurgia vascolare ¹⁰. Due recenti meta-analisi ^{11, 12} hanno evidenziato una riduzione del rischio di crescita e di rottura dell'AAA nonché una riduzione della mortalità post-operatoria nei pazienti sottoposti a terapia con statine. Al contrario, il FAME-2 Trial ha evidenziato come l'assunzione di fenofibrato non ha alcun effetto sulla crescita dell'AAA ¹³.

Terapia anti-ipertensiva

Il controllo dell'ipertensione è di fondamentale importanza fin dal momento della diagnosi di aneurisma aortico.

Non sono tuttavia stati stabiliti effetti protettivi sicuri riguardo all'espansione o alla rottura di aneurismi aortici relativi all'uso di B-bloccanti o ACE-inibitori ¹⁴⁻²¹ e non ci sono prove sufficienti per trarre conclusioni circa la loro efficacia nel ridurre la mortalità e gli eventi cardiovascolari nei pazienti con AAA.

Sono invece necessari ulteriori studi prospettici di qualità e di maggiore durata per chiarire gli effetti degli inibitori del sistema Renina Angiotensina Aldosterone sulla crescita, la rottura e la mortalità perioperatoria dell'AAA ²²⁻²⁴.

Raccomandazioni

Nel paziente con AAA, che è da considerarsi arteriopatico polidistrettuale,

a) Potrebbe essere indicata la terapia con antiaggregante piastrinico a basso dosaggio, salvo specifiche controindicazioni;

Raccomandazione debole a favore (livello di evidenza I-)

b) È indicata la terapia con statina per ridurre il rischio di crescita, rottura dell'AAA e di mortalità post-operatoria.

Raccomandazione forte a favore (livello di evidenza I+)

Raccomandazione per la ricerca

Sono necessari ulteriori studi per chiarire gli effetti dei farmaci antipertensivi sulla crescita, la rottura dell'AAA e sulla mortalità perioperatoria.

INDICAZIONE AL TRATTAMENTO CHIRURGICO

PICO 3

Quesito clinico: Nei pazienti con aneurisma dell'aorta addominale (P) quando è indicato l'intervento chirurgico (I) rispetto alla sola terapia medica (C), per prevenire la rottura dell'aneurisma (O)?

P = Pazienti con AAA

I = quando è indicato l'intervento chirurgico

C = rispetto alla terapia medica

O = prevenire la rottura dell'AAA

Interpretazione delle prove

Di seguito vengono riportati i risultati dei principali studi pubblicati in letteratura, sia quelli valutati nella precedente stesura della linea guida e pubblicati prima del 2016, sia quelli valutati ad hoc per la stesura di questo aggiornamento e pubblicati dopo il 1° gennaio 2016.

Attualmente, l'indicazione al trattamento in elezione degli AAA è basata sul diametro aortico, e non su misure di volume. Vi è attualmente consenso globale sul fatto che aneurismi aortici addominali fusiformi di calibro inferiore a 4 cm abbiano un rischio di rottura trascurabile e non siano pertanto meritevoli di

trattamento chirurgico. Vi è altresì consenso globale sul fatto che vi sia indicazione all'intervento chirurgico o endovascolare in elezione per aneurismi fusiformi del calibro >5.5 cm in soggetti privi di severe comorbidità, oppure in aneurismi di tipo sacciforme. Si è molto discusso a proposito dell'indicazione al trattamento di aneurismi di diametro compreso tra 4 e 5.5 cm. A tal proposito sono stati pubblicati due grossi studi randomizzati multicentrici che hanno confrontato i risultati derivati dal trattamento chirurgico precoce per aneurismi di calibro compreso tra 4 e 5.5 cm versus sorveglianza clinica. Si tratta del UK Small Aneurysm Trial (UKSAT) ²⁵ e dell'American Aneurysm Detection And Management study (ADAM) ²⁶. Inoltre sono stati pubblicati i dati del CAESAR Trial ²⁷, che ha confrontato il trattamento endovascolare precoce versus sorveglianza clinica, e del PIVOTAL Trial ²⁸, anch'esso focalizzato sul trattamento endovascolare, ma per aneurismi di diametro compreso tra 4 e 5 cm. Lo studio UKSAT, che ha randomizzato 1090 uomini e donne con aneurismi asintomatici di diametro compreso tra 4 e 5.5 cm, non ha mostrato differenze tra il gruppo trattato con chirurgia precoce ed il gruppo assegnato all'osservazione, sia per i risultati a medio termine a 5 anni, che per quelli a lungo termine a 12 anni. L'analisi dei costi ha suggerito che la semplice osservazione sia meno costosa del trattamento con chirurgia precoce. L'ADAM Study ha reclutato 1136 pazienti, quasi tutti di sesso maschile di età compresa tra 50 e 79 anni, candidabili ad intervento chirurgico. In questi pazienti il tasso di rottura (0.6% annuo) e la mortalità perioperatoria nel gruppo chirurgico (2.7%) sono stati inferiori a quelli riportati nello UKSAT. In entrambi gli studi, comunque, una gran parte dei pazienti, entro il termine del follow-up, sono stati sottoposti a trattamento chirurgico per incremento dimensionale della sacca aneurismatica (circa il 60% dei pazienti). Bisogna inoltre considerare che, sia nelle analisi dell'ADAM, che in quelle dello UKSAT, è stato dimostrato un beneficio, non statisticamente significativo, del trattamento precoce per selezionati gruppi di pazienti, ovvero soggetti giovani e pazienti con aneurismi grossi (di calibro prossimo ai 5.4 cm). I risultati di questi trial sono poi stati uniti in una review della Cochrane ²⁹ (a 6 anni HR 1.11 [95% CI 0.91-1.34]) che ha dimostrato l'efficacia e la sicurezza di un'adeguata politica di osservazione per pazienti portatori di aneurismi aortici addominali di piccolo calibro. Anche i due trial sopra citati che hanno confrontato l'osservazione clinica con il trattamento precoce con EVAR non hanno mostrato differenze nella mortalità a tre anni. Per quanto riguarda i pazienti di sesso femminile, è noto che questi abbiano maggiore probabilità (di 3 o 4 volte), rispetto a soggetti di sesso maschile, di andare incontro alla rottura dell'aneurisma durante il periodo sorveglianza e che abbiano maggiore probabilità che si verifichino rotture di aneurisma per calibri

ridotti (inferiori a 5.5) ⁶. Queste considerazioni hanno portato a consigliare l'intervento chirurgico in elezione per pazienti di sesso femminile con aneurismi di calibro \geq a 5.2 cm ³¹. Oltre al sesso femminile, altri potenziali sottogruppi a rischio aumentato di rottura potrebbero essere pazienti con storia familiare di AAA, e pazienti affetti da broncopneumopatia cronica ostruttiva ^{25-27, 29, 32, 33}.

Bisogna però considerare che un grosso lavoro pubblicato nel 2013 a proposito degli aneurismi di calibro compreso tra 4 e 5.4 cm, ha ulteriormente dimostrato l'assenza di beneficio del trattamento precoce sia per pazienti con aneurismi di calibro prossimo ai 5.4 cm, sia per pazienti di sesso maschile o di sesso femminile ³⁴. Ad ulteriore conferma, una review della Cochrane del 2012, che ha unito questi 4 trial principali, considerando un totale di 3314 pazienti, conclude che non vi sono vantaggi nell'intervento precoce, sia esso chirurgico o endovascolare e consiglia l'osservazione clinica per aneurismi di calibro compreso tra 4 e 5.4 cm ³⁵. Bisogna inoltre tenere conto che in una meta-analisi del 2017 Ulug et al. ³⁶ riportavano che la fattibilità morfologica dell'EVAR nelle donne è più bassa che negli uomini (34% vs 54%; odds ratio [OR] 0.44; 95% CI 0.32–0.62), e viene pertanto più spesso proposto un trattamento conservativo (34% vs 19%; OR 2.27, 95% CI 1.21–4.23). Anche la mortalità stimata dopo intervento è maggiore nelle donne rispetto agli uomini, sia dopo intervento open (5.4% vs 2.8%; OR 1.76, 95% CI 1.35–2.30) che endovascolare (2.3% vs. 1.4%; OR 1.67, 95% CI 1.38–2.04).

Rispetto al documento del 2016, non sono presenti nuovi RCT. Oltre alla sopracitata meta-analisi di Ulug, sono disponibili altri 2 articoli relativi a sottopopolazioni coerenti con la PICO. Ten Bosch et al. nel loro studio di coorte (89 pazienti) concludono che in caso di aneurisma sintomatico o sospetto tale può essere giustificato effettuare la riparazione ritardata dopo 12 ore, dopo ottimizzazione dello stato clinico del paziente ³⁷. Soden et al. concludono che i pazienti con aneurisma sintomatico hanno un rischio doppio di mortalità perioperatoria rispetto agli asintomatici ³⁸. Pertanto, è giustificata una valutazione urgente da parte del chirurgo vascolare in caso di aneurisma sintomatico o sospetto tale.

Poiché mancano dati certi riguardo agli aneurismi iliaci isolati, la soglia per porre indicazione dovrebbe essere personalizzata, tenendo conto del rischio operatorio dei pazienti e dell'idoneità per il trattamento open o endovascolare ³⁹. In letteratura sono raramente riportati aneurismi iliaci isolati di diametro inferiore a 4 cm che sono andati incontro a rottura.

Raccomandazioni

1. In caso di aneurisma dell'aorta addominale fusiforme di diametro maggiore o uguale a 5.5 cm è indicato l'intervento di riparazione in elezione.

Raccomandazione forte a favore (livello di evidenza 1++)

2. In caso di AAA fusiforme di diametro tra 5 cm e 5.4 cm l'intervento di riparazione in elezione potrebbe essere indicato per sottogruppi di pazienti a rischio aumentato di rottura, con rischio chirurgico accettabile.

Raccomandazione debole a favore (livello di evidenza 1-)

3. L'intervento di riparazione in elezione di un AAA potrebbe essere indicato in caso venga osservata una rapida crescita del calibro dell'aneurisma (maggiore di 1 cm/anno), anche se il diametro non raggiunge i 5 cm.

Raccomandazione debole a favore (livello di evidenza 2+)

4. In caso di aneurisma aortico sacciforme, l'intervento di riparazione in elezione potrebbe essere indicato anche con diametri inferiori ai 5 cm.

Raccomandazione debole a favore (livello di evidenza 2-)

5. In caso di AAA sintomatico (o sospetto tale) è indicata una valutazione in urgenza da parte del chirurgo vascolare.

Raccomandazione forte a favore (livello di evidenza 2+)

6. L'intervento di riparazione di un aneurisma iliaco isolato (iliaca comune, iliaca esterna, iliaca interna, o una combinazione fra questi) potrebbe essere indicato a partire da un diametro maggiore di 3 cm.

Raccomandazione debole a favore (livello di evidenza 3)

AAA NEL PAZIENTE CON BASSA ASPETTATIVA DI VITA**PICO 4**

Quesito clinico: Nei pazienti con bassa aspettativa di vita, portatori di AAA del calibro > 5.5 cm, (P) è indicata la terapia medica (I) rispetto al trattamento chirurgico (C), per ridurre la mortalità (O)?

P = pazienti con bassa aspettativa di vita, portatori di AAA del calibro > 5.5 cm

I = terapia medica

C = trattamento chirurgico

O = ridurre la mortalità

Interpretazione delle prove

È stata proposta una nuova raccomandazione rispetto al documento SICVE 2016 sul tema del tipo di trattamento da proporre ai pazienti con bassa aspettativa di vita portatori di AAA del calibro maggiore di 5.5 cm. Di seguito vengono riportati i risultati dei principali studi pubblicati in letteratura valutati ad hoc per la stesura di questo aggiornamento delle linee guida e pubblicati dopo il 1° gennaio 2016.

I pazienti portatori di AAA con severe comorbidità o con una bassa aspettativa di vita sono spesso considerati non idonei al trattamento chirurgico, incluso quello endovascolare. Ad oggi, infatti, l'unico studio randomizzato che abbia valutato la sopravvivenza a lunghissimo termine dei pazienti fragili portatori di AAA (maggiore di 5.5 cm), l'EVAR 2 trial⁴⁰, non ha evidenziato un incremento dell'aspettativa di vita di questi ultimi rispetto ai pazienti non trattati. Tuttavia, sempre secondo questo studio, il trattamento chirurgico endovascolare è in grado di ridurre la mortalità a lunghissimo termine (follow-up medio 12 anni) correlata all'aneurisma [3.3 morti per 100 pazienti sottoposti ad EVAR/anno rispetto a 6.5 morti per 100 pazienti non trattati/anno, adjusted hazard ratio 0.55 (95% CI, 0.34 – 0.91; P = 0.019)].

Tale dato è confermato da una metaanalisi del 2017⁴¹ anche per i pazienti ottuagenari in cui la mortalità nel peri-operatorio e nel medio termine è significativamente più alta (mortalità a 30 gg: 2.7% vs. 1.5%, p<0.001) ma ancora accettabile rispetto a quella dei pazienti più giovani. Peraltro, i tassi di reintervento sono simili tra i due gruppi.

In questi pazienti il trattamento endovascolare potrà essere considerato appropriato solo dopo una completa valutazione preoperatoria che si avvalga anche di score di rischio in grado di misurare lo stato di fragilità, come ad esempio lo stato funzionale (predittore di mortalità a breve termine dopo chirurgia vascolare) o la

massa muscolare centrale (predittore di sopravvivenza a lungo termine dopo EVAR) ⁴² e previo miglioramento / ottimizzazione del loro stato di salute.

Anche la qualità della vita dopo EVAR e OR diminuisce precocemente nei pazienti anziani, con un ritardo di 4-6 settimane nel recupero della salute mentale e un ritardo di 1-3 mesi nel recupero della salute fisica rispetto ai più giovani. Ma, dopo 1 anno, la qualità della vita ritorna ai valori di base e, secondo i risultati di una recente revisione sistematica ⁴³, può essere mantenuta a lungo termine.

Raccomandazione

Nei pazienti portatori di AAA maggiore di 5.5 cm con anatomia favorevole e con bassa aspettativa di vita potrebbe essere indicato il trattamento EVAR, associato a terapia medica, dopo una completa valutazione preoperatoria che si avvalga di una misurazione dello stato di fragilità anche previo miglioramento / ottimizzazione dello stato di salute.

*Raccomandazione **debole a favore** (livello di evidenza 1+)*

BIBLIOGRAFIA

1. Chaikof EL, Brewster DC, Dalman RL, Makaroun MS, Illig KA, Sicard GA, et al. The care of patients with an abdominal aortic aneurysm: the Society for Vascular Surgery practice guidelines. *J Vasc Surg* 2009;50(4 Suppl):S2-49.
2. Thompson SG, Brown LC, Sweeting MJ, Bown MJ, Kim LG, Glover MJ, et al. Systematic review and meta-analysis of the growth and rupture rates of small abdominal aortic aneurysms: implications for surveillance intervals and their cost-effectiveness. *Health Technol Assess* 2013;17:1-118.
3. RESCAN Collaborators, Bown MJ, Sweeting MJ, Brown LC, Powell JT, Thompson SG. Surveillance intervals for small abdominal aortic aneurysms: a meta-analysis. *JAMA* 2013;309: 806e13.
4. Sweeting MJ, Thompson SG, Brown LC, Powell JT. Metaanalysis of individual patient data to examine factors associated with growth and rupture of small abdominal aortic aneurysms. *Br J Surg* 2012;99:655-65.
5. Kasirajan V, Hertzner NR, Beven EG, et al. Management of isolated common iliac artery aneurysms. *Cardiovasc Surg* 1998;6:171-7.
6. Lyttkens L, Wanhainen A, Svensjö S, et al. Systematic Review and Meta-Analysis of Health Related Quality of Life and Reported Experiences in Patients With Abdominal Aortic Aneurysm Under Ultrasound Surveillance. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2020 Mar;59(3):420-427. doi: 10.1016/j.ejvs.2019.07.021. Epub 2020 Jan 10. PMID: 31928908.
7. Söderberg P, Wanhainen A, Svensjö S. Five Year Natural History of Screening Detected Sub-Aneurysms and Abdominal Aortic Aneurysms in 70 Year Old Women and Systematic Review of Repair Rate in Women. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2017 Jun;53(6):802-809. doi: 10.1016/j.ejvs.2017.02.024. Epub 2017 Apr 4. PMID: 28389251.
8. Yeung JJ, Kim HJ, Abbruzzese TA, Vignon-Clementel IE, Draney- Blomme MT, et al. Aortoiliac hemodynamic and morphologic adaptation to chronic spinal cord injury. *J Vasc Surg* 2006;44:1254-65.

9. Baigent C, Blackwell L, Collins R, Emberson J, Godwin J, Peto R, et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009;373:1849e60.
10. Schouten O, Boersma E, Hoeks SE, Benner R, van Urk H, van Sambeek MR, et al. Fluvastatin and perioperative events in patients undergoing vascular surgery. *N Engl J Med* 2009;361:980e9.
11. Pan Z, Cui H, Wu N, Zhang H. Effect of Statin Therapy on Abdominal Aortic Aneurysm Growth Rate and Mortality: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Vasc Surg.* 2020 Aug;67:503-510. doi: 10.1016/j.avsg.2020.03.036. Epub 2020 Mar 29. PMID: 32234575.
12. Salata K, Syed M, Hussain MA, et al. Statins Reduce Abdominal Aortic Aneurysm Growth, Rupture, and Perioperative Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc.* 2018 Oct 2;7(19):e008657. doi: 10.1161/JAHA.118.008657. PMID: 30371297; PMCID: PMC6404894.
13. Pinchbeck JL, Moxon JV, Rowbotham SE, et al. Randomized Placebo-Controlled Trial Assessing the Effect of 24-Week Fenofibrate Therapy on Circulating Markers of Abdominal Aortic Aneurysm: Outcomes From the FAME -2 Trial. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(19):e009866. doi:10.1161/JAHA.118.009866.
14. Propranolol Aneurysm Trial Investigators. Propranolol for small abdominal aortic aneurysms: results of a randomized trial. *J Vasc Surg* 2002;35:72-9.
15. Lindholt JS, Henneberg EW, Juul S, Fasting H. Impaired results of a randomised double blinded clinical trial of propranolol ver- sus placebo on the expansion rate of small abdominal aortic aneu- rysms. *Int Angiol* 1999;18:52-7.
16. Brady AR, Gibbs JS, Greenhalgh RM, Powell JT, Sydes MR. Peri- operative beta-blockade (pobble) for patients undergoing infrarenal vascular surgery: results of a randomised double-blind controlled trial. *J Vasc Surg* 2005;41:602e9.
17. Devereaux PJ, Yang H, Yusuf S, Guyatt G, Leslie K, Villar JC, et al. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients under- going non-cardiac surgery (poise trial): a rand- omised controlled trial. *Lancet* 2008;371:1839e47.
18. Bangalore S, Wetterslev J, Pranesh S, Sawhney S, Glud C, Mes- serli FH. Perioperative betablockers in patients having non-cardiac surgery: a meta-analysis. *Lancet* 2008;372:1962e76.
19. Hackam DG, Thiruchelvam D, Redelmeier DA. Angiotensin-con- verting enzyme inhibitors and aortic rupture: a population-based case-control study. *Lancet* 2006;368:659-65.
20. Schouten O, van Laanen JH, Boersma E, Vidakovic R, Feringa HH, Dunkelgrun M, et al. Statins are associated with a reduced infrare- nal abdominal aortic aneurysm growth. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;32:21-6.
21. Lederle FA, Taylor BC. ACE inhibitors and aortic rupture. *Lancet* 2006;368:1571. Letter.
22. Salata K, Syed M, Hussain MA, et al. Renin-angiotensin system blockade does not attenuate abdominal aortic aneurysm growth, rupture rate, or perioperative mortality after elective repair. *J Vasc Surg.* 2018 Feb;67(2):629-636.e2. doi: 10.1016/j.jvs.2017.09.007. Epub 2017 Nov 27. PMID: 29175038.
23. Bicknell CD, Kiru G, Falaschetti E, Powell JT, Poulter NR; AARDVARK Collaborators. An evaluation of the effect of an angiotensin-converting enzyme inhibitor on the growth rate of small abdominal aortic aneurysms: a randomized placebo-controlled trial (AARDVARK). *Eur Heart J.* 2016 Nov 7;37(42):3213-3221. doi: 10.1093/eurheartj/ehw257. Epub 2016 Jul 1. PMID: 27371719; PMCID: PMC5181384.
24. Robertson L, Atallah E, Stansby G. Pharmacological treatment of vascular risk factors for reducing mortality and cardiovascular events in patients with abdominal aortic aneurysm. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Jan 21;(1):CD010447. doi: 10.1002/14651858.CD010447.pub2. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Jan 12;1:CD010447. PMID: 24449038.
25. The UK Small Aneurysm Trial Participants. Mortality results for randomised controlled trial of early elective surgery or ultra- sonographic surveillance for small abdominal aortic aneurysms. *Lancet* 1998;352:1649e55
26. Lederle FA, Wilson SE, Johnson GR, Reinke DB, Littooy FN, Acher CW, et al. Aneurysm Detection and Management Veterans Affairs Cooperative Study Group. Immediate repair compared with surveillance of small abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med*

- 2002;346:1437e44
27. Cao P. Comparison of surveillance vs. aortic endografting for small aneurysm repair (caesar) trial: study design and progress. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;30:245e51
 28. Ouriel K. The pivotal study: a randomised comparison of endovascular repair versus surveillance in patients with smaller abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2009;49:266e9
 29. Ballard DJ, Filardo G, Fowkes G, Powell JT. Surgery for small asymptomatic abdominal aortic aneurysms. *Cochrane Database Syst Rev*; 2008. CD001835
 30. McPhee JT, Hill JS, Eslami MH. The impact of gender on presentation, therapy, and mortality of abdominal aortic aneurysm in the united states, 2001e2004. *J Vasc Surg* 2007;45:891e9
 31. Forbes TL, Lawlor DK, DeRose G, Harris KA. Gender differences in relative dilatation of abdominal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg* 2006;20:564e8
 32. Axelrod DA, Henke PK, Wakefield TW, Stanley JC, Jacobs LA, Graham LM, et al. Impact of chronic obstructive pulmonary disease on elective and emergency abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2001;33:72-6
 33. RESCAN Collaborators, Bown MJ, Sweeting MJ, Brown LC, Powell JT, Thompson SG. Surveillance intervals for small abdominal aortic aneurysms: a meta-analysis. *JAMA* 2013;309:806e13
 34. Filardo G, Lederle FA, Ballard DJ, Hamilton C, da Graca B, Herrin J, Harbor J, Vanbuskirk JB, Johnson GR, Powell JT. Immediate open repair vs. surveillance in patients with small abdominal aortic aneurysms: survival differences by aneurysm size. *Mayo Clin Proc* 2013;88:910-9
 35. Filardo G, Powell JT, Martinez MA, Ballard DJ. Surgery for small asymptomatic abdominal aortic aneurysms. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Mar 14;3:CD001835
 36. Ulug P, Sweeting MJ, von Allmen RS, Thompson SG, Powell JT; SWAN collaborators. Morphological suitability for endovascular repair, non-intervention rates, and operative mortality in women and men assessed for intact abdominal aortic aneurysm repair: systematic reviews with meta-analysis. *Lancet*. 2017 Jun 24;389(10088):2482-2491. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30639-6. Epub 2017 Apr 25. PMID: 28455148; PMCID: PMC5483509.
 37. Ten Bosch JA, Koning SW, Willigendael EM, et al. Symptomatic abdominal aortic aneurysm repair: to wait or not to wait. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2016 Dec;57(6):830-838. Epub 2013 Jul 18. PMID: 23867861.
 38. Soden PA, Zettervall SL, Ultee KH, et al. Outcomes for symptomatic abdominal aortic aneurysms in the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program. *J Vasc Surg*. 2016 Aug;64(2):297-305. doi: 10.1016/j.jvs.2016.02.055. Epub 2016 Apr 14. PMID: 27146791; PMCID: PMC5065370.
 39. Kasirajan V, Hertzner NR, Beven EG, et al. Management of isolated common iliac artery aneurysms. *Cardiovasc Surg* 1998;6:171-7.
 40. Sweeting MJ, Patel R, Powell JT, Greenhalgh RM; EVAR Trial Investigators. Endovascular Repair of Abdominal Aortic Aneurysm in Patients Physically Ineligible for Open Repair: Very Long-term Follow-up in the EVAR-2 Randomized Controlled Trial. *Ann Surg*. 2017 Nov;266(5):713-719. doi: 10.1097/SLA.0000000000002392. PMID: 28742684.
 41. Han Y, Zhang S, Zhang J, Ji C, Eckstein HH. Outcomes of Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Repair in Octogenarians: Meta-analysis and Systematic Review. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2017 Oct;54(4):454-463. doi: 10.1016/j.ejvs.2017.06.027. Epub 2017 Aug 16. PMID: 28822680.
 42. Wang J, Zou Y, Zhao J, et al. The Impact of Frailty on Outcomes of Elderly Patients After Major Vascular Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2018 Oct;56(4):591-602. doi: 10.1016/j.ejvs.2018.07.012. Epub 2018 Aug 16. PMID: 30122332.
 43. Shan L, Saxena A, Goh D, Robinson D. A systematic review on the quality of life and functional status after abdominal aortic aneurysm repair in elderly patients with an average age older than 75 years. *J Vasc Surg*. 2019 Apr;69(4):1268-1281. doi: 10.1016/j.jvs.2018.09.032. Epub 2018 Dec 19. PMID: 30578073.

CAPITOLO 3. Approccio al paziente con indicazione al trattamento correttivo: valutazione comorbidità, indagini preoperatorie, valutazione del rischio operatorio

Raffaello Bellosta, Aaron Thomas Fargion

I presupposti che sono alla base della scelta terapeutica tra chirurgia endovascolare ed open nel paziente con AAA sono rappresentati dalle attuali evidenze scientifiche in tema di outcome immediati ed a distanza delle due tecniche, derivate dagli studi presenti in letteratura. I trials randomizzati hanno sostanzialmente confermato quanto suggerito nel corso degli anni dai risultati riportati nei principali registri e studi multicentrici retrospettivi, evidenziando in tutti i casi, fuorché uno, un significativo vantaggio per la chirurgia endovascolare in termini di outcome precoci, che tuttavia viene in buona parte perduto nel corso del follow-up. Il trial ACE¹, pubblicato nel 2011, è l'unico a riportare risultati sovrapponibili tra chirurgia open ed endovascolare anche a 30 giorni, con tassi di mortalità e complicanze maggiori del tutto simili nei due gruppi. Al contrario, sia il trial DREAM², che il Trial EVAR³, che il trial OVER⁴ riportano tassi di mortalità significativamente minori nei pazienti trattati con chirurgia endovascolare. Complessivamente, la mortalità perioperatoria negli studi suddetti è stata pari a 1.3% nel gruppo endovascolare e a 4.7% nel gruppo chirurgico secondo una recente metanalisi⁵. Tale differenza peraltro non si mantiene nel corso del follow-up, ed oltre i due anni dall'intervento non esistono differenze tra le due tecniche in termini di mortalità complessiva e di mortalità aneurisma-correlata. Inoltre, i pazienti trattati con tecnica endovascolare presentano un più alto rischio di rottura aneurismatica e di reintervento nel corso del follow-up⁶. Esiste un unico trial condotto in pazienti non candidabili a chirurgia tradizionale e randomizzati a trattamento endovascolare ed a terapia medica che non ha dimostrato un vantaggio in termini di mortalità complessiva per la chirurgia endovascolare, che tuttavia appare preferibile in termini di riduzione del rischio di mortalità aneurisma-correlata. Ad oggi, entrambe le strategie terapeutiche, tradizionale ed endovascolare, sono supportate da numerosi dati presenti in letteratura in termini di outcome precoci e tardivi. Infatti, anche le più recenti metanalisi⁷ confermano ciò che negli anni è emerso sia dai Trials randomizzati (DREAM, EVAR1, OVER) sia dai più ampi registri internazionali. La metodica endovascolare permette di abbassare il tasso di mortalità precoce dal 3.27% al 1.16%, permettendo il

trattamento di pazienti considerati ad elevato rischio chirurgico, ma questo vantaggio iniziale tende progressivamente a ridursi fino a sovrapporsi nuovamente a 3 anni dall'intervento e mantenendosi tale anche negli anni successivi, fino ad oltre i 10 anni. La stessa considerazione deve essere fatta per le complicanze maggiori postoperatorie (soprattutto cardiache, renali e respiratorie), anche in questo caso la metodica endovascolare ha permesso di ridurre significativamente tali rischi. Ciò che è stato oggetto di discussione sono però i risultati a lungo termine dei Trials. È infatti emerso che oltre i 5 anni dall'intervento (rispettivamente 8 e 7 per l'EVAR1 ed il DREAM) risulta significativamente maggiore la percentuale di pazienti, sottoposti ad un'iniziale trattamento endovascolare, che andranno incontro ad una complicanza o ad un reintervento. Per tale motivo, anche se molti centri di riferimento di Chirurgia Vascolare hanno ampiamente criticato questi risultati adducendo che fossero viziati dall'utilizzo di protesi di prima generazione già ampiamente sostituite da nuovi prodotti generati dalla costante spinta dell'innovazione tecnologica in questo settore, la metodica endovascolare viene proposta con molta cautela ai pazienti più giovani. Il punto di partenza per operare una corretta scelta terapeutica è quindi senza dubbio rappresentato dalle evidenze sopra descritte. Esse vanno integrate dall'accurata valutazione multidimensionale di una serie di variabili, quali il quadro anatomico, il rischio perioperatorio, che include lo stato clinico generale, le comorbilità ed il rischio anestesilogico, l'expertise e le dotazioni del centro proponente e, non ultima, la preferenza del paziente.

IMAGING PREOPERATORIO

Diverse tecniche di imaging preoperatorio possono essere utilizzate nel corso dell'iter preoperatorio del paziente con AAA ad indicazione chirurgica. L'ecocolorDoppler rappresenta la tecnica diagnostica di primo livello per lo screening e la diagnosi della patologia aneurismatica; permette una valutazione accurata dell'aorta addominale nel tratto iuxta e sottorenale, una buona visualizzazione delle arterie iliache e uno studio approfondito della morfologia dell'aneurisma (caratteristiche del trombo parietale, presenza di bleb o blister, ispessimento parietale in presenza di aneurisma infiammatorio) ⁸.

L'ecocolorDoppler è considerato un esame operatore-dipendente e per questo motivo la sua affidabilità è subordinata all'esperienza dell'operatore (numero esami/anno) e all'apparecchio utilizzato ⁹. Tuttavia, nel paziente candidato ad intervento, il solo ecocolorDoppler non è sufficiente per un planning terapeutico

adeguato, soprattutto per le difficoltà nello studio dell'aorta soprarenale e, talvolta, degli assi iliaci. È pertanto necessario utilizzare in questi casi un imaging radiologico di secondo livello¹⁰.

L'angioTC è considerata universalmente la metodica di scelta per la pianificazione preoperatoria del paziente candidato a trattamento chirurgico.

Lo studio corretto prevede un protocollo di seguito riportato:

“Protocollo di studio TC spirale Multidetettore (MDCT) per la valutazione dell'aorta addominale-pianificazione endoprotesi”

Volume di studio compreso tra le cupole diaframmatiche e la linea petrocanterica:

- 1) acquisizione pre-contrastografica per tutto il volume di studio;
- 2) acquisizione in fase arteriosa con tempo di ritardo programmato con il Bolus Tracking;
- 3) acquisizione in fase portale: con un ritardo di 40 secondi rispetto alla fase arteriosa.

L'acquisizione in fase tardiva a 120 secondi di ritardo va programmata nel caso di evidenza in fase pre-contrastografica di una raccolta ematica periaortica al fine di identificare un eventuale stravasato attivo di mezzo di contrasto. I dati tecnici relativi ai fattori di esposizione, al pitch ed allo spessore della slice vanno programmati in relazione alla tipologia dell'apparecchiatura MDCT che si ha a disposizione.

Le elaborazioni delle immagini acquisite permettono di valutare l'anatomia dell'aorta e di scegliere il trattamento più idoneo per il paziente nonché il tipo di endoprotesi da utilizzare¹¹. L'angioTC permette inoltre la valutazione dell'aorta toracica (utile ai fini di screening sia per patologia aneurismatica toracica che polmonare) e degli accessi vascolari.

Gli svantaggi della metodica sono rappresentati dall'utilizzo di radiazioni ionizzanti e del mezzo di contrasto iodato. Nei pazienti diabetici e affetti da insufficienza renale l'esame potrebbe peggiorare la funzionalità renale.

L'angioRM rappresenta una valida e alternativa metodica di studio, tuttavia presenta alcuni svantaggi che limitano il suo utilizzo fra cui quello di non visualizzare le calcificazioni dei vasi, i tempi di acquisizione più lunghi e i costi più elevati.

Quesito clinico: Nei pazienti con aneurisma dell'aorta addominale con indicazione al trattamento (P) l'angioTC (I) è la migliore metodica di imaging rispetto a ecocolorDoppler/AngioRM/angiografia (C) per una corretta valutazione dell'anatomia vascolare aorto-iliaca e per la pianificazione della più idonea strategia terapeutica (O)?

P = pazienti con aneurisma dell'aorta addominale con indicazione al trattamento

I = l'angioTC

C = ecocolorDoppler /AngioRM/angiografia

O = corretta valutazione dell'anatomia vascolare aorto-iliaca e per la pianificazione della più idonea strategia terapeutica.

Interpretazione delle prove

Dal 1 gennaio 2016 non sono stati pubblicati lavori di rilievo che rispondano al quesito clinico. Ciononostante, in considerazione del diffuso utilizzo della metodica, il panel di esperti ha deciso di formulare una raccomandazione di buona pratica clinica universalmente accettata anche da altre linee guida internazionali.

Raccomandazione

Nel paziente affetto da aneurisma dell'aorta addominale con indicazione al trattamento si ritiene opportuno l'utilizzo dell'angioTC per la corretta valutazione dell'anatomia vascolare aorto-iliaca e per la pianificazione della più idonea strategia terapeutica.

*Raccomandazione **Punto di Buona Pratica Clinica (GPP)***

VALUTAZIONE E OTTIMIZZAZIONE DEL RISCHIO PERIOPERATORIO

I pazienti da sottoporre a chirurgia aortica sono pazienti ad alto rischio di complicanze perioperatorie, sia per il tipo di chirurgia che per le comorbidità che spesso tali pazienti presentano. Nei pazienti che presentano complicanze perioperatorie (cardiache, renali, polmonari, cerebrali) la mortalità aumenta in modo significativo sia nei centri a bassa che ad elevato volume annuo¹². La gestione di questi pazienti è finalizzata alla riduzione delle complicanze e si articola nelle tre fasi del percorso perioperatorio, mettendo in atto:

- strategie di valutazione preoperatoria;
- gestione intraoperatoria con monitoraggio “tailored” e ottimizzazione fluidica;
- percorso protetto postoperatorio.

La chirurgia vascolare negli ultimi anni ha sviluppato tecniche e procedure rivolte a pazienti sempre più complessi la cui gestione necessita di specifiche competenze. È ben evidenziato come l’outcome sia correlato alle abilità specifiche del team operatorio: pertanto è preferibile nei centri ad elevato volume disporre di equipe anestesilogiche dedicate all’ambito cardio-vascolare.

La definizione del rischio operatorio di un paziente deve tenere conto di:

- raccomandazioni elencate dalle linee guida;
- score di rischio;
- valutazione della riserva funzionale.

È auspicabile, in ogni caso, effettuare l’intera valutazione multidisciplinare in regime ambulatoriale, ad una distanza di tempo congrua, identificabile entro un mese precedente l’intervento. Durante la valutazione dovrà essere posta molta attenzione all’anamnesi fisiologica, che può indirizzare verso cambiamenti di strategia (es. allergia a mdc). Anche l’anamnesi farmacologica deve essere tenuta in forte considerazione considerato ad esempio il grande uso di farmaci antiaggreganti e anticoagulanti presenti nella popolazione vascolare.

La valutazione deve essere volta anche a individuare tutte le comorbidità del paziente. Particolare attenzione deve essere posta alla valutazione cardiocircolatoria. Le linee guida della ESC/ESA 2014¹³ hanno identificato il rischio cardiaco atteso delle procedure di chirurgia vascolare. La chirurgia aortica tradizionale (open) è una chirurgia classificata come ad alto rischio, con una incidenza combinata di morte cardiaca e infarto non fatale del miocardio (IMA) a 30 giorni >5%, mentre alla chirurgia aortica eseguita con tecnica endovascolare (EVAR) viene attribuito un rischio intermedio pari al 1-5%.

Per una corretta definizione del rischio sarebbe necessario che ogni centro definisse il proprio “paziente ad alto rischio” in base alle complicanze postoperatorie effettive e all’esperienza degli operatori. L’obiettivo della valutazione preoperatoria in contesto elettivo è quello di definire un percorso che sia in grado di ridurre il rischio stimato attraverso l’ottimizzazione preoperatoria (se attuabile tenendo conto delle risorse e dei tempi d’attesa del centro), la gestione anestesilogica intraoperatoria (es. monitoraggio), e il ricorso

ad eventuali strategie chirurgiche meno invasive. A tale scopo potrebbe essere indicato l'utilizzo routinario di score di rischio clinico e strumentale.

La valutazione clinica cardiologica deve tener conto:

- della presenza di cardiopatia importante (scompenso cardiaco, aritmia grave, angina instabile, valvulopatia sintomatica, IMA nei 30 giorni precedenti alla chirurgia);
- della capacità metabolica, utilizzando la valutazione attraverso i METS;
- presenza di fattori di rischio per complicanze cardiovascolari (Fattori di Lee; storia di malattia coronarica, precedente scompenso cardiaco, precedente stroke o TIA, diabete insulino-dipendente, creatinina >2 mg/dl o ClCr <60 ml/min);
- presenza di altre comorbidità.

Quindi nel percorso preparatorio spesso è indicata una valutazione cardiologica, e su richiesta del cardiologo è raccomandato un esame ecocardiografico. Quest'ultimo si renderà altresì importante qualora ci siano:

- nota o sospetta valvulopatia cardiaca,
- cardiopatia nota,
- pregresso infarto miocardico,
- blocco di branca sinistro,
- soffio cardiaco.

Nel corso dell'esame ecocardiografico dovrebbero essere valutate la funzione sistolica e diastolica del ventricolo sinistro, la funzione del ventricolo destro, l'eventuale evoluzione di insufficienze valvolari da moderate a severe e l'eventuale evoluzione di stenosi valvolari da moderate a severe. Tali informazioni sono utili al fine di decidere il percorso più appropriato, valutare la tolleranza all'ipovolemia/ipervolemia, valutare la tolleranza alle variazioni delle resistenze vascolari sistemiche e polmonari. Nella valutazione preoperatoria del paziente con AAA e con almeno due fattori di rischio e ridotta capacità funzionale, sulla base della valutazione cardiologica ed ecocardiografica, è indicato un test da sforzo provocativo. L'indicazione alla coronarografia è la stessa di quella adottata nel paziente non candidato a chirurgia aortica.

Accanto alla valutazione cardiologica, è fondamentale anche lo studio e l'ottimizzazione delle funzioni respiratorie. Le complicanze polmonari postoperatorie rappresentano eventi avversi comuni che aumentano tassi di morbilità e di mortalità postchirurgica. Queste complicanze possono essere classificate in maggiori (ad esempio insufficienza respiratoria acuta, necessità di ventilazione e/o intubazione ≥ 48 ore, polmonite, peggioramento della sindrome delle apnee ostruttive) o minori (come atelectasie clinicamente significative, broncospasmo e/o esacerbazione della malattia polmonare cronica sottostante). Gli strumenti più importanti per la stima del rischio per le complicanze polmonari durante una valutazione preoperatoria sono una anamnesi accurata ed approfondita con un esame obiettivo seguito da test di laboratorio mirati. Può anche essere d'aiuto per la stratificazione del rischio l'utilizzo di specifici score di rischio. Particolare attenzione è da riservare ai pazienti da sottoporre a chirurgia open con BPCO nota scompensata, che possono giovare di una valutazione specialistica appropriata al fine di ottimizzare la terapia.

La funzione renale deve essere parimenti tenuta in forte considerazione, anche in funzione della pianificazione chirurgica. Il danno renale acuto rappresenta il 18-47% di tutte le Acute Kidney Injury (AKI) che si verificano in ambito ospedaliero ed è associato ad una elevata morbilità e mortalità¹⁴. Anche in questo caso è fondamentale una buona raccolta anamnestica e dovranno essere tenuti in considerazione i risultati dei test di laboratorio come creatinina, emoglobina, calcolo della frazione di filtrazione glomerulare (GFR). I pazienti con funzione renale compromessa che verranno sottoposti ad EVAR, in previsione dell'utilizzo del mezzo di contrasto iodato devono essere valutati in merito al rischio di insufficienza renale post operatoria e devono essere sottoposti a preparazione preprocedurale con idratazione. Nei pazienti sottoposti a riparazione di AAA open, la sede del clampaggio riveste un ruolo importante, e l'eventuale scelta di perfusione di organo durante ischemia può giocare un ruolo chiave nella prevenzione di insufficienza renale acuta.

Infine è auspicabile che il percorso post-operatorio del paziente (terapia intensiva/subintensiva/recovery room/reparto) sia già definito durante la valutazione preoperatoria in base al rischio stimato del paziente, al tipo di chirurgia prevista ed al contesto. Il livello di cura postoperatoria va modulato in funzione delle proprie realtà organizzative. Ad oggi la tecnica endovascolare ha notevolmente ridotto la necessità della terapia intensiva postoperatoria per la minore invasività dell'atto chirurgico. Tra i criteri per schedulare i pazienti per un percorso protetto devono essere considerati fattori legati al paziente (età, obesità, condizioni

cliniche preoperatorie, presenza di comorbidità con eventuale compromissione d'organo, cardiopatie note, score di rischio), fattori legati alla chirurgia (contesto, clampaggio sovrenale, reintervento, interventi combinati) e fattori intraoperatori non prevedibili (clampaggio prolungato, ipotermia, perdite ematiche abbondanti con necessità di rimpiazzo volemico, complicanze legate all'anestesia, complicanze organo specifiche, quantità di mdc).

PICO 2

Quesito clinico: Nei pazienti con aneurisma dell'aorta addominale con indicazione al trattamento (P) la valutazione cardiologica di routine (I) deve essere associata ad esami di 2° livello (C) per la stratificazione del rischio di eventi cardiaci peri-operatori (O)?

P = pazienti con aneurisma dell'aorta addominale con indicazione al trattamento

I = esami cardiologici di routine (visita, ECG, ecocardio)

C = esami di 2° livello

O = stratificazione del rischio di eventi cardiaci perioperatori

Interpretazione delle prove

La ricerca in letteratura dal 2016 ad oggi ha evidenziato fervente lavoro riguardo al quesito clinico proposto. Tali lavori seguono lo schema proposto dalle linee guida ESC/ESA 2014¹³, e che era già stato utilizzato per redigere le precedenti Linee Guida SICVE 2016. Nella revisione di Kalesan et al. sull'utilizzo di stress test preoperatorio in chirurgia non cardiaca¹⁵ si conclude che nella loro metanalisi sia presente una grande eterogeneità negli studi, con una mancanza di rigore metodologico; questi bias precludono la capacità di trarre conclusioni sulla possibilità che lo stress test preoperatorio offra o meno informazioni preziose in grado di prevedere la mortalità a 30 giorni a seguito di chirurgia non cardiaca; quindi la metanalisi giustifica le attuali Linee Guida e non supportando l'uso indiscriminato di stress test prima di chirurgia non cardiaca. Per tali motivi si ritiene di confermare le raccomandazioni precedentemente proposte, avvalorando il buon percorso che riserva gli approfondimenti diagnostici di secondo livello solo dopo una attenta stratificazione del rischio e della capacità metabolica.

In una piccola parte della letteratura è presente anche un aspetto innovativo. Nelle linee guida della Canadian Cardiovascular Society sul rischio preoperatorio ¹⁶ viene introdotta una nuova visione della stratificazione del rischio, dando più peso alla stratificazione clinica e di laboratorio e togliendo importanza ad esami cardiologici di secondo livello.

Sempre maggiore interesse inoltre rivestono le nuove metodiche di imaging cardiaco; in letteratura cominciano ad apparire infatti lavori sulla possibilità di utilizzo della corotTC nella stratificazione del rischio del paziente che si sottopone a chirurgia non cardiaca, sebbene i risultati siano ancora molto eterogenei e gravati da forti limitazioni metodologiche ¹⁷.

Raccomandazioni

Nella valutazione preoperatoria del paziente con AAA è indicata la stratificazione del rischio perioperatorio mediante valutazione clinica.

Raccomandazione forte a favore (livello di evidenza 1-)

Nella valutazione preoperatoria del paziente con AAA potrebbe essere indicata una valutazione cardiologica.

Raccomandazione debole a favore (livello di evidenza 2-)

Nella valutazione preoperatoria del paziente con AAA è indicato un esame ecocardiografico su richiesta del cardiologo e comunque in caso di a) nota o sospetta valvulopatia cardiaca, b) cardiopatia nota, c) pregresso infarto miocardico, d) blocco di branca sinistro, e) soffio cardiaco.

Raccomandazione forte a favore (livello di evidenza 2+)

Nella valutazione preoperatoria del paziente con AAA e con almeno due fattori di rischio e ridotta capacità funzionale, sulla base della valutazione cardiologica ed ecocardiografica potrebbe essere indicato un test da sforzo provocativo. L'indicazione alla coronarografia è la stessa di quella adottata nel paziente non candidato a chirurgia aortica.

Raccomandazione debole a favore (livello di evidenza 2-)

Raccomandazione per la ricerca

Una parte della letteratura introduce nuovi aspetti degni di ulteriori approfondimenti mediante futuri studi di maggior robustezza metodologica come per esempio la non rilevanza del test da sforzo o l'utilizzo della coroTC per la stratificazione del rischio.

PICO 3

Quesito clinico: Nei pazienti con aneurisma dell'aorta addominale con indicazione al trattamento e ridotta funzionalità renale (P) la profilassi preoperatoria (I) rispetto a nessuna profilassi (C) è efficace nel ridurre il rischio di eventi renali perioperatori (O)?

P = pazienti con aneurisma dell'aorta addominale con indicazione al trattamento e ridotta funzionalità renale

I = profilassi preoperatoria

C = nessuna profilassi

O = ridurre il rischio di eventi renali perioperatori

Interpretazione delle prove

Si definisce nefropatia indotta da contrasto (CIN) un incremento del 25% rispetto al basale del valore sierico di creatinina o un incremento assoluto di 0.5 mg/dL insorto in un periodo compreso da 2 a 7 giorni dopo la somministrazione di mezzo di contrasto iodato. I pazienti affetti da insufficienza renale (eGFR 45 mL/min/1.73 m²), diabete mellito, insufficienza cardiaca congestizia, frazione di eiezione <40%, ipertensione arteriosa, anemia, età avanzata, proteinuria e gotta sono a maggior rischio di CIN¹⁸.

Esiste una relazione lineare tra il volume del mezzo di contrasto somministrato e il rischio di insorgenza e gravità della CIN. Per ogni 100 mL di contrasto infuso intraoperatoriamente, vi è un aumento del 12% del rischio di CIN¹⁹.

Sono diverse le strategie raccomandate per ridurre il rischio di danno renale dopo EVAR o chirurgia OPEN.

L'idratazione preoperatoria è raccomandata per la prevenzione del danno renale mentre la

somministrazione di altre sostanze quali il mannitolo, antiossidanti, fenoldopam, dopamina e farmaci antiaggreganti non si sono dimostrati protettivi per l'insorgenza di danno renale.

Un recente studio multicentrico randomizzato pubblicato su New England Journal of Medicine nel 2018¹⁸ ha dimostrato che nei pazienti con insufficienza renale cronica sottoposta ad angiografia la somministrazione di sodio bicarbonato a scopo profilattico non apporta benefici rispetto all'Infusione di soluzione fisiologica nel ridurre il rischio di eventi avversi nefrologici maggiori, morte o danno renale acuto (Odds ratio 0.93; CI 0.72 - 1.22; P=0.62).

Il lavoro dimostra inoltre che la somministrazione profilattica di acetilcisteina non apporta benefici rispetto al placebo nel ridurre i rischi suddetti (Odds ratio, 1.02; CI, 0.78 - 1.33; P=0.88), tali reperti erano già confermati da un altro lavoro randomizzato pubblicato nel 2008²⁰.

L'idratazione profilattica preoperatoria nei pazienti candidati ad intervento per AAA è ormai una metodica consolidata, per cui il panel di esperti ha deciso di formulare una raccomandazione di buona pratica clinica.

Raccomandazione

Nei pazienti con aneurisma dell'aorta addominale con indicazione al trattamento e ridotta funzionalità renale si ritiene opportuna l'idratazione profilattica preoperatoria per ridurre il rischio di eventi renali peri e postoperatori.

*Raccomandazione **Punto di Buona Pratica Clinica (GPP)***

AAA E SINCRONA PATOLOGIA CARDIOVASCOLARE: PRIORITÀ DI TRATTAMENTO

PICO 4

Quesito clinico: Nei pazienti con aneurisma dell'aorta addominale con indicazione al trattamento (P), quale comorbilità cardiovascolare necessita di un trattamento correttivo precedente/successivo/combinato alla riparazione dell'AAA (I, C) per la riduzione del rischio di eventi cardiovascolari peri-operatori (O)?

P = pazienti con aneurisma dell'aorta addominale con indicazione al trattamento

I/C = quale comorbilità cardiovascolare necessita di un trattamento correttivo precedente / successivo / combinato alla riparazione dell'AAA

O = riduzione del rischio di eventi cardiovascolari peri-operatori

Il chirurgo vascolare si trova sempre più spesso davanti a situazioni in cui la patologia aortica addominale viene a presentarsi in concomitanza ad altre comorbidità di tipo cardiovascolare.

È stata condotta una ricerca in letteratura per capire quale è lo stato dell'arte in merito alla priorità di trattamento, e quindi la sequenza chirurgica temporale più opportuna (prima/dopo, concomitante/differita), in caso di aneurisma dell'aorta addominale necessitante correzione chirurgica di tipo open o endovascolare e sincrona patologia cardiovascolare.

Nello specifico, il quesito che ci siamo posti ha riguardato la concomitanza di AAA e stenosi carotidea, insufficienza cardiaca, valvulopatia, patologia coronarica, dissezione aortica, aneurisma dell'aorta toracica, aneurisma cerebrale o ischemia critica degli arti inferiori.

La ricerca è stata condotta sui database elettronici Pubmed e Cochrane Library ed ha fornito un numero importante di lavori a tal proposito.

Per quanto riguarda l'associazione di AAA e dissezione aortica acuta di tipo B ad esempio, in un case-series multicentrico di tipo descrittivo-osservazionale ²¹ è stata valutata la possibilità di combinare il trattamento delle due patologie in un unico intervento oppure di differirlo utilizzando un approccio di tipo "staged"; gli autori concludono però che a causa della rarità di associazioni di patologie di questo tipo e della scarsità di evidenze scientifiche non sia possibile fornire risposte certe a riguardo.

Tali conclusioni risultano essere applicabili anche agli altri tipi di associazione di patologia che ci eravamo proposti di indagare.

Nonostante quindi l'argomento risulti fortemente dibattuto in letteratura, non sono stati individuati nella ricerca lavori di una robustezza metodologica tale da poter tracciare la strada da percorrere in evenienze di questo tipo e di conseguenza non è risultata nemmeno formulabile una raccomandazione a riguardo.

È pertanto auspicabile approfondire tale aspetto a mezzo di adeguati studi di ricerca clinica, in particolare andando anche ad analizzare il trattamento in urgenza.

STANDARD DI STRUTTURA ED EQUIPE

Il trattamento dell'AAA dovrebbe essere eseguito in strutture con esperienza nella chirurgia elettiva di tale patologia. Le attuali evidenze sembrano indicare che, data la correlazione esistente tra numero di interventi sia open che endovascolari ed outcome postoperatori, il numero minimo di interventi annui in elezione che una struttura dovrebbe poter garantire sia pari a 50²². È inoltre indicato che gli interventi siano eseguiti da chirurghi vascolari con una sufficiente esperienza nella chirurgia elettiva dell'AAA. A tale fine è necessario che la struttura renda noti in maniera documentata i propri risultati²³. Inoltre, in particolare per quanto riguarda il trattamento endovascolare, è necessario che la struttura possenga le dotazioni tecnologiche adeguate (workstation per il postprocessing delle immagini preoperatorie, sala dedicata). Il trattamento endovascolare dell'AAA può essere effettuato in sala angiografica, che è ovviamente dotata di apparecchio fisso, oppure in alternativa in comparti operatori dove deve esserci un angiografo mobile di nuova generazione con elevata performance.

PICO 5

Quesito clinico: L'intervento di riparazione per AAA sia open che endovascolare (P) nei centri ad alto volume (più di 30 casi/anno) (I) rispetto a centri a basso volume (C) presenta outcome in termini di mortalità e morbilità (perioperatorie) migliori (O)?

P = intervento di riparazione per AAA sia open che endovascolare

I = centri ad alto volume (più di 30 casi/anno)

C = centri a basso volume

O = outcome in termini di mortalità e morbilità (perioperatorie)

Interpretazione delle prove

Sono ormai da tempo consolidati in letteratura i dati a favore del trattamento chirurgico di diversi tipi di patologie complesse in centri ad alto volume²³. Casistiche nazionali e internazionali hanno evidenziato come anche gli aneurismi dell'aorta addominale sembrano giovare della centralizzazione del trattamento per ridurre la mortalità perioperatoria²².

Una recente metanalisi condotta su 16 lavori ha confermato tali vantaggi in regime di elezione e urgenza, sia con tecniche endovascolari che chirurgiche²⁴. Nonostante le maggiori differenze si rilevano tra i centri a più alto volume e a quelli a più basso volume, l'eterogeneità dei dati non permette di delineare un limite preciso e sono necessari ulteriori studi per poter stabilire tale "cut-off". Nonostante la non omogeneità in letteratura di tale limite, anche le raccomandazioni delle più recenti linee guida europee²⁵ ed americane²⁶ hanno elaborato un dato di riferimento sulla cui scorta il panel di esperti concorda, fissando questo limite ad un minimo di 30 interventi/anno sia open che endovascolari per patologia dell'aorta sottorenale.

Raccomandazione

Si ritiene opportuno sottoporre pazienti al trattamento chirurgico degli AAA, sia open che endovascolare, in centri ad alto volume operatorio annuo (maggiore di 30 casi/anno).

*Raccomandazione **Punto di Buona Pratica Clinica (GPP)***

PREFERENZA DEL PAZIENTE

La preferenza del paziente sta acquistando un ruolo sempre crescente nei processi di decision-making e nell'interazione tra medico e paziente stesso riguardo i percorsi terapeutici. Alcuni studi in Letteratura^{27,28} hanno tentato di valutare le preferenze del paziente riguardo la strategia terapeutica in presenza di aneurismi piccoli. Appare evidente la preferenza del paziente per il trattamento endovascolare in virtù dei bassi tassi di complicanze immediate e della brevità della degenza e della convalescenza postoperatoria. Tuttavia, i pazienti sembrano coscienti del rischio a lungo termine di fallimento della procedura e la necessità di un follow-up clinico-strumentale intenso e duraturo; ciò potrebbe in futuro portare ad un parziale cambiamento in questo orientamento.

Al fine di indagare il punto di vista del paziente riguardo l'accettabilità e la chiarezza di alcune delle Raccomandazioni proposte dall'aggiornamento delle Linee Guida SICVE 2016 sulla patologia aneurismatica aortica addominale, il panel ha deciso di coinvolgere una associazione pazienti, nello specifico l'Associazione Pazienti Vascolati "Titocotoccati", tramite la sottomissione a pazienti "esperti" di una Informativa Generale sulla patologia in oggetto ed un breve Questionario con annessa Informativa specifica per argomento (Appendice 5). Il questionario è stato somministrato a 6 pazienti "esperti" e nel

dettaglio le domande hanno riguardato argomenti quali “Prevenzione e screening”, “Ruolo del paziente nella scelta del tipo di procedura chirurgica”, “Scelta del tipo di anestesia”, “Follow-up postoperatorio”.

Dall’analisi delle risposte ricevute (Appendice 5) è emerso che:

- il paziente risulta soddisfatto della qualità e quantità di informazioni contenute nell’Informativa Generale (nessuna risposta “Vorrei informazioni maggiormente dettagliate”);
- nessun paziente ha giudicato come “Non accettabili” le indicazioni proposte dalle Linee Guida (tutte risposte “Accettabili” o “Rimando a curante/specialista”);
- il paziente ha volontà di essere parte integrante del decision-making riguardo la tipologia di intervento al quale essere sottoposto (5 risposte “Accettabili”, 1 risposta “Non saprei esprimermi”);
- la preferenza del tipo di intervento chirurgico, seppur su un campione minimo di pazienti, ha dimostrato eterogeneità nella scelta (2 risposte “Trattamento chirurgico tradizionale”, 2 risposte “Trattamento endovascolare”, 2 risposte “Rimando a curante/specialista”).

BIBLIOGRAFIA

1. Becquemin JP, Pillet JC, Lescalie F, Sapoval M, Goueffic Y, Lermusiaux P, et al. A randomized controlled trial of endovascular aneurysm repair versus open surgery for abdominal aortic aneurysms in low- to moderate-risk patients. *J Vasc Surg* 2011;53:1167-73.
2. De Bruin JL, Baas AF, Buth J, Prinssen M, Verhoeven EL, Cuypers PW, et al. Long-term outcome of open or endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *N Engl J Med* 2010;362:1881-9.
3. Brown LC, Powell JT, Thompson SG, Epstein DM, Sculpher MJ, Greenhalgh RM. The UK EndoVascular Aneurysm Repair (EVAR) trials: randomised trials of EVAR versus standard therapy. *Health Technol Assess* 2012;16:1-218.
4. Lederle FA, Freischlag JA, Kyriakides TC, Matsumura JS, Padberg FT Jr, Kohler TR, et al. Long-term comparison of endovascular and open repair of abdominal aortic aneurysm. *N Engl J Med* 2012;367:1988-97.
5. Stather PW, Sidloff D, Dattani N, Choke E, Bown MJ, Sayers RD. Systematic review and meta-analysis of the early and late outcomes of open and endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg* 2013;100: 863-72.
6. 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.
7. Meta-analysis of long-term survival after elective endovascular or open repair of abdominal aortic aneurysm R. M. A. Bulder¹, E. Bastiaannet², J. F. Hamming¹ and J. H. N. Lindeman *Br J Surg* 2019.
8. Antignani PL, Benedetti-Valentini F, Aluigi L, Baroncelli TA, Camporese G, Failla G, et al. Diagnosis of vascular diseases. Ultrasound investigations--guidelines. *Int Angiol* 2012;31(5 Suppl 1):1-77.

9. Beales L, Wolstenhulme S, Evans JA, West R, Scott DJ. Reproducibility of ultrasound measurement of the abdominal aorta. *Br J Surg* 2011;98:1517-25.
10. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, Evangelista A, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014;35:2873-926.
11. Nienaber CA. The role of imaging in acute aortic syndromes. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013;14:15-23.
12. Ghaferi AA, Birkmeyer JD, Dimick JB. Variation in Hospital Mortality Associated with Inpatient Surgery. *N Engl J Med* 2009;361:1368-75.
13. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management. The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J* 2014;35:2383-31.
14. Carmichael P, Carmichael AR. Acute renal failure in the surgical setting. *ANZ J Surg* 2003;73:144-53.
15. Kalesan B, Nicewarner H, Intwala S, Leung C, Balady GJ. Pre-operative stress testing in the evaluation of patients undergoing non-cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2019 Jul 11;14(7):e0219145. doi: 10.1371/journal.pone.0219145. PMID: 31295274; PMCID: PMC6622497.
16. Duceppe E, Parlow J, MacDonald P, Lyons K, McMullen M, Srinathan S, Graham M, Tandon V, Styles K, Bessissow A, Sessler DI, Bryson G, Devereaux PJ. Canadian Cardiovascular Society Guidelines on Perioperative Cardiac Risk Assessment and Management for Patients Who Undergo Noncardiac Surgery. *Can J Cardiol*. 2017 Jan;33(1):17-32. doi: 10.1016/j.cjca.2016.09.008. Epub 2016 Oct 4. Erratum in: *Can J Cardiol*. 2017 Dec;33(12):1735. PMID: 27865641.
17. Koshy AN, Ha FJ, Gow PJ, Han HC, Amirul-Islam FM, Lim HS, Teh AW, Farouque O. Computed tomographic coronary angiography in risk stratification prior to non-cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2019 Sep;105(17):1335-1342. doi: 10.1136/heartjnl-2018-314649. Epub 2019 Apr 24. PMID: 31018953.
18. Weisbord SD, Gallagher M, Jneid H, Garcia S, Cass A, Thwin SS, Conner TA, Chertow GM, Bhatt DL, Shunk K, Parikh CR, McFalls EO, Brophy M, Ferguson R, Wu H, Androsenko M, Myles J, Kaufman J, Palevsky PM; PRESERVE Trial Group. Outcomes after Angiography with Sodium Bicarbonate and Acetylcysteine. *N Engl J Med*. 2018 Feb 15;378(7):603-614. doi: 10.1056/NEJMoa1710933. Epub 2017 Nov 12. PMID: 29130810.
19. Hersey P, Poullis M. Does the administration of mannitol prevent renal failure in open abdominal aortic aneurysm surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2008 Oct;7(5):906-9. doi: 10.1510/icvts.2008.184010. Epub 2008 Jul 24. PMID: 18653498.
20. Isenbarger DW, Kent SM, O'Malley PG. Meta-analysis of randomized clinical trials on the usefulness of acetylcysteine for prevention of contrast nephropathy. *Am J Cardiol*. 2003 Dec 15;92(12):1454-8. doi: 10.1016/j.amjcard.2003.08.059. PMID: 14675586.
21. Bellosta R, Gelpi G, Lomazzi C, Romagnoni C, Castelli P, Trimarchi S, Piffaretti G. Surgical Treatment of Synchronous Type B Acute Aortic Dissection and Abdominal Aortic Aneurysm. *Ann Vasc Surg*. 2018 May;49:107-114. doi: 10.1016/j.avsg.2017.11.054. Epub 2018 Feb 23. PMID: 29481924.
22. Holt PJ, Michaels JA. Does volume directly affect outcome in vascular surgical procedures? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;34:386-9.
23. Birkmeyer JD, Siewers AE, Finlayson EV, et al. Hospital volume and surgical mortality in the United States. *N Engl J Med* 2002;346:1128-37.
24. Phillips P, Poku E, Essat M et al. Procedure Volume and the Association with Short-term Mortality Following Abdominal Aortic Aneurysm Repair in European Populations: A Systematic Review. *Eur J Vasc Endovasc Surg* (2017) 53, 77e88.
25. Wanhainen A, Verzini F et al. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2019 Clinical Practice Guidelines on the Management of Abdominal Aorto-iliac Artery Aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* (2018) -, 1e97.
26. Chaikof et al. The Society for Vascular Surgery practice guidelines on the care of patients

- with an abdominal aortic aneurysm. *Vasc Surg*. 2018 Jan;67(1):2-77.e2.
27. Winterborn RJ, Amin I, Lyratzopoulos G, Walker N, Varty K, Campbell WB. Preferences for endovascular (EVAR) or open surgical repair among patients with abdominal aortic aneurysms under surveillance. *J Vasc Surg* 2009;49:576-81.
 28. Holt PJ, Gogalniceanu P, Murray S, Poloniecki JD, Loftus IM, Thompson MM. Screened individuals' preferences in the delivery of abdominal aortic aneurysm repair. *Br J Surg* 2010;97:504-10.

CAPITOLO 4. Terapia chirurgica aperta

Davide Esposito, Gabriele Piffaretti

La tecnica chirurgica per il trattamento degli aneurismi dell'aorta addominale ha compiuto importanti passi in avanti a partire dalle prime esperienze degli anni '50-'60¹.

Questi progressi, associati all'avanzamento dei materiali protesici e di sutura, delle tecniche anestesiológicas e di cure intensive, ha reso la chirurgia aperta una soluzione estremamente efficace e duratura per il trattamento degli aneurismi dell'aorta addominale sottorenale².

TERAPIA ANTIAGGREGANTE

Gli studi sul rischio emorragico intraoperatorio legato alla terapia antiaggregante, sebbene numerosi, non hanno spesso sufficiente potere statistico e gli studi randomizzati controllati sono scarsi.

Con l'eccezione della neurochirurgia intracranica e prostatectomia transuretrale, in cui sono riportati sanguinamenti fatali legati all'assunzione di aspirina, basse dosi di farmaco sembrano solo aumentare quantitativamente i sanguinamenti, senza modificarli nella tipologia e pertanto senza renderli a più elevato rischio³.

Con il progressivo diffondersi delle procedure percutanee coronariche, la corretta gestione dei pazienti in duplice terapia antiaggregante è diventato un problema rilevante.

Secondo il documento di consenso della Società Italiana di Cardiologia Invasiva (SICI-GISE), dell'Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO), della Società Italiana di Chirurgia Cardiaca (SICCH), della Società Italiana di Chirurgia Vascolare ed Endovascolare (SICVE), a cui hanno aderito numerose altre Società scientifiche, nel paziente sottoposto a posizionamento di stent coronarico è necessaria la costruzione di un diagramma di rischio trombotico vs. rischio emorragico⁴.

Il rischio trombotico è stato valutato sulla base di quattro fattori: il tipo di stent posizionato (metallico vs. medicato), il tempo intercorso dalla rivascolarizzazione coronarica, le caratteristiche

angiografiche delle lesioni trattate, i fattori clinici. Sulla base di queste caratteristiche sono stati definiti tre gradi di rischio:

- rischio trombotico basso: oltre 6 mesi da un'angioplastica coronarica con stent metallico, oltre 12 mesi da angioplastica con stent medicato;
- rischio trombotico intermedio: oltre 1 mese ed entro 6 mesi da angioplastica con stent metallico, oltre 6 mesi ma entro i 12 mesi da angioplastica con stent medicato, oltre 12 mesi da angioplastiche complesse con stent medicati (stent lunghi o multipli, in overlapping, procedure su vasi piccoli, biforcazioni, procedure sul tronco comune o sull'ultimo vaso coronarico pervio);
- rischio trombotico elevato: entro 1 mese da angioplastica con stent metallico, entro 6 mesi da angioplastica con stent medicato, entro 12 mesi da angioplastiche complesse con stent medicati (stent lunghi o multipli, in overlapping, procedure su vasi piccoli, biforcazioni, procedure sul tronco comune o sull'ultimo vaso coronarico pervio).

Il rischio emorragico legato all'intervento di aneurismectomia dell'aorta addominale sottorenale è considerato intermedio.

In base a tali considerazioni è consigliabile:

- per i pazienti con basso rischio trombotico, proseguire con l'acido acetilsalicilico, le tienopiridine possono essere sospese 5 giorni prima dell'intervento e devono essere riprese entro le 24-72 ore postintervento;
- per i pazienti con rischio trombotico intermedio: in caso di intervento in elezione è indicato posticipare l'intervento o valutare la soluzione endovascolare; in caso di intervento in urgenza/emergenza è indicato proseguire sia con l'acido acetilsalicilico che con le tienopiridine.
- per i pazienti con rischio trombotico elevato: in caso di intervento in elezione è indicato posticipare l'intervento o valutare la soluzione endovascolare; in caso di intervento in urgenza/emergenza è indicato proseguire sia con l'acido acetilsalicilico che con le tienopiridine.

PICO 1

Quesito clinico: Nei pazienti candidati ad intervento chirurgico non cardiaco (P), la sospensione della terapia antiaggregante in previsione dell'intervento chirurgico (I), rispetto alla non sospensione (C), aiuta a ridurre le complicanze (trombotiche/emorragiche) peri e postoperatorie (O)?

P = pazienti candidati ad intervento chirurgico non cardiaco

I = sospensione della terapia antiaggregante in previsione dell'intervento chirurgico

C = non sospensione

O = riduzione complicanze (trombotiche/emorragiche) peri e postoperatorie

Interpretazione delle prove

Allo stato attuale e rispetto alle Linee Guida SICVE 2016, sono stati individuati nuovi lavori di buona qualità che rispondono al quesito clinico riguardo la sospensione o meno di terapia antiaggregante piastrinica in previsione di intervento chirurgico.

È da sottolineare il fatto che i lavori selezionati vadano ad analizzare una popolazione che non è strettamente ed unicamente quella di nostro interesse, e cioè il paziente che si sottopone ad intervento chirurgico aperto per aneurisma dell'aorta addominale, ma la popolazione più eterogenea di pazienti che si sottopongono ad intervento chirurgico non cardiaco.

Gli studi analizzano vari aspetti riguardanti la sospensione o non sospensione preoperatoria della terapia antiaggregante.

In particolare, nella metanalisi di Lewis et al.⁵ si afferma che la continuazione rispetto alla sospensione della terapia antiaggregante probabilmente faccia poca o nessuna differenza in termini di mortalità a 6 mesi (RR 1.21, 95% CI 0.34 a 4.27; 659 partecipanti; livello di evidenza scarso) e a 30 giorni (RR 1.21, 95% CI 0.34 a 4.27; 616 partecipanti; livello di evidenza scarso), incidenza di emorragia necessitante trasfusione (RR 1.37, 95% CI 0.83 a 2.26; 368 partecipanti; livello di evidenza moderato), incidenza di emorragia necessitante chirurgia addizionale (RR 1.54, 95% CI 0.31 a 7.58; 368 partecipanti; livello di evidenza scarso), incidenza di eventi ischemici (intesi come ischemia periferica, infarto cerebrale e infarto miocardico) entro 30 giorni dall'intervento chirurgico (RR 0.67, 95% CI 0.25 a 1.77; 616 partecipanti; livello di evidenza scarso).

Maggard Gibbons et al. ⁶, e successivamente Childers in un aggiornamento della medesima revisione sistematica ⁷, analizzano aspetti aggiuntivi riguardanti la gestione della terapia antiaggregante in vista di intervento chirurgico elettivo, quali timing di sospensione, tipo di intervento chirurgico e tipo di antiaggregante, sebbene ottenendo scarse evidenze (nessuna chiara differenza negli outcome dipendenti dai comparatori analizzati).

Per quanto riguarda invece il paziente in duplice antiaggregazione piastrinica per recente procedura coronarica e la sua gestione terapeutica in vista di intervento chirurgico per aneurisma dell'aorta addominale, rispetto alle Linee Guida SICVE 2016 è stato incluso il più recente aggiornamento di Linee Guida internazionali a riguardo ⁸, in cui si raccomanda di posticipare ad almeno 30 giorni la chirurgia non cardiaca in elezione in seguito ad intervento di stenting coronarico metallico e ad almeno 6 mesi in caso di stent medicato.

Raccomandazione

In caso di intervento per aneurisma dell'aorta addominale potrebbe essere opportuna la prosecuzione di monoterapia antiaggregante piastrinica con acido acetilsalicilico; viceversa per la terapia con tienopiridina sarebbe opportuno decidere in base al rischio-beneficio nel singolo caso.

*Raccomandazione **Punto di Buona Pratica Clinica (GPP)***

Nel paziente che assume duplice terapia antiaggregante piastrinica per stent coronarico invece, sarebbe opportuno rimandare l'intervento per aneurisma dell'aorta addominale, a meno che l'intervento non rivesta carattere d'urgenza, caso in cui la doppia terapia antiaggregante piastrinica può essere mantenuta; in tale scenario potrebbe essere utile una decisione consensuale tra le varie figure mediche di interesse riguardo i rischi relativi alla chirurgia e l'interruzione/continuazione della terapia antiaggregante.

*Raccomandazione **Punto di Buona Pratica Clinica (GPP)***

TERAPIA ANTICOAGULANTE

PICO 2

Quesito clinico: Nei pazienti candidati ad intervento chirurgico (P) la sospensione della terapia anticoagulante in previsione dell'intervento (I), rispetto alla non sospensione/terapia bridging (C), aiuta a ridurre le complicanze peri e postoperatorie (O)?

P = pazienti candidati ad intervento chirurgico

I = sospensione della terapia anticoagulante in previsione dell'intervento

C = non sospensione/terapia bridging

O = riduzione complicanze peri e postoperatorie

Interpretazione delle prove

La ricerca in letteratura finalizzata all'aggiornamento di quanto evidenziato rispetto all'argomento in oggetto nelle Linee Guida SICVE 2016 ^{9,10} non ha rilevato studi in cui si analizzi in modo diretto l'impatto dell'intervento sulla popolazione di nostro interesse, e cioè pazienti con aneurisma dell'aorta addominale; per tale motivo si è allargata la popolazione target (pazienti sottoposti ad interventi chirurgici minori e maggiori o a procedure invasive).

Sono state selezionate due revisioni sistematiche con metanalisi, entrambe le quali fanno riferimento alle Linee Guida di Douketis et al. ¹¹ del 2012 sul management perioperatorio della terapia antitrombotica.

Nello specifico, Hovaguimian et al. ¹² analizzano la popolazione di pazienti che, in vista di intervento chirurgico o procedura invasiva, sospende o meno la terapia anticoagulante. Yong et al. ¹³ invece, selezionando lo stesso tipo di popolazione, analizzano l'efficacia della terapia bridging con eparina in caso di sospensione di terapia anticoagulante.

Entrambi gli studi evidenziano come, in previsione di intervento chirurgico, la sospensione della terapia anticoagulante rispetto alla non sospensione o terapia bridging con eparina garantisca migliori outcome in quanto, a parità di rischio tromboembolico, il rischio emorragico diminuisce. In particolare, in pazienti in anticoagulazione orale sottoposti ad intervento elettivo o procedura invasiva, la terapia bridging con eparina ha incrementato il rischio di sanguinamento maggiore e di eventi emorragici, senza ridurre il rischio di tromboembolismo perioperatorio, morte per qualsiasi causa, stroke o eventi ischemici transitori in comparazione con la non somministrazione di terapia bridging eparinica ¹³.

Non sono stati evidenziati possibili danni relativi all'intervento proposto, sebbene sia necessario, personalizzare l'intervento in base al rapporto rischio/beneficio determinato dal rischio tromboembolico

ed emorragico di ciascun paziente; in pazienti con valvola cardiaca meccanica, fibrillazione atriale o alto rischio di tromboembolismo venoso infatti, è suggerito adottare una terapia di bridging con eparina, piuttosto che nessuna terapia, durante la sospensione della terapia anticoagulante orale ¹¹.

Raccomandazione

È indicato sospendere la terapia anticoagulante in previsione di intervento chirurgico aperto per aneurisma dell'aorta addominale.

Raccomandazione forte a favore (livello di evidenza I+)

PROFILASSI ANTIBIOTICA

Il ruolo principale della terapia antibiotica in chirurgia aortica è quello di prevenire l'infezione protesica, che rappresenta un evento catastrofico per la prognosi del paziente ¹⁴.

I più comuni patogeni causa di infezione in Chirurgia Vascolare sono lo *S. aureus*, *S. epidermidis* ed i bacilli enterici Gram negativi ¹⁵.

Il ruolo della terapia antibiotica profilattica in chirurgia aortica è stato dimostrato in diversi studi, con benefici sia nella riduzione delle complicanze infettive di ferita che nella riduzione dell'infezione protesica ¹⁶.

Una singola somministrazione con antibiotico sistemico è raccomandata in ogni chirurgia arteriosa ricostruttiva e gli attuali protocolli di profilassi prevedono che la somministrazione sia effettuata almeno 30 minuti prima dell'incisione chirurgica ¹⁷.

Gli antibiotici raccomandati sono le cefalosporine, in particolare la Cefazolina 2 g endovena (ev) se il paziente ha un peso inferiore ai 120 kg oppure 3 g se superiore ai 120 kg. Altri antibiotici raccomandati sono la Vancomicina (15 mg/kg ev fino ad un massimo di 2 gr) oppure la Clindamicina (900 mg ev) ^{17, 18}.

L'utilizzo della Vancomicina è appropriato negli ospedali in cui lo *S. aureus* meticillino resistente (MRSA) e *S. epidermidis* sono causa frequente di infezione postoperatoria, nei pazienti precedentemente colonizzati da MRSA e nei pazienti allergici a penicilline e cefalosporine ¹⁸.

Per gli interventi in cui i bacilli enterici Gram negativi potrebbero essere implicati, è consigliabile aggiungere anche un principio attivo contro questi patogeni (Aminoglicosidi, Aztreonam o Fluorochinolonici) ^{17, 18}.

Per le procedure prolungate (>3 ore), quelle con importanti sanguinamenti o in pazienti con multipli focolai infettivi, una dose aggiuntiva intraoperatoria dovrebbe essere somministrata a un intervallo pari ad una/due volte l'emivita del farmaco utilizzato.

Non esiste nessuna evidenza che la profilassi antibiotica prolungata oltre le 24 ore abbia una maggiore efficacia nella riduzione delle infezioni postoperatorie.

PICO 3

Quesito clinico: Nei pazienti che si sottoporranno ad intervento chirurgico per AAA (P) è efficace la terapia antibiotica profilattica (I) rispetto alla non profilassi (C) per la prevenzione delle infezioni (O)?

P = pazienti che si sottoporranno ad intervento chirurgico per AAA

I = terapia antibiotica profilattica

C = nessuna profilassi antibiotica

O = prevenzione infezioni

Interpretazione delle prove

Rispetto al documento SICVE 2016, la ricerca in letteratura non ha evidenziato nuovi lavori rilevanti per il quesito clinico proposto in grado di modificare/aggiornare la raccomandazione attualmente in essere. Pertanto si conferma la raccomandazione precedentemente formulata.

Raccomandazione

La terapia antibiotica profilattica è indicata in tutti i pazienti che si sottopongono ad intervento chirurgico di riparazione di AAA.

Raccomandazione forte a favore (livello di evidenza 1-)

PROFILASSI DELLA TROMBOSI VENOSA PROFONDA

L'incidenza di trombosi venosa profonda (TVP) nel trattamento chirurgico degli aneurismi dell'aorta addominale varia tra l'1% e il 18% in funzione delle casistiche; a seconda dell'età, comorbidità e durata della procedura i pazienti hanno un rischio da moderato ad elevato di tromboembolismo¹⁹⁻²⁴.

Vi è tuttavia un'ampia variabilità nelle strategie perioperatorie di tromboprofilassi¹⁹ ed il loro attuale beneficio rimane dibattuto dal momento che alcuni trial randomizzati non hanno dimostrato alcuna differenza nel rischio di trombosi venosa profonda tra gruppi sottoposti a chirurgia aortica con o senza profilassi^{20,21}.

PICO 4

Quesito clinico: Nel paziente sottoposto ad intervento chirurgico (P) la somministrazione di terapia antitrombotica post-operatoria (I) rispetto alla non somministrazione (C), aiuta a prevenire la trombosi venosa profonda (O)?

P = paziente sottoposto ad intervento chirurgico

I = terapia antitrombotica post-operatoria

C = non somministrazione

O = prevenzione della trombosi venosa profonda

Interpretazione delle prove

Non essendovi in letteratura lavori riguardanti l'argomento "prevenzione TVP" esclusivamente correlato a pazienti sottoposti ad intervento chirurgico per AAA, per l'aggiornamento del documento SICVE 2016 il quesito clinico è stato esteso allargando la popolazione target a tutti i pazienti sottoposti ad intervento chirurgico. Sono state selezionate 3 metanalisi di buona qualità, rispondenti al quesito clinico proposto e che includessero anche pazienti trattati per AAA.

Nello specifico, Pannucci et al.²⁵ affermano che la tromboprofilassi di routine per tutti i pazienti chirurgici comporti una relazione rischio/beneficio sfavorevole e che pertanto, una stratificazione individualizzata del rischio di trombosi venosa possa aiutare ad assicurare che la tromboprofilassi sia somministrata solo a pazienti chirurgici appropriati, i quali riescono a beneficiare di una riduzione del rischio di trombosi venosa senza alterazioni di possibili complicanze dovute a sanguinamento; gli stessi autori propongono l'utilizzo dello score di Caprini come metodo di stratificazione del paziente soggetto a tale rischio.

Nelle revisioni sistematiche e metanalisi di Rausa ²⁶ e Felder ²⁷ invece si analizzano le differenze negli outcome di pazienti che si sottopongono a tromboprofilassi convenzionale (inpatient only) versus prolungata (fino a 4 settimane postoperatorie) dopo intervento di chirurgia maggiore addominale o pelvica, concludendo che una tromboprofilassi prolungata, e quindi non limitata alla degenza post-operatoria, riduca il rischio di trombosi. Allo stesso tempo Felder specifica che la qualità delle evidenze sia moderata e che fornisca quindi supporto moderato all'uso di routine di tromboprofilassi prolungata, mentre Rausa suggerisce di considerare una profilassi prolungata solo nei pazienti ad alto rischio ^{27, 26}.

Raccomandazione per la ricerca

Non risultano in letteratura studi che analizzino l'applicazione della tromboprofilassi post-chirurgica esclusivamente in pazienti sottoposti ad intervento per aneurisma dell'aorta addominale. Pertanto sono necessari studi più specifici che prendano in esame strettamente tale popolazione.

ANESTESIA E CONTROLLO DEL DOLORE

Il dolore è un'esperienza sensoriale ed emotiva spiacevole associata ad un danno tissutale reale o potenziale. Il dolore perioperatorio è il dolore che deriva o correla alla patologia di base ed al suo trattamento chirurgico. Ne deriva che una riduzione delle risposte neuro-endocrine allo stress attraverso un adeguato controllo del dolore sia fondamentale per il benessere a breve e lungo termine del paziente.

Un adeguato controllo del dolore nel periodo post-operatorio è associato ad una migliore stabilità emodinamica, ad una maggiore efficacia della dinamica ventilatoria, ad una miglior clearance delle secrezioni tracheobronchiali e ad una minor incidenza di complicanze cardiovascolari e respiratorie. Un'adeguata analgesia può inoltre associarsi ad una minor incidenza di nausea e vomito post-operatorio, può aiutare la ripresa di una precoce mobilizzazione, può ridurre il rischio di delirium, e contribuire ad un tono dell'umore migliore durante la convalescenza ²⁸.

Da non sottovalutare come beneficio a lungo termine di una adeguata terapia antalgica postoperatoria è anche la riduzione della cronicizzazione del dolore che può avere importanti ripercussioni fisiche e psicologiche sul paziente.

Per questi motivi è importante che il controllo del dolore post-operatorio non venga considerato come una procedura che inizia al termine dell'intervento; risulta sempre più evidente come questo debba essere pianificato fin dal periodo preoperatorio con la scelta di tecniche antalgiche adeguate, eventuali farmaci pre-emptive e la preparazione del paziente. Deve altresì essere programmato un corretto percorso per la rilevazione del dolore e per la sua gestione.

Ad oggi sussistono molteplici approcci per la gestione integrata del dolore postoperatorio.

La terapia antalgica sistemica prevede la somministrazione di uno o più farmaci con diverso meccanismo d'azione in modo da agire contemporaneamente su più fasi del dolore e ridurre dosaggio ed incidenza di effetti collaterali dei singoli principi attivi. Le diverse classi di farmaci come i FANS, i corticosteroidi, gli oppiacei o gli alfa2-agonisti, vanno ad agire sulle differenti fasi del dolore (trasduzione, trasmissione, modulazione e percezione).

Insieme alla terapia antalgica sistemica si possono integrare approcci farmacologici "localizzati" volti all'inibizione/modulazione della trasmissione dolorifica tramite la somministrazione di anestetici locali, con o senza aggiunta di adiuvanti, che vanno ad agire direttamente sulla fase di trasmissione del dolore. In questo caso si può eseguire una infiltrazione locale della cute peri-incisionale sia prima che dopo il taglio.

L'infiltrazione di anestetico locale può avvenire in qualsiasi punto anatomicamente aggredibile compreso tra la terminazione nervosa periferica ed il midollo spinale. Cumulativamente indicati come blocchi regionali periferici, questi possono essere blocchi nervosi, plessici e radicolari. I blocchi possono essere eseguiti single-shot, oppure tramite l'infusione di farmaci attraverso un catetere precedentemente posizionato.

L'analgesia midollare/perimidollare ha una distribuzione metamERICA, comprendendo non soltanto la componente somatica epicritica del dolore, ma anche quella protopatica e viscerale dei medesimi metamERI. Questa può associarsi ad un blocco simpatico e motorio di diversa intensità ed estensione metamERICA. L'analgesia peridurale è una tecnica utilizzata sia per l'anestesia chirurgica intraoperatoria, che per l'analgesia postoperatoria. L'infusione di farmaci nello spazio peridurale permette il miglior controllo del dolore con risparmio di oppioidi, una precoce mobilitazione e una riduzione del tempo di degenza²⁸.

PICO 5

Quesito clinico: Il paziente sottoposto ad intervento chirurgico aperto per AAA (P) può giovare di tecniche anestetiche di supporto (analgesia epidurale, infusione continua di anestetici locali, etc.) (I) rispetto all'uso della sola analgesia sistemica con oppioidi (C) in termini di gestione del dolore e outcome clinico (O)?

P = paziente sottoposto ad intervento chirurgico aperto per AAA

I = aggiunta di tecniche anestetiche di supporto (analgesia epidurale, infusione continua di anestetici locali, etc.)

C = sola analgesia sistemica con oppioidi

O = gestione del dolore e outcome clinico

Interpretazione delle prove

L'intervento chirurgico di AAA con approccio laparotomico è sicuramente gravato da un dolore post-operatorio importante data l'invasività dell'atto chirurgico. Per tali motivi l'analgesia postoperatoria deve essere pianificata fin dal periodo preoperatorio.

La ricerca effettuata ha evidenziato una revisione sistemica Cochrane ²⁹ che compara appunto l'analgesia peridurale versus oppioidi. Questo studio è stato valutato a basso rischio di bias e comprendeva interventi, comparatori e risultati rilevanti per il quesito clinico. Infatti analizza studi con una popolazione di pazienti operati per patologia aortica: 10 studi includono chirurgia per aneurisma dell'aorta addominale e patologia occlusiva aortica, 2 includono solo riparazione di aneurisma infrarenale, 1 include solo patologia occlusiva e 2 studi non specificano il motivo della procedura chirurgica sull'aorta. In questa revisione si evidenzia come: l'aggiunta dell'epidurale all'anestesia generale per le persone sottoposte a riparazione dell'AAA riduca i punteggi Visual Analogue Scale (VAS) e il sanguinamento gastrointestinale con un livello di evidenza alto; riduca l'infarto miocardico e l'insufficienza respiratoria postoperatoria; riduca la degenza in terapia intensiva con evidenza moderata; riduca il tempo di estubazione con livello di evidenza basso. Purtroppo non è stata riscontrata una riduzione della mortalità a 30 giorni o in ospedale (livello di evidenza bassa). Nella review non sono valutate le possibili complicanze della procedura, che comunque devono essere sempre considerate (es. ematoma epidurale, puntura dura, etc).

Sempre più interesse è presente in letteratura riguardo ai blocchi periferici, sia single shot che in infusione continua, e questo grazie alle nuove tecniche ecografiche. Per questo è stata selezionata una revisione di Qin et al.³⁰ che valuta la tecnica del TAP-Block a confronto con la tecnica epidurale. Purtroppo in questo lavoro vi è un alto rischio di bias, infatti vengono esaminate popolazioni chirurgiche diverse con procedure sia laparotomiche che laparoscopiche e vengono prese in esame varie sedi di TAP-Block. Questa revisione suggerisce che la tecnica del Tap-Block combinato con FANS può fornire un'efficace analgesia dinamica, non inferiore all'infusione epidurale negli adulti dopo chirurgia addominale. Viene però specificato che ci sono dei limiti che devono essere presi in considerazione come le diversità delle procedure chirurgiche, la posizione del Tap-Block, le strategie infusionali di anestetico locale, i protocolli di FANS. Inoltre il successo del Tap-Block dipende anche dall'esperienza dell'operatore. Anche in questo caso non sono stati presi in considerazione le possibili complicanze come ad esempio l'ematoma di parete.

Raccomandazione

Tecniche anestesiológicas di supporto possono essere prese in considerazione per la gestione del paziente che si sottopone ad intervento chirurgico aperto per AAA.

*Raccomandazione **Punto di Buona Pratica Clinica (GPP)***

MONITORAGGIO POST-CHIRURGICO

I vantaggi del monitoraggio nelle Unità di Terapia Intensiva sono essenzialmente dovuti alla possibilità di avere una più adeguata valutazione dei parametri emodinamici, un maggior numero di infermieri dedicati nonché alla possibilità di trattamento intensivo con farmaci vasoattivi e ventilazione meccanica³¹.

In molti Centri tutti i pazienti trattati con chirurgia tradizionale vengono monitorizzati in Terapia Intensiva, anche se ciò comporta un netto aumento dei costi³².

Diversi studi hanno tuttavia dimostrato che non tutti i pazienti trattati con chirurgia tradizionale necessitano della terapia intensiva³³ e una pratica basata sull'utilizzo selettivo del monitoraggio intensivo permette di ridurre i tempi di ricovero senza un aumento della mortalità e del tasso di complicanze^{34,35}.

Attualmente sono presenti in molti ospedali più possibilità di ricovero in area critica. Tra queste nell'immediato postoperatorio c'è la Recovery Room. Generalmente è ubicata nell'ambito del blocco

operatorio o nelle sue immediate vicinanze. Essa ha lo scopo di fornire sorveglianza clinica e strumentale nell'immediato postoperatorio di pazienti sottoposti ad intervento chirurgico. Qui si procede alla osservazione ed eventuale stabilizzazione del paziente operato prima del suo trasferimento verso il reparto di degenza oppure, in caso di necessità, verso un reparto a maggiore intensità di cure. La degenza in questa struttura è limitata nel tempo, spesso solo ad alcune ore, ed il trasferimento del paziente deve avvenire entro la serata della giornata operatoria.

In altri casi è necessario un livello di cure intermedio tra il semplice reparto di degenza e la terapia intensiva. Per questo è stata creata la sub-intensiva dove vengono ricoverati i pazienti che, oltre alle comuni necessità assistenziali, richiedono un monitoraggio, che può essere invasivo o meno, delle funzioni vitali con frequenti interventi di nursing.

L'Unità di Terapia Intensiva è il reparto in cui l'intensità di cure è più elevata. Il trattamento intensivo deve essere, in linea generale, riservato ai pazienti con patologie acute reversibili o patologie croniche riacutizzate in cui è ragionevole attendersi una risoluzione o un buon recupero. L'indicazione al ricovero del paziente chirurgico in terapia intensiva dipende in gran parte dalla presenza di un rischio imminente per lo sviluppo di complicanze a seguito dell'intervento cui è stato sottoposto.

PICO 6

Quesito clinico: Nel paziente sottoposto ad intervento chirurgico aperto per AAA (P) è necessario il monitoraggio postchirurgico di tipo intensivo (I) in confronto all'uso selettivo della terapia intensiva (C) per il riconoscimento e trattamento tempestivo di eventuali complicanze postoperatorie immediate (O)?

P = paziente sottoposto ad intervento chirurgico aperto per AAA

I = monitoraggio postchirurgico di tipo intensivo

C = uso selettivo della terapia intensiva

O = riconoscimento e trattamento tempestivo di eventuali complicanze postoperatorie immediate

Interpretazione delle prove

La ricerca in letteratura non ha messo in evidenza lavori che per numero e struttura siano in grado di rispondere al quesito clinico proposto. Ciò nonostante è generalmente accettato l'utilizzo di un percorso di monitoraggio postoperatorio dedicato in seguito ad intervento chirurgico aperto per AAA.

Nella pratica clinica esiste una grossa eterogeneità dei percorsi post operatori che ne rende difficile il confronto. Sono altamente variabili inoltre le skill delle equipe chirurgiche ed anestesologiche nei vari centri.

Raccomandazione

Si suggerisce la creazione di percorsi intraospedalieri per il percorso del paziente operato di AAA aperto.

*Raccomandazione **Punto di Buona Pratica Clinica (GPP)***

SCELTA DELL'ACCESSO CHIRURGICO

L'aorta addominale può essere esposta attraverso diversi approcci, sia di tipo trans che retroperitoneale. Non ci sono differenze significative in termini di mortalità nei pazienti trattati con accesso trans o retroperitoneale^{36,37}; per quanto riguarda invece i tassi di complicanze esistono in letteratura evidenze contrastanti³⁸⁻⁴⁰. Alcune condizioni anatomiche possono influenzare la scelta dell'approccio all'aorta addominale. Con l'approccio retroperitoneale l'esposizione aortica è più agevole a livello prossimale, sebbene l'arteria iliaca comune destra e l'arteria renale destra siano più difficilmente controllabili. Inoltre tale accesso ha una curva di apprendimento maggiore rispetto all'accesso transperitoneale mediano⁴¹. L'approccio retroperitoneale sembra invece suggeribile in alcune situazioni particolari come nel caso di addome "ostile" (presenza di stomia, pregressa chirurgia addominale, etc.)⁴². In merito all'approccio transperitoneale questo potrà essere effettuato con un'incisione longitudinale (via mediana o paramediana) o trasversale. Le incisioni longitudinali sono nella maggior parte dei casi effettuate lungo la linea mediana mentre le incisioni paramediana e pararettale sono utilizzate molto meno frequentemente. L'incisione mediana è vantaggiosa per il fatto che solo la parte terminale dei vasi e dei nervi della parete addominale si trova lungo la linea alba, limitando così il rischio di sanguinamento o danno nervoso. Questa via permette un rapido accesso alla cavità addominale, con una maggior esposizione dei visceri, e può essere anche estesa superiormente allo xifoide e inferiormente al tubercolo

publico³⁸. L'incisione paramediana effettuata a 2-5 cm alla sinistra della linea mediana potrebbe ridurre il rischio di deiscenza di ferita o di ernia rispetto all'incisione mediana, anche se sono stati riportati dati discordanti al riguardo⁴³. Questo accesso inoltre richiede tempi più lunghi, ha un ridotto campo per la pelvi destra ed è associato al rischio di danno ai vasi epigastrici e nervoso con paralisi del muscolo retto⁴⁴. Alcuni autori hanno riportato che l'incisione transperitoneale trasversale potrebbe avere vantaggi sull'incidenza di complicanze postoperatorie⁴⁵. Nonostante questi studi positivi, una revisione della Cochrane ha evidenziato che l'approccio trasversale sembra in grado di ridurre sia la necessità di antidolorifici che le ripercussioni polmonari. Tuttavia tale effetto non ha evidenti ripercussioni cliniche dal momento che il tasso di complicanze ed i tempi di ricovero risultano sovrapponibili con i due tipi di accesso⁴⁶⁻⁴⁹. Le incisioni sottocostale e bisottocostale sono comunemente utilizzate per diversi interventi in chirurgia generale e urologica⁵⁰. L'accesso sottocostale sinistro permette secondo alcuni autori un agevole accesso all'aorta addominale sottorenale con bassi tassi di mortalità ed una ridotta degenza ospedaliera⁵¹. L'accesso sottocostale bilaterale permette una maggior esposizione dell'aorta addominale soprattutto a livello celiaco, tuttavia determina un aumento del dolore postoperatorio non solo rispetto all'incisione sottocostale sinistra ma anche all'accesso mediano^{53, 54}.

PICO 7

Quesito clinico: Nel paziente candidato ad intervento chirurgico aperto per AAA (P) la scelta dell'accesso retroperitoneale (I) rispetto all'utilizzo di un accesso transperitoneale (C) migliora l'esito chirurgico in termini di complicanze perioperatorie (O)?

P = paziente candidato ad intervento chirurgico aperto per AAA

I = accesso retroperitoneale

C = accesso transperitoneale

O = miglioramento esito chirurgico in termini di complicanze perioperatorie

Interpretazione delle prove

Dalla ricerca in letteratura per l'aggiornamento del documento SICVE 2016 sono stati selezionati 3 lavori, di cui una revisione sistematica di buona qualità⁵⁵ e due studi di coorte^{56, 57}, che risultano rispondenti al quesito clinico proposto.

Tutti gli studi convergono sul fatto che non vi siano differenze statisticamente significative tra i due approcci chirurgici in termini di mortalità. Gli autori, sebbene utilizzino disegni di studio di rilievo differente, raggiungono alcune conclusioni discordanti tra loro riguardo:

- tassi di complicanze dovute alla ferita chirurgica: nel confronto tra le due tecniche, Buck ⁵⁷ conclude che l'approccio transaddominale sia soggetto ad un tasso più alto di complicanze da ferita chirurgica rispetto all'approccio retroperitoneale, mentre Ma ⁵⁵ afferma il contrario (sebbene la differenza non sia risultata statisticamente significativa e gli intervalli di confidenza siano ampi);
- emorragia e tempi di degenza: Buck ⁵⁷ sostiene che l'approccio retroperitoneale determini maggior tasso di trasfusioni e tempi di degenza più lunghi rispetto all'approccio transaddominale, in disaccordo con quanto evidenziato dalla revisione di Ma ⁵⁵.

Dallo studio di coorte di Deery ⁵⁶ si evince che reinterventi e riammissioni siano risultati in maggior numero in caso di accesso transaddominale (5-year: 42% vs 34%; $P < 0.01$), soprattutto dovuti a reintervento sulla parete addominale; anche Buck ⁵⁷ conferma tale statistica dimostrando che il tasso di deiscenza di ferita sia risultato inferiore in caso di accesso retroperitoneale (0.4% vs 2.4%; $P = 0.045$).

In conclusione, si conferma che non vi sono in letteratura dati concordanti in grado di dimostrare la superiorità di un tipo di accesso chirurgico nella chirurgia aperta per aneurisma dell'aorta addominale. Sono necessari pertanto ulteriori studi con campioni più ampi e tempi di follow-up maggiori per poter stabilire la superiorità di un approccio chirurgico rispetto ad un altro; occorrerebbe inoltre che siano definiti in modo chiaro quali sono i criteri in tali studi (es: anatomia del paziente, esperienza del chirurgo) che portano alla scelta di un tipo di approccio piuttosto che un altro.

Raccomandazione

Potrebbe essere indicata la scelta dell'accesso chirurgico di tipo retroperitoneale in casi selezionati (per anatomia e complessità) e tenendo conto dell'esperienza e competenza del chirurgo in tale tipo di procedura.

*Raccomandazione **debole a favore** (livello di evidenza 1+)*

SCELTA DELLA PROTESI

I tipi di materiale protesico utilizzati in chirurgia aortica sono principalmente il Politetrafluoroetilene (PTFE) e la fibra di Polietilene Tereftalato (Dacron™).

Diversi autori hanno concluso che il PTFE ed il Dacron™, nelle sue varianti knitted e woven, hanno tassi di pervietà e risultati a lunga distanza sovrapponibili quando utilizzati a livello dell'aorta addominale sottorenale ^{58, 59}.

Attualmente il materiale più comunemente utilizzato è il Dacron impermeabilizzato con rivestimenti biologici, come collagene, gelatina o albumina e pretrattato con sali di argento.

Una protesi retta è preferibile rispetto ad una protesi biforcata perché richiede tempi operatori più brevi, si associa a ridotte perdite ematiche e offre la possibilità di effettuare una minor dissezione con un minor rischio di danno alle strutture circostanti (ureteri, vene iliache, nervi parasimpatici) ⁶⁰.

L'utilizzo di protesi biforcate è necessario nel caso di patologia iliaca significativa concomitante all'aneurisma aortico (>2.0 cm).

La percentuale di pazienti che presentano un aneurisma iliaco sincrono durante il trattamento di un aneurisma dell'aorta addominale sottorenale varia fra il 5% ed il 30% ⁶¹⁻⁶³, mentre in diverse casistiche la percentuale di protesi biforcate rispetto alle rette varia fra il 15% ed il 100% ⁶⁴⁻⁶⁶.

Una protesi biforcata dovrebbe essere considerata nei pazienti con arterie iliache con diametro compreso fra i 18 ed i 30 mm con una buona aspettativa di vita, mentre aneurismi iliaci con diametro superiore ai 30 mm dovrebbero essere sempre trattati, a meno di importanti controindicazioni.

L'utilizzo di protesi biforcate con anastomosi distale a livello delle arterie femorali è invece suggerito in caso di concomitante patologia ostruttiva iliaca, anche se ciò aumenta il rischio di complicanze (infezione di ferita, trombosi delle branche protesiche e formazione di pseudoaneurismi anastomotici).

PICO 8

Quesito clinico: Nel paziente sottoposto a intervento chirurgico aperto per AAA (P) il tipo di protesi utilizzata (Dacron/PTFE; medicata/non medicata) (I, C) determina un maggior tasso di pervietà, minor tasso di infezione protesica e migliori risultati a lungo termine (O)?

P = paziente sottoposto a intervento chirurgico aperto per AAA

I, C = Dacron/PTFE, medicata/non medicata

O = tasso di pervietà, tasso di infezione protesica e risultati a lungo termine

Interpretazione delle prove

Rispetto al documento SICVE 2016, la ricerca in letteratura non ha evidenziato nuovi lavori rilevanti per il quesito clinico proposto in grado di portare alla formulazione di una raccomandazione che guidi il chirurgo nella scelta del tipo di materiale protesico e configurazione in caso di intervento chirurgico aperto per aneurisma dell'aorta addominale.

EMOTRASFUSIONE ED EMORECUPERO INTRAOPERATORIO

Il trattamento chirurgico degli aneurismi dell'aorta addominale è un atto che può essere gravato da importanti sanguinamenti intraoperatori ⁶⁷, con alcune casistiche che riportano una media di 3.5 unità di emazie concentrate trasfuse per singolo paziente ⁶⁸. I miglioramenti nella tecnica chirurgica e la maggior disponibilità di reperimento e trasporto di sangue hanno ridotto la necessità di unità di sangue a disposizione nel perioperatorio. Anche se studi specifici a riguardo non sono stati condotti, sembra suggeribile avere a disposizione fra le 2 e le 4 unità di emazie concentrate prima dell'intervento con indicazione alla trasfusione intraoperatoria in caso di sanguinamento in atto e riduzione dell'ematocrito <30% ⁶⁹.

L'utilizzo dell'autodeposito è stato considerato una possibile soluzione per ridurre il rischio intrinseco collegato alla trasfusione di sangue omologo; tuttavia gli alti costi, le difficoltà tecniche ed il non chiaro beneficio ne hanno pressoché fatto abbandonare l'utilizzo in chirurgia aortica ^{70, 71}.

Le tecniche di emorecupero intraoperatorio hanno avuto una progressiva diffusione nella chirurgia dell'aorta addominale anche se il suo utilizzo di routine sembra non avere un buon rapporto costo/beneficio. Nonostante alcuni studi non abbiano riportato vantaggi ⁷², attualmente è stato dimostrato che l'utilizzo dell'emorecupero intraoperatorio è in grado di ridurre la necessità di trasfusioni omologhe e possa anche ridurre l'incidenza di complicanze infettive postoperatorie ⁷³.

PICO 9

Quesito clinico: Nei pazienti sottoposti a intervento chirurgico aperto per AAA (P) l'utilizzo dell'emorecupero intraoperatorio (I) rispetto al non utilizzo (C) riduce la necessità di trasfusioni di sangue omologo durante l'intervento (O)?

P = pazienti sottoposti a intervento chirurgico aperto per AAA

I = utilizzo emorecupero intraoperatorio

C = non utilizzo

O = necessità di trasfusioni di sangue omologo durante l'intervento

Interpretazione delle prove

La ricerca in letteratura non ha evidenziato nuovi lavori rilevanti per il quesito clinico proposto in grado di portare alla formulazione di una raccomandazione ed all'aggiornamento di quanto già esposto nel documento SICVE 2016 riguardo l'utilizzo dell'emorecupero durante intervento chirurgico per AAA.

UTILIZZO DELL'EPARINA AL CLAMPAGGIO AORTICO

Prima del clampaggio aortico, è pratica comune somministrare per via sistemica eparina sodica non frazionata per ridurre il rischio di trombosi aortica e periferica durante il clampaggio ⁷⁴.

Tale pratica, oltre ad essere protettiva, non aumenta il rischio di sanguinamento ⁷⁵. In particolare Thompson et al. in un trial randomizzato su 284 pazienti non hanno dimostrato differenze di perdita ematiche e volume di sangue trasfuso nei pazienti che hanno utilizzato eparina non frazionata rispetto ai pazienti operati senza eparina. Questi autori non hanno tuttavia nemmeno evidenziato una maggiore incidenza di trombosi periferica nei pazienti non trattati con eparina intraoperatoria ⁷⁶.

L'utilizzo del solfato di protamina per antagonizzare l'eparina non è invece universalmente accettato. La protamina infatti può essere associata ad effetti avversi, sia emodinamici (ipotensione) che allergici, e il beneficio legato al suo utilizzo non è stato del tutto dimostrato ^{9, 10}. Dorman et al. in un trial randomizzato su 120 pazienti (40 sottoposti a chirurgia aortica) non hanno infatti dimostrato alcun beneficio dalla somministrazione di protamina, sia in termini di riduzione di sanguinamento intraoperatorio sia di riduzione della necessità di trasfusione postoperatoria ⁷⁷.

PICO 10

Quesito clinico: Nel paziente sottoposto a intervento chirurgico aperto per AAA (P) la somministrazione di eparina peso-ottimizzata (I) rispetto ad una dose standard (C) è in grado di ridurre il rischio di trombosi aortica e periferica senza incrementare il rischio emorragico (O)?

P = paziente sottoposto a intervento chirurgico aperto per AAA

I = somministrazione di eparina peso-ottimizzata

C = somministrazione di eparina dose standard

O = riduzione del rischio di trombosi aortica e periferica senza aumento del rischio emorragico

Interpretazione delle prove

Al momento e rispetto al documento SICVE 2016 non sono disponibili studi con metodologia di ricerca di qualità e robustezza superiori (no trial randomizzati, no metanalisi); la ricerca bibliografica infatti non ha identificato lavori direttamente correlabili alla specifica PICO proposta.

Tuttavia, per la diffusa pratica clinica e per le potenziali ripercussioni correlate, come evidenziato dai lavori precedentemente selezionati per la stesura del documento SICVE 2016 (non evidenza di maggior sanguinamento e migliore sopravvivenza-correlata, nonché minor necessità di reintervento per complicanza potenzialmente correlata alla mancata somministrazione dell'agente antitrombotico), la somministrazione di una dose di eparina peso-ottimizzata intraoperatoriamente al clampaggio aortico, anche in funzione delle comorbidità del paziente e dell'estensività della ricostruzione aortica, risulta suggeribile nella riparazione dell'aneurisma dell'aorta addominale. Al fine di rendere ragionevolmente più sicura tale somministrazione, riveste un ruolo importante il monitoraggio del profilo emocoagulativo in tempo reale durante la procedura chirurgica.

Raccomandazione

La somministrazione di una dose di eparina peso-ottimizzata intraoperatoriamente al clampaggio aortico è suggerita nella riparazione dell'aneurisma dell'aorta addominale.

*Raccomandazione **Punto di Buona Pratica Clinica (GPP)***

PRESERVAZIONE ARTERIE IPOGASTRICHE

Un'accurata valutazione preoperatoria della perfusione pelvica, attraverso l'arteria mesenterica inferiore (AMI) e le arterie ipogastriche, è un aspetto fondamentale in chirurgia aortica per evitare problematiche postoperatorie come la claudicatio glutea e l'impotenza erigendi o gravi complicanze come l'ischemia intestinale o midollare ⁷⁸.

Il mantenimento della perfusione delle arterie ipogastriche è quindi un fattore ritenuto importante per la prevenzione delle complicanze postoperatorie ⁷⁹⁻⁸¹.

PICO 11

Quesito clinico: Nel paziente sottoposto a intervento chirurgico aperto per AAA (P) la salvaguardia di almeno una delle arterie ipogastriche (I) rispetto alla non preservazione (C) favorisce la prevenzione di possibili complicanze precoci e a distanza (O)?

P = paziente sottoposto a intervento chirurgico aperto per AAA

I = salvaguardia di almeno una delle arterie ipogastriche

C = non preservazione

O = prevenzione di possibili complicanze precoci e a distanza

Interpretazione delle prove

L'analisi della letteratura per l'aggiornamento del documento SICVE 2016 ha identificato un unico studio in grado di soddisfare congruentemente la PICO in oggetto. Lo studio di coorte di Marconi et al. ⁸² ha dimostrato la potenziale utilità della rivascolarizzazione ipogastrica nel prevenire le possibili complicanze correlate all'ischemia pelvica indotta dal sacrificio intenzionale di questa/e arteria/e. L'intervento in oggetto, preservazione dell'arteria/e ipogastrica/e, permette di migliorare il rischio di eventuali complicanze correlate invece al suo sacrificio a fronte di complicanze descritte come non interferenti sulla mortalità; è descritta un'unica limitazione: maggior sanguinamento anche correlato alla maggior complessità dell'intervento, senza tuttavia che queste interferiscano sulla mortalità operatoria o su complicanze maggiori ⁸².

Nonostante l'assenza di studi basati su metodologia di ricerca adeguati e la scarsità campionaria della popolazione in oggetto della PICO non permettano di suggerire un grado di raccomandazione di elevato livello, la natura degli effetti dell'intervento (preservazione dell'arteria ipogastrica) permette di suggerire una raccomandazione di buona pratica clinica.

Raccomandazione

Nel paziente sottoposto a intervento chirurgico aperto per AAA è suggeribile preservare la vascolarizzazione di almeno una delle arterie ipogastriche al fine di evitare complicanze postoperatorie quali l'ischemia intestinale e midollare e l'impotenza erigendi.

*Raccomandazione **Punto di Buona Pratica Clinica (GPP)***

ARTERIA MESENTERICA INFERIORE

La possibilità di reimpiantare l'AMI a livello del graft aortico per prevenire l'ischemia intestinale postoperatoria rimane dibattuta ⁸³⁻⁸⁶.

Attualmente l'AMI si ritiene potenzialmente sacrificabile in presenza di buon flusso refluo dall'AMI (indicativo della presenza di adeguati circoli collaterali), assenza di malattia ostruttiva critica della arteria mesenterica superiore e/o del tripode celiaco, e quando almeno una delle arterie ipogastriche risulti pervia ^{87, 88}.

PICO 12

Quesito clinico: Nel paziente sottoposto a intervento chirurgico aperto per AAA (P) la preservazione dell'arteria mesenterica inferiore (I) rispetto alla sua legatura (C) favorisce la prevenzione di possibili complicanze precoci e a distanza (O)?

P = paziente sottoposto a intervento chirurgico aperto per AAA

I = preservazione arteria mesenterica inferiore

C = legatura arteria mesenterica inferiore

O = prevenzione di possibili complicanze precoci e a distanza

Interpretazione delle prove

Al momento e rispetto al documento SICVE 2016 non sono disponibili studi con metodologia di ricerca di qualità o robustezza superiori (no RCT, no metanalisi); la ricerca bibliografica ha identificato due studi di coorte. I due studi non solo sono qualitativamente diversi nella metodologia utilizzata ma giungono a conclusioni differenti: non consensuali, non divergenti, ma differenti. I risultati dello studio di coorte di Lee et al. ⁸⁹, migliore nella qualità metodologica, ha permesso di evidenziare la non superiorità della preservazione dell'arteria mesenterica inferiore rispetto alla sua legatura. Analizzando lo studio di coorte di Jayaraj et al. ⁹⁰, l'unico dato di comparazione evincibile dai risultati riportati nella coorte ha permesso in maniera indiretta di confermare il trend evidenziato dallo studio di Lee, ovvero la minor incidenza delle possibili complicanze ischemiche intestinali.

I dati risultanti dall'analisi dei due studi di coorte permettono di giudicare "sicuro" il tipo di intervento (preservazione con reimpianto dell'arteria mesenterica inferiore) in termini di mortalità e pervietà dell'arteria in oggetto, nonostante un più lungo intervento operatorio e un maggior tasso di complicanze e/o reintervento.

L'assenza di studi basati su metodologia di ricerca adeguati e la scarsità campionaria della popolazione, nonché l'esiguo numero di eventi registrati in entrambe gli studi di coorte analizzati non permettono di suggerire un grado di raccomandazione di elevato livello e forza certamente a favore della preservazione con reimpianto dell'arteria mesenterica inferiore. Tuttavia, i numerosi outcome secondari così come le ripercussioni cliniche correlate fanno propendere per una raccomandazione di buona pratica clinica a favore della legatura dell'arteria mesenterica inferiore.

Raccomandazione

Nel trattamento chirurgico aperto dell'AAA la legatura dell'arteria mesenterica inferiore è suggerita di routine. È suggerito invece il reimpianto in casi selettivi quali: a) patologia ostruttiva a carico del tripode celiaco o dell'arteria mesenterica superiore, b) sospetta ipoperfusione colica intraoperatoria, c) sospetta riduzione del flusso in entrambe le arterie iliache interne.

*Raccomandazione **Punto di Buona Pratica Clinica (GPP)***

GESTIONE DEL CLAMPAGGIO SOVRARENALE

Le complicanze renali dopo chirurgia dell'aorta addominale hanno grado ed incidenza variabile e vanno dall'oliguria associata ad un modesto rialzo dei valori di creatininemia fino all'insufficienza renale acuta necessitante trattamento emodialitico.

In letteratura l'incidenza di insufficienza renale acuta è riportata nel 2-10% dei pazienti, con un'incidenza di emodialisi compresa invece fra la 0.5% ed il 2%. L'insufficienza renale è un fattore di rischio indipendente per un aumento di mortalità e degenza ospedaliera ⁹¹.

L'insufficienza renale nell'immediato postoperatorio è di regola su base prerenale, dovuta all'ipovolemia secondaria, più raramente, ad un deficit di pompa cardiaca. L'insufficienza renale postoperatoria può inoltre essere causata dalla necessità di clampaggio sovrenale, ipotensione intraoperatoria, occlusione anche temporanea di un'arteria renale e dalla microembolizzazione di frammenti trombotici dalla parete aortica ⁹².

Diversi presidi possono essere utilizzati per ridurre l'incidenza di insufficienza renale acuta, anche se nessun presidio di per sé od una combinazione degli stessi è in grado di prevenire interamente tale complicanza (sebbene ne possono ridurre la gravità e la durata).

Ottimizzare la volemia ed evitare tempi prolungati di ischemia renale calda (maggiore di 40 minuti) sono fattori fondamentali per prevenire l'insorgenza di insufficienza renale acuta.

La perfusione renale fredda durante il clampaggio aortico si è dimostrata efficace; essa è in grado di preservare la funzionalità renale dovuta all'ipotermia riducendo la produzione di specie reattive dell'ossigeno. Agenti farmacologici per migliorare il flusso sanguigno renale sono ampiamente somministrati, tuttavia, ad oggi, con basso livello di evidenza ⁹³.

In uno studio randomizzato su 28 pazienti, Nicholson et al. hanno dimostrato che la somministrazione di mannitolo prima del clampaggio aortico riduce l'insorgenza di insufficienza renale ⁹⁴, mentre altri autori non hanno evidenziato un beneficio sulla funzionalità renale ^{95,96}.

È stato indagato un possibile ruolo nefro-protettivo nei pazienti candidati ad intervento sull'aorta addominale sottorenale del Fenoldopam e dell'Ormone Natriuretico Atriale. In particolare sia uno studio

osservazionale che un trial randomizzato controllato (28 pazienti) hanno evidenziato l'effetto benefico della somministrazione di Fenoldopam nel mantenimento della funzionalità renale ^{97,98}.

Altri autori hanno indagato il ruolo dell'Ormone Natriuretico Atriale come nefroprotettore nei pazienti sottoposti a chirurgia aortica ⁹⁹. Tale beneficio è stato evidenziato in due piccoli studi randomizzati comprendenti complessivamente 90 pazienti ^{100,101}. Altri nefroprotettori come l'N-acetilcisteina non hanno invece dato risultati positivi ¹⁰².

Infine alcuni studi hanno evidenziato il possibile ruolo della perfusione renale con soluzioni per cardioplegia/trapianto d'organo (C istidina-triptofano-ketoglutarato – Custodiol®, Chemie GmbH) ¹⁰³.

PICO 13

Quesito clinico: Nei pazienti candidati a intervento chirurgico aperto per AAA con necessità di clampaggio sovra renale (P) l'uso di presidi di protezione renale (farmaci, perfusione renale con soluzione fredda o soluzione specifica) (I) rispetto al non utilizzo (C) aiuta a ridurre le complicanze renali perioperatorie (O)?

P = pazienti candidati a intervento chirurgico aperto per AAA con necessità di clampaggio sovra renale

I = utilizzo di presidi di protezione renale (farmaci, perfusione renale con soluzione fredda, ecc.)

C = non utilizzo

O = riduzione delle complicanze renali perioperatorie

Interpretazione delle prove

L'analisi della letteratura volta all'aggiornamento del documento SICVE 2016 non ha prodotto alcuno studio in grado di soddisfare congruamente la PICO in oggetto.

Tutti gli studi inizialmente selezionati infatti sono risultati accomunati dal riscontro di un parere positivo relativamente all'utilizzo degli agenti di perfusione renale, senza tuttavia averne valutata l'effettiva efficacia, e cioè l'effetto sullo sviluppo o protezione rispetto alla funzionalità renale, outcome della PICO in oggetto, in uno studio comparativo tra un gruppo con vs senza loro utilizzo.

Si raccomandano pertanto studi comparativi in tal senso.

Raccomandazione per la ricerca

Nei pazienti candidati a intervento chirurgico aperto per AAA con necessità di clampaggio sovrenale potrebbe essere considerato l'uso di presidi di protezione renale (farmaci, perfusione renale con soluzione fredda o soluzione specifica) per la riduzione delle complicanze renali perioperatorie da danno ischemico. Sono auspicabili pertanto studi di comparazione con un gruppo di confronto in cui non vengono utilizzati tali presidi.

PROTOCOLLO “ENHANCED RECOVERY AFTER SURGERY” (ERAS) NELLA CHIRURGIA DELL’AORTA

I protocolli “Enhanced Recovery After Surgery” (ERAS) sono nati con l'intento di accelerare il recupero postoperatorio di pazienti sottoposti ad intervento chirurgico riducendo la risposta allo stress da esso derivante, con il conseguente miglioramento della qualità della vita ¹⁰⁴.

I componenti principali dei protocolli ERAS prevedono un percorso multidisciplinare che includa il counseling preoperatorio e l'ottimizzazione del paziente, l'abolizione di preparazione intestinale e digiuno preoperatorio, l'analgesia ed anestesia opioid-free, la minimizzazione dell'accesso chirurgico, la rimozione precoce di eventuali drenaggi e catetere vescicale, la deambulazione e l'assunzione orale di liquidi e solidi anticipata ¹⁰⁵.

È ben consolidata l'applicabilità di tale metodica nella chirurgia del colon-retto e in altre aree della chirurgia generale ¹⁰⁶; essa inoltre risulta ampiamente impiegata in diversi ambiti chirurgici quali la chirurgia bariatrica, cardiaca, ginecologica, della testa e del collo, del fegato e del pancreas, ortopedica, toracica ed urologica.

Sebbene i vantaggi dell'ERAS siano stati ampiamente dimostrati in altri setting, l'ERAS non ha ancora raggiunto un consenso unanime riguardo la sua applicazione nella chirurgia vascolare ¹⁰⁷.

PICO 14

Quesito clinico: Nel paziente candidato a intervento chirurgico aperto per AAA (P) l'utilizzo del protocollo ERAS (I) rispetto al percorso chirurgico standard (C) è efficace nella riduzione dello stress chirurgico e l'accelerazione del recupero postoperatorio (O)?

P = paziente candidato a intervento chirurgico aperto per AAA

I = protocollo ERAS

C = percorso chirurgico standard

O = riduzione dello stress chirurgico e accelerazione del recupero postoperatorio

Interpretazione delle prove

La ricerca in letteratura effettuata per rispondere al quesito clinico proposto ha individuato una revisione sistematica ¹⁰⁸ ed una revisione sistematica di case series ¹⁰⁹, nonché una revisione sistematica in cui specificamente è anche valutato il rapporto costo/efficacia dell'ERAS ¹¹⁰.

Gli studi selezionati includono interventi, comparatori e risultati rilevanti per il quesito clinico. McGinagle seleziona pazienti sottoposti ad intervento chirurgico vascolare, andando ad analizzare separatamente il sottogruppo della popolazione target del nostro quesito (pazienti trattati con intervento aperto per aneurisma dell'aorta addominale) ¹⁰⁸; Stowers seleziona i pazienti sottoposti a chirurgia addominale che hanno adottato il protocollo ERAS e tra essi analizza anche il sottogruppo di pazienti sottoposti ad intervento chirurgico aperto per aneurisma dell'aorta addominale ¹¹⁰.

Nella revisione del 2014, Gurgel conclude che il protocollo ERAS e che protocolli gestionali standard abbiano tassi di mortalità e complicanze sovrapponibili nel paziente sottoposto ad intervento chirurgico aperto per aneurisma dell'aorta addominale ¹⁰⁹. McGinagle invece, in una revisione più recente, riferendosi alla stessa popolazione sostiene che l'utilizzo del protocollo ERAS apporti miglioramenti in termini di durata della degenza, riassunzione della dieta postoperatoria e deambulazione ¹⁰⁸.

Stowers infine afferma che l'applicazione del protocollo ERAS sia clinicamente efficace e che garantisca un buon rapporto costo/efficacia a breve termine, con necessità di ulteriori studi per la valutazione a medio e lungo termine ¹¹⁰.

I risultati ottenuti rispetto all'utilizzo del protocollo ERAS sono incoraggianti, ma necessitano di ulteriori approfondimenti sull'applicabilità di tale protocollo nel paziente sottoposto ad intervento chirurgico aperto per aneurisma dell'aorta addominale, sia per quanto riguarda la valutazione degli outcome che dei costi a medio e lungo termine.

Raccomandazione per la ricerca

Nonostante le evidenze siano ancora modeste, non ci sono aspetti negativi o controversi riguardo l'applicazione del protocollo ERAS in pazienti che si sottopongono ad intervento chirurgico aperto per aneurisma dell'aorta addominale. Potrebbe pertanto essere suggerita l'applicazione di tale protocollo, ma sono necessari ulteriori studi di approfondimento.

CHIUSURA DELL'ADDOME

La prevalenza di ernie incisionali dopo la riparazione di aneurisma aortico addominale aperto è elevata, fino al 36% in alcune analisi ¹¹¹. È stato dimostrato che i pazienti con malattia aneurismatica hanno una prevalenza maggiore di ernie della parete addominale ¹¹² e una maggiore incidenza di ernie incisionali dopo riparazione chirurgica dell'aneurisma (11% - 37%) rispetto ad altri pazienti sottoposti a chirurgia addominale ^{113, 114}.

I pazienti con malattia aneurismatica hanno spesso diversi fattori di rischio quali obesità, abitudine tabagica e lassità del tessuto connettivo, i quali aumentano il rischio di sviluppare ernia post-operatoria ¹¹².

Fattore critico è la scelta del tipo di incisione; l'incidenza di ernia incisionale infatti risulta maggiore in seguito a incisione mediana rispetto ad accesso retroperitoneale ¹¹⁵.

Le Linee Guida della European Hernia Society hanno inquadrato i pazienti con elevato indice di massa corporea (BMI) e i pazienti portatori di aneurisma aortico addominale nella categoria ad alto rischio di sviluppo di ernia incisionale, raccomandando per le suddette categorie l'utilizzo profilattico di mesh di rinforzo per la chiusura dell'addome ¹¹⁶.

La tecnica di chiusura risulta in ogni modo cruciale per la riduzione del tasso di complicanze da incisione mediana.

PICO 15

Quesito clinico: Nel paziente sottoposto a intervento chirurgico aperto per AAA attraverso laparotomia mediana (P) l'utilizzo profilattico di mesh di rinforzo (I) rispetto al non utilizzo (C) riduce il rischio di ernia incisionale (O)?

P = paziente sottoposto a intervento chirurgico aperto per AAA attraverso laparotomia mediana

I = utilizzo profilattico di mesh di rinforzo

C = non utilizzo

O = prevenzione ernia incisionale

Interpretazione delle prove

La ricerca della letteratura ha evidenziato due revisioni sistematiche e metanalisi ben condotte ^{111,117} che rispondono al quesito clinico proposto, sebbene Nicolajsen ¹¹¹ proponga un quesito più ampio (“chiusura addome e rischio di ernia incisionale”), ma comunque analizzando separatamente l’aspetto riguardante il nostro quesito clinico, ovvero la necessità o meno di utilizzo di mesh di rinforzo.

Gli studi selezionati prendono in esame gli stessi 4 RCT e quindi lo stesso campione di pazienti, evidenziando outcome concordi tra loro:

- Indrakusuma: analisi pooled hanno dimostrato come mesh di supporto riducano significativamente il rischio di ernia incisionale dopo riparazione di AAA in comparazione a chiusura standard con sutura (RR 0.27, 95% CI 0.11-0.66) ¹¹⁷.
- Nicolajsen: la chiusura dell’addome con mesh, comparata con chiusura senza, riduce il rischio di ernia incisionale (RR 0.24, 95% CI 0.10-0.60) ¹¹¹.

Indrakusuma riporta un numero incrementato di sieromi post-chirurgici in caso di chiusura addominale con posizionamento di mesh di rinforzo rispetto alla chiusura con soli punti di sutura, sebbene in nessun caso sia stata riportata un’infezione del mesh ¹¹⁷.

Gli studi selezionati risultano essere di alta qualità e concordi nei risultati; tuttavia è importante considerare l’alto rischio di bias di pubblicazione dovuto a un trial terminato ma non pubblicato ed all’ingerenza di industrie ¹¹⁷.

Raccomandazione

In pazienti considerati ad alto rischio di ernia incisionale è suggeribile l’utilizzo di mesh di rinforzo nella chiusura dell’addome in seguito ad intervento chirurgico aperto per aneurisma dell’aorta addominale tramite incisione mediana.

*Raccomandazione **Punto di Buona Pratica Clinica (GPP)***

Raccomandazione per la ricerca

Gli studi selezionati analizzano dati che non vanno al di là dei 3 anni di follow-up dopo chiusura dell'addome con mesh di rinforzo, per cui sono necessari ulteriori studi che analizzino i risultati a lungo termine.

BIBLIOGRAFIA

1. Dubost C, Allary M, Oeconomos N. Treatment of aortic aneurysms; removal of the aneurysm; re-establishment of continuity by grafts of preserved human aorta. *Mem Acad Chir* 1951;77:381-3.
2. Creech O. Endoaneurysmorrhaphy and treatment of aortic aneurysm. *Ann Surg* 1966;164:935-46.
3. Burger W, Chemnitius JM, Kneissl GD, Rücker G. Low-dose aspirin for secondary cardiovascular prevention-cardiovascular risks after its perioperative withdrawal versus bleeding risks with its continuation-review and meta-analysis. *J Intern Med* 2005;257:399-414.
4. Rossini R, Musumeci G, Visconti LO, Bramucci E, Castiglioni B, De Servi S, et al. Perioperative management of antiplatelet therapy in patients with coronary stents undergoing cardiac and non-cardiac surgery: A consensus document from italian cardiological, surgical and anaesthesiological societies. *EuroIntervention* 2014;10:38-46.
5. Lewis SR. Continuation versus discontinuation of antiplatelet therapy for bleeding and ischaemic events in adults undergoing non-cardiac surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;7(7):CD012584. Published 2018.
6. Maggard Gibbons M. Management of Antiplatelet Therapy Among Patients on Antiplatelet Therapy for Coronary or Cerebrovascular Disease or with Prior Percutaneous Cardiac Interventions Undergoing Elective Surgery: A Systematic Review. Washington (DC): Department of Veterans Affairs (US); 2017.
7. Childers CP. Perioperative management of antiplatelet therapy in patients undergoing non-cardiac surgery following coronary stent placement: a systematic review. 2018. *Syst Rev.* 2018;7(1):4.
8. Levine GN, Bates ER, Bittl JA, Brindis RG, Fihn SD, Fleisher LA, Granger CB, Lange RA, Mack MJ, Mauri L, Mehran R, Mukherjee D, Newby LK, O'Gara PT, Sabatine MS, Smith PK, Smith SC Jr. 2016 ACC/AHA Guideline Focused Update on Duration of Dual Antiplatelet Therapy in Patients With Coronary Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines: An Update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention, 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery, 2012 ACC/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease, 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction, 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes, and 2014 ACC/AHA Guideline on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Management of Patients Undergoing Noncardiac Surgery. *Circulation.* 2016 Sep 6;134(10):e123-55. doi: 10.1161/CIR.0000000000000404. Epub 2016 Mar 29. Erratum in: *Circulation.* 2016 Sep 6;134(10):e192-4. PMID: 27026020.

9. Wakefield TW, Hantler CB, Lindblad B, Whitehouse WM, Stanley JC. Protamine pretreatment attenuation of hemodynamic and he- matologic effects of heparin-protamine interaction. A prospective randomized study in human beings undergoing aortic reconstructive surgery. *J Vasc Surg* 1986;3:885-9.
10. Wakefield TW, Stanley JC. Intraoperative heparin anticoagulation and its reversal. *Semin Vasc Surg* 1996;9:296-302.
11. Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, Mayr M, Jaffer AK, Eckman MH, Dunn AS, Kunz R. Perioperative management of antithrombotic therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012 Feb;141(2 Suppl):e326S-e350S. doi: 10.1378/chest.11-2298. Erratum in: *Chest*. 2012 Apr;141(4):1129. PMID: 22315266; PMCID: PMC3278059.
12. Hovaguimian F. Safety of Anticoagulation Interruption in Patients Undergoing Surgery or Invasive Procedures: A Systematic Review and Meta-analyses of Randomized Controlled Trials and Non-randomized Studies. 2017. *World J Surg*. 2017;41(10):2444–2456.
13. Yong JW. Periprocedural heparin bridging in patients receiving oral anticoagulation: a systematic review and meta-analysis. 2017. *BMC Cardiovasc Disord*. 2017;17(1):295.
14. Vogel TR, Symons R, Flum DR. The incidence and factors associated with graft infection after aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2008;47:264-9.
15. Stewart A, Evers PS, Earnshaw JJ. Prevention of infection in arterial reconstruction. *Cochrane Database Syst Rev* 2006(3):CD003073.
16. Stewart AH, Evers PS, Earnshaw JJ. Prevention of infection in peripheral arterial reconstruction: A systematic review and meta-analysis. *J Vasc Surg* 2007;46:148-55.
17. Antimicrobial prophylaxis for surgery. *Treat Guidel Med Lett* 2012;10:73-8;quiz 79-80.
18. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Surg Infect* 2013;14:73-156.
19. Farkas JC, Chapuis C, Combe S, Silsiguen M, Marzelle J, Laurian C, et al. A randomised controlled trial of a low-molecular-weight heparin (enoxaparin) to prevent deep-vein thrombosis in patients undergoing vascular surgery. *Eur J Vasc Surg* 1993;7:554- 60.
20. Killewich LA, Aswad MA, Sandager GP, Lilly MP, Flinn WR. A randomized, prospective trial of deep venous thrombosis prophylaxis in aortic surgery. *Arch Surg* 1997;132:499-504.
21. Olin JW, Graor RA, O'Hara P, Young JR. The incidence of deep venous thrombosis in patients undergoing abdominal aortic aneurysm resection. *J Vasc Surg* 1993;18:1037-41.
22. Bani-Hani MG, Al-Khaffaf H, Titi MA, Jaradat I. Interventions for preventing venous thromboembolism following abdominal aortic surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2008(1):CD005509.
23. Gould MK, Garcia DA, Wren SM, Karanicolas PJ, Arcelus JI, Heit JA, et al. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2012;141(2 Suppl):e227S-77S.
24. Moussa O, Jonker L, Joseph T. Marked variation in venous thromboprophylaxis management for abdominal aortic aneurysm repair; results of survey amongst vascular surgeons in the united kingdom. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;42:591-5.
25. Pannucci CJ et al. Individualized Venous Thromboembolism Risk Stratification Using the 2005 Caprini Score to Identify the Benefits and Harms of Chemoprophylaxis in Surgical Patients: A Meta-analysis. *Ann Surg*. 2017;265(6):1094–1103.
26. Rausa E et al. Extended versus conventional thromboprophylaxis after major abdominal and pelvic surgery: Systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Surgery*. 2018;164(6):1234–1240.
27. Felder S et al. Prolonged thromboprophylaxis with low molecular weight heparin for abdominal or pelvic surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;3(3):CD004318.
28. De Gaudio R, Romagnoli S, Adembri C. (2020). ARTID. Anestesia, Rianimazione, Terapia Intensiva, Dolore. Edizioni Idelson Gnocchi 1908 srl. <http://hdl.handle.net/2158/1200693>.
29. Guay J, Kopp S. Epidural pain relief versus systemic opioid-based pain relief for abdominal aortic surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 1. Art. No.: CD005059. DOI: 10.1002/14651858.CD005059.pub4.

30. Qin C, Liu Y, Xiong J, et al. The analgesic efficacy compared ultrasound-guided continuous transverse abdominis plane block with epidural analgesia following abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Anesthesiol.* 2020;20(1):52. Published 2020 Feb 28. doi:10.1186/s12871-020-00969-0
31. Rhodes A, Cecconi M, Hamilton M, Poloniecki J, Woods J, Boyd O, et al. Goal-directed therapy in high-risk surgical patients: A 15- year follow-up study. *Intensive Care Med* 2010;36:1327-32.
32. Papia G, Klein D, Lindsay TF. Intensive care of the patient following open abdominal aortic surgery. *Curr Opin Crit Care* 2006;12:34.
33. Callaghan CJ, Lynch AG, Amin I, Fazel M, Lindop MJ, Gaunt ME, Varty K. Overnight intensive recovery: Elective open aortic surgery without a routine ICU bed. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;30:252- 8.
34. Bertges DJ, Rhee RY, Muluk SC, Trachtenberg JD, Steed DL, Webster MW, Makaroun MS. Is routine use of the intensive care unit after elective infrarenal abdominal aortic aneurysm repair necessary? *J Vasc Surg* 2000;32:634-42.
35. Bastounis E, Filis K, Georgopoulos S, Bakoyannis C, Xeromeritis N, Papalambros E. Selective use of the intensive care unit after elective infrarenal abdominal aortic aneurysm repair. *Int Angiol* 2003;22:308-16.
36. Darling RC, Shah DM, McClellan WR, Chang BB, Leather RP. Decreased morbidity associated with retroperitoneal exclusion treatment for abdominal aortic aneurysm. *J Cardiovasc Surg* 1992;33:65-9.
37. Borkon MJ, Zaydfudim V, Carey CD, Brophy CM, Guzman RJ, Dattilo JB. Retroperitoneal repair of abdominal aortic aneurysms offers postoperative benefits to male patients in the veterans affairs health system. *Ann Vasc Surg* 2010;24:728-32.
38. Twine CP, Humphreys AK, Williams IM. Systematic review and meta-analysis of the retroperitoneal versus the transperitoneal approach to the abdominal aorta. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2013;46:36-47.
39. Cambria RP, Brewster DC, Abbott WM, Freehan M, Megerman J, LaMuraglia G, et al. Transperitoneal versus retroperitoneal approach for aortic reconstruction: A randomized prospective study. *J Vasc Surg* 1990;11:314-24;discussion 324-5.
40. Sicard GA, Reilly JM, Rubin BG, Thompson RW, Allen BT, Flye MW, et al. Transabdominal versus retroperitoneal incision for abdominal aortic surgery: Report of a prospective randomized trial. *J Vasc Surg* 1995;21:174-81;discussion 181-3.
41. Twine CP, Lane IF, Williams IM. The retroperitoneal approach to the abdominal aorta in the endovascular era. *J Vasc Surg* 2012;56:834-8.
42. O'Hara PJ, Hakaim AG, Hertzner NR, Krajewski LP, Cox GS, Beven EG. Surgical management of aortic aneurysm and coexistent horseshoe kidney: Review of a 31-year experience. *J Vasc Surg* 1993;17:940-7.
43. Guillou PJ, Hall TJ, Donaldson DR, Broughton AC, Brennan TG. Vertical abdominal incisions--a choice? *Br J Surg* 1980;67:395- 9.
44. Cox PJ, Ausobsky JR, Ellis H, Pollock AV. Towards no incisional hernias: Lateral paramedian versus midline incisions. *J R Soc Med* 1986;79:711-2.
45. Bickenbach KA, Karanicolas PJ, Ammori JB, Jayaraman S, Winter JM, Fields RC, et al. Up and down or side to side? A systematic review and meta-analysis examining the impact of incision on outcomes after abdominal surgery. *Am J Surg* 2013;206:400-9.
46. Fassiadis N, Roidl M, Hennig M, South LM, Andrews SM. Randomized clinical trial of vertical or transverse laparotomy for abdominal aortic aneurysm repair. *Br J Surg* 2005;92:1208-11.
47. Levrant SG, Bieber E, Barnes R. Risk of anterior abdominal wall adhesions increases with number and type of previous laparotomy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1994;1(4, Part 2):S19.
48. Brown SR, Goodfellow PB. Transverse versus midline incisions for abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2005(4):CD005199.
49. Seiler CM, Deckert A, Diener MK, Knaebel HP, Weigand MA, Victor N, Treatment of aortic aneurysms; removal of the aneurysm; re-establishment of continuity by grafts of preserved human aorta. Midline versus transverse incision in major abdominal surgery: A

- randomized, double-blind equivalence trial (POVATI: ISRCTN60734227). *Ann Surg* 2009;249:913-20.
50. Patnaik VVG, Singla RK, Bansal VK. Surgical incisionstheir anatomical basis part iv- abdomen. *J Anat Soc India* 2001;50:170-8.
 51. Brustia P, Porta C. Left sub costal minilaparotomy in aortic surgery. *Minerva Cardioangiol* 2001;49:91-7.
 52. Hafez H, Makhosini M, Abbassi-Ghadi N, Abbassi-Ghaddi N, Hill R, Bentley M. Transverse minilaparotomy for open abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2011;53:1514-9.
 53. Greenhalgh RM, Becquemin J-P. *Vascular and endovascular surgical techniques*. Saunders Book Company; 2001.
 54. Richards JMJ, Nimmo AF, Moores CR, Hansen PA, Murie JA, Chalmers RTA. Contemporary results for open repair of suprarenal and type IV thoracoabdominal aortic aneurysms. *Br J Surg* 2010;97:45-9.
 55. Ma B, Wang YN, Chen KY, Zhang Y, Pan H, Yang K. Transperitoneal versus retroperitoneal approach for elective open abdominal aortic aneurysm repair. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2:CD010373. Published 2016 Feb 5. doi:10.1002/14651858.CD010373.pub2
 56. Deery SE, Zettervall SL, O'Donnell TFX, et al. Transabdominal open abdominal aortic aneurysm repair is associated with higher rates of late reintervention and readmission compared with the retroperitoneal approach. *J Vasc Surg*. 2020;71(1):39-45.e1. doi:10.1016/j.jvs.2019.03.045
 57. Buck DB, Ultee KH, Zettervall SL, et al. Transperitoneal versus retroperitoneal approach for open abdominal aortic aneurysm repair in the targeted vascular National Surgical Quality Improvement Program. *J Vasc Surg*. 2016;64(3):585-591. doi:10.1016/j.jvs.2016.01.055
 58. Prager M, Polterauer P, Böhmig HJ, Wagner O, Fügl A, Kretschmer G, et al. Collagen versus gelatin-coated dacron versus stretch polytetrafluoroethylene in abdominal aortic bifurcation graft surgery: Results of a seven-year prospective, randomized multicenter trial. *Surgery* 2001;130:408-14.
 59. Prager MR, Hoblaj T, Nanobashvili J, Sporn E, Polterauer P, Wagner O, et al. Collagen-versus gelatine-coated dacron versus stretch PTFE bifurcation grafts for aortoiliac occlusive disease: Long-term results of a prospective, randomized multicenter trial. *Surgery* 2003;134:80-5.
 60. Olsen PS, Schroeder T, Agerskov K, Røder O, Sørensen S, Perko M, Lorentzen JE. Surgery for abdominal aortic aneurysms. A survey of 656 patients. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1991;32:636-42.
 61. Johnston KW, Scobie TK. Multicenter prospective study of non-ruptured abdominal aortic aneurysms. I. Population and operative management. *J Vasc Surg* 1988;7:69-81.
 62. Hassen-Khodja R, Feugier P, Favre JP, Nevelsteen A, Ferreira J, University Association for Research in Vascular Surgery. Outcome of common iliac arteries after straight aortic tube-graft placement during elective repair of infrarenal abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2006;44:943-8.
 63. Sala F, Hassen-Khodja R, Branchereau P, Berthet JP, Batt M, Mary H, et al. Outcome of common iliac arteries after aorto-aortic graft placement during elective repair of infrarenal abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2002;36:982-7.
 64. Ballotta E, Da Giau G, Gruppo M, Mazzalai F, Toniato A. Natural history of common iliac arteries after aorto-aortic graft insertion during elective open abdominal aortic aneurysm repair: A prospective study. *Surgery* 2008;144:822-6.
 65. Bruen KJ, Lee WA. Fate of iliac arteries following open abdominal aortic aneurysm repair. *Semin Vasc Surg* 2009;22:99-101.
 66. Martin MC, Giles KA, Pomposelli FB, Hamdan AD, Wyers MC, Schermerhorn ML. National outcomes after open repair of abdominal aortic aneurysms with visceral or renal bypass. *Ann Vasc Surg* 2010;24:106-12.
 67. Tavare AN, Parvizi N. Does use of intraoperative cell-salvage delay recovery in patients undergoing elective abdominal aortic surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2011;12:1028-32.

68. Mercer KG, Spark JI, Berridge DC, Kent PJ, Scott DJ. Randomized clinical trial of intraoperative autotransfusion in surgery for abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg* 2004;91:1443-8.
69. Fontaine MJ, Winters JL, Moore SB, McGregor CG, Santrach PJ. Frozen preoperative autologous blood donation for heart transplantation at the mayo clinic from 1988 to 1999. *Transfusion* 2003;43:476-80.
70. Long TR, Curry TB, Stemmann JL, Bakken DP, Kennedy AM, Stringer TM, et al. Changes in red blood cell transfusion practice during the turn of the millennium: A retrospective analysis of adult patients undergoing elective open abdominal aortic aneurysm repair using the mayo database. *Ann Vasc Surg* 2010;24:447-54.
71. Alvarez GG, Fergusson DA, Neilipovitz DT, Hébert PC. Cell salvage does not minimize perioperative allogeneic blood transfusion in abdominal vascular surgery: A systematic review. *Can J Anaesth* 2004;51:425-31.
72. Shantikumar S, Patel S, Handa A. The role of cell salvage autotransfusion in abdominal aortic aneurysm surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;42:577-84.
73. Takagi H, Sekino S, Kato T, Matsuno Y, Umamoto T. Intraoperative autotransfusion in abdominal aortic aneurysm surgery: Meta- analysis of randomized controlled trials. *Arch Surg* 2007;142:1098- 101.
74. Holbrook A, Schulman S, Witt DM, Vandvik PO, Fish J, Kovacs MJ, et al. Evidence-based management of anticoagulant therapy: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2012;141(2 Suppl):e152S-84S.
75. Chinien G, Waltham M, Abisi S, Smith A, Taylor P, Burnand KG. Systemic administration of heparin intraoperatively in patients undergoing open repair of leaking abdominal aortic aneurysm may be beneficial and does not cause problems. *Vascular* 2008;16:189-93.
76. Thompson JF, Mullee MA, Bell PR, Campbell WB, Chant AD, Darke SG, et al. Intraoperative heparinisation, blood loss and myocardial infarction during aortic aneurysm surgery: A joint vascular research group study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996;12:86-90.
77. Dorman BH, Elliott BM, Spinale FG, Bailey MK, Walton JS, Robison JG, et al. Protamine use during peripheral vascular surgery: A prospective randomized trial. *J Vasc Surg* 1995;22:248-55;discussion 256.
78. Senekowitsch C, Assadian A, Assadian O, Hartleb H, Ptakovsky H, Hagmüller GW. Replanting the inferior mesentery artery during infrarenal aortic aneurysm repair: Influence on postoperative colon ischemia. *J Vasc Surg* 2006;43:689-94.
79. Mehta M, Veith FJ, Ohki T, Cynamon J, Goldstein K, Suggs WD, et al. Unilateral and bilateral hypogastric artery interruption during aortoiliac aneurysm repair in 154 patients: A relatively innocuous procedure. *J Vasc Surg* 2001;33(2 Suppl):S27-32.
80. Mehta M, Veith FJ, Darling RC, Roddy SP, Ohki T, Lipsitz EC, et al. Effects of bilateral hypogastric artery interruption during endovascular and open aortoiliac aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2004;40:698-702.
81. Lin PH, Chen AY, Vij A. Hypogastric artery preservation during endovascular aortic aneurysm repair: Is it important? *Semin Vasc Surg* 2009;22:193-200.
82. Marconi M, Ceragioli S, Mocellin DM, Alberti A, Tomei F, Adami D, Berchiolli RN, Ferrari M. Open Surgical Management of Hypogastric Artery during Aortic Surgery: Ligate or Not Ligate? *Ann Vasc Surg*. 2015;29(4):780-5. doi: 10.1016/j.avsg.2014.12.025. Epub 2015 Feb 27. PMID: 25733215.
83. Becquemin J-P, Majewski M, Fermani N, Marzelle J, Desgrandes P, Allaire E, Roudot-Thoraval F. Colon ischemia following abdominal aortic aneurysm repair in the era of endovascular abdominal aortic repair. *J Vasc Surg* 2008;47:258-63.
84. Brewster DC, Franklin DP, Cambria RP, Darling RC, Moncure AC, Lamuraglia GM, et al. Intestinal ischemia complicating abdominal aortic surgery. *Surgery* 1991;109:447-54.
85. Seeger JM, Coe DA, Kaelin LD, Flynn TC. Routine reimplantation of patent inferior mesenteric arteries limits colon infarction after aortic reconstruction. *J Vasc Surg* 1992;15:635-41.
86. Mitchell KM, Valentine RJ. Inferior mesenteric artery reimplantation does not guarantee colon viability in aortic surgery. *J Am Coll Surg* 2002;194:151-5.

87. Johnston KW. Multicenter prospective study of nonruptured abdominal aortic aneurysm. Part II. Variables predicting morbidity and mortality. *J Vasc Surg* 1989;9:437-47.
88. Tambyraja AL, Murie JA, Chalmers RT. Prediction of outcome after abdominal aortic aneurysm rupture. *J Vasc Surg* 2008;47:222-30.
89. Lee KB, Lu J, Macsata RA, Patel D, Yang A, Ricotta JJ, Amdur RL, Sidawy AN, Nguyen BN. Inferior mesenteric artery replantation does not decrease the risk of ischemic colitis after open infrarenal abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg*. 2019 Jun;69(6):1825-1830. doi: 10.1016/j.jvs.2018.09.046. Epub 2018 Dec 24. PMID: 30591291.
90. Jayaraj A, DeMartino RR, Bower TC, Oderich GS, Gloviczki P, Kalra M, Duncan AA, Fleming MD. Outcomes Following Inferior Mesenteric Artery Reimplantation During Elective Aortic Aneurysm Surgery. *Ann Vasc Surg*. 2020 Jul;66:65-69. doi: 10.1016/j.avsg.2019.12.035. Epub 2020 Jan 14. PMID: 31953141.
91. Wald R, Waikar SS, Liangos O, Pereira BJ, Chertow GM, Jaber BL. Acute renal failure after endovascular vs. open repair of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2006;43:460-6.
92. Iliopoulos JI, Zdon MJ, Crawford BG, Pierce GE, Thomas JH, Hermreck AS. Renal microembolization syndrome. A cause for renal dysfunction after abdominal aortic reconstruction. *Am J Surg* 1983;146:779-83.
93. Yeung KK, Groeneveld M, Lu JJ, van Diemen P, Jongkind V, Wisselink W. Organ protection during aortic cross-clamping. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2016;30(3):305-315. doi:10.1016/j.bpa.2016.07.005
94. Nicholson ML, Baker DM, Hopkinson BR, Wenham PW. Randomized controlled trial of the effect of mannitol on renal reperfusion injury during aortic aneurysm surgery. *Br J Surg* 1996;83:1230-3.
95. Paul MD, Mazer CD, Byrick RJ, Rose DK, Goldstein MB. Influence of mannitol and dopamine on renal function during elective infrarenal aortic clamping in man. *Am J Nephrol* 1986;6:427-34.
96. Zacharias M, Mugawar M, Herbison GP, Walker RJ, Hovhannis yan K, Sivalingam P, Conlon NP. Interventions for protecting renal function in the perioperative period. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;9:CD003590.
97. Gilbert TB, Hasnain JU, Flinn WR, Lilly MP, Benjamin ME. Fenoldopam infusion associated with preserving renal function after aortic cross-clamping for aneurysm repair. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2001;6:31-6.
98. Halpenny M, Rushe C, Breen P, Cunningham AJ, Boucher-Hayes D, Shorten GD. The effects of fenoldopam on renal function in patients undergoing elective aortic surgery. *Eur J Anaesthesiol* 2002;19:32-9.
99. Mitaka C, Hirata Y, Habuka K, Narumi Y, Yokoyama K, Makita K, Imai T. Atrial natriuretic peptide infusion improves ischemic renal failure after suprarenal abdominal aortic cross-clamping in dogs. *Crit Care Med* 2003;31:2205-10.
100. Hayashi Y, Ohtani M, Sawa Y, Hiraishi T, Akedo H, Kobayashi Y, Matsuda H. Synthetic human alpha-atrial natriuretic peptide improves the management of postoperative hypertension and renal dysfunction after the repair of abdominal aortic aneurysm. *J Cardiovasc Pharmacol* 2003;42:636-41.
101. Mitaka C, Kudo T, Jibiki M, Sugano N, Inoue Y, Makita K, Imai T. Effects of human atrial natriuretic peptide on renal function in patients undergoing abdominal aortic aneurysm repair. *Crit Care Med* 2008;36:745-51.
102. Hynninen MS, Niemi TT, Pöyhiä R, Raininko EI, Salmenperä MT, Lepäntalo MJ, et al. N-acetylcysteine for the prevention of kidney injury in abdominal aortic surgery: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Anesth Analg* 2006;102:1638-45.
103. Schmitto JD, Fatehpur S, Tezval H, Popov AF, Seipelt R, Schön-dube FA, Mirzaie M. Hypothermic renal protection using cold histidine-tryptophan-ketoglutarate solution perfusion in suprarenal aortic surgery. *Ann Vasc Surg* 2008;22:520-4.
104. Gustafsson UO, Scott MJ, Hubner M, Nygren J, Demartines N, Francis N, Rockall TA, Young-Fadok TM, Hill AG, Soop M, de Boer HD, Urman RD, Chang GJ, Fichera A, Kessler H, Grass F, Whang EE, Fawcett WJ, Carli F, Lobo DN, Rollins KE, Balfour A, Baldini G, Riedel B, Ljungqvist O. Guidelines for Perioperative Care in Elective Colorectal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations: 2018. *World J Surg*. 2019 Mar;43(3):659-695. doi: 10.1007/s00268-018-

- 4844-y. PMID: 30426190.
105. Muehling B, Schelzig H, Steffen P, Meierhenrich R, Sunder-Plassmann L, Orend K-H. A prospective randomized trial comparing traditional and fast-track patient care in elective open infrarenal aneurysm repair. *World J Surg* 2009;33:577-85.
 106. Lassen K, Soop M, Nygren J, Cox PB, Hendry PO, Spies C, et al. Consensus review of optimal perioperative care in colorectal surgery: enhanced Recovery after Surgery (ERAS) Group recommendations. *Arch Surg* 2009;144:961e9.
 107. Giacomelli E, Dorigo W, Campolmi M, Casini A, Fargion A, Bush RL, Piffaretti G, Pratesi C. A pilot study of the enhanced recovery after surgery protocol in aortic surgery. *J Vasc Surg.* 2020 Dec 17:S0741-5214(20)32589-1. doi: 10.1016/j.jvs.2020.11.042. Epub ahead of print. PMID: 33340704.
 108. McGinagle KL, Eldrup-Jorgensen J, McCall R, et al. A systematic review of enhanced recovery after surgery for vascular operations. *J Vasc Surg.* 2019;70(2):629–640.e1. doi:10.1016/j.jvs.2019.01.050
 109. Gurgel SJ, El Dib R, do Nascimento P Jr. Enhanced recovery after elective open surgical repair of abdominal aortic aneurysm: a complementary overview through a pooled analysis of proportions from case series studies. *PLoS One.* 2014;9(6):e98006. Published 2014 Jun 2. doi:10.1371/journal.pone.0098006
 110. Stowers MD, Lemanu DP, Hill AG. Health economics in Enhanced Recovery After Surgery programs. *Can J Anaesth.* 2015;62(2):219–230. doi:10.1007/s12630-014-0272-0
 111. Nicolajsen CW, Eldrup N. Abdominal Closure and the Risk of Incisional Hernia in Aneurysm Surgery - A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2020 Feb;59(2):227-236. doi: 10.1016/j.ejvs.2019.07.041. Epub 2020 Jan 3. PMID: 31911135.
 112. Pannu R, McPhail IR. Prevalence of abdominal wall hernia in participants with abdominal aortic aneurysm versus peripheral arterial disease—a population-based study. *Angiology* 2012;63:146e9.
 113. Henriksen NA, Helgstrand F, Vogt KC, Jorgensen LN, Bisgaard T, Danish Hernia D, et al. Risk factors for incisional hernia repair after aortic reconstructive surgery in a nationwide study. *J Vasc Surg* 2013;57. 30 e1 e 3.
 114. Bosanquet DC, Ansell J, Abdelrahman T, Cornish J, Harries R, Stimpson A, et al. Systematic review and meta-regression of factors affecting midline incisional hernia rates: analysis of 14 618 patients. *PLOS ONE* 2015;10:e0138745.
 115. Fassiadis N, Roidl M, Hennig M, South LM, Andrews SM. Randomized clinical trial of vertical or transverse laparotomy for abdominal aortic aneurysm repair. *Br J Surg* 2005;92:1208e11.
 116. Muysoms FE, Antoniou SA, Bury K, Campanelli G, Conze J, Cuccurullo D, et al. European Hernia Society guidelines on the closure of abdominal wall incisions. *Hernia* 2015;19:1e24.
 117. Indrakusuma R, Jalalzadeh H, van der Meij JE, Balm R, Koelemay MJW. Prophylactic Mesh Reinforcement versus Sutured Closure to Prevent Incisional Hernias after Open Abdominal Aortic Aneurysm Repair via Midline Laparotomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2018 Jul;56(1):120-128. doi: 10.1016/j.ejvs.2018.03.021. Epub 2018 Apr 22. PMID: 29685678.

CAPITOLO 5. Terapia endovascolare

Edoardo Frola, Fabio Verzini

La terapia endovascolare degli AAA (EVAR) è la chirurgia mini-invasiva di sostituzione endoluminale dell'aorta sottorenale con endoprotesi, in maggior parte dei casi biforcata, posizionata all'interno del tratto aorto-iliaco per esclusione del sacco aneurismatico dal circolo. L'EVAR può essere eseguita soltanto in caso di presenza di adeguate zone di fissaggio dell'endoprotesi alla parete arteriosa, denominate "colletti", ove l'apposizione del tessuto endoprotesico possa garantire il passaggio del flusso ematico solo all'interno della protesi impedendo il rifornimento della sacca (endoleak). Ulteriori caratteristiche anatomiche sono necessarie per l'intervento endovascolare, quali un idoneo calibro delle arterie di accesso e l'assenza di tortuosità, angolazioni serrate, patologia steno-ostruttiva e calcificazioni dei segmenti aorto-iliaci.

La presenza di adeguate caratteristiche anatomiche per EVAR deve essere accuratamente verificata prima dell'intervento con adeguato imaging, per una corretta pianificazione e per il successo tecnico della procedura.

Se durante l'intervento endovascolare dovessero insorgere complicanze o dovesse verificarsi l'impossibilità di posizionare o liberare correttamente l'endoprotesi, può presentarsi la necessità di conversione ad intervento chirurgico aperto, per cui la valutazione preoperatoria del paziente deve avvenire sempre con i criteri validi per entrambe le possibilità terapeutiche.

La preparazione del paziente da sottoporre a EVAR deve prevedere quindi completo work-up preoperatorio per valutare la funzionalità cardiaca, respiratoria, epatica e renale, nonché strategie di protezione renale, considerata la specificità dell'uso di mezzo di contrasto iodato durante l'intervento mini-invasivo.

Il rischio di insufficienza renale acuta (IRA) da mezzo di contrasto (MdC), definito come un aumento di creatininemia >25% o di almeno 0.5 mg/dl, che compare entro le prime 24-72 ore dopo MdC, presenta una incidenza di 0.6/2.3% nella popolazione generale; tale rischio è quantificato nel 6.7% in uno studio di revisione della letteratura riguardante 6614 pazienti operati in USA ¹.

Per ridurre il rischio di insufficienza renale da MdC (contrast induced nephropaty CIN), è indicata adeguata idratazione perioperatoria del paziente, con infusione endovenosa di soluzione isotonica di almeno 1 mg/ora/kg, da iniziare almeno 12 ore prima dell'intervento e da continuare durante l'intervento e per almeno 24 ore dopo. La somministrazione può anche essere eseguita per via orale. In pazienti ad alto rischio, come i diabetici, o in pazienti con insufficienza renale cronica, la aggiunta di N-Acetil-cisteina al dosaggio di 600/1200 mg/x2/ die può essere indicata, sulla base di dati derivanti da meta-analisi di Isenbarger et al. che suggeriscono il benefico effetto del farmaco ².

SCelta DELLA TIPOLOGIA DI ANESTESIA

PICO 1

Quesito clinico: I pazienti candidati a EVAR (P) sottoposti a trattamento mediante anestesia locale/locoregionale (I) rispetto a un'anestesia generale (C) presentano una minor incidenza di complicanze anestesilogiche post-operatorie senza influenzare negativamente l'outcome della procedura (O)?

P = pazienti candidati a EVAR

I = anestesia locale/locoregionale

C = anestesia generale

O = complicanze post-operatorie anestesilogiche e locali

Interpretazione delle prove

Rispetto alle Linee Guida SICVE 2016 non sono stati prodotti né disegnati in letteratura studi randomizzati controllati (RCT), ma sono disponibili diverse metanalisi. La più recente, prodotta da Harky et al. nel 2020 e basata su una popolazione target di pazienti affetti da patologia aneurismatica dell'aorta addominale con indicazione alla riparazione mediante endoprotesi aortica in regime di elezione, ha evidenziato la superiorità dell'utilizzo di anestesia locale o locoregionale rispetto ad anestesia generale ³.

Limiti dello studio sono il rischio di bias di pubblicazione e l'eterogeneità; inoltre negli studi inclusi, tutti retrospettivi, il metodo anestesiologicalo è stato scelto in base alle preferenze di chirurgo e anestesista.

Dall'analisi dello studio preso in considerazione è emerso, in accordo con quanto già riportato nel documento SICVE 2016, un beneficio nell'utilizzo di anestesia locale o loco-regionale nella popolazione di pazienti affetti da patologia aneurismatica dell'aorta addominale e che hanno indicazione alla riparazione mediante endoprotesi aortica in regime di elezione. Il beneficio è dato da minor durata dell'intervento, minor durata dell'ospedalizzazione, minor rischio di infezioni nosocomiali e minori costi. Non sono tuttavia emerse differenze significative tra le due metodiche considerate in termini di complicanze vascolari, cardiache o renali o in termini di mortalità a 30 giorni.

Raccomandazione

Nei pazienti candidati a EVAR per AAA si suggerisce di considerare l'anestesia locale o locoregionale tenendo conto delle caratteristiche cliniche e psicologiche del singolo paziente.

*Raccomandazione **Punto di Buona Pratica Clinica (GPP)***

EVAR E INDICAZIONI PER L'USO (IFU)

PICO 2

Quesito clinico: In un paziente candidato a EVAR (P) l'utilizzo, sulla base delle caratteristiche anatomiche dell'aneurisma, di un'endoprotesi all'interno delle indicazioni per l'uso (IFU) (I) rispetto a un utilizzo fuori IFU (C) riduce il rischio di complicanze a breve e lungo termine (O)?

P = pazienti candidati a EVAR

I = scelta dell'endoprotesi all'interno delle IFU

C = endoprotesi fuori IFU

O = complicanze graft-related a breve e lungo termine

Interpretazione delle prove

La ricerca della letteratura successiva alla pubblicazione delle Linee Guida SICVE 2016 ha evidenziato tre studi di coorte, con livelli di evidenza complessivamente bassi data la natura retrospettiva degli stessi ⁴⁻⁶.

I tre studi, condotti su popolazioni target equiparabili alla PICO presa in esame, presentano risultati e conclusioni tra loro sovrapponibili: il rispetto delle IFU nell'impianto di endoprotesi aortiche nella popolazione di pazienti affetti da patologia aneurismatica dell'aorta addominale garantisce una riduzione del rischio di complicanze peri-operatorie e a distanza.

La mancata aderenza alle IFU comporta un maggior rischio di endoleak, accrescimento della sacca aneurismatica > 5 mm, reintervento per endoleak, occlusione di branca, migrazione stent, rottura della sacca, morte aneurisma-relata.

Lo studio di AbuRahma et al. conclude indicando come l'aderenza alle IFU sia obbligatoria, mentre Herman et al affermano che, qualora il paziente, correttamente informato dei rischi correlati alla procedura e dei possibili trattamenti alternativi quali chirurgia aperta o procedure endovascolari complesse, preferisse comunque procedere con EVAR standard, dovrebbe essere sottoposto a follow-up più serrato.

Pertanto, pur con differenze nell'interpretazione dei risultati e nella potenza campionaria, tutti e tre i lavori hanno mostrato un peggior outcome in caso di trattamento fuori IFU.

Raccomandazione

In caso di EVAR per AAA è indicato il rispetto delle indicazioni per l'uso (IFU) del modello di endoprotesi scelta. In caso di uso al di fuori delle IFU, sono indicati una corretta informazione del paziente e uno stretto programma di follow-up nel tempo.

Raccomandazione forte a favore (livello di evidenza 2+)

EVAR E PRESERVAZIONE ARTERIA IPOGASTRICA

PICO 3

Quesito clinico: I pazienti con aneurisma aorto-iliaco trattati con EVAR (P) con preservazione della pervietà dell'arteria ipogastrica (I) rispetto ai pazienti trattati con occlusione dell'arteria ipogastrica (C) presentano una minore incidenza di ischemia pelvica (O)?

P = pazienti con aneurisma aorto-iliaco candidati a EVAR

I = preservazione arteria ipogastrica (endoprotesi iliaca ramificata)

C = occlusione arteria ipogastrica

O = incidenza ischemia pelvica

Interpretazione delle prove

Allo stato attuale, e rispetto al documento SICVE 2016, sono state prodotte diverse revisioni sistematiche e metanalisi, la più recente delle quali è stata prodotta da Giosdekos et al. ⁷.

Tale studio, di buona qualità metodologica e con valutazione di eventuali bias di pubblicazione, ha evidenziato come la preservazione della pervietà dell'arteria ipogastrica nel trattamento di aneurismi aorto-iliaci mediante endoprotesi iliaca ramificata sia tecnicamente fattibile con alti tassi di successo e bassa probabilità di reintervento. L'endoprotesi iliaca ramificata, uni o bilaterale, rappresenta una soluzione sicura ed efficace a medio termine per la preservazione della circolazione pelvica, presentando alto successo tecnico (97.35%), bassi tassi di mortalità e claudicatio glutea (0.67% e 2.15% rispettivamente) e un tasso di reinterventi del 7.78% (follow-up medio 16 mesi) ⁷. Dal confronto con la letteratura precedente è emersa una riduzione del rischio di ischemia pelvica rispetto all'occlusione ipogastrica (claudicatio glutea 2.15% vs 24% nella serie di Verzini et al.) ⁸.

Tuttavia, la revisione in questione è stata condotta solo in parte in accordo con la PICO di interesse, concentrandosi su studi che considerino l'utilizzo di endoprotesi iliaca ramificata, in assenza di confronto diretto con occlusioni dell'arteria ipogastrica. Sono inclusi pazienti affetti da patologia aneurismatica aorto-iliaca trattati mediante endoprotesi aortica con branch ipogastrico uni o bilaterale. Lo studio non prende in considerazione studi comprendenti pazienti trattati mediante embolizzazione ipogastrica. Pertanto, l'analisi

del beneficio del trattamento (preservazione della perfusione ipogastrica) rispetto all'occlusione della stessa, è stato condotto utilizzando dati di letteratura precedente.

I dati risultanti dall'analisi dello studio preso in considerazione permettono, in accordo con quanto già affermato dal documento SICVE 2016, di affermare un beneficio dell'intervento proposto (preservazione della pervietà dell'arteria ipogastrica) rispetto alla sua occlusione, con un impatto positivo sulla qualità della vita in assenza di un aumento dei rischi.

Raccomandazione

In caso di aneurisma iliaco o aorto-iliaco da trattare mediante endoprotesi, potrebbe essere indicato, quando fattibile, l'impianto di endoprotesi iliaca ramificata per ridurre il rischio di complicanze pelviche o glutee.

*Raccomandazione **debole a favore** (livello di evidenza 2++)*

EVAR E ARTERIE RENALI ACCESSORIE

PICO 4

Quesito clinico: In pazienti candidati a EVAR con arterie renali accessorie (P) la loro copertura (I) rispetto alla preservazione della pervietà di tali vasi (C) determina una variazione significativa dell'incidenza di complicanze renali acute e/o croniche (O)?

P = pazienti candidati a EVAR con arterie renali accessorie

I = copertura arterie renali accessorie

C = preservazione arterie renali accessorie

O = incidenza di insufficienza renale acuta/cronica

Interpretazione delle prove

La ricerca bibliografica condotta a partire dal 2016 ha evidenziato la revisione sistematica condotta da Lareyre et al. e lo studio di coorte di Kärkkäinen et al.^{9,10}.

Le evidenze emerse dalla letteratura inclusa depongono a sfavore della preservazione di arterie renali accessorie mediante tecniche endovascolari.

La revisione sistematica ha considerato una popolazione di pazienti in cui sia avvenuta la copertura di arterie renali accessorie, concludendo che tale manovra può potenzialmente determinare infarto renale, in assenza tuttavia di significative modificazioni della funzionalità renale e senza aumento dell'incidenza di mortalità, endoleaks o reinterventi⁹. La copertura di arterie renali accessorie può potenzialmente essere eseguita in alcuni pazienti anche qualora il diametro del vaso sia maggiore di 3 mm senza che sia necessaria embolizzazione.

Lo studio di coorte, invece, si è concentrato su una popolazione di pazienti in cui sistematicamente si è proceduto alla preservazione di arterie renali accessorie mediante endoprotesi fenestrate o ramificate (F/B-EVAR): la preservazione di arterie renali e/o arterie renali accessorie di diametro inferiore a 4 mm mediante F/B-EVAR si associa a minor tasso di successo tecnico, aumentato tempo di intervento, rischio di danno all'arteria e perdita del rene, maggior tasso di instabilità della ramificazione e minori tassi di pervietà primaria e secondaria¹⁰.

Nessuno degli studi considerati ha condotto una diretta comparazione tra pazienti candidati a trattamento endovascolare di AAA con arterie renali accessorie sottoposti a copertura delle stesse rispetto a pazienti in cui la pervietà sia stata mantenuta. Il principale limite della metanalisi è la ricerca bibliografica eseguita utilizzando una sola banca dati come fonte, con rischio di bias di selezione; tuttavia si tratta dell'unica revisione disponibile⁹. Lo studio di coorte è condotto con buona qualità metodologica, ma tuttavia è gravato da scarsa numerosità campionaria del gruppo di studio (24 pazienti, 28 vasi), che non permette analisi multivariata né un FU maggiore di 12 mesi.

I dati risultanti dall'analisi degli studi presi in considerazione permettono, in accordo con quanto già affermato dal documento SICVE 2016, di affermare un beneficio dell'intervento proposto (copertura di arterie renali accessorie) rispetto alla loro preservazione, senza che vi siano impatti negativi significativi su prognosi o qualità della vita.

Raccomandazione

In pazienti con AAA e arterie renali accessorie candidati a EVAR potrebbe essere indicata la copertura delle arterie renali accessorie, qualora necessario per ottenere un colletto di lunghezza adeguata alle indicazioni per l'uso.

*Raccomandazione **debole a favore** (livello di evidenza 2+)*

AAA JUXTARENALE**PICO 5**

Quesito clinico: In un paziente con AAA juxtarenale ad alto rischio per trattamento open in regime di elezione (P) il trattamento mediante endoprotesi fenestrata (FEVAR) (I) piuttosto che con EVAR e chimney sulle arterie renali (ChEVAR) (C) determina una diversa incidenza di complicanze e una diversa sopravvivenza (O)?

P = paziente AAA juxtarenale ad alto rischio per trattamento open in elezione

I = endoprotesi fenestrata (FEVAR)

C = chimney su arterie renali (ChEVAR)

O = sopravvivenza/complicanze

Interpretazione delle prove

Rispetto al 2016, anno di produzione del documento SICVE, nel quale non veniva espresso giudizio sul trattamento endovascolare di aneurismi juxtarenali (jrAAA), è disponibile una maggiore letteratura, dalla cui revisione sono stati selezionati una metanalisi, prodotta da Doonan et al., e una revisione sistematica redatta da Caradu et al.; entrambi i lavori presentano buona qualità metodologica, con ridotto rischio di bias

11, 12

Dall'analisi degli studi presi in considerazione è risultato che il trattamento preferibile per jrAAA sia endovascolare e, tra le varie tecniche proposte (FEVAR, ChEVAR), sebbene non sia possibile determinare un chiaro beneficio di una rispetto l'altra, la tecnica di FEVAR sembra presentare minor rischio di endoleak di tipo Ia, occlusione di stent viscerale e conseguentemente minor rischio di insufficienza renale acuta e dialisi, pur presentando maggiori tassi di reintervento e di endoleak IIIc rispetto a ChEVAR. Inoltre, in caso di degenerazione aneurismatica prossimale, l'estensione del trattamento è risultata essere più agevole.

Entrambi i lavori inclusi presentano come popolazione target soggetti con jrAAA candidati al trattamento endovascolare. Nella metanalisi di Doonan et al. vengono comparate le due principali metodiche di trattamento, endovascolare (FEVAR e ChEVAR) e open, e pertanto non è stata condotta in accordo con la PICO di interesse, mentre nella revisione sistematica di Caradu et al. vengono considerate le due popolazioni sottoposte a trattamento endovascolare, FEVAR e ChEVAR rispettivamente.

Il risultato della metanalisi mostra che il trattamento endovascolare di jrAAA (FEVAR e ChEVAR) è associato a minori tassi di mortalità a 30 giorni (OR 0.5, $p < 0.001$), insufficienza renale acuta (OR 0.5, $p = 0.02$, $I^2 67\%$), ischemia intestinale (OR 0.5, $p = 0.07$) e durata del ricovero (differenza media -7 giorni) rispetto alla chirurgia aperta. Presenta maggior rischio ischemia midollare (OR 3.14, $p = 0.03$) e reinterventi a 30 giorni e a distanza. Tuttavia, essendovi eccessiva variabilità nella durata del follow up (da 1 a 7 anni negli studi inclusi), non è stata eseguita metanalisi dei risultati a distanza ¹¹.

La revisione sistematica invece conclude affermando che entrambe le tecniche endovascolari nello studio sono sicure ed efficaci: FEVAR è risultato associato a maggiori tassi di (1) reintervento e di (2) endoleak IIIc. ChEVAR, invece, è associato a maggior rischio di (1) endoleak Ia (gutter), sebbene spesso con risoluzione dopo prolungato pallonamento o spontaneamente ai controlli postoperatori, con maggiori tassi di (2) occlusione dello stent viscerale e conseguentemente di (3) maggior rischio di insufficienza renale acuta e di dialisi. L'attuale evidenza non supporta utilizzo routinario ed esteso di ChEVAR, tuttavia lo giustifica in caso di pazienti sintomatici ad alto rischio per chirurgia aperta, in caso di copertura accidentale di arterie renali durante EVAR o in pazienti asintomatici che non siano candidabili a chirurgia aperta o FEVAR ¹².

I dati risultanti dall'analisi degli studi presi in considerazione permettono di affermare un beneficio del trattamento endovascolare di jrAAA rispetto a chirurgia aperta, preferibilmente da eseguirsi mediante FEVAR, senza che vi siano impatti negativi significativi sulla qualità della vita, posto che il trattamento endovascolare è gravato da maggiori tassi di reintervento.

Raccomandazioni

Nei pazienti con aneurismi juxtarenali candidati a EVAR in elezione potrebbe essere indicato il trattamento mediante endoprotesi fenestrata (FEVAR) piuttosto che chimney (ChEVAR).

*Raccomandazione **debole a favore** (livello di evidenza 2++)*

Nei pazienti con aneurismi juxtarenali che necessitino di trattamento endovascolare in urgenza o quando le endoprotesi fenestrate (FEVAR) non siano indicate o disponibili, si suggerisce l'utilizzo di chimney (ChEVAR), preferibilmente ristretto a non più di due vasi target.

*Raccomandazione **Punto di Buona Pratica Clinica (GPP)***

EVAR E COLLETTA AORTICA

PICO 6

Quesito clinico: In un paziente con AAA e colletto aortico corto ad alto rischio per trattamento open (P) il trattamento mediante endoprotesi con sistemi di fissaggio trans-murale (I) piuttosto che con EVAR standard (C) determina una diversa incidenza di complicanze e una diversa sopravvivenza (O)?

P = paziente con colletto corto ad alto rischio per trattamento open in elezione

I = EVAR con sistemi di fissaggio trans-murale

C = EVAR

O = sopravvivenza/complicanze

Interpretazione delle prove

Nelle Linee Guida SICVE 2016 non veniva espresso giudizio sul trattamento endovascolare di aneurismi con colletto ostile mediante impianto di EVAR con sistemi di fissaggio trans-murale. Attualmente è disponibile una maggiore letteratura, dalla cui valutazione sono state selezionate due metanalisi, prodotte da Karaolani et al. e Qamhawi et al.^{13, 14}. Entrambi i lavori sono recenti e condotti con buona qualità metodologica, ma analizzano un solo prodotto disponibile.

In letteratura non sono disponibili lavori condotti in accordo con la PICO di interesse, ovvero con una comparazione di pazienti con colletto ostile trattati mediante EVAR con o senza sistemi di fissaggio trans-murale; entrambi i lavori selezionati considerano solo pazienti sottoposti a trattamento con endoanchors (Heli-Fix, Medtronic, USA). Karaolani et al. concludono affermando che tale metodica risulta sicura e utile nella prevenzione degli endoleak Ia (6.23% dopo 6 mesi FU). Qamhawi et al. affermano invece che il posizionamento di endoanchors risulta tecnicamente fattibile, sicuro e utile, con outcomes sul breve periodo paragonabili agli stent graft di ultima generazione. Tuttavia, tenendo conto del corto FU medio e dell'assenza di trial randomizzati, affermano altresì che non sia possibile raccomandare il loro utilizzo nella pratica clinica routinaria. Lo studio considera EVAR con Heli-FX primarie (455 pazienti, 15.4 mesi FU medio, successo tecnico 98.4%, endoleak Ia a fine procedura 2.1% e al FU 3.5%, migrazione graft al FU 2%), EVAR con Heli-FX secondarie (107 pazienti, 10.7 mesi FU medio, successo tecnico 91.8%, endoleak Ia a fine procedura 19.7% e al FU 22.6%, migrazione graft al FU 0%) e TEVAR con Heli-FX.

Tale trattamento determina un aumento dei tempi di intervento.

Il principale limite degli studi presi in considerazione è l'assenza di un confronto diretto tra pazienti con e senza impianto primario o secondario di endoanchors. A ciò occorre aggiungere il limite del breve follow-up. Inoltre, nello studio di Qamhawi et al. sono state utilizzate congiuntamente alle endoanchors anche altre procedure secondarie, quali cuffie aortiche prossimali.

La metanalisi condotta da Karaolanis et al. presenta buona qualità metodologica, con valutazione della qualità dei singoli studi; lo studio di Qamhawi et al. presenta invece un maggior rischio globale di bias di selezione.

Raccomandazione per la ricerca

Sono necessari ulteriori studi che valutino l'utilizzo di sistemi di fissaggio trans-murale in associazione a EVAR per AAA con colletto corto.

BIBLIOGRAFIA

1. Björck, M., Bergqvist, D. & Troëng, T. Incidence and clinical presentation of bowel ischaemia after aortoiliac surgery--2930 operations from a population-based registry in Sweden. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 12, 139–144 (1996).
2. Isenbarger, D. W., Kent, S. M. & O'Malley, P. G. Meta-analysis of randomized clinical trials on the usefulness of acetylcysteine for prevention of contrast nephropathy. *Am. J. Cardiol.* 92, 1454–1458 (2003).
3. Harky, A. et al. Local Versus General Anesthesia in Nonemergency Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Repair: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 34, 1051–1059 (2020).
4. Nishibe, T. et al. Clinical and Morphological Outcomes in Endovascular Aortic Repair of Abdominal Aortic Aneurysm Using GORE C3 EXCLUDER: Comparison between Patients Treated within and Outside Instructions for Use. *Ann. Vasc. Surg.* 59, 54–62 (2019).
5. Herman, C. R. et al. Any nonadherence to instructions for use predicts graft-related adverse events in patients undergoing elective endovascular aneurysm repair. *J. Vasc. Surg.* 67, 126–133 (2018).
6. AbuRahma, A. F. et al. Aortic Neck Anatomic Features and Predictors of Outcomes in Endovascular Repair of Abdominal Aortic Aneurysms Following vs Not Following Instructions for Use. *J. Am. Coll. Surg.* 222, 579–589 (2016).
7. Giosdekos, A. et al. The use of iliac branch devices for preservation of flow in internal iliac artery during endovascular aortic aneurysm repair. *J. Vasc. Surg.* 71, 2133–2144 (2020).
8. Verzini, F. et al. Endovascular treatment of iliac aneurysm: Concurrent comparison of side branch endograft versus hypogastric exclusion. *J. Vasc. Surg.* 49, 1154–1161 (2009).
9. Lareyre, F., Panthier, F., Jean-Baptiste, E., Hassen-Khodja, R. & Raffort, J. Coverage of Accessory Renal Arteries During Endovascular Aortic Aneurysm Repair: What Are the Consequences and the Implications for Clinical Practice? *Angiology* 70, 12–19 (2019).
10. Kärkkäinen, J. M. et al. Outcomes of Small Renal Artery Targets in Patients Treated by Fenestrated-Branched Endovascular Aortic Repair. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 59, 910–917 (2020).
11. Doonan, R. J., Girsowicz, E., Dubois, L. & Gill, H. L. A systematic review and meta-analysis of endovascular juxtarenal aortic aneurysm repair demonstrates lower perioperative mortality compared with open repair. *J. Vasc. Surg.* 70, 2054–2064.e3 (2019).
12. Caradu, C., Berard, X., Sassoust, G., Midy, D. & Ducasse, E. Chimney versus fenestrated endovascular aortic repair for juxta-renal aneurysms. *J. Cardiovasc. Surg. (Torino)* 59, 600–

- 610 (2018).
13. Karaolani, G. et al. Outcomes of endosutured aneurysm repair with the Heli-FX EndoAnchor implants. *Vascular* (2020)
 14. Qamhawi, Z. et al. A Systematic Review of the Use of Endoanchors in Endovascular Aortic Aneurysm Repair. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. Off. J. Eur. Soc. Vasc. Surg.* (2020)

CAPITOLO 6. Aneurismi rotti

Ilaria Blangetti, Antonio Freyrie, Rodolfo Pini

La rottura dell'aneurisma aortico addominale (rAAA) rappresenta un'emergenza che, in assenza di un trattamento chirurgico/endovascolare immediato, porta a morte nella totalità dei casi ¹; la mortalità stimata nel nostro Paese è di circa 6000 morti l'anno. Per un più chiaro inquadramento del problema è necessaria una corretta definizione del quadro clinico, anatomico e di imaging.

Si definisce aneurisma dell'aorta addominale rotto l'evidenza di un sanguinamento al di fuori della parete aortica nella sede di dilatazione aneurismatica.

Il sanguinamento può essere libero in cavità peritoneale o in vena cava o tamponato nel retroperitoneo. Dal punto di vista clinico il paziente con rAAA può presentare un quadro emodinamico stabile o instabile. L'instabilità emodinamica è definita come un ridotto livello di coscienza con una pressione arteriosa sistolica < 80 mmHg ^{2,3}.

Oltre agli aspetti emodinamici, la rottura di un AAA è per lo più associata a dolore addomino/lombare spontaneo. Tuttavia la tipica triade clinica rappresentata da ipotensione, dolore addomino/lombare e massa pulsante addominale è presente in circa il 50% dei casi, il che rende possibile un'errata diagnosi in urgenza, soprattutto riferita a patologie nefro/urologiche o a ischemia miocardica ⁴.

Altra situazione è rappresentata dall' AAA sintomatico non rotto, con presenza di dolore addomino/lombare spontaneo e accentuato alla palpazione, in assenza di rottura documentata alla diagnostica radiologica. Se per gli rAAA l'indicazione al trattamento chirurgico/endovascolare deve essere posta in emergenza, è ancora dibattuto il timing di trattamento degli AAA sintomatici non rotti ⁵⁻⁹.

Alcune esperienze riportano un vantaggio nel procrastinare l'intervento in regime di urgenza allo scopo di stabilizzare il paziente e stratificare il rischio della procedura. Naturalmente questo atteggiamento deve prevedere uno stretto monitoraggio clinico e strumentale.

L'approccio al malato con aneurisma rotto/sintomatico è multidisciplinare comprendendo anestesista, chirurgo vascolare e radiologo.

Di fronte ad un paziente con sospetto di rAAA è necessario monitorizzare il paziente, dotarsi di uno o più accessi venosi (uno possibilmente centrale) e di un accesso arterioso e, dal punto di vista farmacologico, indurre uno stato di ipotensione controllata, al fine di contenere il rifornimento dell'ematoma e di ridurre il rischio di una coagulopatia da consumo¹⁰. Riguardo a questo aspetto, è ampiamente condiviso il ruolo negativo di una rapida e aggressiva reintegrazione volemica (normotensive resuscitation).

Devono essere eseguiti esami di laboratorio in emergenza, tra cui emocromo, elettroliti, azotemia, creatinina, test di funzionalità epatica, tempo di pro-trombina, tempo di tromboplastina parziale.

Riguardo all'imaging radiologico, l'ecografia (ECO fast) è prontamente disponibile nei reparti di emergenza e viene sempre maggiormente utilizzata per escludere una serie di cause di dolore addominale tra cui la colica renale, la pancreatite, la colecistite e altre patologie. Tuttavia, seppure accurata per la diagnosi di AAA, l'ecografia può non riconoscere la rottura dell'AAA in una buona percentuale di casi¹¹⁻¹³ e non permette una adeguata pianificazione di un trattamento endovascolare.

L'esame Angio-TC rappresenta sicuramente l'esame di scelta nei pazienti con sospetta rottura di AAA, sia in termini di accuratezza diagnostica e rapidità di esecuzione, sia per la possibilità di pianificare la fattibilità di un trattamento endovascolare. In particolare, dovrebbe essere il primo esame da eseguire in caso di sospetta rottura nei pazienti portatori noti di AAA o già sottoposti a intervento endovascolare o open.

Il limite dell'esame, nei pazienti emodinamicamente instabili, può essere legato a situazioni logistiche non favorevoli.

Il trattamento dell'AAA con tecnica endovascolare in elezione riduce la mortalità e morbilità perioperatoria, quindi è razionale pensare che tale trattamento sia indicato nei pazienti con rAAA che spesso presentano numerose comorbilità.

Sono stati condotti numerosi studi al fine di valutare i risultati dell'EVAR nei pazienti con rAAA e sono stati osservati tassi di mortalità perioperatoria favorevoli¹⁴⁻¹⁶. Tuttavia i principali trial randomizzati che hanno confrontato trattamento open e EVAR negli rAAA (AJAX, IMPROVE) non hanno dimostrato differenze significative in termini di mortalità perioperatoria tra le due metodiche^{17, 18}.

L'EVAR dovrebbe essere considerato il trattamento di scelta del paziente con rAAA, a condizione che sia presente una fattibilità anatomica, sia presente un'equipe endovascolare attiva nelle 24 ore e sia possibile disporre di un adeguato magazzino di endoprotesi.

La sindrome compartimentale addominale è una possibile complicanza nei pazienti trattati per rAAA sia nel trattamento open che con EVAR, con una incidenza in media nel 10%. L'aumento della pressione endo addominale legata all'ematoma può determinare una ipoperfusione d'organo (in particolare viscerale e renale) così come la compressione della vena cava inferiore con diminuzione del ritorno venoso, riduzione della gittata cardiaca.

Un aumento della pressione addominale è un fattore predittivo negativo per la sopravvivenza nei pazienti operati per rAAA; nei casi con pressione addominale >20 mm Hg in combinazione con disfunzione d'organo la decompressione chirurgica trova indicazione.

Tutti i pazienti sottoposti a intervento per rAAA oltre al monitoraggio di routine dovrebbero essere monitorati costantemente riguardo ai valori di pressione endovesicale per una diagnosi precoce di sindrome compartimentale ¹⁹.

IMAGING NELL'AAA ROTTO

PICO 1

Quesito clinico: Quale metodica di imaging (I/C) è raccomandata nel paziente con sospetto di AAA rotto (P)?

P = paziente con sospetto di AAA rotto

I = Angio-TC

C = ultrasuoni

O = diagnosi di rottura

Interpretazione delle prove

Allo stato attuale e rispetto alle Linee Guida SICVE 2016, non sono stati prodotti RCT su questo quesito specifico. I dati riportati nella review di Sakalihan et al. ²⁰ indicano la Angio-TC come la metodica diagnostica utilizzata in tutti i casi di trattamento EVAR e nel 90% dei casi di trattamento open per il

trattamento degli AAA rotti. Il lavoro di revisione di Sever e Rheinboldt ²¹ esplicita le capacità dell'angio-TC nel definire le caratteristiche di imaging della rottura di un AAA, gli aspetti compatibili con una rottura imminente e gli aspetti di diagnosi differenziale con altre complicanze aortiche.

Questi due studi individuano la popolazione target e appaiono coerenti con le loro conclusioni. Tuttavia, in entrambe gli studi il quesito della PICO in oggetto non rappresenta nè lo scopo nè un endpoint specifico; inoltre non citano il comparatore, pertanto non è possibile dare un giudizio di confronto diretto.

La letteratura presa in esame in questa PICO documenta come l'Angio-TC sia ampiamente utilizzata nei pazienti con sospetta rottura di AAA, con specifici benefici in termini di diagnosi, diagnosi differenziale e indirizzo verso l'opzione terapeutica. I possibili limiti restano correlati alla relativa invasività e alla immediata disponibilità della metodica anche se l'Angio-TC è effettuabile su tutto il territorio nazionale nei centri dove viene trattata la patologia dell'aorta addominale in urgenza/emergenza.

L'impatto della metodica diagnostica è assolutamente accettabile in considerazione della sua accuratezza diagnostica. Il rapporto rischio/beneficio è favorevole nei confronti della Angio-TC. Sulla base delle Linee Guida SICVE 2016 e dalla letteratura esaminata non è possibile esprimere un medesimo giudizio verso il comparatore.

È auspicabile la messa in atto di studi che confrontino l'accuratezza diagnostica e soprattutto la possibilità di pianificazione di trattamento tra Angio-TC e diagnostica con ultrasuoni nei paziente con sospetto AAA rotto.

Raccomandazione

Nei pazienti con sospetto clinico/ecografico di AAA in fase di rottura o rotto è indicato effettuare, in emergenza, uno studio Angio-TC dell'aorta toraco-addominale al fine di confermare la diagnosi e pianificare il trattamento.

Raccomandazione forte a favore (livello di evidenza 2+)

TIMING DI TRATTAMENTO**PICO 2**

Quesito clinico: Quando trattare (I/C) il paziente con AAA sintomatico in assenza di rottura documentata (P)?

P = paziente con AAA sintomatico in assenza di rottura

I = intervento in urgenza/urgenza differita

C = intervento in emergenza

O = mortalità/morbilità

Interpretazione delle prove

Premessa fondamentale a questo quesito è la definizione che diamo ai termini emergenza e urgenza. L'emergenza è una condizione che pone il paziente in imminente pericolo di vita e richiede un intervento immediato. L'urgenza è una condizione che, in assenza di adeguato trattamento, può diventare critica.

Allo stato attuale e rispetto alle Linee Guida SICVE 2016, non sono stati prodotti RCT su questo quesito specifico. I dati riportati riguardano 4 studi di Coorte che prendono in oggetto i risultati del trattamento degli AAA sintomatici ²²⁻²⁵.

Due soli studi prendono in considerazione l'outcome in base all'intervallo temporale di trattamento ^{24, 25}.

Da nessuno degli studi valutati risulta un vantaggio significativo legato al trattamento in emergenza verso un trattamento urgente dilazionato. Questi dati sono ricavabili dai due studi sopracitati che riportano come limite temporale il giorno del ricovero o le 12 ore dalla presentazione. In entrambi i lavori di Chandra et al. ^{22, 23} l'intervallo temporale tra comparsa dei sintomi e trattamento è genericamente definito come inferiore a 60 giorni.

Gli studi appaiono coerenti con le loro conclusioni. Tuttavia solo in due gli studi tra quelli considerati il quesito della PICO in oggetto viene considerato nei materiali/metodi e nei risultati.

Tutti e quattro gli studi individuano specificamente la popolazione target, tuttavia un solo studio è focalizzato su un confronto diretto tra intervento e comparatore ²⁵.

La letteratura presa in esame in questa PICO non documenta un vantaggio significativo in termini di mortalità/ morbilità post-operatoria riguardo al trattamento in emergenza per pazienti con AAA sintomatico ma in assenza di segni radiologici di rottura, non dimostrando un vantaggio nel trattare i pazienti in emergenza rispetto ad un trattamento in urgenza che può dare la possibilità di stabilizzare e ottimizzare le condizioni generali del paziente.

Tuttavia è auspicabile la messa in atto di studi che definiscano con maggiore chiarezza il corretto timing di trattamento anche in relazione alle caratteristiche e all'evoluzione dei sintomi, con particolare riferimento ai non eccezionali casi di evoluzione in rottura propriamente detta nel periodo di studio/stabilizzazione del paziente ricoverato con sintomi.

Raccomandazione

Nei pazienti con AAA sintomatico in assenza di rottura documentata è indicato un intervento in urgenza/urgenza differita, con la possibilità di ottimizzare il paziente prima di sottoporlo ad intervento.

Raccomandazione forte a favore (livello di evidenza 2+)

IPOTENSIONE PERMISSIVA

PICO 3

Quesito clinico: L'ipotensione permissiva (I/C) nei pazienti con AAA rotto sospetto o confermato (P) migliora la sopravvivenza e riduce le complicanze maggiori (O)?

P = pazienti con AAA rotto sospetto o confermato

I = ipotensione permissiva / ipotensione controllata

C = normotensione / rapida infusione fluidica

O = sanguinamento / mortalità / altre complicanze maggiori

Interpretazione delle prove

Allo stato attuale e rispetto alle Linee Guida SICVE 2016, non sono stati prodotti RCT su questo quesito specifico. La ricerca di letteratura eseguita su Pubmed e su Chocrane ha portato ad esaminare 40 record in full text, di cui 14 sono stati esclusi in quanto facenti riferimento a precedenti linee guida, 23 esclusi in

quanto considerati studi di bassa qualità scientifica. La Cochrane review del 2018²⁶ presa in considerazione non identifica alcun RCT che confronti l'ipotensione controllata con una strategia rianimatoria normotensiva. Tuttavia si ritiene collegialmente che mantenere una pressione arteriosa controllata evitando un sovraccarico di fluidi sia da considerarsi buona pratica clinica al fine di ridurre il sanguinamento in sé, evitare una coagulopatia da consumo e ridurre l'incidenza di ipotermia. Il razionale dell'applicazione di tale strategia gestionale alla popolazione in esame, in assenza di studi specifici, deriva dal fatto che lo shock emorragico derivante dalla rottura di AAA può essere paragonato a quello successivo a trauma grave in cui viene raccomandata una terapia fluidica restrittiva²⁷.

Non esistendo una definizione assoluta di "ipotensione controllata" si ritiene corretto specificare che il target non debba essere inferiore a 70 mmHg e che sia da applicare ai pazienti coscienti in cui è possibile comprendere se la pressione di perfusione risulti comunque adeguata. Il gruppo tiene pertanto anche in considerazione che l'ipotensione perioperatoria è predittore indipendente di mortalità, come risulta nello studio IMPROVE¹⁸ pubblicato nel 2014 e nel recente studio retrospettivo di Acher pubblicato nel 2020²⁸. La buona pratica clinica così formulata può essere applicata su tutto il territorio nazionale, con particolare riferimento alla gestione del paziente in Pronto Soccorso e durante il trasferimento al centro di riferimento per il trattamento definitivo.

Si ritiene comunque auspicabile la messa in atto di RCT per valutare la corretta strategia di gestione emodinamica dei pazienti con rottura di AAA sospetta o confermata.

Raccomandazione

Nel paziente con sospetto di rottura di AAA si ritiene opportuno ottenere e/o mantenere un'ipotensione arteriosa sistemica controllata nei pazienti coscienti.

Raccomandazione Punto di Buona Pratica Clinica (GPP)

SCELTA CHIRURGICA

PICO 4

Quesito clinico: Nel paziente con AAA rotto (P) quale trattamento (endovascolare /open) (I/C) è raccomandato?

P = paziente con AAA rotto

I = trattamento endovascolare

C = trattamento open

O = mortalità e morbilità

Interpretazione delle prove

Allo stato attuale e rispetto alle Linee Guida SICVE 2016, non sono stati pubblicati ulteriori trials randomizzati. Sono stati pubblicati e considerati nella presente analisi 7 meta-analisi, 2 risultati a medio termine (3 anni) del trial IMPROVE e i risultati del registro prospettico Vascular Quality Initiative. Una meta-analisi dei soli 4 trial randomizzati (Nottingham 2006, AJAX 2013, IMPROVE 2014, ECAR 2015) non evidenzia differenze in termini di mortalità a 30 giorni tra OPEN o EVAR²⁹. Le altre 6 meta-analisi considerate, che includono oltre ai trial randomizzati anche studi osservazionali e registri, evidenziano una minore mortalità a 30 giorni del trattamento con EVAR rispetto al trattamento OPEN³⁰ in particolar modo nei pazienti con età maggiore di 80 anni³¹ e considerando anche pazienti emodinamicamente stabili che instabili^{32,33}. L'anatomia sfavorevole per il trattamento endovascolare è un fattore di rischio per mortalità nell' EVAR ma non per OPEN³⁴ mentre il numero di casi OPEN in elezione, eseguiti nei vari centri, influenza la mortalità dei casi eseguiti in urgenza³⁵. I risultati del registro VQI analizzando oltre 4900 pazienti con AAA rotto, mediante propensity matched riporta l'analisi tra OPEN e EVAR evidenziando una minor mortalità ospedaliera dei pazienti trattati con EVAR³⁶. I risultati riportati dal trial IMPROVE riportano, simile mortalità a 30 giorni tra OPEN ed EVAR ma a 3 anni di follow-up una minor mortalità e migliore QoL nei pazienti trattati con EVAR^{37,38}.

Gli studi appaiono coerenti con le loro conclusioni. Nella meta-analisi di Badger et al. (Cochrane 2017)²⁹ i risultati a 30 giorni tra EVAR e OPEN sono analoghi in termini di mortalità. Tale dato differisce rispetto ai risultati riportati dalle altre meta-analisi che includono studi osservazionali e registri³⁰⁻³⁶. Tale differenza può essere determinata da bias di selezione (caratteristiche del paziente, caratteristiche anatomiche, stabilità emodinamica, aspetti organizzativo-logistici). È possibile che gli studi osservazionali includano nei pazienti sottoposti a EVAR pazienti maggiormente stabili emodinamicamente potendo eseguire l'angioTC e il trattamento endovascolare. Un ulteriore elemento che può influenzare la differenza tra i risultati dei RCT e

quelli dei registri sta nel fatto che i risultati dei trials ed in particolar modo quelli dell'IMPROVE sono intention-to-treat e quindi una quota di pazienti hanno subito un trattamento differente da quello analizzato dallo studio.

Gli studi individuano specificamente la nostra popolazione target e non emergono elementi di preoccupazione riguardo a possibili bias correlabili al gruppo di ricerca o a finanziamenti.

La maggior parte della letteratura presa in esame per questa PICO documenta come il trattamento EVAR per AAA rotto comporti un beneficio di sopravvivenza a 30 giorni e nel follow-up rispetto al trattamento OPEN.

Il trattamento EVAR tuttavia può essere applicato in presenza di particolari condizioni di appropriatezza anatomica che ne influenzano il risultato a differenza del trattamento OPEN.

L'impatto dell'intervento EVAR nei pazienti con anatomia favorevole è accettabile e riduce la mortalità rispetto al trattamento OPEN. Studi che valutano la qualità della vita (IMPROVE) hanno dimostrato un beneficio in termini di quality of life e sopravvivenza a tre anni dal trattamento rispetto al trattamento OPEN^{37, 38}.

L'intervento in oggetto EVAR in urgenza, e in particolare in emergenza per AAA rotto, necessita di uno specifico contesto logistico e di disponibilità immediata di materiali di cui non è possibile valutare la copertura nei diversi ospedali a livello nazionale.

Raccomandazione

In caso di AAA rotto, con anatomia giudicata favorevole per EVAR, è indicato l'intervento di riparazione EVAR.

In caso di anatomia giudicata non favorevole per EVAR è indicato il trattamento open.

Il trattamento open è indicato nei casi di emergenza nei quali logisticamente non sia praticabile il trattamento EVAR.

Raccomandazione forte a favore (livello di evidenza I+)

SINDROME COMPARTIMENTALE**PICO 5**

Quesito clinico: È giustificato identificare e trattare la sindrome compartimentale intra-addominale (I) dopo intervento per AAA rotto (P)?

P = pazienti già sottoposti a intervento per AAA rotto

I = identificare e trattare la sindrome compartimentale intra-addominale

C = NON identificare e trattare la sindrome compartimentale intra-addominale

O = mortalità

Interpretazione delle prove

Dalla pubblicazione delle Linee Guida SICVE 2016 sono stati pubblicati e presi in considerazione per questa PICO, 7 studi retrospettivi e 2 review sull'argomento della sindrome compartimentale addominale (SCA). I livelli di evidenza sono bassi in considerazione del fatto che gli studi presenti in letteratura sono retrospettivi. L'incidenza di SCA varia dal 5% al 20% dopo trattamento EVAR o OPEN per AAA rotto senza maggior incidenza dopo una tipologia di trattamento³⁹⁻⁴⁴. Vi sono differenti fattori di rischio per la sua insorgenza (anemia, shock prolungato, arresto cardiaco, BMI>30, trasfusioni multiple, massiva infusione di liquidi, ipotermia severa e acidosi) e la combinazione di più di questi ne aumenta l'incidenza^{39, 41, 42}.

L'insorgenza di SCA ed il suo trattamento è un fattore che si associa ad elevata mortalità^{43, 44, 46} tuttavia il trattamento mediante laparotomia decompressiva ne riduce gli effetti clinici^{40, 45-47}.

La chiusura addominale posticipata riduce l'incidenza di SCA ma non riduce la mortalità a 30 giorni^{40, 45-47}.

Gli studi appaiono coerenti con le loro conclusioni e non appaiono in conflitto tra loro e concordano sull'incidenza della sindrome compartimentale intra-addominale, sui rischi associati al suo sviluppo ed alla necessità di trattamento una volta riscontrata.

Gli studi individuano specificamente la nostra popolazione target. Non emergono elementi di preoccupazione riguardo a possibili bias correlabili al gruppo di ricerca o a finanziamenti.

La letteratura presa in esame in questa PICO documenta come sia giustificato identificare la sindrome compartimentale intra-addominale in quanto si associa a un elevato tasso di mortalità ed il suo trattamento una volta identificata è altresì giustificato. L'impatto sul paziente nell'identificazione della sindrome compartimentale intra-addominale risulta essere accettabile non andando a modificare il normale decorso post-operatorio del paziente. Il suo trattamento ne riduce le possibili complicanze associate.

Raccomandazione

Dopo il trattamento chirurgico OPEN o endovascolare per AAA rotto è indicato monitorare il paziente per identificare una sindrome compartimentale addominale e nel caso del suo sviluppo intervenire mediante trattamento decompressivo.

Raccomandazione forte a favore (livello di evidenza 2+)

BIBLIOGRAFIA

1. Choksy SA, Wilmlink AB, Quick CR. Ruptured abdominal aortic aneurysm in the Huntingdon district: a 10-year experience. *Ann R Coll Surg Engl* 1999;81:27-31.
2. Moore R, Nutley M, Cina CS, Motamedi M, Faris P, Abuznadah W. Improved survival after introduction of an emergency endovascular therapy protocol for ruptured abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2007;45:443-50.
3. Karkos CD, Karamanos D, Papazoglou KO, Kantas AS, Theochari EG, Kamaroudis AG, et al. Usefulness of the Hardman index in predicting outcome after endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2008;48:788-94.
4. Azhar B, Patel SR, Holt PJ, Hinchliffe RJ, Thompson MM, Karthikesalingam A. Misdiagnosis of ruptured abdominal aortic aneurysm: systematic review and meta-analysis. *J Endovasc Ther* 2014;21:568-75.
5. Cambria RA, Gloviczki P, Stanson AW, Cherry Jr KJ, Hallett Jr JW, Bower TC, et al. Symptomatic, nonruptured abdominal aortic aneurysms: are emergent operations necessary? *Ann Vasc Surg* 1994;8:121-6.
6. De Martino RR, Nolan BW, Goodney PP, Chang CK, Schanzer A, Cambria R, et al. Outcomes of symptomatic abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2010;52:5-12.
7. Haug ES, Romundstad P, Aadahl P, Myhre HO. Emergency nonruptured abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004;28:612-8.
8. Soden PA, Zettervall SL, Ultee KH, Darling JD, Buck DB, Hile CN, et al. Outcomes for symptomatic abdominal aortic aneurysms in the American College of surgeons national surgical quality improvement program. *J Vasc Surg* 2016;64:297-305.
9. Ten Bosch JA, Koning SW, Willigendael EM, Van Sambeek MR, Stokmans RA, Prins MH, et al. Symptomatic abdominal aortic aneurysm repair: to wait or not to wait. *J Cardiovasc Surg(Torino)* 2016;57:830-8.
10. Van der Vliet JA, van Aalst DL, Schultze Kool LJ, Wever JJ, Blankensteijn JD. Hypotensive hemostatis (permissive hypotension) for ruptured abdominal aortic aneurysm: are we really in control? *Vascular* 2007;15:197-200.
11. Tayal VS, Graf CD, Gibbs MA. Prospective study of accuracy and outcome of emergency ultrasound for abdominal aortic aneurysm over two years. *Acad Emerg Med* 2003;10:867-71.

12. Costantino TG, Bruno EC, Handly N, Dean AJ. Accuracy of emergency medicine ultrasound in the evaluation of abdominal aortic aneurysm. *J Emerg Med* 2005;29:455-60.
13. Blaivas M, Theodoro D. Frequency of incomplete abdominal aorta visualization by emergency department bedside ultrasound. *Acad Emerg Med* 2004;11:103-5.
14. Veith FJ, Lachat M, Mayer D, Malina M, Holst J, Mehta M, et al. RAAA Investigators. Collected world and single center experience with endovascular treatment of ruptured abdominal aortic aneurysms. *Ann Surg* 2009;250:818-24.
15. Azizzadeh A, Villa MA, Miller CC, Estrera AL, Coogan SM, Safi HJ. Endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysms: systematic literature review. *Vascular* 2008;16:219-24.
16. Dillon M, Cardwell C, Blair PH, Ellis P, Kee F, Harkin DW. Endovascular treatment for ruptured abdominal aortic aneurysm. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(1), CD005261.
17. Reimerink JJ, Hoornweg LL, Vahl AC, Wisselink W, van den Broek TA, Legemate DA, et al. Endovascular repair versus open repair of ruptured abdominal aortic aneurysms: a multicenter randomized controlled trial. *Ann Surg* 2013;258:248-56
18. IMPROVE Investigators. Endovascular or open repair strategy for ruptured abdominal aortic aneurysm: 30 day outcomes from IMPROVE randomised trial. *BMJ* 2014;348:f7661.
19. Bjorck M, Wanhainen A, Djavani K, Acosta S. The clinical importance of monitoring intraabdominal pressure after ruptured abdominal aortic aneurysm repair. *Scand J Surg* 2008;97:183-90.
20. Sakalihan N, Michel JB, Katsargyris A, Kuivaniemi H, Defraigne JO, Nchimi A, Powell JT, Yoshimura K, Hultgren R. Abdominal aortic aneurysm. *Nat Rev Dis Primers*. 2018 Oct 18;4(1):34
21. Sever A e Rheinboldt M Unstable abdominal aortic aneurysms: a review of MDCT imaging features. *Emerg Radiol* (2016) 23:187–196
22. Chandra V, Trang K, Virgin-Downey W, alman RL, Mell MW. Long-term outcomes after repair of symptomatic abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg*. 2018 Nov;68(5):1360-1366.
23. Chandra V, Trang K, Virgin-Downey W, Tran K, Harris EJ, Dalman RL, Lee JT, Mell MW. Management and outcomes of symptomatic abdominal aortic aneurysms during the past 20 years. *J Vasc Surg*. 2017 Dec;66(6):1679-1685.
24. Soden PA, Zettervall SL, Ultee KH, Darling JD, Buck DB, Hile CN, Hamdan AD, Schermerhorn ML. Outcomes for symptomatic abdominal aortic aneurysms in the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program. *J Vasc Surg*. 2016 Aug;64(2):297-305.
25. Ten Bosch JA, Koning SW, Willigendael EM, VAN Sambeek MR, Stokmans RA, Prins MH, Teijink JA. Symptomatic abdominal aortic aneurysm repair: to wait or not to wait. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2016 Dec;57(6):830-838. Epub 2013 Jul 18. PMID: 23867861.
26. Moreno DH, Cacione DG, Baptista-Silva JCC. Controlled hypotension versus normotensive resuscitation strategy for people with ruptured abdominal aortic aneurysm. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 6. Art. No.: CD011664. DOI: 10.1002/14651858.CD011664.pub3.
27. Geln J, Constanti M, Brohi K. Assessment and initial management of major trauma: summary of NICE guidance. *Guideline Development Group.BMJ*. 2016 Jun 22;353:i3051. doi: 10.1136/bmj.i3051.
28. Acher C, Acher, CW, Castello Ramirez M.C., Wynn M. Operative Mortality and Morbidity in Ruptured Abdominal Aortic Aneurysms in the Endovascular Age *Ann Vasc Surg* 2020; 66: 70–76 <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2019.10.073>
29. Badger S, Forster R, Blair PH, Ellis P, Kee F, Harkin DW. Endovascular treatment for ruptured abdominal aortic aneurysm. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 May 26;5(5):CD005261.
30. Amato B, Fugetto F, Compagna R, Zurlo V, Barbetta A, Petrella G, Aprea G, Danzi M, Rocca A, de Franciscis S, Serra R. Endovascular repair versus open repair in the treatment of ruptured aortic aneurysms: a systematic review. *Minerva Chir*. 2019 Dec;74(6):472-480
31. Roosendaal LC, Kramer GM, Wiersema AM, Wisselink W, Jongkind V. Outcome of Ruptured Abdominal Aortic Aneurysm Repair in Octogenarians: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2020 Jan;59(1):16-22.

32. Zhang S, Feng J, Li H, Zhang Y, Lu Q, Jing Z. Open surgery (OS) versus endovascular aneurysm repair (EVAR) for hemodynamically stable and unstable ruptured abdominal aortic aneurysm (rAAA). *Heart Vessels*. 2016 Aug;31(8):1291-302.
33. Li Y, Li Z, Wang S, Chang G, Wu R, Hu Z, Yin H, Wang J, Yao C. Endovascular versus Open Surgery Repair of Ruptured Abdominal Aortic Aneurysms in Hemodynamically Unstable Patients: Literature Review and Meta-Analysis. *Ann Vasc Surg*. 2016 Apr;32:135-44. doi: 10.1016/j.avsg.2015.09.025. Epub 2016 Jan 21. PMID: 26802303.
34. Kontopodis N, Tavlas E, Ioannou CV, Giannoukas AD, Geroulakos G, Antoniou GA. Systematic Review and Meta-Analysis of Outcomes of Open and Endovascular Repair of Ruptured Abdominal Aortic Aneurysm in Patients with Hostile vs. Friendly Aortic Anatomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2020 May;59(5):717-728.
35. Kontopodis N, Galanakis N, Antoniou SA, Tsetis D, Ioannou CV, Veith FJ, Powell JT, Antoniou GA. Meta-Analysis and Meta-Regression Analysis of Outcomes of Endovascular and Open Repair for Ruptured Abdominal Aortic Aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2020 Mar;59(3):399-410.
36. Wang LJ, Locham S, Al-Nouri O, Eagleton MJ, Clouse WD, Malas MB. Endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysm is superior to open repair: Propensity-matched analysis in the Vascular Quality Initiative. *J Vasc Surg*. 2020 Aug;72(2):498-507.
37. Ulug P, Hinchliffe RJ, Sweeting MJ, Gomes M, Thompson MT, Thompson SG, Grieve RJ, Ashleigh R, Greenhalgh RM, Powell JT. Strategy of endovascular versus open repair for patients with clinical diagnosis of ruptured abdominal aortic aneurysm: the IMPROVE RCT. *Health Technol Assess*. 2018 May;22(31):1-122
38. 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 Nov 14;359:j4859.
39. Ersryd S, Djavani Gidlund K, Wanhainen A, Smith L, Björck M. Editor's Choice - Abdominal Compartment Syndrome after Surgery for Abdominal Aortic Aneurysm: Subgroups, Risk Factors, and Outcome. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2019 Nov;58(5):671-679
40. Aizawa K, Ohki S, Misawa Y. Open Surgical Decompression Is Useful for the Prevention and Treatment of Abdominal Compartment Syndrome after the Repair of Ruptured Abdominal Aortic and Iliac Artery Aneurysm. *Ann Vasc Dis*. 2018 Jun 25;11(2):196-201.
41. Miranda E, Manzur M, Han S, Ham SW, Weaver FA, Rowe VL. Postoperative Development of Abdominal Compartment Syndrome among Patients Undergoing Endovascular Aortic Repair for Ruptured Abdominal Aortic Aneurysms. *Ann Vasc Surg*. 2018 May;49:289-294. doi: 10.1016/j.avsg.2018.02.002.
42. Leclerc B, Salomon Du Mont L, Besch G, Rinckenbach S. How to identify patients at risk of abdominal compartment syndrome after surgical repair of ruptured abdominal aortic aneurysms in the operating room: A pilot study. *Vascular*. 2017 Oct;25(5):472-478.
43. Ersryd S, Djavani-Gidlund K, Wanhainen A, Björck M. Editor's Choice - Abdominal Compartment Syndrome After Surgery for Abdominal Aortic Aneurysm: A Nationwide Population Based Study. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2016 Aug;52(2):158-65.
44. Ito H. Operative Strategy of Ruptured Abdominal Aortic Aneurysms and Management of Postoperative Complications. *Ann Vasc Dis*. 2019 Sep 25;12(3):323-328.
45. Adkar SS, Turley RS, Benrashid E, Cox MW, Mureebe L, Shortell CK. Laparotomy during endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysms increases mortality. *J Vasc Surg*. 2017 Feb;65(2):356-361.
46. Acosta S, Wanhainen A, Björck M. Temporary Abdominal Closure After Abdominal Aortic Aneurysm Repair: A Systematic Review of Contemporary Observational Studies. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2016 Mar;51(3):371-8.
47. Smidfelt K, Nordanstig J, Wingren U, Bergström G, Langenskiöld M. Routine open abdomen treatment compared with on-demand open abdomen or direct closure following open repair of ruptured abdominal aortic aneurysms: A propensity score-matched study. *SAGE Open Med*. 2019 Feb 25;7:2050312119833501.

CAPITOLO 7. Controlli postoperatori precoci e a distanza, complicanze tardive

Filippo Benedetto, Pierfrancesco Veroux

CONTROLLI POST EVAR

La tecnica EVAR è sicuramente meno invasiva della chirurgia aperta ma richiede un monitoraggio continuo per assicurare risultati di successo a distanza equiparabili. I protocolli in uso ad oggi sono diversi tra loro e dipendono dalle disponibilità, dalle capacità degli operatori e dalla compliance dei pazienti. In una revisione di pazienti sottoposti ad EVAR nel sistema Medicare in USA, è stato dimostrato come più del 57% dei pazienti viene perso al follow-up dopo 3.3 anni (± 1.9 anni) ¹.

Tale dato evidenzia come ci sia la necessità di programmare controlli che siano poi fattivamente rispettati e accettati dai pazienti.

Per quanto riguarda il timing del follow-up, le protesi di vecchia generazione imponevano controlli frequenti nei primi anni dopo la procedura, poichè i fallimenti erano frequenti. Con l'avvento di nuovi modelli di endograft, che hanno dimostrato risultati a medio e lungo termine più favorevoli, la necessità di monitoraggio intensivo nel primo anno dopo la procedura è risultata inutile. Oggi infatti la letteratura è concorde nell'ottenere un primo imaging entro un mese dall'intervento, ed evitare un controllo TC a 6 mesi ².

I controlli comunque, anche alla luce dell'introduzione recente in commercio di nuovi modelli di endoprotesi, con meccanismi di fissaggio e sealing anche molto diversi da quelli in uso da tempo, sono da progettare per tutta la vita del paziente dopo EVAR, anche per la attuale mancanza di informazioni a lungo termine. Per evitare di perdere informazioni importanti, è quindi consigliabile monitorizzare il paziente con cadenza annuale, evitando di perderlo dal follow-up. In caso di complicanze come l'endoleak o la crescita del diametro aneurismatico, chiaramente il programma di controlli seriati dovrebbe essere intensificato individualizzando tempi e modi in base al singolo caso.

Per quanto riguarda la modalità di imaging, la TC con mezzo di contrasto rimane il gold standard poiché dà informazioni complete sia sulla pervietà della protesi, che sulla lunghezza e diametri delle zone di sealing, sulla integrità strutturale della protesi, sul rifornimento della sacca aneurismatica, e sul suo volume.

Molti Autori hanno proposto metodiche complementari e/o alternative alla AngioTC: la TC senza contrasto è stata proposta da Bobadilla et al.³ come alternativa, riservando l'uso di mezzo di contrasto solo nei pazienti che mostrassero accrescimento della sacca.

Oggi molti operatori hanno valorizzato il follow-up ecografico post EVAR come metodica singola (o associata a esame radiologico diretto della protesi per il monitoraggio dell'integrità strutturale dello scheletro metallico del graft); in effetti l'esame Duplex (DU) ha dimostrato ottima correlazione con la TC nell'evidenziare eventuali variazioni del diametro aneurismatico, tali da suggerire eventualmente ulteriori approfondimenti diagnostici.

L'uso di mezzo di contrasto ecografico sembra potenziare il potere predittivo dell'esame per quanto riguarda la evidenza di endoleak: in una recente meta-analisi CEUS (contrast enhanced Ultrasound) ha dimostrato miglior sensibilità per endoleak, con inferiore specificità rispetto al duplex (sensibilità 0.74 per DU e 0.96 per CEUS; specificità 0.94 per DU e 0.85 per CEUS). Comunque per gli endoleak di tipo I e III, le sensibilità e specificità erano simili, suggerendo che la CEUS aggiunge informazioni soprattutto nella diagnosi di quelli di tipo II⁴. La CEUS può essere utilizzata come metodica sicura ed efficace per lo screening degli endoleak post EVAR⁵. I limiti principali della metodica sono la presenza di controindicazioni specifiche per il mezzo di contrasto ecografico (allergia, angina instabile o un recente evento di sindrome coronarica acuta), la presenza di caratteristiche del paziente che rendano difficile la visualizzazione (obesità, meteorismo, ascite), la necessità di esperienza specifica nel singolo Centro, la natura operatore-dipendente⁶, la mancata visualizzazione di fratture dello stent o migrazioni che non abbiano determinato endoleak⁵. Ai fini di visualizzare tali complicanze, la TC senza mezzo di contrasto o la radiografia dell'addome possono essere utilizzate come esami integrativi.

Rispetto all'angioTC, la CEUS ha il vantaggio di non presentare nefrotossicità, risultando particolarmente indicata nei pazienti con insufficienza renale⁷.

Alcuni autori sono a favore dell'utilizzo della CEUS come esame complementare all'angioTC^{8,9} e inoltre potrebbe essere di aiuto per identificare il tipo di endoleak in casi non univocamente chiariti all'angioTC.⁸⁻¹¹ La CEUS presenta, infatti, una sensibilità del 91-98% ed una specificità del 78-88% per la diagnosi di endoleak, anche nei casi di endoleak di tipo II tardivo¹². Un'accuratezza diagnostica ancora maggiore può essere raggiunta a seguito di approcci di follow-up che prevedevano integrazione delle diverse indagini strumentali (CEUS, angioTC, RMN)¹³. In particolare, la CEUS potrebbe superare l'angioTC nella diagnosi di endoleak a basso flusso, mentre risulta essere equivalente ad essa nella classificazione di endoleak di tipo I e III¹⁴. Inoltre, la 3D-CEUS, tramite il contrast harmonic imaging (CHI), con l'analisi della riperfusione della sacca aneurismatica, permette di aumentare la sensibilità al 99% e avere una specificità del 93% nella diagnosi di endoleak^{15,16}. Anche la 4D-CEUS può avere un suo ruolo, come emerge da uno studio preliminare che ne evidenzia l'accuratezza, paragonabile all'angioTC, nel follow-up di pazienti sottoposti a fEVAR. Inoltre essa ha la potenzialità di fornire informazioni emodinamiche riguardo i vasi renali e viscerali rivascularizzati, riducendo il rischio di danno renale¹⁷.

Diversi algoritmi di follow-up sono stati proposti per i pazienti sottoposti ad EVAR¹⁸. In generale, pazienti in cui si riscontra shrinkage della sacca, buone zone di sealing ed overlap ed assenza di endoleak possono essere sottoposti a controlli di follow-up più distanziati o a follow-up con eco-color-doppler. Al contrario, pazienti con endoleak richiedono un controllo più ravvicinato, che viene effettuato per lo più con angioTC¹⁹. In questo contesto la CEUS può essere utilizzata in maniera alternativa o complementare all'angioTC^{8,20}.

Secondo uno studio prospettico multicentrico, infatti, l'esame eco-color-doppler possiede una sensibilità generale bassa, relativamente al follow-up di pazienti sottoposti ad EVAR, anche se la sua efficacia risulta adeguata per quanto riguarda il subset di pazienti che necessiteranno di reintervento²¹.

I maggiori costi della CEUS, rispetto all'eco-color-doppler, potrebbero costituire una limitazione della metodica²². A tal proposito, sono stati sviluppati algoritmi come il "Superb Microvascular Imaging", in grado di evidenziare flussi a bassa velocità, senza utilizzo di mezzo di contrasto, e di visualizzarli in una modalità che rispecchia la CEUS²³. Questa metodica potrebbe rappresentare un'alternativa alla CEUS, ma necessita di validazione prospettica. Il beneficio della CEUS è stato misurato in termini di quality-adjusted life years (QALYs), evidenziando che la sua superiorità rispetto all'eco-color-doppler è controbilanciata da

un maggiore costo. Il rapporto costo-beneficio risulterebbe vantaggioso solo se utilizzata in pazienti ad alto rischio ²⁴.

Sebbene i leaks di tipo II senza crescita aneurismatica potrebbero essere non diagnosticati da DU, questi di norma non necessitano di trattamento, quindi il beneficio della CEUS eseguito di routine potrebbe essere limitato. Tra gli endoleak di tipo II, quelli ad insorgenza tardiva sono associati ad un maggiore rischio di incremento dimensionale della sacca aneurismatica rispetto a quelli precoci ²⁵. Molteplici strategie di trattamento sono state descritte per l'endoleak di tipo II. Sebbene esse siano generalmente sicure, la loro efficacia rimane controversa ²⁶. Da un confronto tra l'embolizzazione per via translombare e quella per via endovascolare, emerge che la prima ha un maggior tasso di successo tecnico e di successo clinico ²⁷.

L'incremento delle dimensioni della sacca aneurismatica in assenza di endoleak evidenziabile è definito endotension. Esso richiede approfondimento diagnostico con tecniche di imaging alternative al fine di escludere la presenza di endoleak non identificato. Il trattamento deve essere preso in considerazione ²⁸.

Riguardo l'endoleak di tipo III, esso è la seconda causa di rottura aneurismatica dopo EVAR ²⁹. Per tale motivo esso costituisce indicazione al trattamento ³⁰. Il trattamento endovascolare presenta una mortalità significativamente inferiore rispetto a quello chirurgico, per cui è da preferire, se fattibile ²⁹.

Le metodiche di risonanza magnetica sono a oggi usate con minor frequenza rispetto alla TC nel follow-up delle endoprotesi, sia per gli artefatti che materiali ferro-magnetici eventualmente usati possono produrre, sia per la minor distribuzione sul territorio di macchine con software dedicati. A fronte di possibilità di ispezione anche di tipo emodinamico altamente sensibile, richiedono inoltre un'expertise specifica da parte del radiologo.

Oggi i programmi di follow-up tendono a essere personalizzati e sempre con maggior attenzione si cerca di individuare i sottogruppi di pazienti a più alto rischio di complicanze dopo EVAR che debbano necessitare di più accurato controllo: in letteratura si evidenzia come pazienti con un primo esame di imaging negativo, o che dimostrino rapido decremento del diametro aneurismatico nel primo anno post operatorio, sono a basso rischio di complicanze negli anni a seguire ^{31,32}. Viceversa, pazienti ad alto rischio di complicanze, come quelli che Tse ² identifica con: lunghezza del colletto coperto prossimale <10 mm, angolazione del colletto >60°, diametro aneurismatico >65 mm, o coloro che avevano avuto una procedura

complicata (ad esempio: necessità di segmenti aggiuntivi, stent di supporto), necessiterebbero di più frequenti controlli mediante DU e/o TC ².

PICO 1

Quesito clinico: Nei pazienti con endoleak post-EVAR (P) è efficace il trattamento precoce (I) rispetto all'osservazione (C) per prevenire il rischio di rottura dell'AAA (O)?

P = pazienti con endoleak post-EVAR

I = trattamento precoce

C = osservazione

O = prevenzione del rischio di rottura dell'AAA

Interpretazione delle prove

Per rispondere al quesito, sono stati individuati una meta-analisi di trial randomizzati e due meta-analisi di studi osservazionali.

Dalla revisione della letteratura si evidenzia che il trattamento dell'endoleak di tipo Ia è generalmente fattibile, con buoni risultati a medio e lungo termine. Numerose tecniche sono state descritte per il trattamento dell'endoleak di tipo Ia. Non ci sono chiare evidenze a favore di una specifica tecnica ³³. La scelta dell'approccio terapeutico si basa sulle caratteristiche dell'endoleak, sull'anatomia aortica e sul profilo di rischio chirurgico del paziente. L'osservazione andrebbe riservata solo a casi selezionati come endoleak a basso flusso o pazienti considerati non eleggibili per intervento chirurgico ³⁴.

Vi è sostanziale accordo tra i vari studi che il trattamento dell'endoleak di tipo Ia è fattibile ed efficace. Gli studi disponibili sono stati valutati di qualità accettabile ed il rischio di bias è stato giudicato basso.

Riguardo l'endoleak di tipo II, dall'analisi della letteratura si evidenzia che, di per sé, esso non costituisce un fattore di rischio associato a rottura. Tuttavia, quando esso è associato ad altre variabili, può essere predittivo di aumentato rischio di rottura ³⁵. In particolare, un endoleak di tipo II associato ad un incremento significativo della sacca aneurismatica è un criterio per prendere in considerazione il trattamento ³⁵.

L'incremento della sacca aneurismatica può essere considerato significativo quando sia maggiore o uguale a 1 cm o quando presenti un pattern di crescita nei controlli seriati ³⁵.

Tali evidenze si basano su metanalisi con alto rischio di bias. Sebbene non ci sia totale accordo tra vari studi riguardo l'indicazione al trattamento dell'endoleak di tipo II, il peso relativo delle evidenze suggerisce che esso sia da prendere in considerazione in caso di incremento della sacca aneurismatica.

Raccomandazioni

È indicato il trattamento precoce degli endoleak di tipo I e III.

Raccomandazione forte a favore (livello di evidenza I+)

Potrebbe essere indicato il trattamento degli endoleak di tipo II e dell'endotension, alla condizione che sia presente un pattern di incremento della sacca aneurismatica o di un incremento dimensionale maggiore o uguale a 1 cm durante il follow-up.

Raccomandazione debole a favore (livello di evidenza I+)

PICO 2

Quesito clinico: Nei pazienti sottoposti ad EVAR (P) un controllo strumentale precoce per individuare complicanze periprocedurali (I) piuttosto che il solo controllo clinico (C) permette di migliorare i risultati a distanza (O)?

P = pazienti sottoposti ad EVAR

I = controllo strumentale precoce per individuare complicanze periprocedurali

C = il solo controllo clinico

O = miglioramento dei risultati a distanza

Interpretazione delle prove

Si riscontra notevole eterogeneità in letteratura circa i protocolli di follow-up. Tuttavia la maggior parte degli studi è concorde circa l'utilità di un controllo di follow-up precoce nell'orientare i controlli successivi

EcocolorDoppler e CEUS presentano buona specificità nella diagnosi di endoleak (93% e 95% rispettivamente). La CEUS presenta buona sensibilità (94%) nella diagnosi di endoleak. Quest'ultima si presta pertanto ad essere utilizzata come metodica per l'imaging precoce in alternativa all'angioTC ³⁶.

Alcune evidenze sembrano supportare la non utilità del follow-up nel ridurre la mortalità. Tuttavia, questo risultato potrebbe essere legato alla metodica utilizzata e potrebbe essere superato con l'adozione della CEUS ³⁷.

Raccomandazione

Nei pazienti sottoposti ad EVAR un controllo strumentale precoce basato su ecocolorDoppler/CEUS o angioTC potrebbe essere indicato al fine di orientare il programma di follow-up successivo.

*Raccomandazione **debole a favore** (livello di evidenza 1+)*

PICO 3

Quesito clinico: Nei pazienti sottoposti ad EVAR (P) un controllo mediante esame CEUS (I) anziché angioTC (C) è ugualmente efficace ad individuare complicanze dell'intervento (O)?

P = pazienti sottoposti ad EVAR

I = controllo mediante esame CEUS

C = controllo angioTC

O = individuare complicanze dell'intervento

Interpretazione delle prove

Dall'analisi della letteratura si evidenzia che la CEUS può essere utilizzata come metodica sicura ed efficace per lo screening degli endoleak post EVAR ⁵.

Riguardo il suggerimento di poter utilizzare la CEUS anziché l'angioTC nel follow-up dopo EVAR, non vi è accordo unanime in letteratura. Pertanto, la classe di raccomandazione è debole a favore.

Gli studi disponibili sono stati valutati di qualità accettabile. Si tratta di review sistematiche e meta-analisi di studi non randomizzati di qualità accettabile. Il rischio di bias non può essere escluso ^{5, 24, 36}.

Raccomandazione

La CEUS potrebbe essere indicata come metodica sicura ed efficace, in alternativa o in modo complementare all'angioTC, per lo screening degli endoleak dopo EVAR, in particolare nei casi che richiedano controlli più ravvicinati e nei pazienti con insufficienza renale.

*Raccomandazione **debole a favore** (livello di evidenza 1+)*

CONTROLLI POST CHIRURGIA APERTA

Le complicanze tardive più frequenti dopo chirurgia aperta sono: le ernie nelle sedi delle incisioni chirurgiche, le occlusioni di branca protesica, la formazione di pseudoaneurismi, le infezioni protesiche, le fistole aorto-enteriche, l'evoluzione aneurismatica di segmenti aorto-iliaci adiacenti.

Il follow-up dei pazienti operati deve evidenziare le condizioni patologiche in stadio precoce, o i fattori predisponenti alla evoluzione delle complicanze. Risulta quindi necessario seguire i pazienti operati per AAA ad intervalli regolari, specialmente nel lungo periodo, quando la incidenza di complicanze risulta maggiore.

In uno studio longitudinale di pazienti seguiti con DU dopo chirurgia aperta, infatti, l'incidenza di pseudoaneurismi aortici è risultata del 10% a 10 anni³⁹. L'incidenza di occlusione di branca è invece evento più raro, con un tasso del 2.7% a 7 anni⁴⁰. La evoluzione aneurismatica delle arterie iliache, specialmente se ectasiche, è evento piuttosto raro se il diametro iniziale è inferiore a 25 mm, come dimostrato in serie di pazienti con sostituzione aorto-aortica ed ectasia iliaca⁴¹.

Il follow-up dei pazienti operati è quindi consigliabile con tecniche di imaging che possano evidenziare aneurismi ricorrenti e pseudoaneurismi: il DU si è dimostrato mezzo sufficientemente sensibile e specifico in questo ambito. Tuttavia, l'esame eco-color-doppler non sempre riesce ad evidenziare la presenza di pseudoaneurisma anastomotico. Pertanto, nei pazienti in cui la regione anastomotica non è visualizzabile in maniera adeguata, la metodica di scelta è la TC o, in alternativa, la risonanza magnetica⁴². Inoltre, vi è indicazione ad eseguire uno studio dell'aorta toracica in quanto vi è la possibilità di comparsa di aneurisma metacrono a tale livello^{43,44}. La TC è consigliata specialmente in pazienti fumatori in cui si può indagare contemporaneamente anche il parenchima polmonare.

I comuni protocolli di follow-up dopo chirurgia aperta consigliano di eseguire DU o TC a intervalli almeno quinquennali dopo la sostituzione aortica, riservando indagini ulteriori a pazienti a rischio per la presenza di dilatazioni aorto-iliache.

Controlli annuali, infatti, apporterebbero un beneficio in termini di riduzione della mortalità solo per pazienti sottoposti ad intervento prima dei 54 anni e comunque solo se iniziati a partire da 10 anni dopo l'intervento⁴⁵. Tuttavia, tale calcolo viene ridimensionato in caso di una mortalità legata al reintervento inferiore al 2%, come riportato per il trattamento endovascolare dello pseudoaneurisma anastomotico^{45,46}. È importante notare che le complicanze, quali pseudoaneurisma anastomotico o evoluzione aneurismatica prossimale, tendono a svilupparsi con maggiore frequenza a distanza di diversi anni, per cui è indicato un follow-up per tutta la durata della vita del paziente³⁸. Il trattamento in elezione ha una mortalità notevolmente inferiore rispetto a quello in fase di rottura, per cui è fondamentale che tale complicanza venga diagnosticata per tempo⁴⁷.

PICO 4

Quesito clinico: Nei pazienti sottoposti a trattamento open per AAA (P) controlli annuali (I) piuttosto che più distanti (C) migliorano l'outcome clinico (O)?

P = pazienti sottoposti a trattamento open per AAA

I = controlli annuali

C = controlli a distanza maggiore di un anno

O = miglioramento dell'outcome clinico

Interpretazione delle prove

Dall'analisi della letteratura si evince che le visite di controllo possono essere distanziate fino a 5 anni senza che si osservi una significativa diminuzione della sopravvivenza³⁸. Tali evidenze si basano su studi retrospettivi. Inoltre, non vi è accordo unanime in letteratura su quale sia l'intervallo ideale per programmare le visite di controllo dopo trattamento open per AAA.

Pertanto, la letteratura disponibile non fornisce evidenze di qualità sufficiente ad esprimere delle raccomandazioni.

Raccomandazione

Dopo chirurgia open per AAA è suggerito un follow-up con esame ecografico o TC con cadenza almeno quinquennale.

Raccomandazione Punto di Buona Pratica Clinica (GPP)

BIBLIOGRAFIA

1. Garg T, Baker LC, Mell MW. Adherence to postoperative surveillance guidelines after endovascular aortic aneurysm repair among Medicare beneficiaries. *J Vasc Surg.* 2015 Jan;61(1):23–7.
2. Tse DML, Tapping CR, Patel R, Morgan R, Bratby MJ, Anthony S, et al. Surveillance after endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2014 Aug;37(4):875–88.
3. Bobadilla JL, Suwanabol PA, Reeder SB, Pozniak MA, Bley TA, Tefera G. Clinical implications of non-contrast-enhanced computed tomography for follow-up after endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Ann Vasc Surg.* 2013 Nov;27(8):1042–8.
4. Karthikesalingam A, Al-Jundi W, Jackson D, Boyle JR, Beard JD, Holt PJE, et al. Systematic review and meta-analysis of duplex ultrasonography, contrast-enhanced ultrasonography or computed tomography for surveillance after endovascular aneurysm repair. *Br J Surg.* 2012 Nov;99(11):1514–23.
5. Harky A, Zywicka E, Santoro G, Jullian L, Joshi M, Dimitri S. Is contrast-enhanced ultrasound (CEUS) superior to computed tomography angiography (CTA) in detection of endoleaks in post-EVAR patients? A systematic review and meta-analysis. *J Ultrasound.* 2019 Mar;22(1):65–75.
6. Cantisani V, Grazhdani H, Clevert D-A, Iezzi R, Aiani L, Martegani A, et al. EVAR: Benefits of CEUS for monitoring stent-graft status. *Eur J Radiol.* 2015 Sep;84(9):1658–65.
7. Piscaglia F, Nolsøe C, Dietrich CF, Cosgrove DO, Gilja OH, Bachmann Nielsen M, et al. The EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Practice of Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS): update 2011 on non-hepatic applications. *Ultraschall Med.* 2012 Feb;33(1):33–59.
8. Partovi S, Trischman T, Rafailidis V, Ganguli S, Rengier F, Goerne H, et al. Multimodality imaging assessment of endoleaks post-endovascular aortic repair. *Br J Radiol.* 2018 Jul;91(1087):20180013.
9. Rengier F, Geisbüsch P, Schoenhagen P, Müller-Eschner M, Vossenrich R, Karmonik C, et al. State-of-the-art aortic imaging: Part II - applications in transcatheter aortic valve replacement and endovascular aortic aneurysm repair. *Vasa.* 2014 Jan;43(1):6–26.
10. Yang X, Chen Y-X, Zhang B, Jiang Y-X, Liu C-W, Zhao R-N, et al. Contrast-enhanced Ultrasound in Detecting Endoleaks with Failed Computed Tomography Angiography Diagnosis after Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Repair. *Chin Med J.* 2015 Sep 20;128(18):2491–7.
11. Millen A, Canavati R, Harrison G, McWilliams RG, Wallace S, Vallabhaneni SR, et al. Defining a role for contrast-enhanced ultrasound in endovascular aneurysm repair surveillance. *J Vasc Surg.* 2013 Jul;58(1):18–23.
12. Chung J, Kordzadeh A, Prionidis I, Panayiotopoulos Y, Browne T. Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) versus computed tomography angiography (CTA) in detection of endoleaks in post-EVAR patients. Are delayed type II endoleaks being missed? A systematic review and meta-analysis. *J Ultrasound.* 2015 Jun;18(2):91–9.
13. Zaiem F, Almasri J, Tello M, Prokop LJ, Chaikof EL, Murad MH. A systematic review of surveillance after endovascular aortic repair. *J Vasc Surg.* 2018 Jan;67(1):320–31.e37.

14. Guo Q, Zhao J, Huang B, Yuan D, Yang Y, Zeng G, et al. A Systematic Review of Ultrasound or Magnetic Resonance Imaging Compared With Computed Tomography for Endoleak Detection and Aneurysm Diameter Measurement After Endovascular Aneurysm Repair. *J Endovasc Ther.* 2016 Dec;23(6):936–43.
15. Jung EM, Rennert J, Fellner C, Uller W, Jung W, Schreyer A, et al. Detection and characterization of endoleaks following endovascular treatment of abdominal aortic aneurysms using contrast harmonic imaging (CHI) with quantitative perfusion analysis (TIC) compared to CT angiography (CTA). *Ultraschall Med.* 2010 Dec;31(6):564–70.
16. Lowe C, Abbas A, Rogers S, Smith L, Ghosh J, McCollum C. Three-dimensional contrast-enhanced ultrasound improves endoleak detection and classification after endovascular aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2017 May;65(5):1453–9.
17. Gargiulo M, Gallitto E, Serra C, Freyrie A, Mascoli C, Bianchini Massoni C, et al. Could four-dimensional contrast-enhanced ultrasound replace computed tomography angiography during follow up of fenestrated endografts? Results of a preliminary experience. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2014 Nov;48(5):536–42.
18. Soares Ferreira R, Bastos Gonçalves F. Next generation post EVAR follow-up regime. *J Cardiovasc Surg.* 2017 Dec;58(6):875–82.
19. Patel MS, Carpenter JP. The value of the initial post-EVAR computed tomography angiography scan in predicting future secondary procedures using the Powerlink stent graft. *J Vasc Surg.* 2010 Nov;52(5):1135–9.
20. Abraha I, De Florio R, Casazza G, Duca P, Parente B, Cozzolino F, et al. Ultrasonography for endoleak detection after endoluminal abdominal aortic aneurysm repair. In: Abraha I, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2013. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD010296>
21. Jean-Baptiste E, Feugier P, Cruzel C, Sarlon-Bartoli G, Reix T, Steinmetz E, et al. Computed Tomography-Aortography Versus Color-Duplex Ultrasound for Surveillance of Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Repair: A Prospective Multicenter Diagnostic-Accuracy Study (the ESSEA Trial). *Circ Cardiovasc Imaging.* 2020 Jun;13(6):e009886.
22. Karthikesalingam A, Holt PJ, Vidal-Diez A, Choke EC, Patterson BO, Thompson LJ, et al. Predicting aortic complications after endovascular aneurysm repair. *Br J Surg.* 2013 Sep;100(10):1302–11.
23. Cantisani V, David E, Ferrari D, Fanelli F, Di Marzo L, Catalano C, et al. Color Doppler Ultrasound with Superb Microvascular Imaging Compared to Contrast-enhanced Ultrasound and Computed Tomography Angiography to Identify and Classify Endoleaks in Patients Undergoing EVAR. *Ann Vasc Surg.* 2017 Apr;40:136–45.
24. Brazzelli M, Hernández R, Sharma P, Robertson C, Shimonovich M, MacLennan G, et al. Contrast-enhanced ultrasound and/or colour duplex ultrasound for surveillance after endovascular abdominal aortic aneurysm repair: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2018 Dec;22(72):1–220.
25. Lal BK, Zhou W, Li Z, Kyriakides T, Matsumura J, Lederle FA, et al. Predictors and outcomes of endoleaks in the Veterans Affairs Open Versus Endovascular Repair (OVER) Trial of Abdominal Aortic Aneurysms. *J Vasc Surg.* 2015 Dec;62(6):1394–404.
26. Ultee KHJ, Büttner S, Huurman R, Bastos Gonçalves F, Hoeks SE, Bramer WM, et al. Editor's Choice - Systematic Review and Meta-Analysis of the Outcome of Treatment for Type II Endoleak Following Endovascular Aneurysm Repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2018 Dec;56(6):794–807.
27. Guo Q, Zhao J, Ma Y, Huang B, Yuan D, Yang Y, et al. A meta-analysis of translumbar embolization versus transarterial embolization for type II endoleak after endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg.* 2020 Mar;71(3):1029–34.e1.
28. Dingemans SA, Jonker FHW, Moll FL, van Herwaarden JA. Aneurysm Sac Enlargement after Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Repair. *Ann Vasc Surg.* 2016 Feb;31:229–38.
29. Antoniou GA, Georgiadis GS, Antoniou SA, Neequaye S, Brennan JA, Torella F, et al. Late Rupture of Abdominal Aortic Aneurysm After Previous Endovascular Repair: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Endovasc Ther.* 2015 Oct;22(5):734–44.
30. Schlösser FJV, Gusberg RJ, Dardik A, Lin PH, Verhagen HJM, Moll FL, et al. Aneurysm rupture after EVAR: can the ultimate failure be predicted? *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009

- Jan;37(1):15–22.
31. Bastos Gonçalves F, Baderkhan H, Verhagen HJM, Wanhainen A, Björck M, Stolker RJ, et al. Early sac shrinkage predicts a low risk of late complications after endovascular aortic aneurysm repair. *Br J Surg*. 2014 Jun;101(7):802–10.
 32. Kirkpatrick VE, Wilson SE, Williams RA, Gordon IL. Surveillance computed tomographic arteriogram does not change management before 3 years in patients who have a normal post-EVAR study. *Ann Vasc Surg*. 2014 May;28(4):831–6.
 33. Spanos K, Rohlfes F, Panuccio G, Eleshra A, Tsilimparis N, Kölbel T. Outcomes of endovascular treatment of endoleak type Ia after EVAR: a systematic review of the literature. *J Cardiovasc Surg*. 2019 Apr;60(2):175–85.
 34. Perini P, Bianchini Massoni C, Mariani E, Ucci A, Fanelli M, Azzarone M, et al. Systematic review and meta-analysis of the outcome of different treatments for type Ia endoleak after EVAR. *Ann Vasc Surg*. 2019 Oct; 60:435–46.e1.
 35. Patel R, Powell JT, Sweeting MJ, Epstein DM, Barrett JK, Greenhalgh RM. The UK EndoVascular Aneurysm Repair (EVAR) randomised controlled trials: long-term follow-up and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess*. 2018 Jan;22(5):1–132.
 36. Abraha I, Luchetta ML, De Florio R, Cozzolino F, Casazza G, Duca P, et al. Ultrasonography for endoleak detection after endoluminal abdominal aortic aneurysm repair. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Jun 9;6:CD010296.
 37. de Mik SML, Geraedts ACM, Ubbink DT, Balm R. Effect of Imaging Surveillance After Endovascular Aneurysm Repair on Reinterventions and Mortality: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Endovasc Ther*. 2019 Aug;26(4):531–41.
 38. Schmid BP, Polsin LLM, Menezes FH. Dilatation of Aortic Neck and Common Iliac Arteries after Open Repair of Abdominal Aortic Aneurysms: Long-Term Follow-Up According to Aortic Reconstruction Configuration. *Ann Vasc Surg*. 2020 Nov; 69:345–51.
 39. Edwards JM, Teefey SA, Zierler RE, Kohler TR. Intraabdominal paraanastomotic aneurysms after aortic bypass grafting. *J Vasc Surg*. 1992 Feb;15(2):344–50; discussion 351–3.
 40. Conrad MF, Crawford RS, Pedraza JD, Brewster DC, Lamuraglia GM, Corey M, et al. Long-term durability of open abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg*. 2007 Oct;46(4):669–75.
 41. Ballotta E, Da Giau G, Gruppo M, Mazzalai F, Toniato A. Natural history of common iliac arteries after aorto-aortic graft insertion during elective open abdominal aortic aneurysm repair: a prospective study. *Surgery*. 2008 Nov;144(5):822–6.
 42. Sachdev U, Baril DT, Morrissey NJ, Silverberg D, Jacobs TS, Carroccio A, et al. Endovascular repair of para-anastomotic aortic aneurysms. *J Vasc Surg*. 2007 Oct;46(4):636–41.
 43. Tsai S, Conrad MF, Patel VI, Kwolek CJ, LaMuraglia GM, Brewster DC, et al. Durability of open repair of juxtarenal abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg*. 2012 Jul;56(1):2–7.
 44. Gouveia E Melo R, Silva Duarte G, Lopes A, Alves M, Caldeira D, Fernandes E Fernandes R, et al. Synchronous and Metachronous Thoracic Aortic Aneurysms in Patients With Abdominal Aortic Aneurysms: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc*. 2020 Nov 3;9(21):e017468.
 45. Post PN, Kievit J, van Bockel JH. Optimal follow-up strategies after aorto-iliac prosthetic reconstruction: a decision analysis and cost-effectiveness analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2004 Sep;28(3):287–95.
 46. Katsargyris A, Oikonomou K, Spinelli D, Houthoofd S, Verhoeven ELG. Fenestrated and branched stent-grafting after previous open or endovascular aortic surgery. *J Cardiovasc Surg*. 2014 Apr;55(2 Suppl 1):95–103.
 47. Bianchi P, Nano G, Cusmai F, Ramponi F, Stegher S, Dell'Aglio D, et al. Uninfected para-anastomotic aneurysms after infrarenal aortic grafting. *Yonsei Med J*. 2009 Apr 30;50(2):227–38.

APPENDICE 1: Strategie di ricerca della letteratura e PRISMA Flow Diagram

Capitolo 1 (3 PICO)

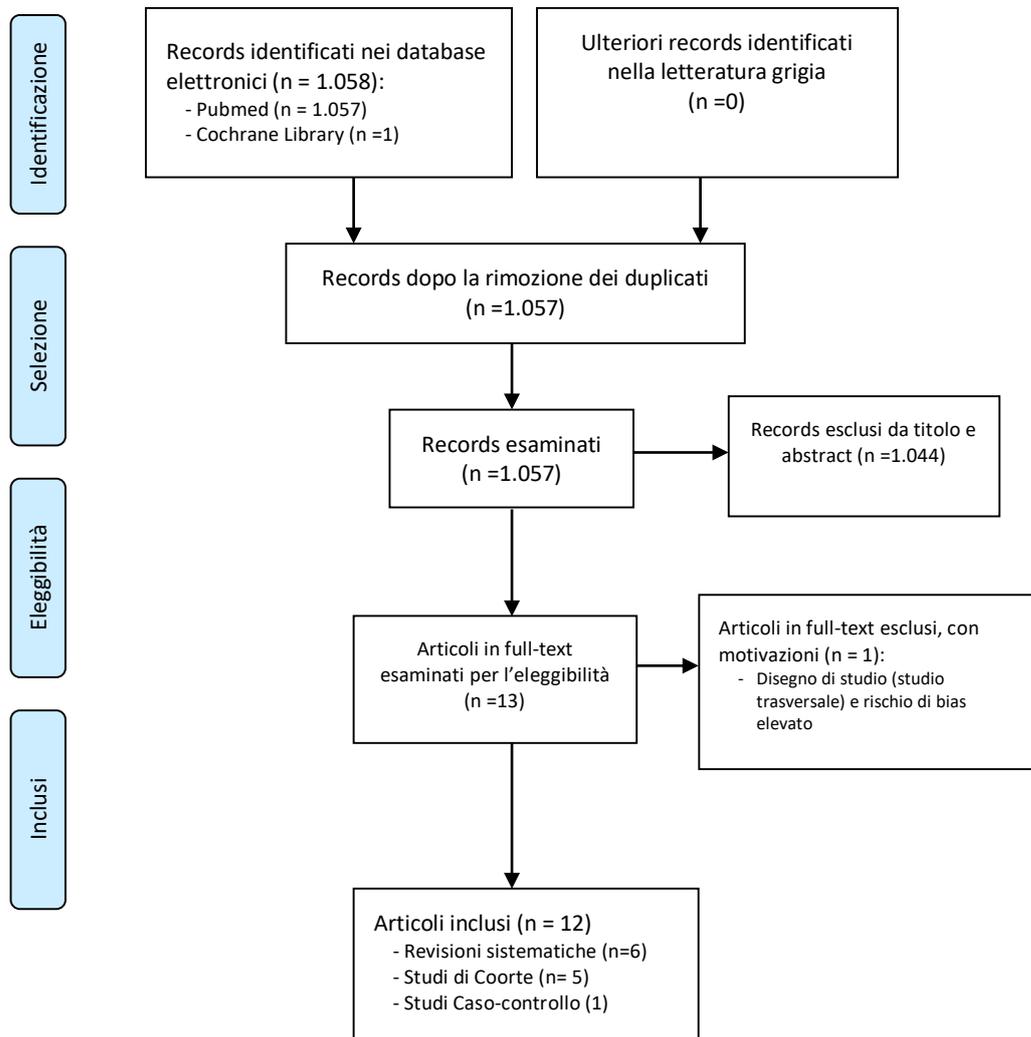
PICO 1: Quesito clinico: Quali fattori di rischio sono associati all'AAA?

Strategie di ricerca

| Pubmed, ricerca effettuata il 10/10/2020 | | |
|--|--|-----------|
| N. | Stringhe di ricerca | Risultati |
| #1 | abdominal aortic aneurysm | 29.975 |
| #2 | #1 AND risk factors | 5.948 |
| #3 | #1 AND #2 AND epidemiology | 3.368 |
| #4 | #1 AND #2 AND epidemiology Filters: from 2016 - 2020 | 1.057 |

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 10/10/2020 | | |
|--|---|-----------|
| N. | Stringhe di ricerca | Risultati |
| #1 | abdominal aortic aneurysm | 18 |
| #2 | #1 AND risk factors | 1 |
| #3 | #1 AND risk factors with Cochrane Library publication date from Jan 2016 to present, in Cochrane Reviews and Trials | 1 |

Flowchart del processo di selezione della letteratura



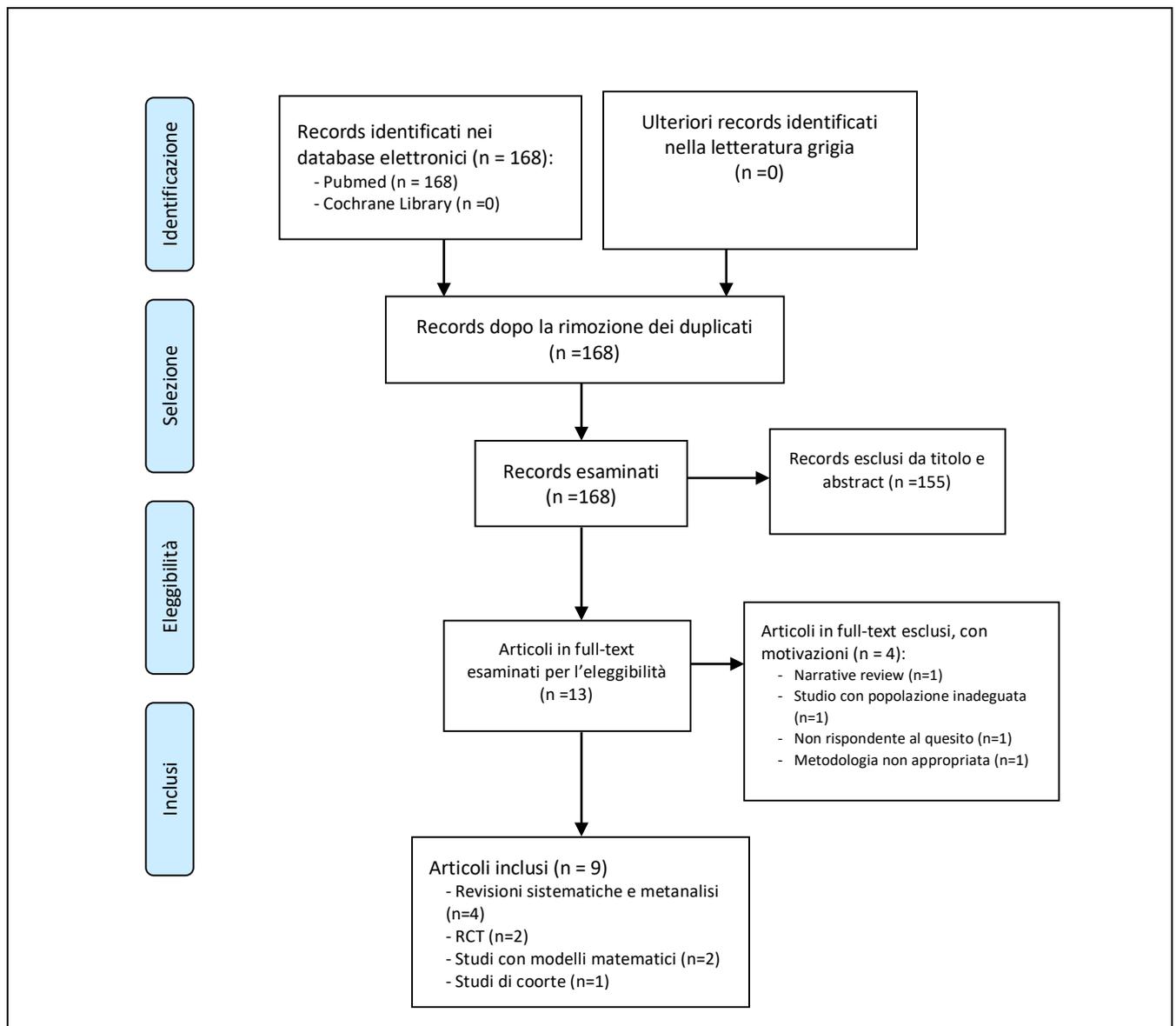
PICO 2: Quesito clinico: Nella popolazione a rischio è opportuno eseguire lo screening dell'AAA?

Strategie di ricerca

| Pubmed, ricerca effettuata il 10/10/2020 | | |
|--|---|-----------|
| N. | Stringhe ricerca | Risultati |
| #1 | abdominal aortic aneurysms | 29.975 |
| #2 | #1 AND mass screening | 786 |
| #3 | #1 AND mass screening Filters: from 2016 - 2020 | 168 |

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 10/10/2020 | | |
|--|---|-----------|
| N. | Stringhe di ricerca | Risultati |
| #1 | abdominal aortic aneurysms | 18 |
| #2 | #1 AND mass screening | 1 |
| #3 | #1 AND mass screening with Cochrane Library publication date from Jan 2016 to present, in Cochrane Reviews and Trials | 0 |

Flowchart del processo di selezione della letteratura



PICO 3: Quesito clinico: Quale diametro va considerato nello screening dell'AAA?

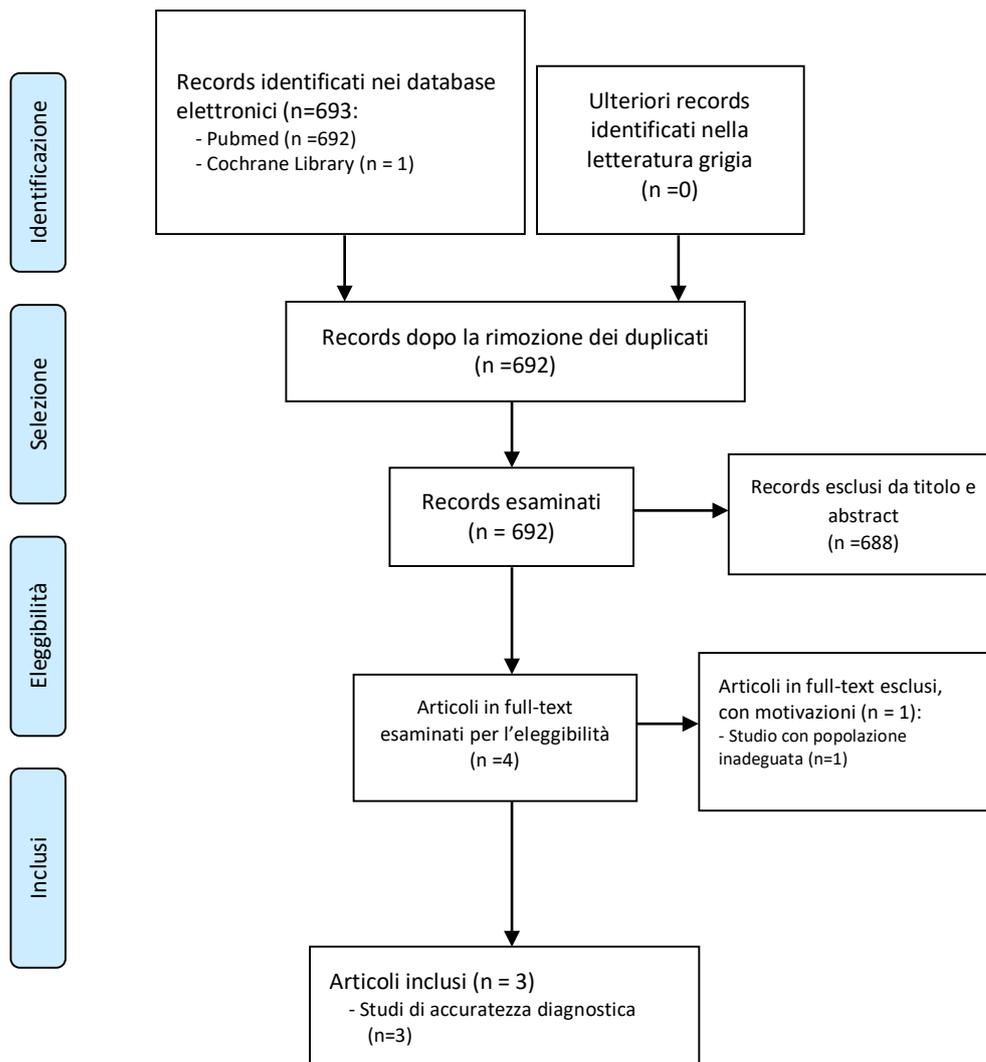
Strategie di ricerca

| Pubmed, ricerca effettuata il 20/10/2020 | | |
|--|---|-----------|
| N. | Stringhe ricerca | Risultati |
| #1 | abdominal aortic diameter | 5.544 |
| #2 | #1 AND ultrasound | 2.850 |
| #3 | #1 AND #2 AND human | 2.527 |
| #4 | #1 AND #2 AND human Filters: from 2016 - 2020 | 692 |

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 20/10/2020 | | |
|--|---------------------------|-----------|
| N. | Stringhe di ricerca | Risultati |
| #1 | abdominal aortic diameter | 18 |

| | | |
|----|--|---|
| #2 | #1 AND ultrasound | 4 |
| #3 | #1 AND ultrasound with Cochrane Library publication date from Jan 2016 to present, in Cochrane Reviews and Trials | 1 |

Flowchart del processo di selezione della letteratura



Capitolo 2 (4 PICO)

PICO 1: Quesito clinico: Nei pazienti portatori di aneurismi aortici addominali senza indicazione chirurgica (P) è indicata, e a che intervalli, la sorveglianza con ecocolorDoppler (I) rispetto alla TC/RM (C), per il monitoraggio della crescita e la prevenzione della rottura dell'aneurisma (O)?

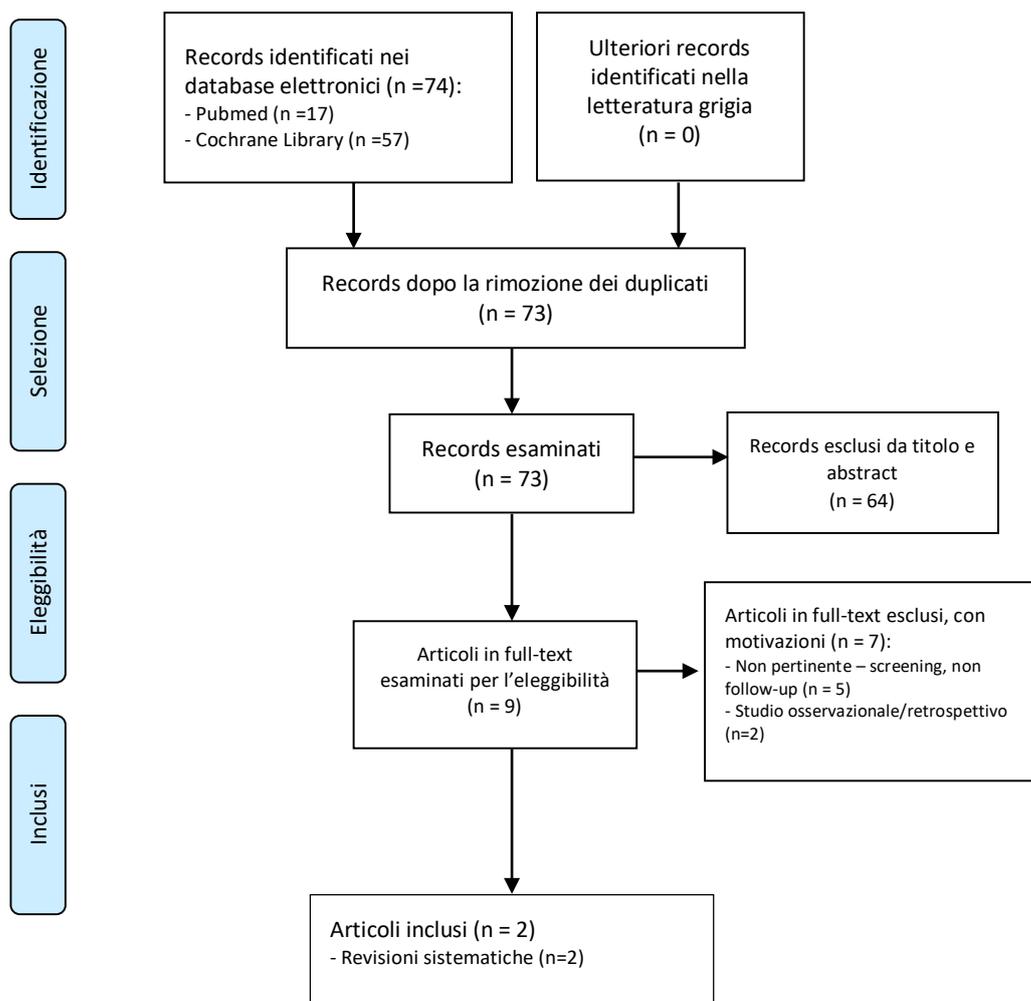
Strategie di ricerca

Pubmed, ricerca effettuata il 19/05/2020

| N. | Stringhe ricerca | Risultati |
|----|---|-----------|
| #1 | "abdominal aortic aneurysm" OR "infrarenal aortic aneurysm" | 23.351 |
| #2 | "small" OR "little" OR "small-diameter" OR "non-surgical" OR "screening" | 2.611.813 |
| #3 | "ultrasound" OR "surveillance" | 504.990 |
| #4 | #1 AND #2 AND #3 | 764 |
| #5 | #1 AND #2 AND #3 Filters activated: Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Systematic Reviews, Publication date from 2016/01/01, English. | 17 |

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 19/05/2020 | | |
|--|---|-----------|
| N. | Stringhe di ricerca | Risultati |
| #1 | ("abdominal aortic aneurysm" OR "infrarenal aortic aneurysm") AND ("small" OR "little" OR "small-diameter" OR "non-surgical" OR "screening") AND ("ultrasound" OR "surveillance") | 107 |
| #2 | #1 Filters activated: Publication date from 2016/01/01, Cochrane Reviews, Trials | 57 |

Flowchart del processo di selezione della letteratura



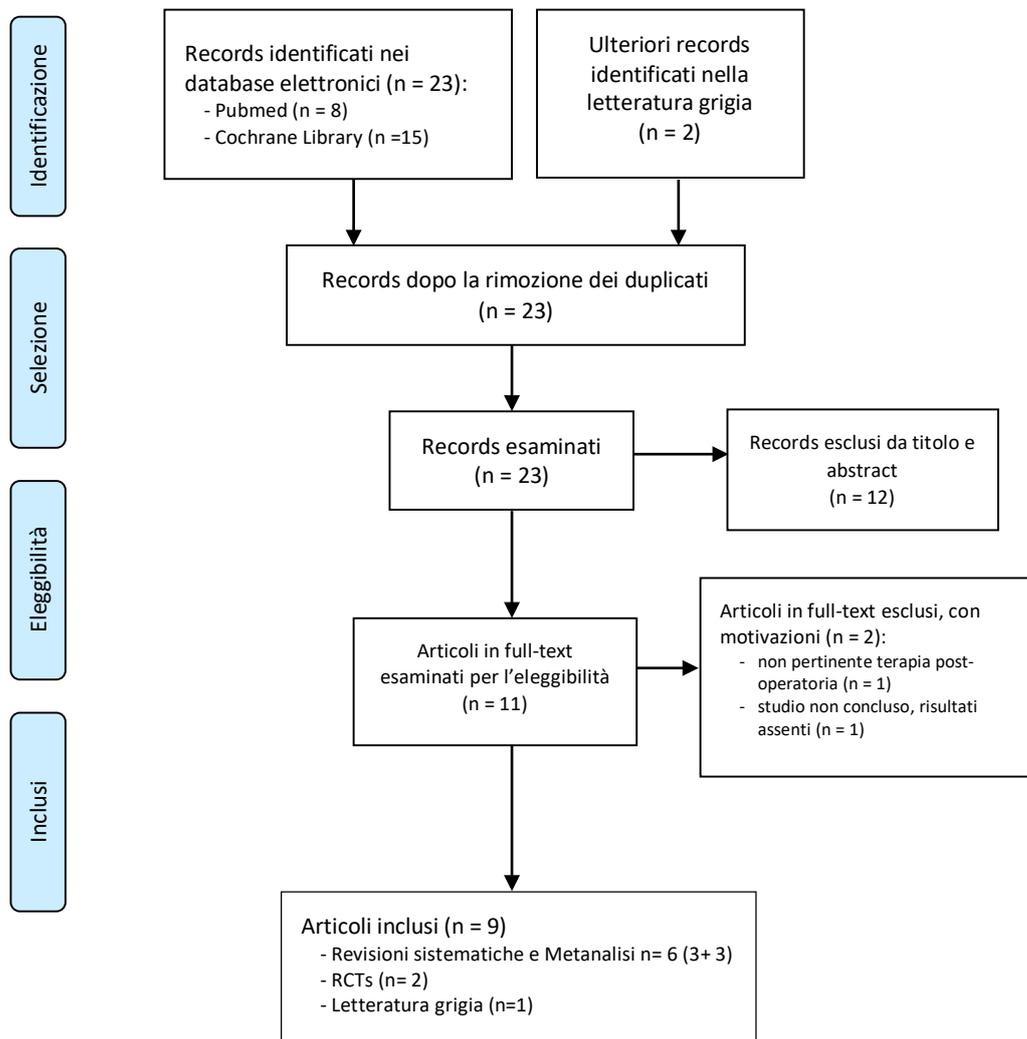
PICO 2: Quesito clinico: Nei pazienti con aneurisma dell'aorta addominale (P), è consigliato intraprendere una terapia medica (I) rispetto a nessuna terapia (C), per ridurre il tasso di crescita dell'aneurisma e/o il rischio cardiovascolare (O)?

Strategie di ricerca

| Pubmed, ricerca effettuata il 19/05/2020 | | |
|--|--|-----------|
| N. | Stringhe ricerca | Risultati |
| #1 | "aaa" OR "abdominal aortic aneurysm" OR "abdominal aneurysm" | 30.287 |
| #2 | "drug" OR "medical therapy" OR "statin" OR "antihypertensive" OR "antiplatelet" OR "metformin" OR "body mass index" | 5.990.455 |
| #3 | "aneurysm growth" OR "cardiovascular risk" | 67.350 |
| #4 | #1 AND #2 AND #3 | 117 |
| #5 | #1 AND #2 AND #3 Filters: Lang English, PubD 01/01/2016, Clinical Trial, Meta-Analysis, Systematic Reviews, Randomized Controlled Trials | 8 |

| Cochrane, ricerca effettuata il 19/05/2020 | | |
|--|---|-----------|
| N. | Stringhe ricerca | Risultati |
| #1 | ("aaa" OR "abdominal aortic aneurysm" OR "abdominal aneurysm") AND ("drug" OR "medical therapy" OR "statin" OR "antihypertensive" OR "antiplatelet" OR "metformin" OR "body mass index") AND ("aneurysm growth" OR "cardiovascular risk") | 39 |
| #2 | #1 Filters activated: Publication date from 2016/01/01, Cochrane Reviews, Trials | 15 |

Flowchart del processo di selezione della letteratura



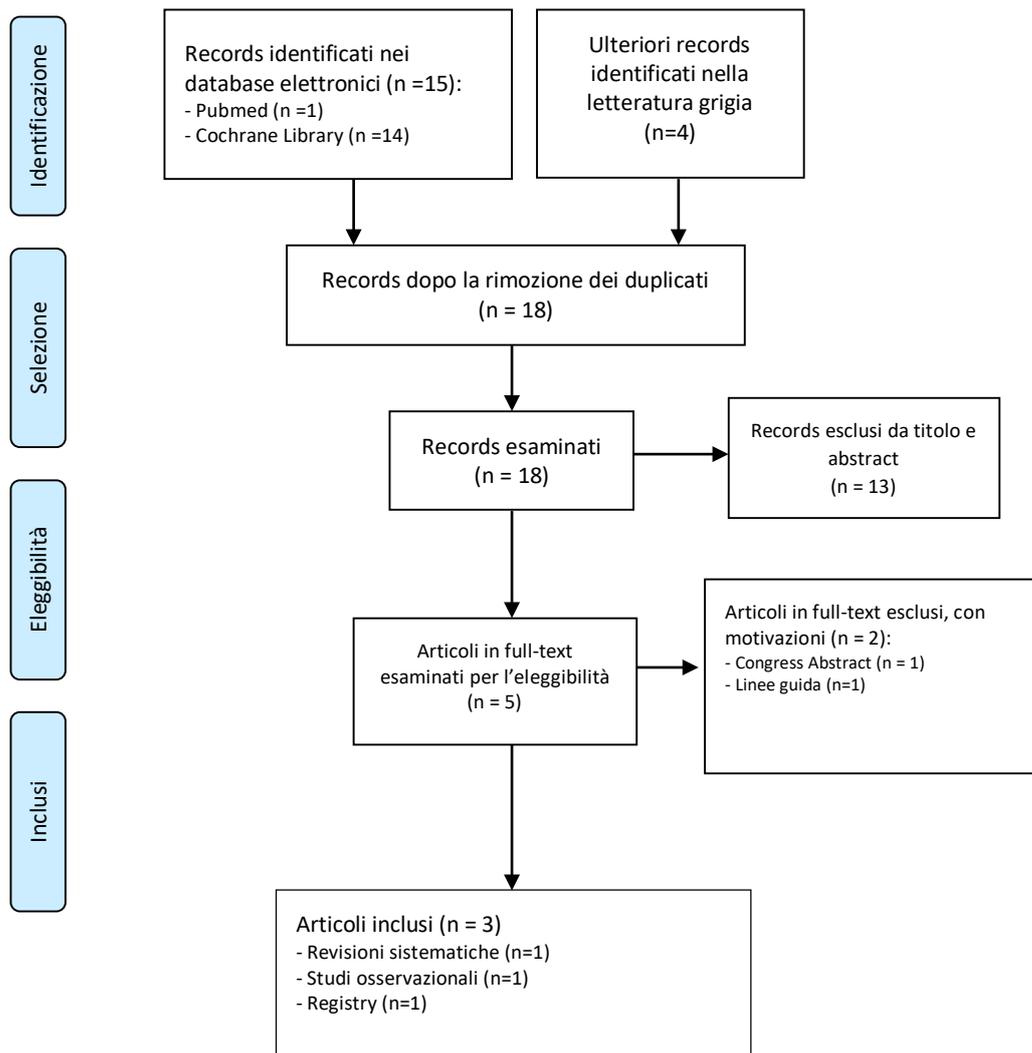
PICO 3: Quesito clinico: Nei pazienti con aneurisma dell'aorta addominale (P) quando è indicato l'intervento chirurgico (I) rispetto alla sola terapia medica (C), per prevenire la rottura dell'aneurisma (O)?

Strategie di ricerca

| Pubmed, ricerca effettuata il 21/05/2020 | | |
|--|--|-----------|
| N. | Stringhe ricerca | Risultati |
| #1 | "aaa" OR "abdominal aortic aneurysm" OR "abdominal aneurysm" OR "infrarenal aortic aneurysm" | 30.567 |
| #2 | "indication" OR "threshold" | 354.145 |
| #3 | "elective repair" OR "elective surgery" | 10.700 |
| #4 | #1 AND #2 AND #3 | 54 |
| #5 | #1 AND #2 AND #3 Filters: Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Systematic Reviews, Language: English, From 01/01/2016 | 1 |

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 21/05/2020 | | |
|--|--|-----------|
| N. | Stringhe di ricerca | Risultati |
| #1 | ("aaa" OR "abdominal aortic aneurysm" OR "abdominal aneurysm" OR "infrarenal aortic aneurysm") AND ("indication" OR "threshold") AND ("elective repair" OR "elective surgery") | 21 |
| #2 | #1 Filters activated: Publication date from 2016/01/01, Cochrane Reviews, Trials | 14 |

Flowchart del processo di selezione della letteratura



PICO 4: Quesito clinico: Nei pazienti con bassa aspettativa di vita, portatori di AAA del calibro > 5,5 cm, (P) è indicata la terapia medica (I) rispetto al trattamento chirurgico (C), per ridurne la mortalità (O)?

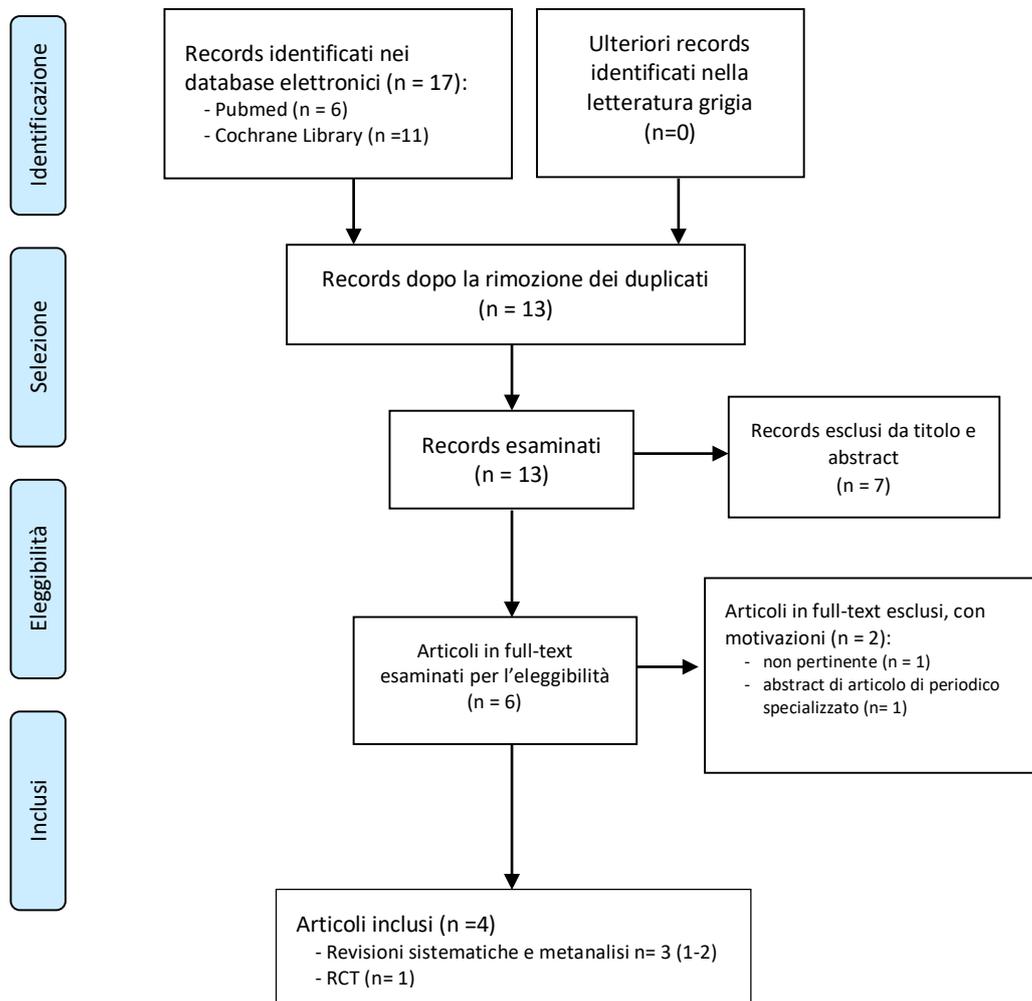
Strategie di ricerca

Pubmed, ricerca effettuata il 21/05/2020

| N. | Stringhe ricerca | Risultati |
|----|--|-----------|
| #1 | "aaa" OR "abdominal aortic aneurysm" OR "abdominal aneurysm" OR "infrarenal aortic aneurysm" | 30.567 |
| #2 | "unfit patients" OR "physically ineligible" OR "short life expectancy" OR "elderly patients" OR "fragile patients" | 63.600 |
| #3 | "elective" OR "repair" OR "EVAR" | 344.244 |
| #4 | #1 AND #2 AND #3 | 128 |
| #5 | #1 AND #2 AND #3 Filters: Lang English, PubD 01/01/2016, Meta-Analysis, Systematic Reviews, Randomized Controlled Trials | 6 |

| Cochrane, ricerca effettuata il 21/05/2020 | | |
|--|--|-----------|
| N. | Stringhe ricerca | Risultati |
| #1 | ("aaa" OR "abdominal aortic aneurysm" OR "abdominal aneurysm" OR "infrarenal aortic aneurysm") AND ("elective" OR "repair" OR "EVAR") AND ("unfit patients" OR "physically ineligible" OR "short life expectancy" OR "elderly patients" OR "fragile patients") | 18 |
| #2 | #1 Filters activated: Publication date from 2016/01/01, Cochrane Reviews, Trials | 11 |

Flowchart del processo di selezione della letteratura



Capitolo 3 (5 PICO)

PICO 1: Quesito clinico: Nei pazienti con aneurisma dell'aorta addominale con indicazione al trattamento (P) l'angioTC (I) è la migliore metodica di imaging rispetto a ECD/AngioRM/angiografia (C) per una corretta valutazione dell'anatomia vascolare aorto-iliaca e per la pianificazione della più idonea strategia terapeutica (O)?

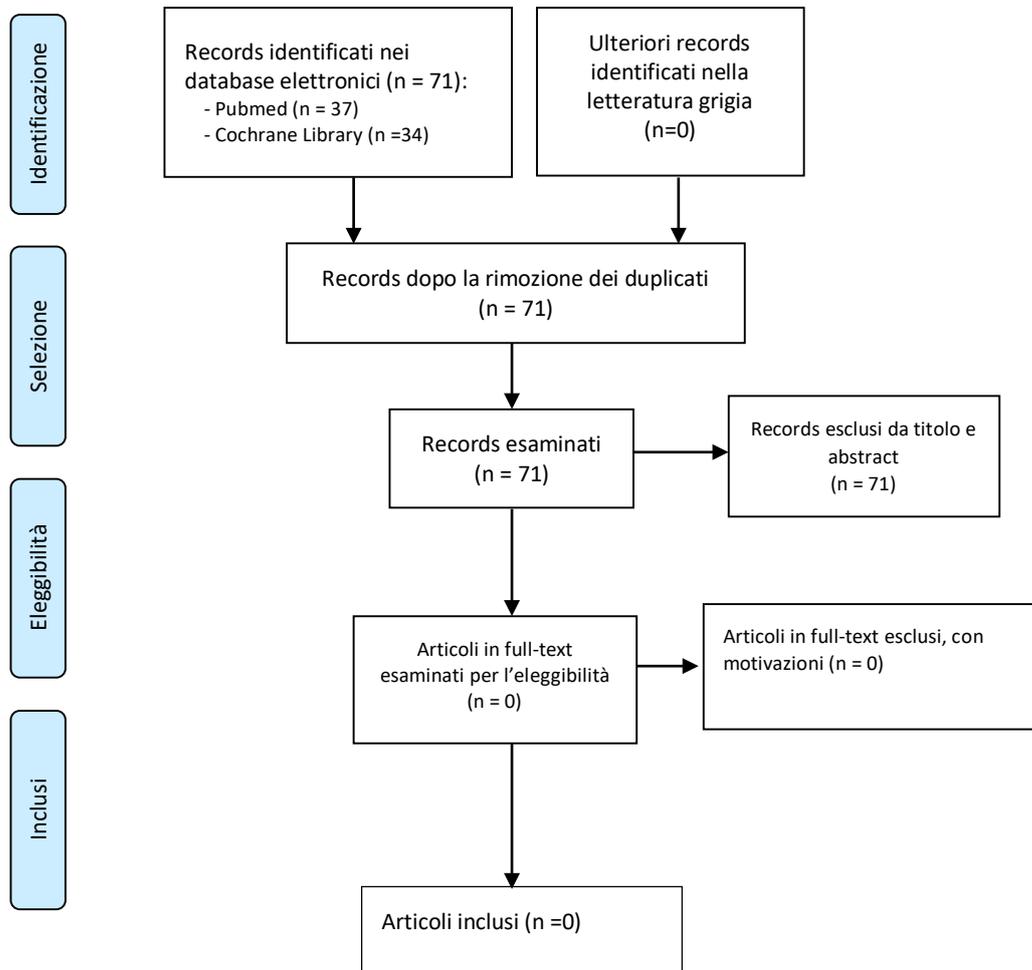
Strategie di ricerca

| Pubmed, ricerca effettuata il 22/05/2020 | | |
|--|---|-----------|
| N. | Stringhe ricerca | Risultati |
| #1 | "Aortic Aneurysm, Abdominal"[Mesh] OR abdominal aortic aneurysm | 29.349 |
| #2 | "Computed Tomography Angiography"[Mesh] OR computed tomography angiography OR "Magnetic Resonance Angiography"[Mesh] OR magnetic resonance angiography OR "Ultrasonography, Doppler, Duplex"[Mesh] OR ultrasonography doppler duplex OR "Angiography, Digital Subtraction"[Mesh] OR angiography digital subtraction | 126.140 |

| | | |
|----|--|-------|
| #3 | #1 AND #2 | 3.084 |
| #4 | #1 AND #2 Filters: Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Systematic Reviews, English, from 2016 - 2020 | 37 |

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 10/04/2020 | | |
|--|--|-----------|
| N. | Stringhe di ricerca | Risultati |
| #1 | Aortic Aneurysm, Abdominal | 1.362 |
| #2 | Computed Tomography Angiography"[Mesh] OR computed tomography angiography OR "Magnetic Resonance Angiography"[Mesh] OR magnetic resonance angiography OR "Ultrasonography, Doppler, Duplex"[Mesh] OR ultrasonography doppler duplex OR "Angiography, Digital Subtraction"[Mesh] OR angiography digital subtraction | 4.000 |
| #3 | #1 AND #2 | 72 |
| #4 | #1 AND #2 Filters: PubD 01/01/2016, Cochrane Reviews | 34 |

Flowchart del processo di selezione della letteratura

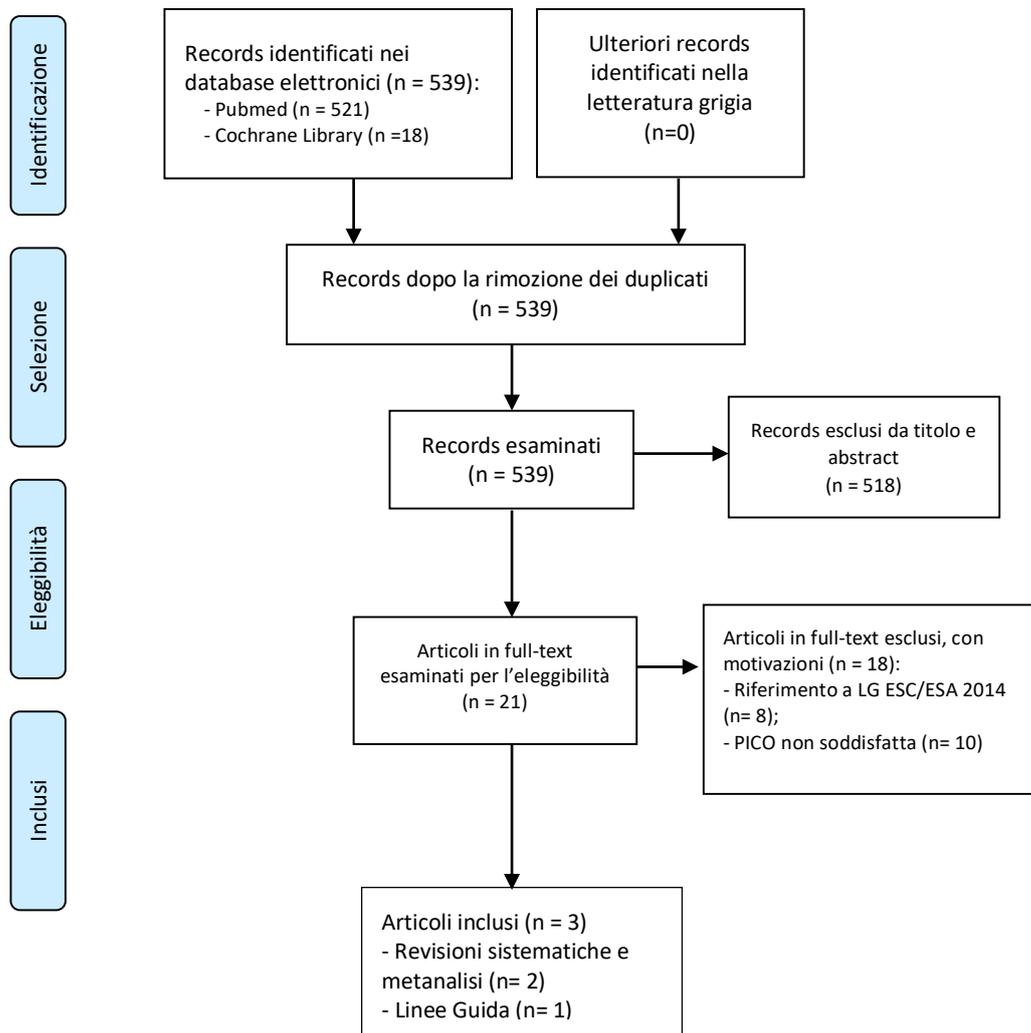


PICO 2: Quesito clinico: Nei pazienti con aneurisma dell'aorta addominale con indicazione al trattamento (P) la valutazione cardiologica di routine (I) deve essere associata ad esami di 2° livello (C) per la stratificazione del rischio di eventi cardiaci peri-operatori (O)?

| Pubmed, ricerca effettuata il 01/11/2020 | | |
|--|--|-----------|
| N. | Stringhe ricerca | Risultati |
| #1 | (perioperative cardiovascular evaluation) AND (management patients undergoing noncardiac surgery) Filters: Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review, English, from 2016/01/01 - 2020/11/01 | 15 |
| #2 | ((preoperative cardiac evaluation) AND (non cardiac surgery)) Filters: Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review, English, from 2016/01/01 - 2020/11/01 | 49 |
| #3 | ((preoperative stress testing) AND (noncardiac surgery)) Filters: Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review, English, from 2016/01/01 - 2020/11/01 | 7 |
| #4 | ((perioperative pardiocvascular evaluation) AND (noncardiac surgery)) Filters: Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review, English, from 2016/01/01 - 2020/11/01 | 40 |
| #5 | (cardiac evaluation) AND (non cardiac surgery) Filters: Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review, English, from 2016/01/01 - 2020/11/01 | 407 |
| #6 | (coronary angiography) AND ((Preoperative cardiac risks) AND (noncardiac surgery)) Filters: Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review, English, from 2016/01/01 - 2020/11/01 | 3 |
| #7 | #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 | 521 |

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 01/11/2020 | | |
|--|---|-----------|
| N. | Stringhe di ricerca | Risultati |
| #1 | stress test AND surgical with Cochrane Library publication date from Jan 2016 to present, in Cochrane Reviews and Trials | 701 |
| #2 | preoperative cardiac evaluation AND non cardiac surgery with Cochrane Library publication date from Jan 2016 to present, in Cochrane Reviews and Trials | 179 |
| #3 | "abdominal aortic aneurysm" with Cochrane Library publication date from Jan 2016 to present, in Cochrane Reviews and Trials | 734 |
| #4 | #1 OR #2 | 857 |
| #5 | #4 AND #3 | 18 |

Flowchart del processo di selezione della letteratura



PICO 3: Quesito clinico: Nei pazienti con aneurisma dell'aorta addominale con indicazione al trattamento e ridotta funzionalità renale (P) la profilassi preoperatoria (I) rispetto a nessuna profilassi (C) è efficace nel ridurre il rischio di eventi renali perioperatori (O)?

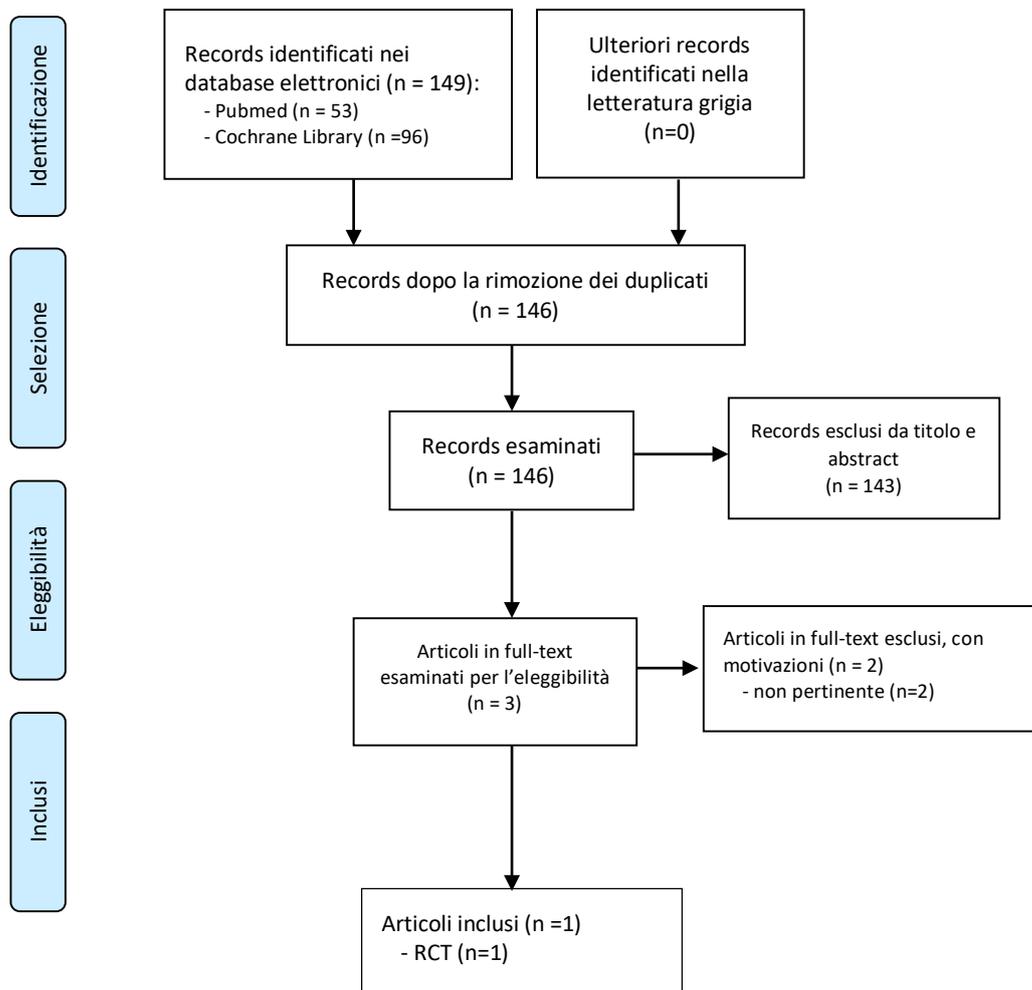
Strategie di ricerca

| Pubmed, ricerca effettuata il 18/05/2020 | | |
|--|--|-----------|
| N. | Stringhe ricerca | Risultati |
| #1 | ("Aortic Aneurysm, Abdominal"[Mesh] OR "abdominal aortic aneurysm") AND ("endovascular repair" OR "EVAR" OR "open repair" OR "Abdominal aortic repair" OR "Vascular Surgical Procedures"[Mesh] OR "Endovascular Procedures"[Mesh]) | 253.388 |
| #2 | ("Renal Insufficiency, Chronic"[Mesh] OR "Acute Kidney Injury"[Mesh] OR "Postoperative Complications"[Mesh] OR "renal insufficiency" OR "renal failure" OR "kidney injury") | 763.330 |
| #3 | Prophylaxis | 1.473.680 |
| #4 | #1 AND #2 AND #3 | 405 |

| | | |
|----|--|----|
| #5 | #1 AND #2 AND #3 Filters: Lang English, PubD 01/01/2016, Article type (clinical study, clinical trial, comparative study, controlled clinical trial, guideline, meta-analysis, multicenter study, observational study, RCT, review, systematic review) | 53 |
|----|--|----|

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 10/04/2020 | | |
|--|---|-----------|
| N. | Stringhe di ricerca | Risultati |
| #1 | "Aortic Aneurysm, Abdominal"[Mesh] OR "abdominal aortic aneurysm" | 1349 |
| #2 | "endovascular repair" OR "EVAR" OR "aortic open repair" OR "Abdominal aortic repair" OR "Vascular Surgical Procedures" OR "Endovascular Procedures" | 4470 |
| #3 | ("Renal Insufficiency, Chronic"[Mesh] OR "Acute Kidney Injury"[Mesh] OR "Postoperative Complications"[Mesh] OR "renal insufficiency" OR "renal failure" OR "kidney injury") | 67465 |
| #4 | #1 AND #2 AND #3 | 289 |
| #5 | #1 AND #2 AND #3 Filters: PubD 01/01/2016, ENGLISH | 96 |

Flowchart del processo di selezione della letteratura



PICO 4: Quesito clinico: Nei pazienti con aneurisma dell'aorta addominale con indicazione al trattamento (P), quale comorbilità cardiovascolare necessita di un trattamento correttivo

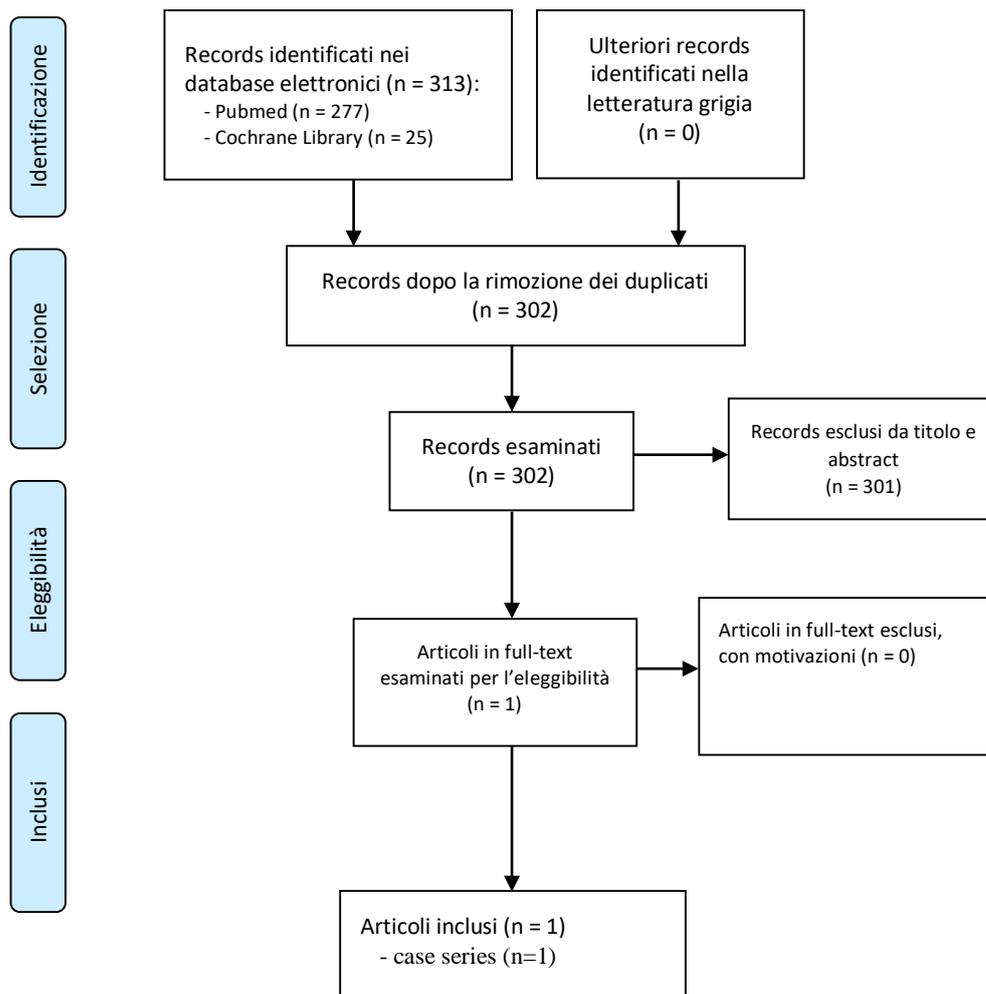
precedente/successivo/combinato alla riparazione dell'AAA (I, C) per la riduzione del rischio di eventi cardiovascolari peri-operatori (O)?

Strategie di ricerca

| Pubmed, ricerca effettuata il 19/05/2020 | | |
|--|--|-----------|
| N. | Stringhe ricerca | Risultati |
| #1 | “Abdominal Aortic Aneurysm” | 29.305 |
| #2 | “Vascular Comorbidity” OR “Carotid Stenosis” OR “Cardiac Insufficiency” OR “Valvulopathy” OR “Aortic Dissection” OR “Thoracic Aneurysm” OR “Cerebral Aneurysm” OR “Critical Limb Ischemia” | 479.351 |
| #3 | #1 AND #2 | 7.531 |
| #4 | #1 AND #2 Filters: Lang English, Meta-Analysis, Systematic Reviews, Randomized Controlled Trials, Review, Multicenter Study, Observational Study | 277 |

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 31/05/2020 | | |
|--|--|-----------|
| N. | Stringhe ricerca | Risultati |
| #1 | “Abdominal Aortic Aneurysm” | 1.324 |
| #2 | “Vascular Comorbidity” OR “Carotid Stenosis” OR “Cardiac Insufficiency” OR “Valvulopathy” OR “Aortic Dissection” OR “Thoracic Aneurysm” OR “Cerebral Aneurysm” OR “Critical Limb Ischemia” | 2.799 |
| #3 | #1 AND #2 | 55 |
| #4 | #1 AND #2 Filters: Cochrane Reviews, Trials | 25 |

Flowchart del processo di selezione della letteratura



PICO 5: Quesito clinico: L'intervento di riparazione per AAA sia open che endovascolare (P) nei centri ad alto volume (più di 30 casi/anno) (I) rispetto a centri a basso volume (C) presenta outcome in termini di mortalità e morbilità (perioperatorie) migliori (O)?

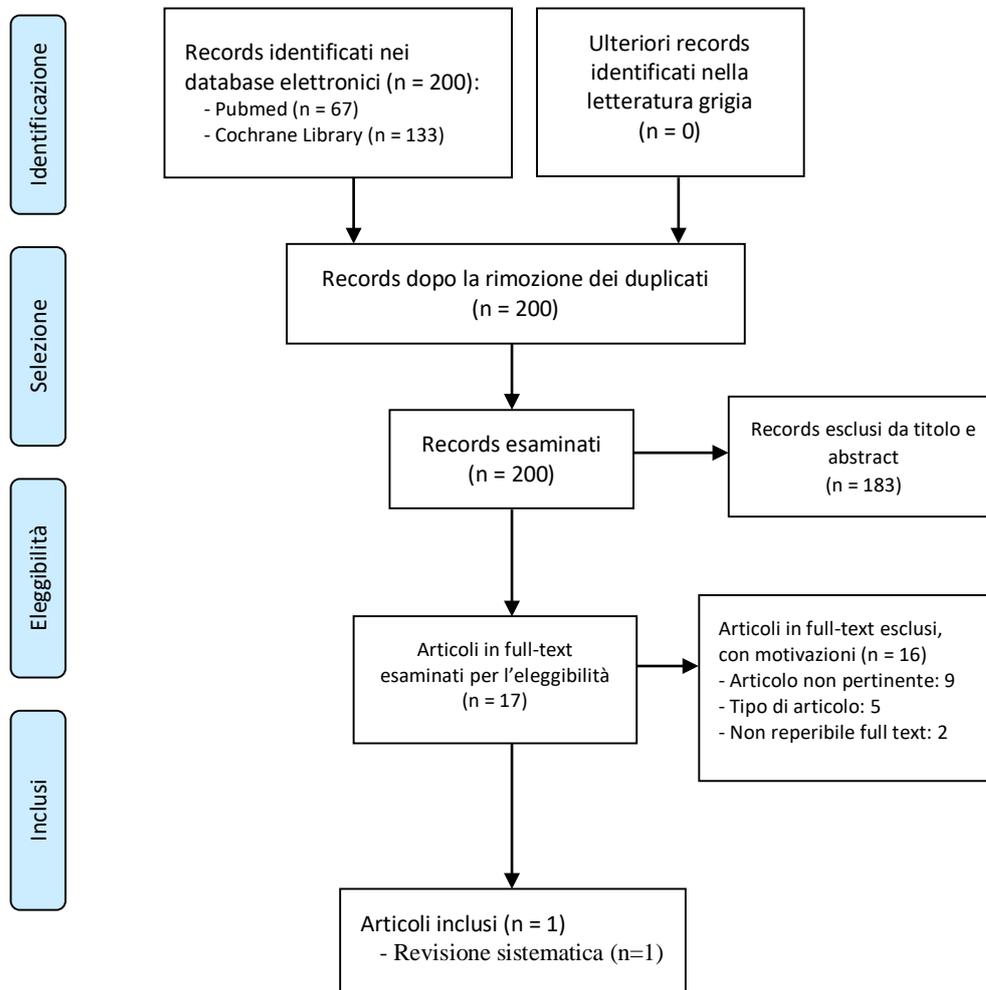
Strategie di ricerca

| Pubmed, ricerca effettuata il 23/05/2020 | | |
|--|--|-----------|
| N. | Stringhe ricerca | Risultati |
| #1 | ("Aortic Aneurysm, Abdominal"[Mesh] OR "abdominal aortic aneurysm") AND ("endovascular repair" OR "EVAR" OR "open repair" OR "Abdominal aortic repair" OR "Vascular Surgical Procedures"[Mesh] OR "Endovascular Procedures"[Mesh]) | 10.798 |
| #2 | (hospital volume) OR (surgical volume) | 261.802 |
| #3 | ("Postoperative Complications"[Mesh] OR "Intraoperative Complications"[Mesh] OR "Mortality"[Mesh] OR "Morbidity"[Mesh] OR "intraoperative complications" OR "postoperative complications" OR "mortality" OR "morbidity") | 2.307.975 |
| #4 | #1 AND #2 AND #3 | 417 |
| #5 | #1 AND #2 AND #3 Filters: Lang English, PubD 01/01/2016, Article type (clinical study, clinical trial, comparative study, controlled clinical trial, | 67 |

| |
|---|
| guideline, meta-analysis, multicenter study, observational study, RCT, review, systematic review) |
|---|

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 31/05/2020 | | |
|--|--|-----------|
| N. | | Risultati |
| #1 | "Abdominal aortic aneurysm" AND ("endovascular repair" OR "EVAR" OR "open repair" OR "Abdominal aortic repair") | 748 |
| #2 | (hospital volume) OR (surgical volume) | 296.853 |
| #3 | "Postoperative Complications" OR "Intraoperative Complications" OR "Mortality" OR "Morbidity" | 143.207 |
| #4 | #1 AND #2 AND #3 | 303 |
| #5 | #1 AND #2 AND #3 Filters: Content type (Cochrane reviews or trials), publication date (Jan-01-2016 to May-31-2020) | 133 |

Flowchart del processo di selezione della letteratura



Capitolo 4 (15 PICO)

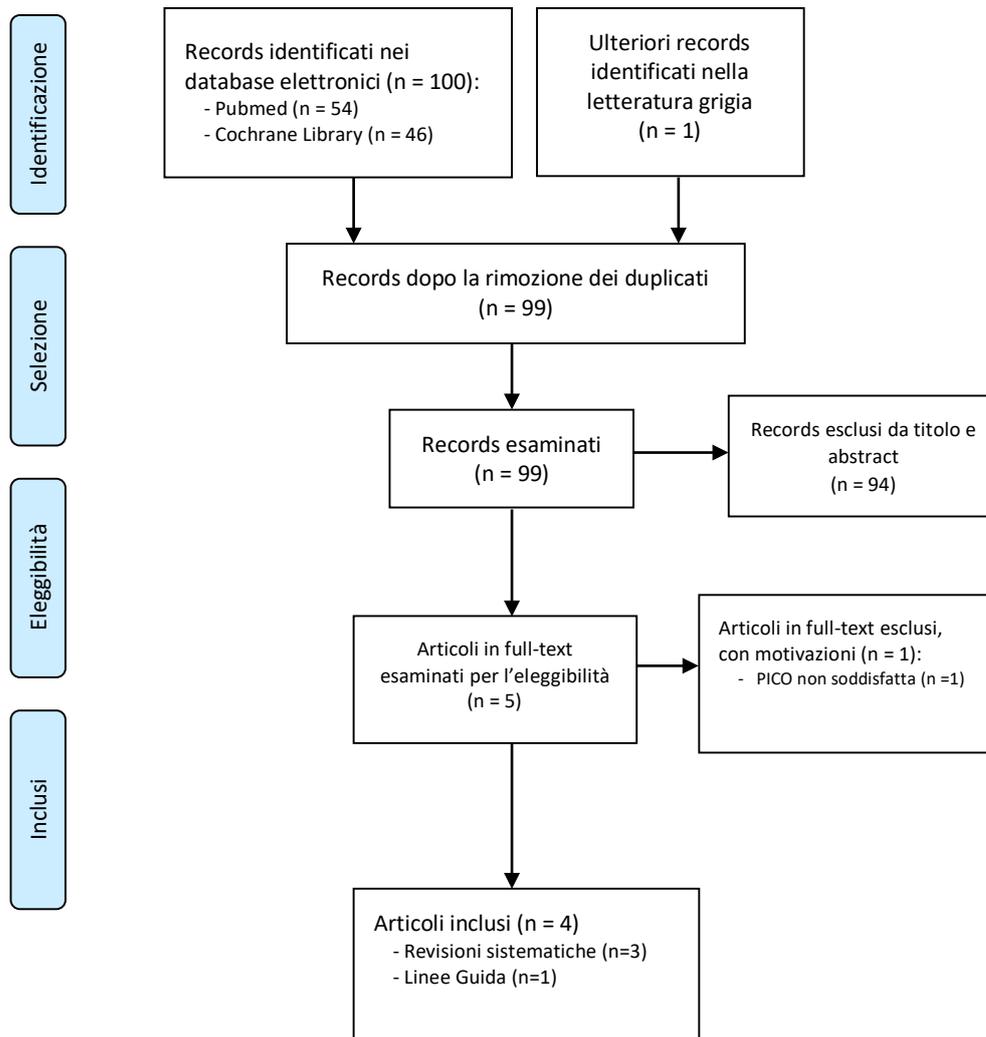
PICO 1: Quesito clinico: Nei pazienti candidati ad intervento chirurgico non cardiaco (P), la sospensione della terapia antiaggregante in previsione dell'intervento chirurgico (I), rispetto alla non sospensione (C), aiuta a ridurre le complicanze (trombotiche/emorragiche) peri e postoperatorie (O)?

Strategie di ricerca

| Pubmed, ricerca effettuata il 09/04/2020 | | |
|--|---|-----------|
| N. | Stringhe ricerca | Risultati |
| #1 | "Non cardiac surgery" | 107.229 |
| #2 | "Antiplatelets" OR "Antiplatelet Therapy" | 22.417 |
| #3 | (#1 AND #2) | 1.179 |
| #4 | (#1 AND #2) Filters: Lang English, PubD 01/01/2016, Meta-Analysis, Systematic Reviews, Randomized Controlled Trials | 54 |

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 09/04/2020 | | |
|--|--|-----------|
| N. | Stringhe di ricerca | Risultati |
| #1 | "Non cardiac surgery" | 7.096 |
| #2 | Antiplatelets" OR "Antiplatelet Therapy" | 5.401 |
| #3 | (#1 AND #2) | 212 |
| #4 | (#1 AND #2) Filters: PubD 01/01/2016, Cochrane Reviews | 46 |

Flowchart del processo di selezione della letteratura



PICO 2: Quesito clinico: Nei pazienti candidati ad intervento chirurgico (P) la sospensione della terapia anticoagulante in previsione dell'intervento (I), rispetto alla non sospensione/terapia bridging (C), aiuta a ridurre le complicanze peri e postoperatorie (O)?

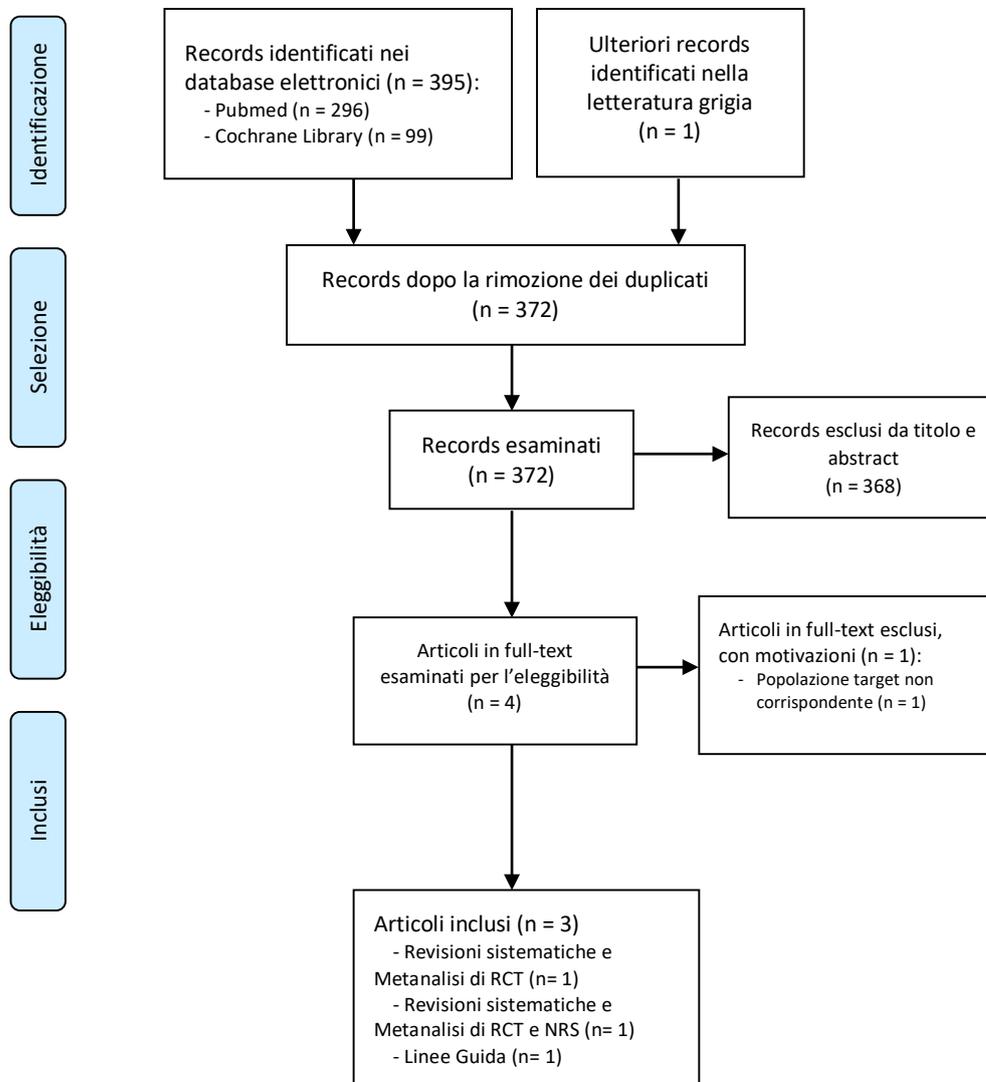
Strategie di ricerca

| Pubmed, ricerca effettuata il 10/04/2020 | | |
|--|---|-----------|
| N. | Stringhe ricerca | Risultati |
| #1 | "Surgery" OR "Surgical Intervention" | 4.803.257 |
| #2 | "Anticoagulants" OR "Antithrombotics" OR "Antithrombotic Therapy" | 242.314 |
| #3 | (#1 AND #2) | 52.371 |
| #4 | (#1 AND #2) Filters: Lang English, PubD 01/01/2016, Meta-Analysis | 296 |

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 10/04/2020 | | |
|--|---|-----------|
| N. | Stringhe di ricerca | Risultati |
| #1 | "Surgery" OR "Surgical Intervention" | 235.301 |
| #2 | "Anticoagulants" OR "Antithrombotics" OR "Antithrombotic Therapy" | 7.634 |
| #3 | (#1 AND #2) | 1.935 |

| | | |
|----|--|----|
| #4 | (#1 AND #2) Filters: PubD 01/01/2016, Cochrane Reviews | 99 |
|----|--|----|

Flowchart del processo di selezione della letteratura



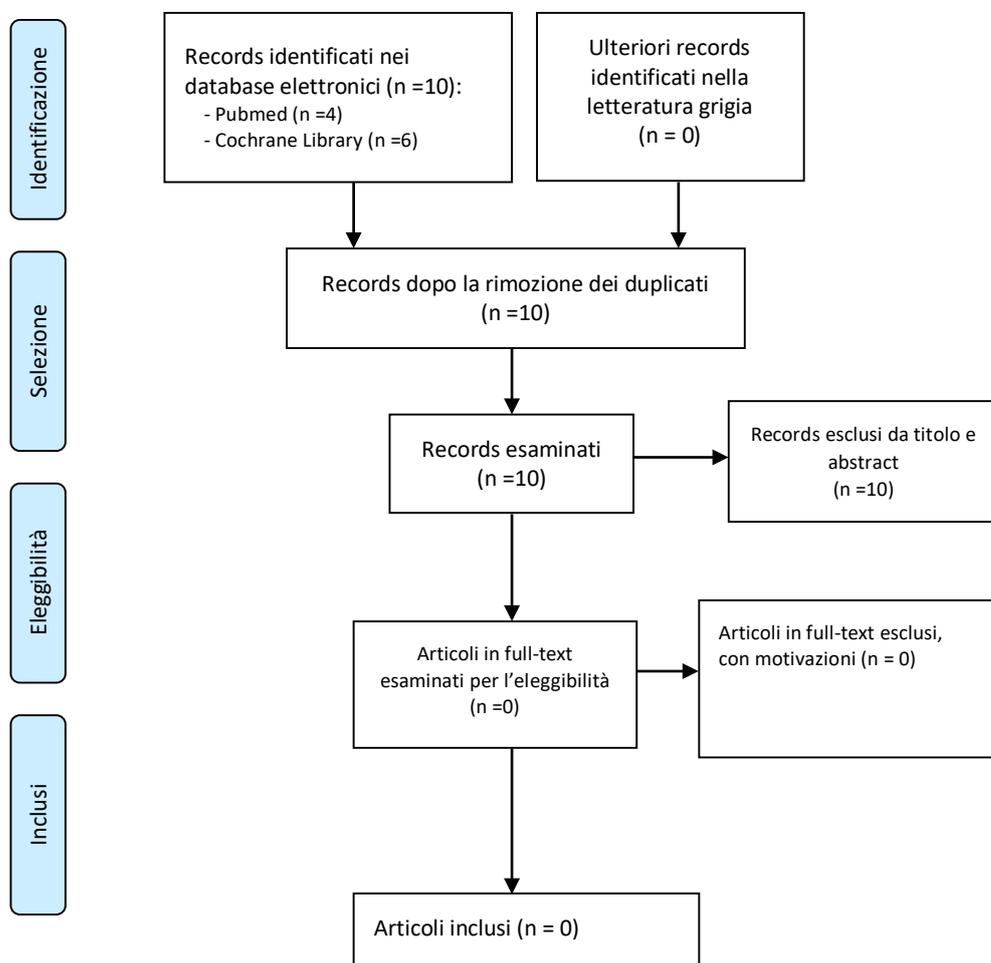
PICO 3: Quesito clinico: Nei pazienti che si sottoporranno ad intervento chirurgico per AAA (P) è efficace la terapia antibiotica profilattica (I) rispetto alla non profilassi (C) per la prevenzione delle infezioni (O)?

Strategie di ricerca

| Pubmed, ricerca effettuata il 06/04/2020 | | |
|--|--|-----------|
| N. | Stringhe ricerca | Risultati |
| #1 | “Aortic Aneurysm, Abdominal” | 29.101 |
| #2 | “Arterial reconstruction” | 22.323 |
| #3 | “Antibiotic Prophylaxis” | 22.296 |
| #4 | (#1 OR #2) | 50.465 |
| #5 | (#4 AND #3) | 58 |
| #6 | (#4 AND #3) Filters: Lang English, PubD 01/01/2016 | 4 |

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 06/04/2020 | | |
|--|--------------------------------------|-----------|
| N. | Stringhe di ricerca | Risultati |
| #1 | “Aortic Aneurysm, Abdominal” | 1.303 |
| #2 | “Arterial reconstruction” | 370 |
| #3 | “Antibiotic Prophylaxis” | 4.840 |
| #4 | (#1 OR #2) | 1.650 |
| #5 | (#4 AND #3) | 13 |
| #6 | (#4 AND #3) Filters: PubD 01/01/2016 | 6 |

Flowchart del processo di selezione della letteratura



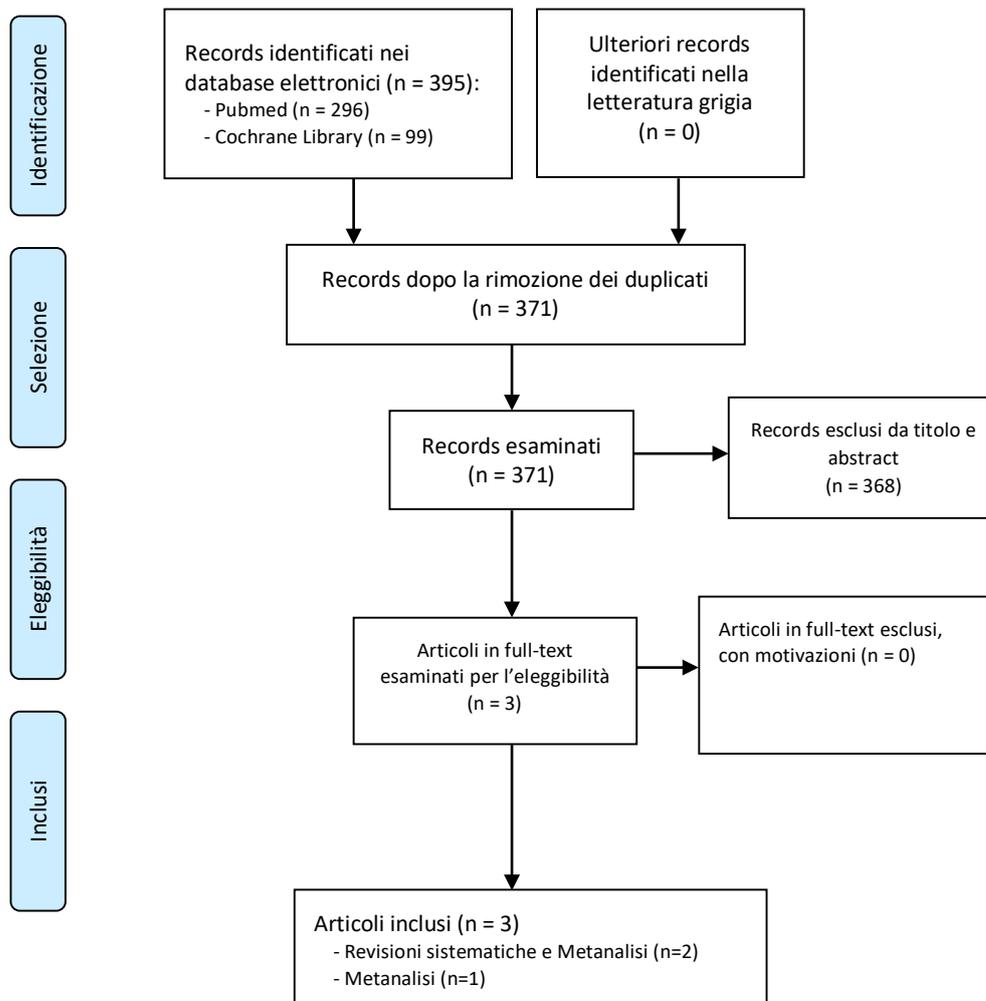
PICO 4: Quesito clinico: Nel paziente sottoposto ad intervento chirurgico (P) la somministrazione di terapia antitrombotica post-operatoria (I) rispetto alla non somministrazione (C), aiuta a prevenire la trombosi venosa profonda (O)?

Strategie di ricerca

| Pubmed, ricerca effettuata il 10/04/2020 | | |
|--|---|-----------|
| N. | Stringhe ricerca | Risultati |
| #1 | “Surgery” OR “Surgical Intervention” | 4.803.257 |
| #2 | “Anticoagulants” OR “Antithrombotics” OR “Antithrombotic Therapy” | 242.314 |
| #3 | (#1 AND #2) | 52.371 |
| #4 | (#1 AND #2) Filters: Lang English, PubD 01/01/2016, Meta-Analysis | 296 |

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 10/04/2020 | | |
|--|---|-----------|
| N. | Stringhe di ricerca | Risultati |
| #1 | “Surgery” OR “Surgical Intervention” | 235.301 |
| #2 | “Anticoagulants” OR “Antithrombotics” OR “Antithrombotic Therapy” | 7.634 |
| #3 | (#1 AND #2) | 1.935 |
| #4 | (#1 AND #2) Filters: PubD 01/01/2016, Cochrane Reviews | 99 |

Flowchart del processo di selezione della letteratura



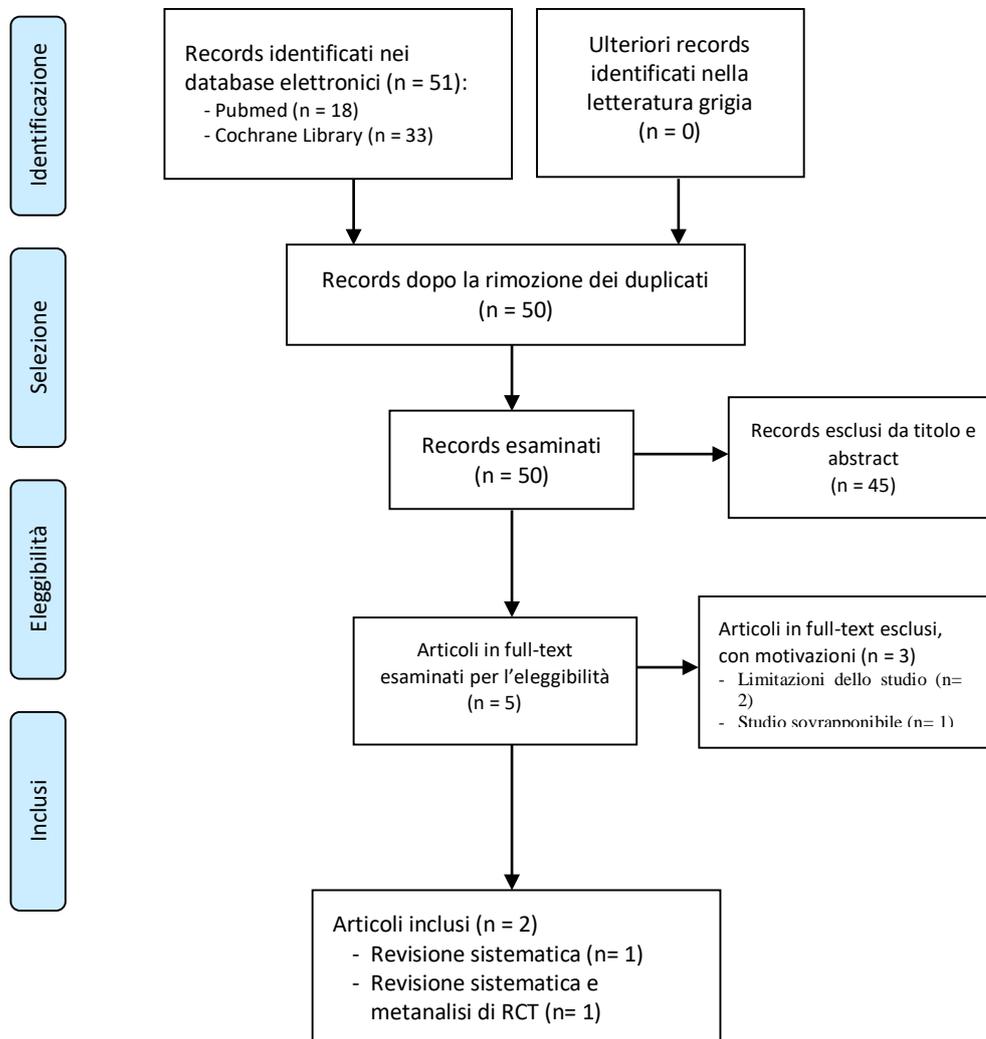
PICO 5: Quesito clinico: Il paziente sottoposto ad intervento chirurgico aperto per AAA (P) può giovare di tecniche anestetiche di supporto (analgesia epidurale, infusione continua di anestetici locali, etc.) (I) rispetto all'uso della sola analgesia sistemica con oppioidi (C) in termini di gestione del dolore e outcome clinico (O)?

Strategie di ricerca

| Pubmed, ricerca effettuata il 01/11/2020 | | |
|--|--|-----------|
| N. | Stringhe ricerca | Risultati |
| #1 | (Epidural) AND (abdominal aortic surgery) Filters: Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review, English, from 2010/01/01 - 2020/11/01 | 6 |
| #2 | (epidural) AND (TAP block) AND (abdominal surgery) Filters: Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review, English, from 2010/01/01 - 2020/11/01 | 11 |
| #3 | ((continuous transverse abdominis plane block) AND (epidural analgesia)) AND (abdominal surgery) Filters: Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review, English, from 2010/01/01 - 2020/11/01 | 1 |
| #4 | #1 OR #2 OR #3 | 18 |

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 01/11/2020 | | |
|--|--|-----------|
| N. | Stringhe di ricerca | Risultati |
| #1 | epidural AND abdominal aortic surgery with Cochrane Library publication date from Jan 2010 to present, in Cochrane Reviews | 16 |
| #2 | TAP block AND abdominal surgery with Cochrane Library publication date from Jan 2010 to present, in Cochrane Reviews | 11 |
| #3 | ("epidural analgesia"):ti,ab,kw AND patient-controlled intravenous analgesia with Cochrane Library publication date from Jan 2010 to present, in Cochrane Reviews | 14 |
| #4 | #1 OR #2 OR #3 | 33 |

Flowchart del processo di selezione della letteratura



PICO 6: Quesito clinico: Nel paziente sottoposto ad intervento chirurgico aperto per AAA (P) è necessario il monitoraggio postchirurgico di tipo intensivo (I) in confronto all'uso selettivo della terapia intensiva (C) per il riconoscimento e trattamento tempestivo di eventuali complicanze postoperatorie immediate (O)?

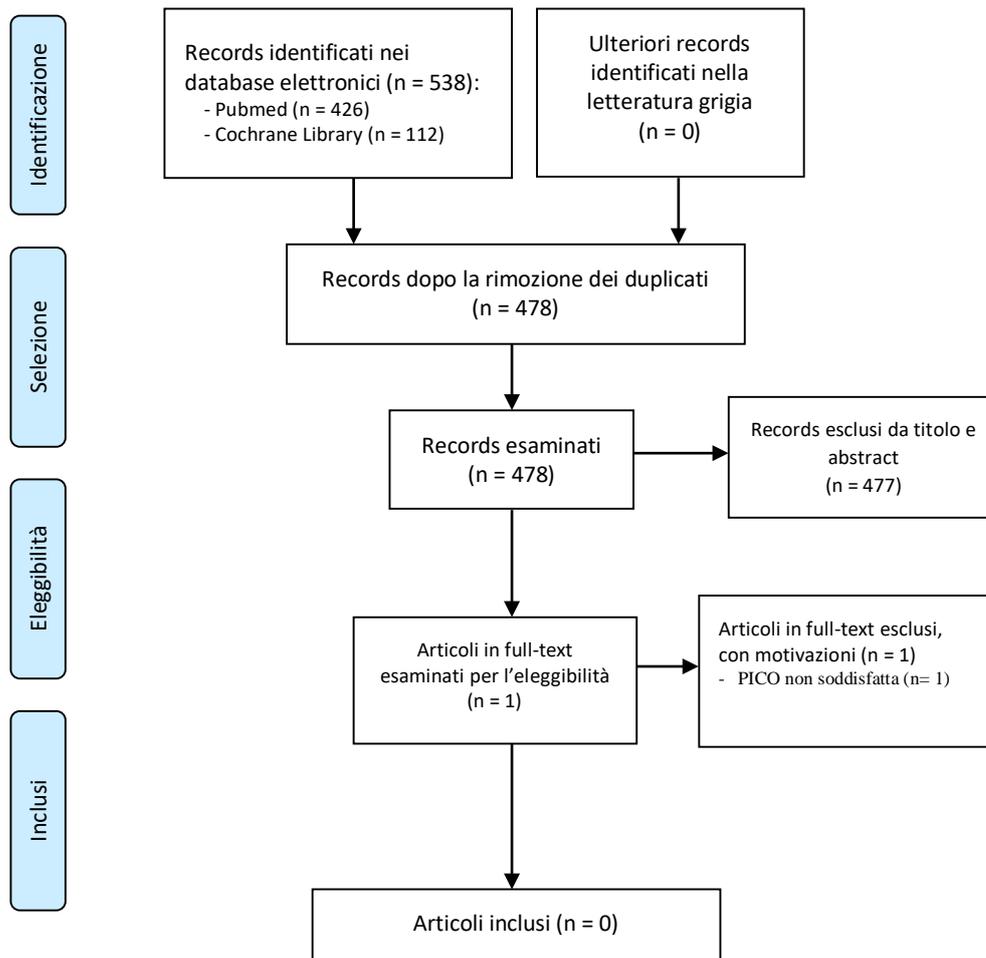
Strategie di ricerca

| Pubmed, ricerca effettuata il 01/11/2020 | | |
|--|--|-----------|
| N. | Stringhe ricerca | Risultati |
| #1 | (abdominal surgery) AND (Intensive care unit) Filters: Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review, Systematic Review, English, from 2016/01/01 - 2020/11/01 | 165 |
| #2 | icu admission criteria Filters: Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review, Systematic Review, English, from 2016/01/01 - 2020/11/01 | 251 |

| | | |
|----|--|-----|
| #3 | ("icu admission") AND ("after surgery") Filters: Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review, Systematic Review, English, from 2016/01/01 - 2020/11/01 | 10 |
| #4 | #1 OR #2 OR #3 | 426 |

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 01/11/2020 | | |
|--|--|-----------|
| N. | Stringhe di ricerca | Risultati |
| #1 | Intensive care unit with Cochrane Library publication date from Jan 2016 to present, in Cochrane Reviews | 854 |
| #2 | abdominal aortic aneurysm OR major abdominal surgery with Cochrane Library publication date from Jan 2016 to present, in Cochrane Reviews | 380 |
| #3 | #1 AND #2 | 112 |

Flowchart del processo di selezione della letteratura



PICO 7: Quesito clinico: Nel paziente candidato ad intervento chirurgico aperto per AAA (P) la scelta dell'accesso retroperitoneale (I) rispetto all'utilizzo di un accesso transperitoneale (C) migliora l'esito chirurgico in termini di complicanze perioperatorie (O)?

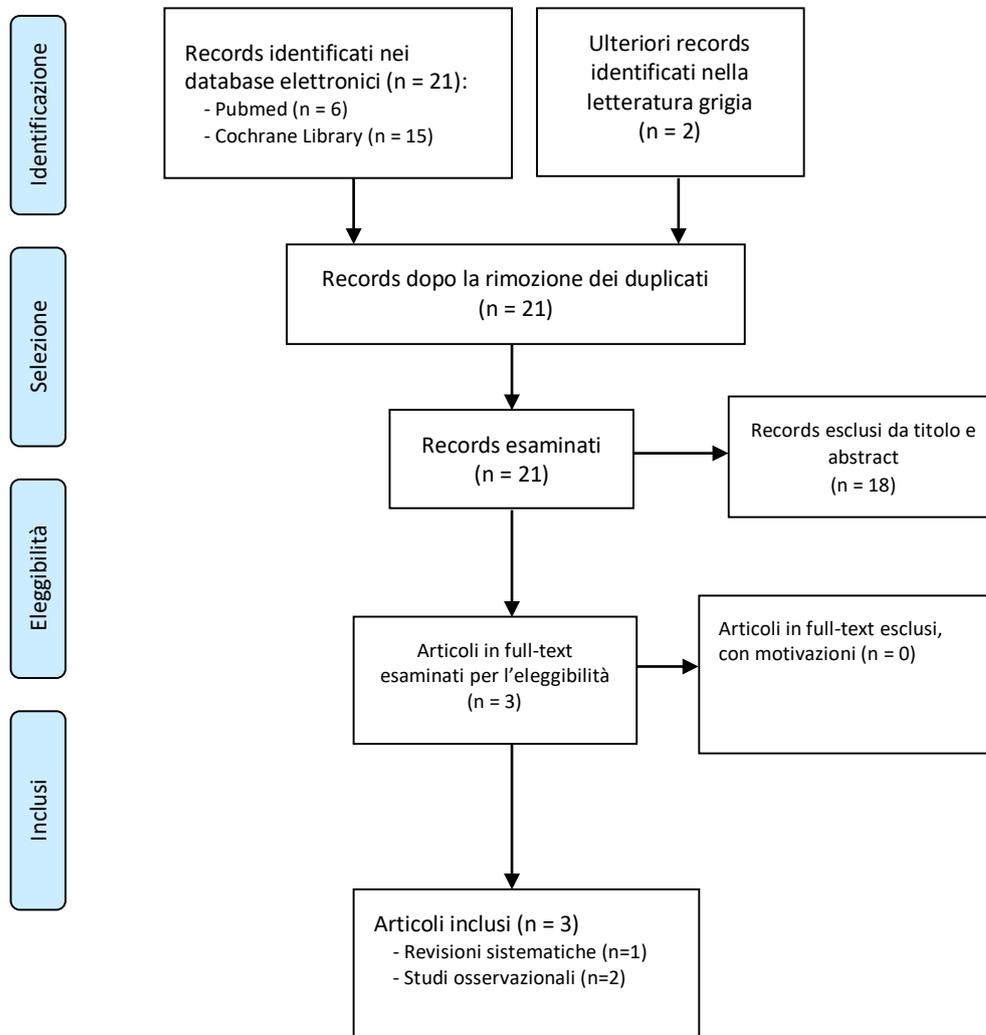
Strategie di ricerca

| Pubmed, ricerca effettuata il 14/04/2020 | | |
|--|---|-----------|
| N. | Stringhe ricerca | Risultati |
| #1 | "Aortic Aneurysm, Abdominal" | 29.147 |
| #2 | "Surgical Access" OR "Retroperitoneal Access" OR "Transperitoneal Access" | 59.370 |
| #3 | (#1 AND #2) | 679 |
| #4 | (#1 AND #2) Filters: Lang English, PubD 01/01/2016, Meta-Analysis, Systematic Reviews, Randomized Controlled Trials | 6 |

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 14/04/2020 | | |
|--|---|-----------|
| N. | Stringhe di ricerca | Risultati |
| #1 | "Aortic Aneurysm, Abdominal" | 1.303 |
| #2 | "Surgical Access" OR "Retroperitoneal Access" OR "Transperitoneal Access" | 3.559 |
| #3 | (#1 AND #2) | 64 |

| | | |
|----|--|----|
| #4 | (#1 AND #2) Filters: PubD 01/01/2016, Cochrane Reviews | 15 |
|----|--|----|

Flowchart del processo di selezione della letteratura



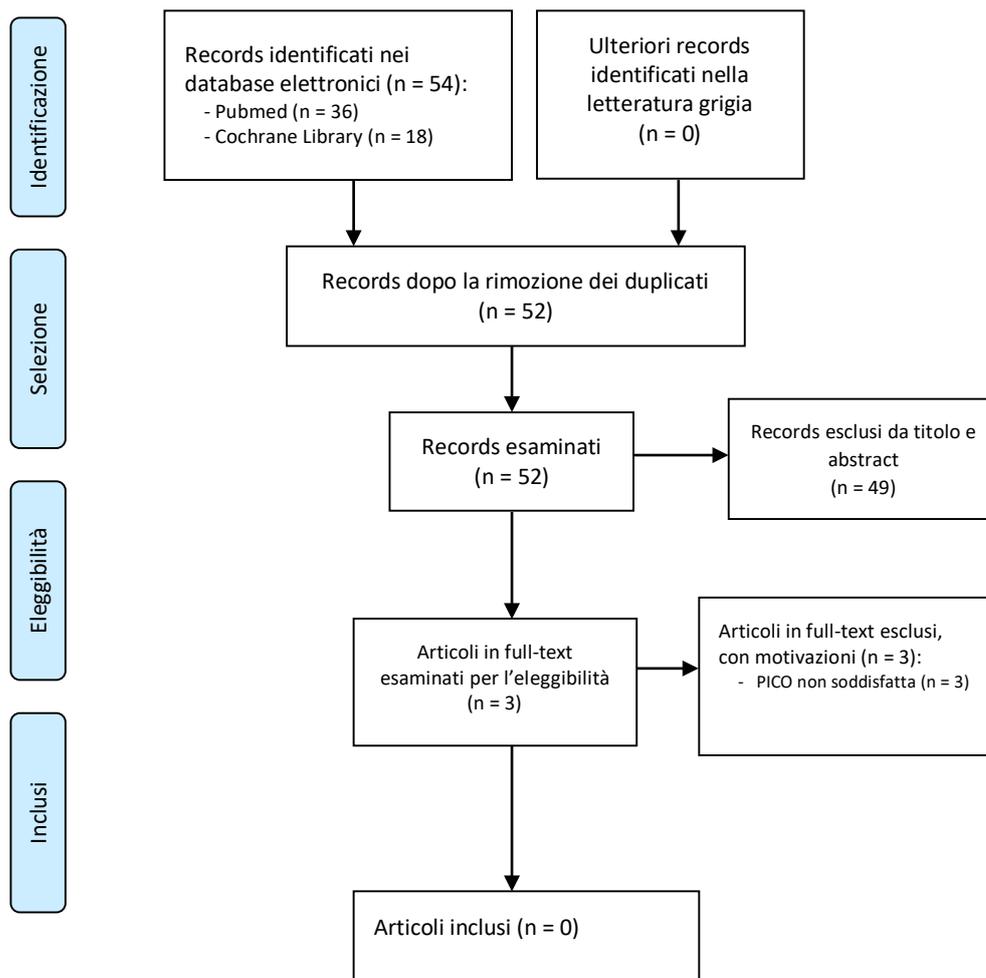
PICO 8: Quesito clinico: Nel paziente sottoposto a intervento chirurgico aperto per AAA (P) il tipo di protesi utilizzata (Dacron/PTFE; medicata/non medicata) (I, C) determina un maggior tasso di pervietà, minor tasso di infezione protesica e migliori risultati a lungo termine (O)?

Strategie di ricerca

| Pubmed, ricerca effettuata il 14/04/2020 | | |
|--|---|-----------|
| N. | Stringhe ricerca | Risultati |
| #1 | "Aortic Aneurysm, Abdominal" | 29.147 |
| #2 | "Graft" | 326.967 |
| #3 | (#1 AND #2) | 5.877 |
| #4 | (#1 AND #2) Filters: Lang English, PubD 01/01/2016, Meta-Analysis, Systematic Reviews, Randomized Controlled Trials | 36 |

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 14/04/2020 | | |
|--|--|-----------|
| N. | Stringhe di ricerca | Risultati |
| #1 | “Aortic Aneurysm, Abdominal” | 1.303 |
| #2 | “Graft” | 24.403 |
| #3 | (#1 AND #2) | 235 |
| #4 | (#1 AND #2) Filters: PubD 01/01/2016, Cochrane Reviews | 18 |

Flowchart del processo di selezione della letteratura



PICO 9: Quesito clinico: Nei pazienti sottoposti a intervento chirurgico aperto per AAA (P) l'utilizzo dell'emorecupero intraoperatorio (I) rispetto al non utilizzo (C) riduce la necessità di trasfusioni di sangue omologo durante l'intervento (O)?

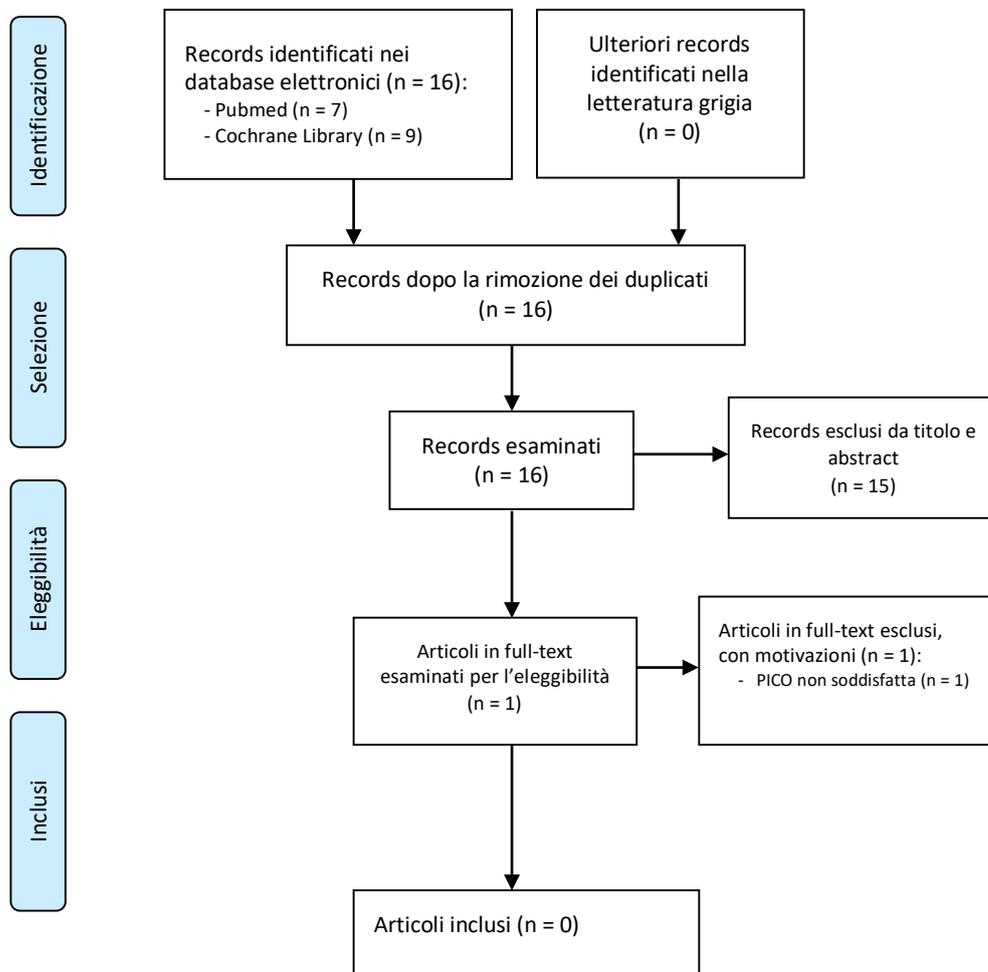
Strategie di ricerca

| Pubmed, ricerca effettuata il 14/04/2020 | | |
|--|---|-----------|
| N. | Stringhe ricerca | Risultati |
| #1 | “Aortic Aneurysm, Abdominal” | 29.157 |
| #2 | “Hemofiltration” OR “Transfusion” OR “Autotransfusion” OR “Cell Salvage” OR “Blood Salvage” | 202.889 |

| | | |
|----|---|-----|
| #3 | (#1 AND #2) | 688 |
| #4 | (#1 AND #2) Filters: Lang English, PubD 01/01/2016, Meta-Analysis, Systematic Reviews, Randomized Controlled Trials | 7 |

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 14/04/2020 | | |
|--|---|-----------|
| N. | Stringhe di ricerca | Risultati |
| #1 | “Aortic Aneurysm, Abdominal” | 1.303 |
| #2 | “Hemofiltration” OR “Transfusion” OR “Autotransfusion” OR “Cell Salvage” OR “Blood Salvage” | 18.903 |
| #3 | (#1 AND #2) | 98 |
| #4 | (#1 AND #2) Filters: PubD 01/01/2016, Cochrane Reviews | 9 |

Flowchart del processo di selezione della letteratura



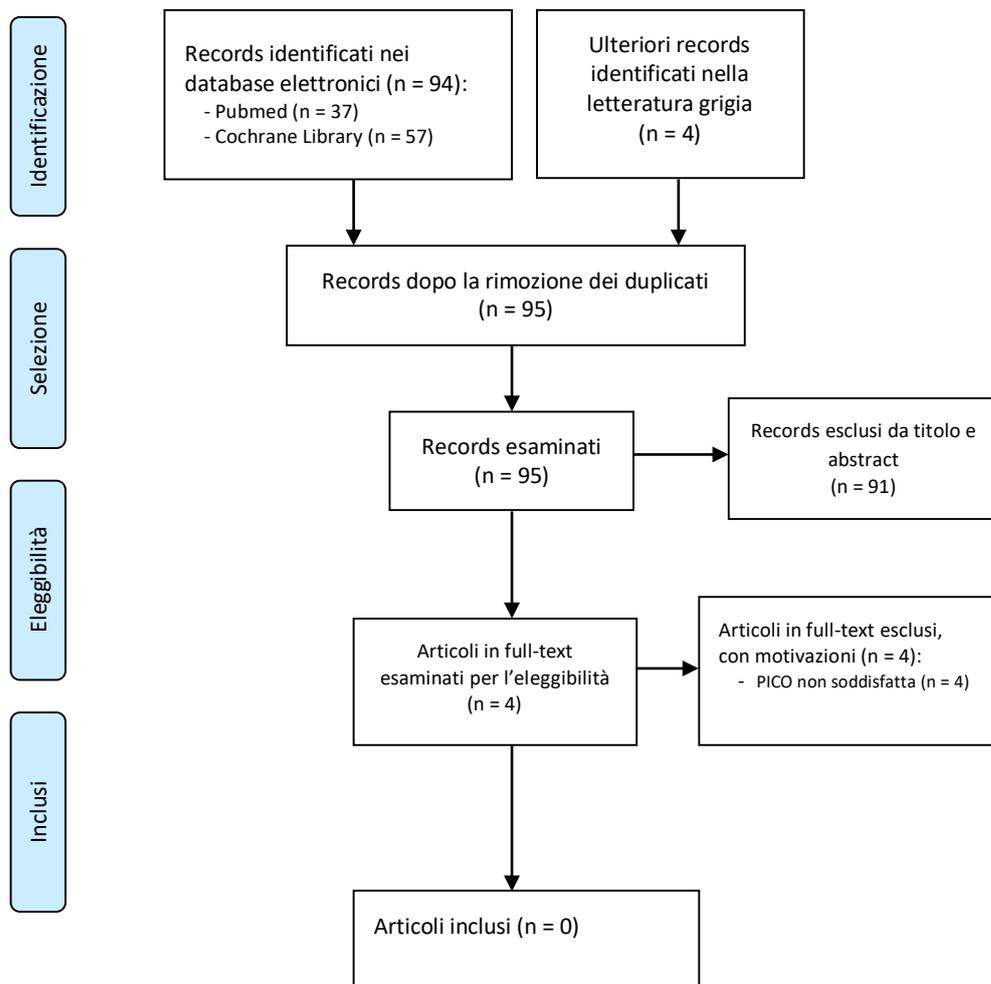
PICO 10: Quesito clinico: Nel paziente sottoposto a intervento chirurgico aperto per AAA (P) la somministrazione di eparina peso-ottimizzata (I) rispetto ad una dose standard (C) è in grado di ridurre il rischio di trombosi aortica e periferica senza incrementare il rischio emorragico (O)?

Strategie di ricerca

| Pubmed, ricerca effettuata il 27/04/2020 | | |
|--|--|-----------|
| N. | Stringhe ricerca | Risultati |
| #1 | “Aortic Aneurysm, Abdominal” OR “Aortic clamping” OR “Aortic Cross-clamping” | 39.887 |
| #2 | “Intraoperative Anticoagulation” OR “Heparinization” OR “Activated Clotting Time” OR “Thrombosis” | 229.231 |
| #3 | (#1 AND #2) | 1.951 |
| #4 | (#1 AND #2) Filters: Lang English, PubD 01/01/2016, Meta-Analysis, Systematic Reviews, Randomized Controlled Trial, Review | 37 |

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 27/04/2020 | | |
|--|---|-----------|
| N. | Stringhe di ricerca | Risultati |
| #1 | “Aortic Aneurysm, Abdominal” OR “Aortic clamping” OR “Aortic Cross-clamping” | 1.879 |
| #2 | “Intraoperative Anticoagulation” OR “Heparinization” OR “Activated Clotting Time” OR “Thrombosis” | 22.420 |
| #3 | (#1 AND #2) | 117 |
| #4 | (#1 AND #2) Filters: PubD 01/01/2016 | 57 |

Flowchart del processo di selezione della letteratura



PICO 11: Quesito clinico: Nel paziente sottoposto a intervento chirurgico aperto per AAA (P) la salvaguardia di almeno una delle arterie ipogastriche (I) rispetto alla non preservazione (C) favorisce la prevenzione di possibili complicanze precoci e a distanza (O)?

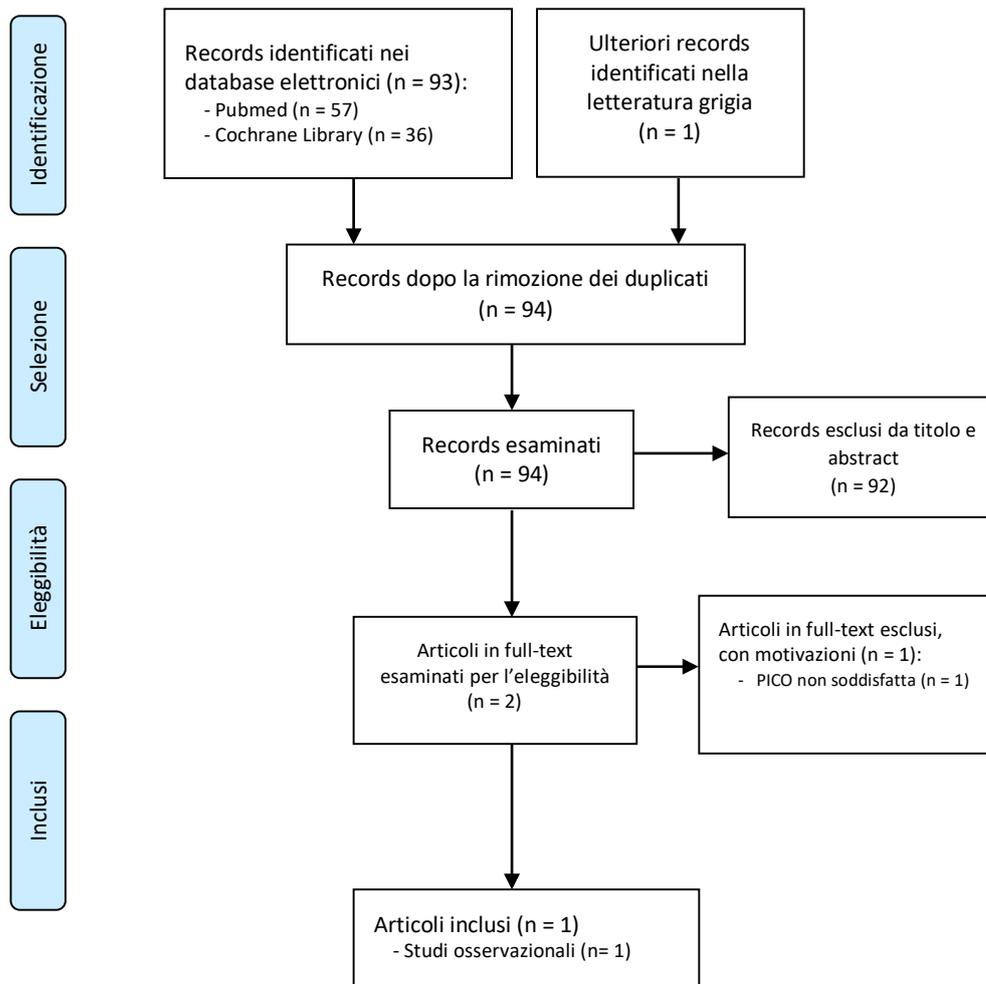
Strategie di ricerca

| Pubmed, ricerca effettuata il 20/04/2020 | | |
|--|--|-----------|
| N. | Stringhe ricerca | Risultati |
| #1 | "Aortic Aneurysm" OR "Aortoiliac Aneurysm" OR "Aortic Surgery" | 173.423 |
| #2 | "Hypogastric artery" OR "Internal Iliac Artery" | 4.464 |
| #3 | (#1 AND #2) | 1.261 |
| #4 | (#1 AND #2) Filters: Lang English, PubD 01/01/2016, Meta-Analysis, Systematic Reviews, Randomized Controlled Trials, Multicenter Study, Review | 57 |

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 20/04/2020 | | |
|--|--|-----------|
| N. | Stringhe di ricerca | Risultati |
| #1 | "Aortic Aneurysm" OR "Aortoiliac Aneurysm" OR "Aortic Surgery" | 5.614 |
| #2 | "Hypogastric artery" OR "Internal Iliac Artery" | 220 |
| #3 | (#1 AND #2) | 62 |

| | | |
|----|--------------------------------------|----|
| #4 | (#1 AND #2) Filters: PubD 01/01/2016 | 36 |
|----|--------------------------------------|----|

Flowchart del processo di selezione della letteratura



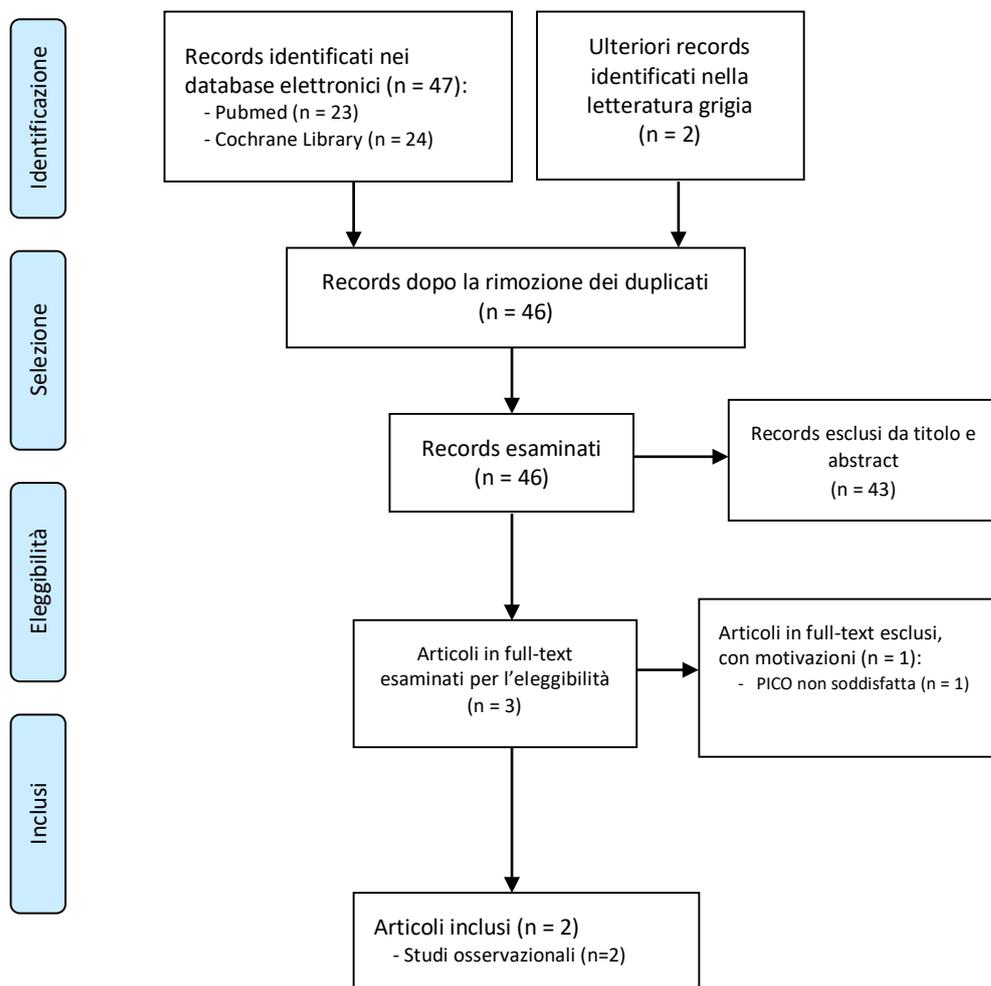
PICO 12: Quesito clinico: Nel paziente sottoposto a intervento chirurgico aperto per AAA (P) la preservazione dell'arteria mesenterica inferiore (I) rispetto alla sua legatura (C) favorisce la prevenzione di possibili complicanze precoci e a distanza (O)?

Strategie di ricerca

| Pubmed, ricerca effettuata il 20/04/2020 | | |
|--|--|-----------|
| N. | Stringhe ricerca | Risultati |
| #1 | "Aortic Aneurysm" OR "Aortoiliac Aneurysm" OR "Aortic Surgery" | 173.423 |
| #2 | "Inferior Mesenteric Artery" | 2.548 |
| #3 | (#1 AND #2) | 892 |
| #4 | (#1 AND #2) Filters: Lang English, PubD 01/01/2016, Meta-Analysis, Systematic Reviews, Randomized Controlled Trials, Multicenter Study, Review | 23 |

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 20/04/2020 | | |
|--|--|-----------|
| N. | Stringhe di ricerca | Risultati |
| #1 | “Aortic Aneurysm” OR “Aortoiliac Aneurysm” OR “Aortic Surgery” | 5.614 |
| #2 | “Inferior Mesenteric Artery” | 137 |
| #3 | (#1 AND #2) | 34 |
| #4 | (#1 AND #2) Filters: PubD 01/01/2016 | 24 |

Flowchart del processo di selezione della letteratura



PICO 13: Quesito clinico: Nei pazienti candidati a intervento chirurgico aperto per AAA con necessità di clampaggio sovrenale (P) l'uso di presidi di protezione renale (farmaci, perfusione renale con soluzione fredda o soluzione specifica) (I) rispetto al non utilizzo (C) aiuta a ridurre le complicanze renali perioperatorie (O)?

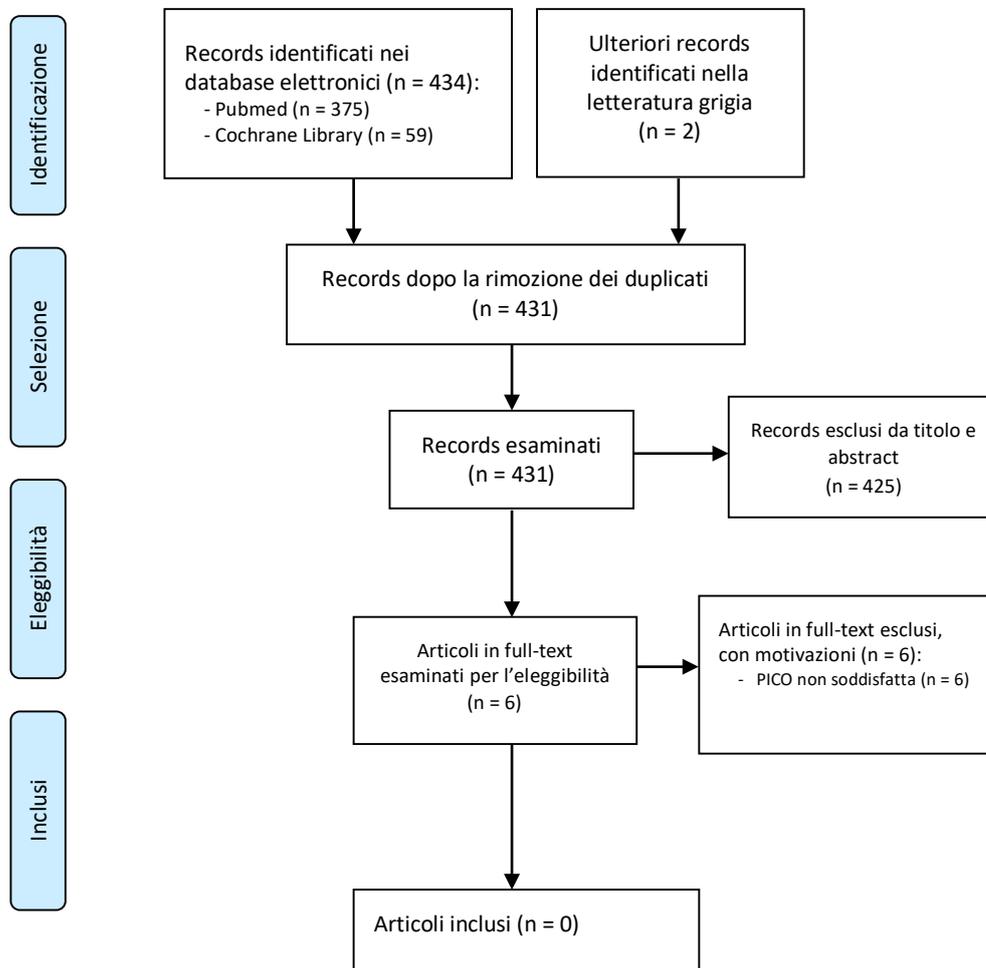
Strategie di ricerca

| |
|--|
| Pubmed, ricerca effettuata il 27/04/2020 |
|--|

| N. | Stringhe ricerca | Risultati |
|----|--|-----------|
| #1 | “Abdominal Aortic Aneurysm” OR “Aortic Surgery” | 162.381 |
| #2 | “Aortic Clamping” OR “Aortic Cross-clamping” OR “Renal Failure” OR “Renal Function” OR “Kidney Injury” OR “Renal Protection” | 568.630 |
| #3 | (#1 AND #2) | 16.332 |
| #4 | (#1 AND #2) Filters: Lang English, PubD 01/01/2016, Meta-Analysis, Systematic Reviews, Randomized Controlled Trial, Review | 375 |

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 27/04/2020 | | |
|--|--|-----------|
| N. | Stringhe ricerca | Risultati |
| #1 | “Abdominal Aortic Aneurysm” OR “Aortic Surgery” | 5.441 |
| #2 | “Aortic Clamping” OR “Aortic Cross-clamping” OR “Renal Failure” OR “Renal Function” OR “Kidney Injury” OR “Renal Protection” | 37.497 |
| #3 | (#1 AND #2) | 1.210 |
| #4 | (#1 AND #2) Filters: PubD 01/01/2016, Cochrane Reviews | 59 |

Flowchart del processo di selezione della letteratura



PICO 14: Quesito clinico: Nel paziente candidato a intervento chirurgico aperto per AAA (P) l'utilizzo del protocollo ERAS (I) rispetto al percorso chirurgico standard (C) è efficace nella riduzione dello stress chirurgico e l'accelerazione del recupero postoperatorio (O)?

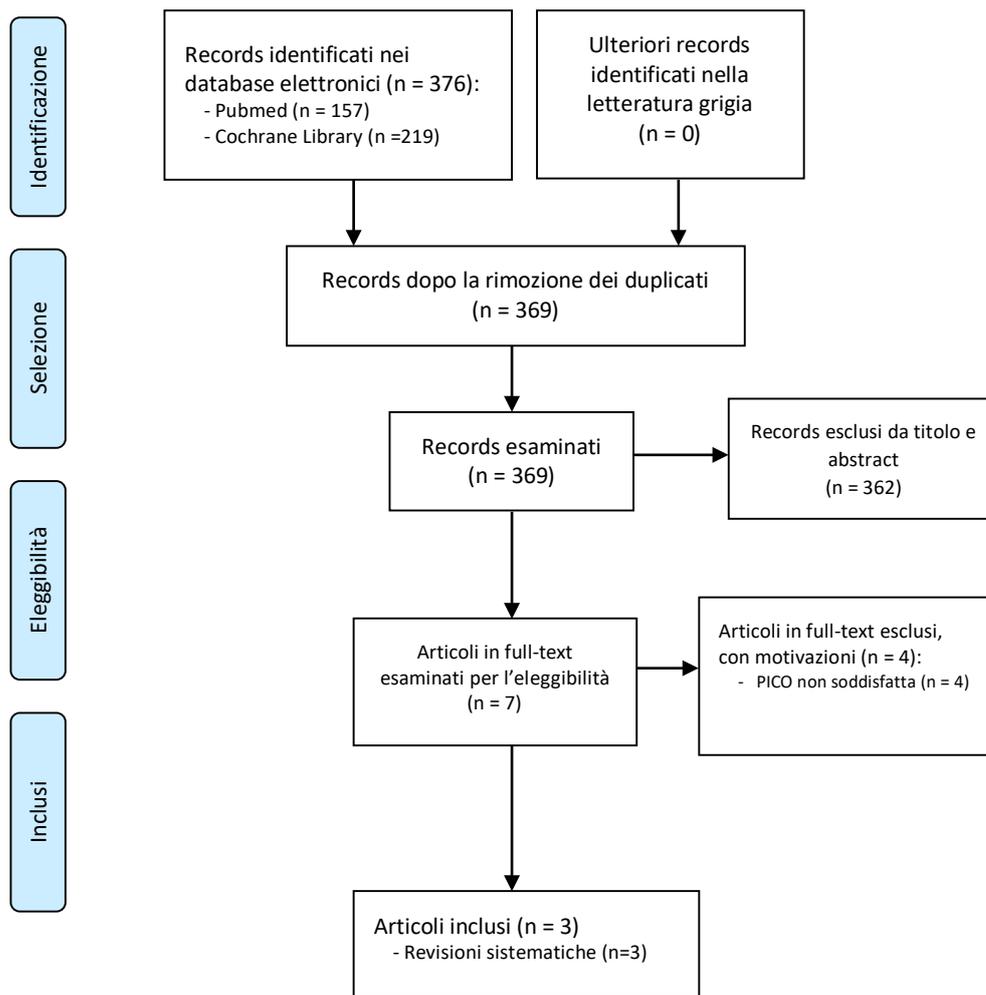
Strategie di ricerca

| Pubmed, ricerca effettuata il 23/04/2020 | | |
|--|--|-----------|
| N. | Stringhe ricerca | Risultati |
| #1 | "Abdominal Aortic Aneurysm" OR "Vascular Surgery" OR "Aortic Surgery" | 514.875 |
| #2 | "Enhanced Recovery After Surgery" OR "Early Recovery After Surgery" OR "ERAS" | 17.818 |
| #3 | (#1 AND #2) | 1.944 |
| #4 | (#1 AND #2) Filters: Lang English, Meta-Analysis, Systematic Reviews, Randomized Controlled Trials | 157 |

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 23/04/2020 | | |
|--|------------------|-----------|
| N. | Stringhe ricerca | Risultati |
| | | |

| | | |
|----|---|--------|
| #1 | “Abdominal Aortic Aneurysm” OR “Vascular Surgery” OR “Aortic Surgery” | 17.207 |
| #2 | “Enhanced Recovery After Surgery” OR “Early Recovery After Surgery” OR “ERAS” | 4.128 |
| #3 | (#1 AND #2) | 411 |
| #4 | (#1 AND #2) Filters: Cochrane Reviews | 219 |

Flowchart del processo di selezione della letteratura



PICO 15: Quesito clinico: Nel paziente sottoposto a intervento chirurgico aperto per AAA attraverso laparotomia mediana (P) l’utilizzo profilattico di mesh di rinforzo (I) rispetto al non utilizzo (C) riduce il rischio di ernia incisionale (O)?

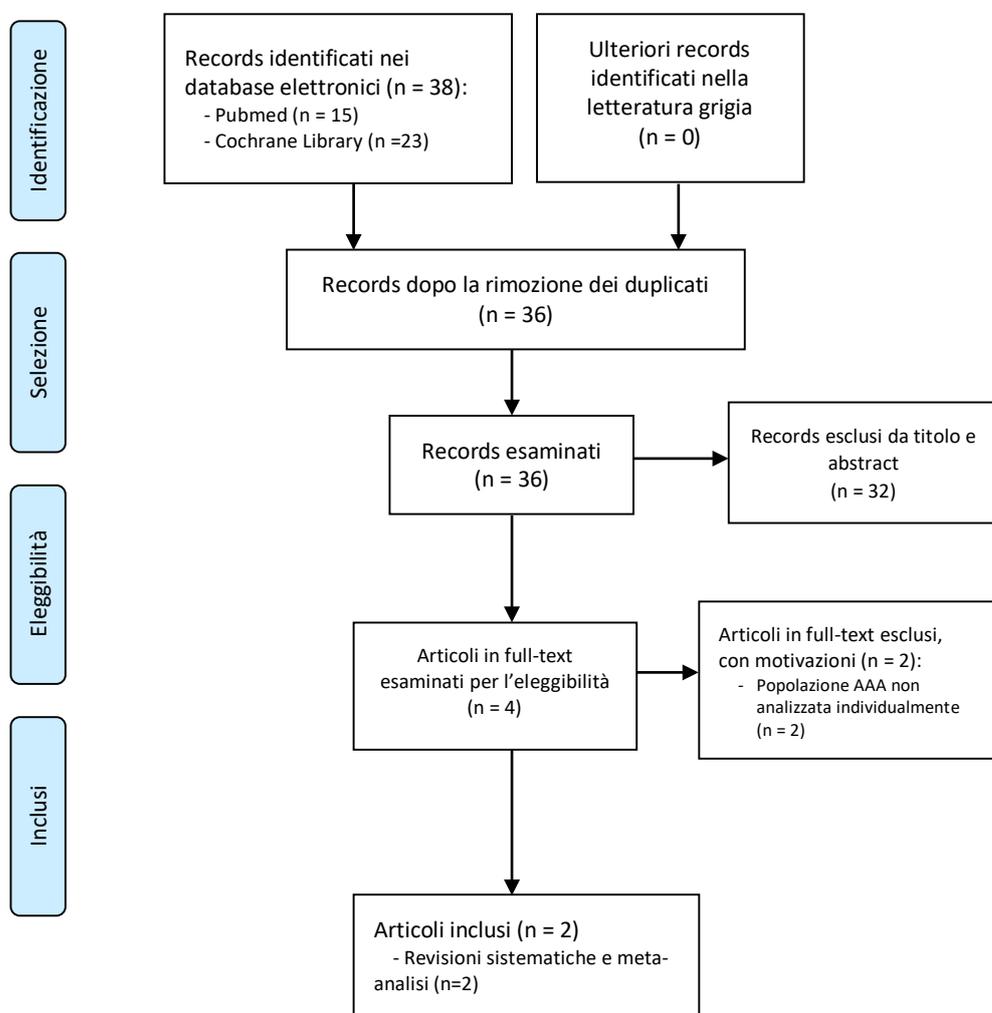
Strategie di ricerca

| Pubmed, ricerca effettuata il 23/04/2020 | | |
|--|---|-----------|
| N. | Stringhe ricerca | Risultati |
| #1 | “Abdominal Aortic Aneurysm” OR “Aortic Surgery” OR “Midline Incision” | 165.479 |
| #2 | “Incisional Hernia” OR “Mesh Reinforcement” | 5.240 |

| | | |
|----|--|-----|
| #3 | (#1 AND #2) | 464 |
| #4 | (#1 AND #2) Filters: Lang English, Meta-Analysis | 15 |

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 23/04/2020 | | |
|--|---|-----------|
| N. | Stringhe ricerca | Risultati |
| #1 | “Abdominal Aortic Aneurysm” OR “Aortic Surgery” OR “Midline Incision” | 5.972 |
| #2 | “Incisional Hernia” OR “Mesh Reinforcement” | 1.008 |
| #3 | (#1 AND #2) | 139 |
| #4 | (#1 AND #2) Filters: Cochrane Reviews | 23 |

Flowchart del processo di selezione della letteratura



Capitolo 5 (6 PICO)

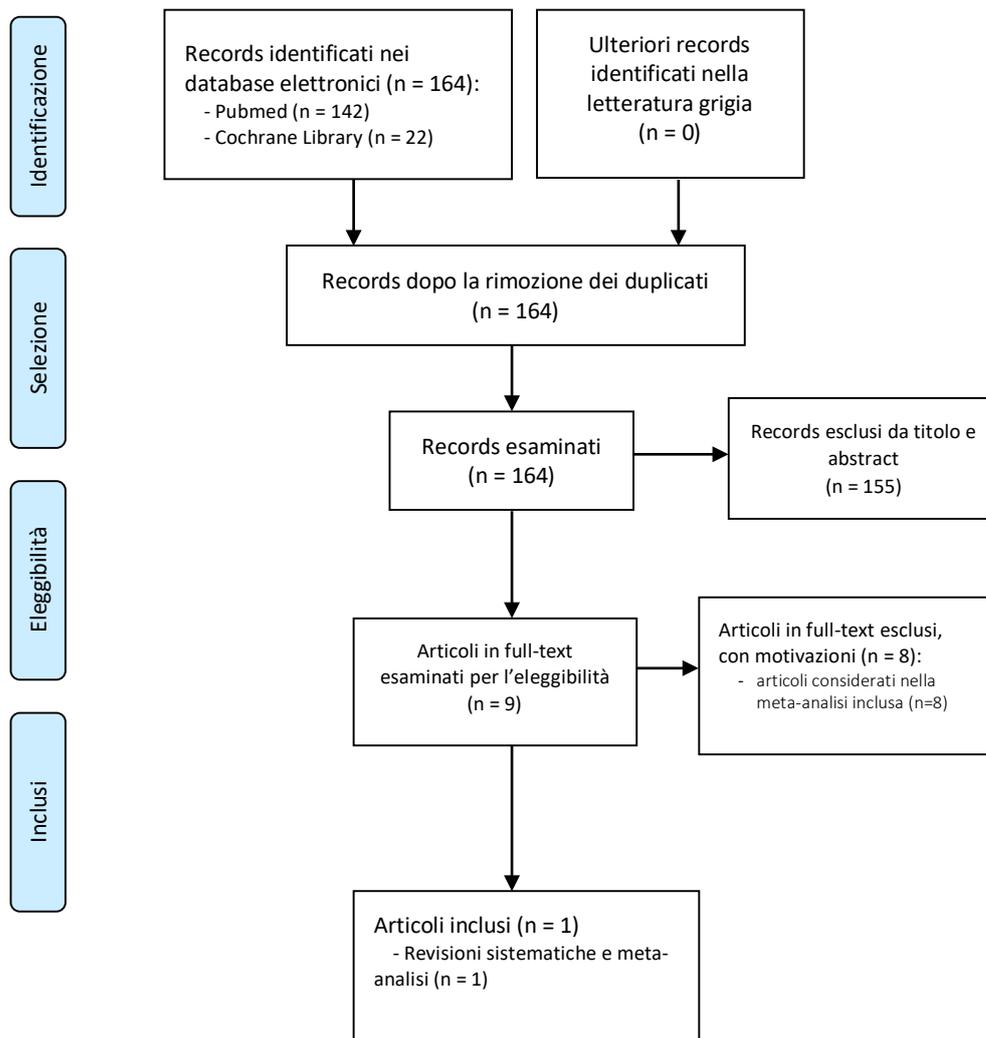
PICO 1: Quesito clinico: I pazienti candidati a EVAR (P) sottoposti a trattamento mediante anestesia locale/locoregionale (I) rispetto a un'anestesia generale (C) presentano una minor incidenza di complicanze anestesologiche post-operatorie senza influenzare negativamente l'outcome della procedura (O)?

Strategie di ricerca

| Pubmed, ricerca effettuata il 15/05/2020 | | |
|--|--|-----------|
| N. | Stringhe ricerca | Risultati |
| #1 | (((endovascular aortic repair) AND (anaesthesia))) OR ((endovascular aortic repair) AND (local anaesthesia)) OR ((endovascular aortic repair) AND (general anaesthesia)) OR ((endovascular aortic repair) AND (locoregional anaesthesia)) OR ((EVAR) AND (anaesthesia)) OR ((EVAR) AND (local anaesthesia)) OR ((EVAR) AND (general anaesthesia)) OR ((EVAR) AND (locoregional anaesthesia)) NOT (Ruptured aneurysm) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 142 |

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 15/05/2020 | | |
|--|--|-----------|
| N. | Stringhe ricerca | Risultati |
| #1 | ((endovascular aortic repair) AND (anaesthesia)) OR ((endovascular aortic repair) AND (local anaesthesia)) OR ((endovascular aortic repair) AND (general anaesthesia)) OR ((endovascular aortic repair) AND (locoregional anaesthesia)) Filters: Publication date from 2016/01/01 | 49 |
| #2 | ((EVAR) AND (anaesthesia)) OR ((EVAR) AND (local anaesthesia)) OR ((EVAR) AND (general anaesthesia)) OR ((EVAR) AND (locoregional anaesthesia)) Filters: Publication date from 2016/01/01 | 22 |
| #3 | #1 OR #2 Filters: English | 22 |

Flowchart del processo di selezione della letteratura



PICO 2: Quesito clinico: In un paziente candidato a EVAR (P) l'utilizzo, sulla base delle caratteristiche anatomiche dell'aneurisma, di un'endoprotesi all'interno delle indicazioni per l'uso (IFU) (I) rispetto a un utilizzo fuori IFU (C) riduce il rischio di complicanze a breve e lungo termine (O)?

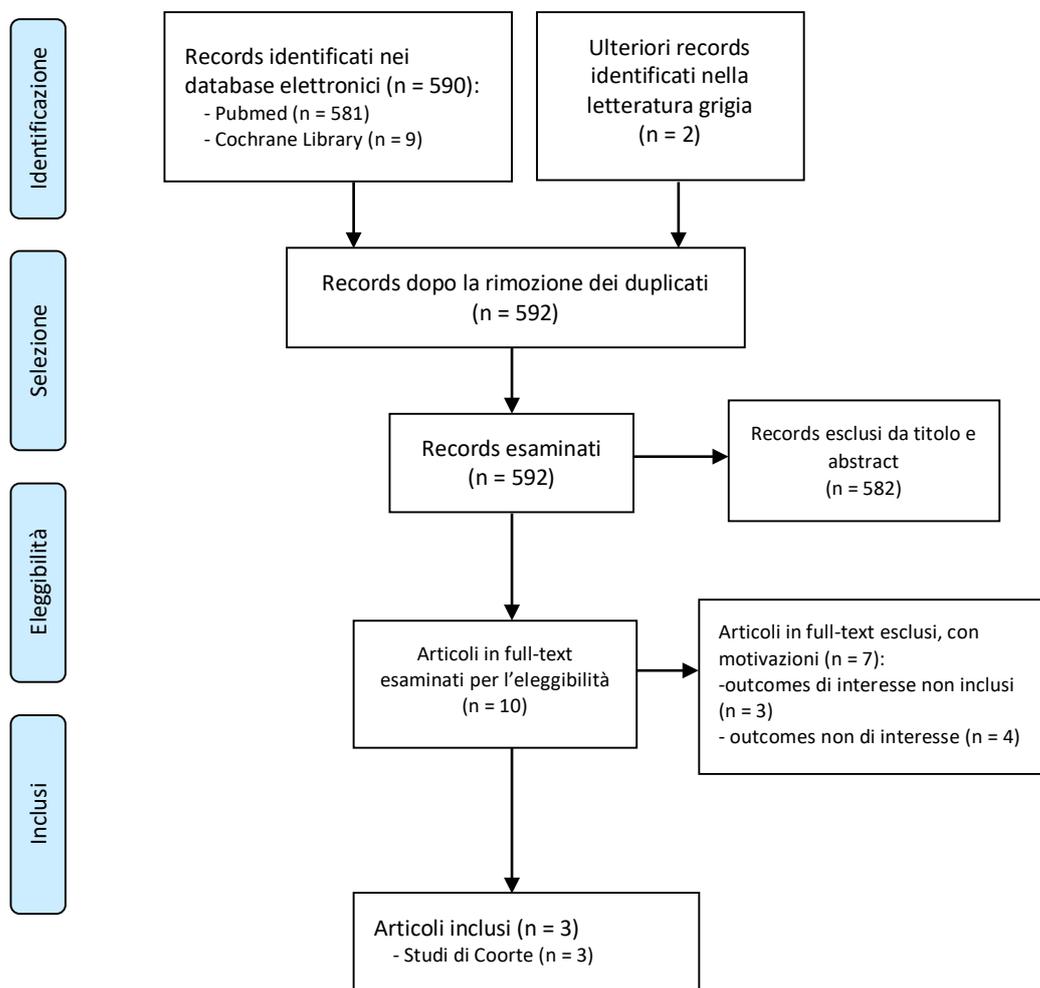
Strategie di ricerca

| Pubmed, ricerca effettuata il 15/05/2020 | | |
|--|--|-----------|
| N. | Stringhe ricerca | Risultati |
| #1 | (endovascular aortic repair) AND (outside instruction for use) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 51 |
| #2 | (endovascular aortic repair) AND (instruction for use) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 201 |
| #3 | (endovascular aortic repair) AND (IFU) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 44 |
| #4 | (EVAR) AND (outside instruction for use) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 36 |
| #5 | (EVAR) AND (instruction for use) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 120 |
| #6 | (EVAR) AND (IFU) | 35 |

| | | |
|----|--|-----|
| | Filters: Publication date from 2016/01/01; English | |
| #7 | (EVAR) AND (adverse anatomy) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 164 |
| #8 | (endovascular aortic repair) AND (adverse anatomy) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 404 |
| #9 | #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 | 581 |

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 15/05/2020 | | |
|--|--|-----------|
| N. | Stringhe ricerca | Risultati |
| #1 | (endovascular aortic repair) AND (outside instruction for use) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 3 |
| #2 | (endovascular aortic repair) AND (instruction for use) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 8 |
| #3 | (endovascular aortic repair) AND (IFU) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 5 |
| #4 | (EVAR) AND (outside instruction for use) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 1 |
| #5 | (EVAR) AND (instruction for use) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 7 |
| #6 | (EVAR) AND (IFU) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 6 |
| #7 | (EVAR) AND (adverse anatomy) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 3 |
| #8 | (endovascular aortic repair) AND (adverse anatomy) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 4 |
| #9 | #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 | 9 |

Flowchart del processo di selezione della letteratura



PICO 3: Quesito clinico: I pazienti con aneurisma aorto-iliaco trattati con EVAR (P) con preservazione della pervietà dell'arteria ipogastrica (I) rispetto ai pazienti trattati con occlusione dell'arteria ipogastrica (C) presentano una minore incidenza di ischemia pelvica (O)?

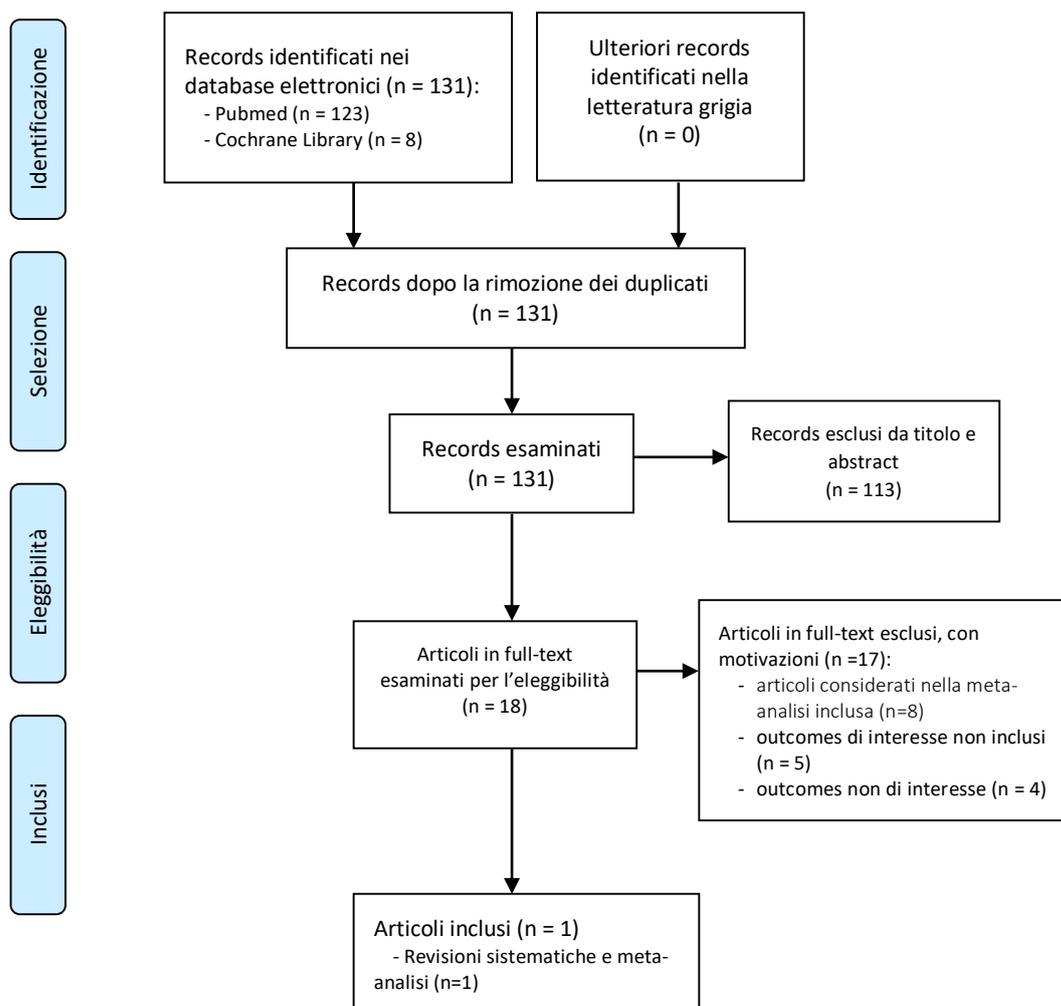
Strategie di ricerca

| Pubmed, ricerca effettuata il 15/05/2020 | | |
|--|--|-----------|
| N. | Stringhe ricerca | Risultati |
| #1 | (EVAR) AND (internal iliac artery) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 62 |
| #2 | (EVAR) AND (iliac branch) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 61 |
| #3 | (EVAR) AND (IBD) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 14 |
| #4 | (EVAR) AND (hypogastric) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 40 |
| #5 | (EVAR) AND (internal iliac artery preservation) | 26 |

| | | |
|----|--|-----|
| | Filters: Publication date from 2016/01/01; English | |
| #6 | #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 | 123 |

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 15/05/2020 | | |
|--|---|-----------|
| N. | Stringhe ricerca | Risultati |
| #1 | (EVAR) AND (internal iliac artery) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 5 |
| #2 | (EVAR) AND (iliac branch) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 5 |
| #3 | (EVAR) AND (IBD) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 2 |
| #4 | (EVAR) AND (hypogastric) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 2 |
| #5 | (EVAR) AND (internal iliac artery preservation) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 1 |
| #6 | #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 | 8 |

Flowchart del processo di selezione della letteratura



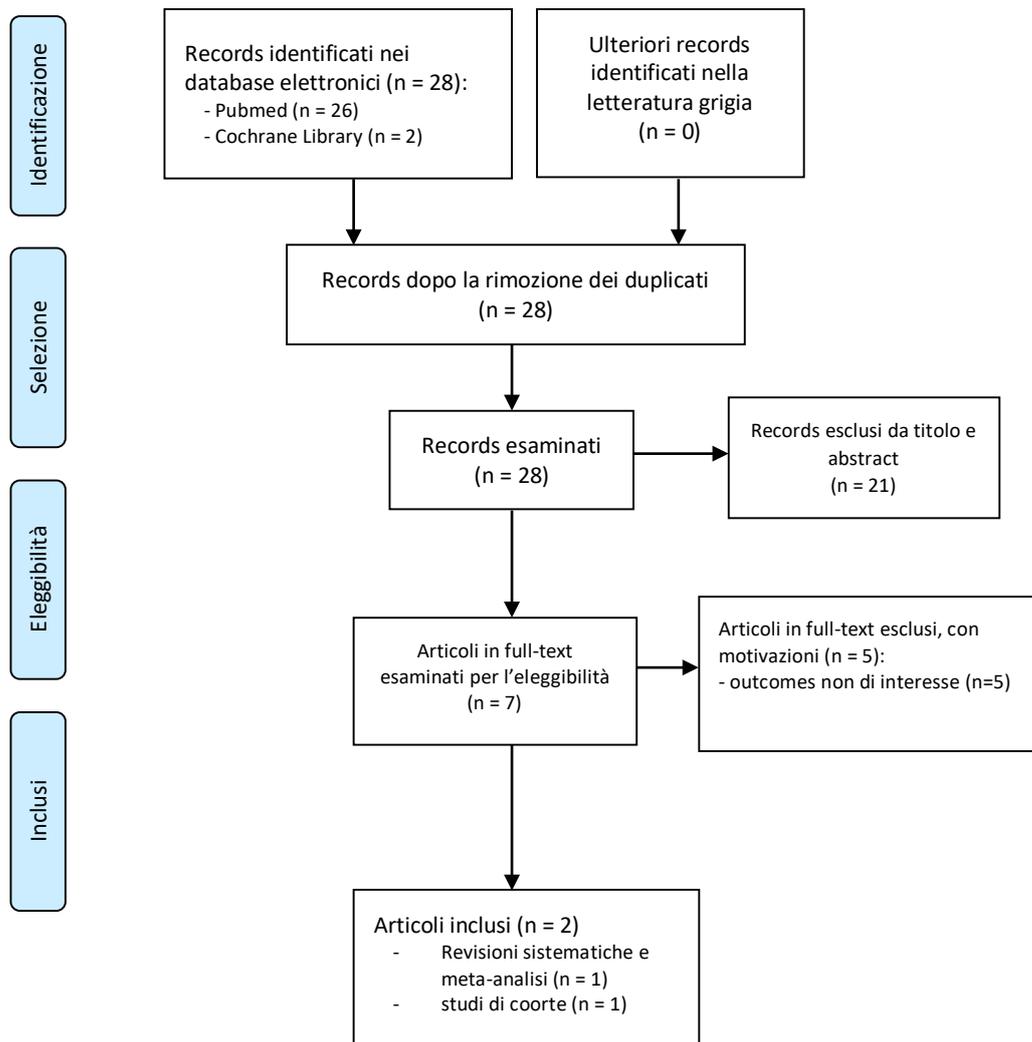
PICO 4: Quesito clinico: In pazienti candidati a EVAR con arterie renali accessorie (P) la loro copertura (I) rispetto alla preservazione della pervietà di tali vasi (C) determina una variazione significativa dell'incidenza di complicanze renali acute e/o croniche (O)?

Strategie di ricerca

| Pubmed, ricerca effettuata il 16/05/2020 | | |
|--|---|-----------|
| N. | Stringhe ricerca | Risultati |
| #1 | (EVAR) AND (accessory renal arteries) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 12 |
| #2 | (endovascular aortic repair) AND (accessory renal arteries) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 26 |
| #3 | (EVAR) AND (accessory renal arteries preservation) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 2 |
| #4 | (EVAR) AND (accessory renal arteries coverage) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 5 |
| #5 | (EVAR) AND (accessory renal arteries) AND (preservation) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 2 |
| #6 | (EVAR) AND (accessory renal arteries) AND (coverage) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 5 |
| #7 | #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 | 26 |

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 16/05/2020 | | |
|--|---|-----------|
| N. | Stringhe ricerca | Risultati |
| #1 | (EVAR) AND (accessory renal arteries) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 2 |
| #2 | (endovascular aortic repair) AND (accessory renal arteries) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 2 |
| #3 | (EVAR) AND (accessory renal arteries preservation) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 0 |
| #4 | (EVAR) AND (accessory renal arteries coverage) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 0 |
| #5 | (EVAR) AND (accessory renal arteries) AND (preservation) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 0 |
| #6 | (EVAR) AND (accessory renal arteries) AND (coverage) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 0 |
| #7 | #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 | 2 |

Flowchart del processo di selezione della letteratura



PICO 5: Quesito clinico: In un paziente con AAA juxtarenale ad alto rischio per trattamento open in regime di elezione (P) il trattamento mediante endoprotesi fenestrata (FEVAR) (I) piuttosto che con EVAR e chimney sulle arterie renali (ChEVAR) (C) determina una diversa incidenza di complicanze e una diversa sopravvivenza (O)?

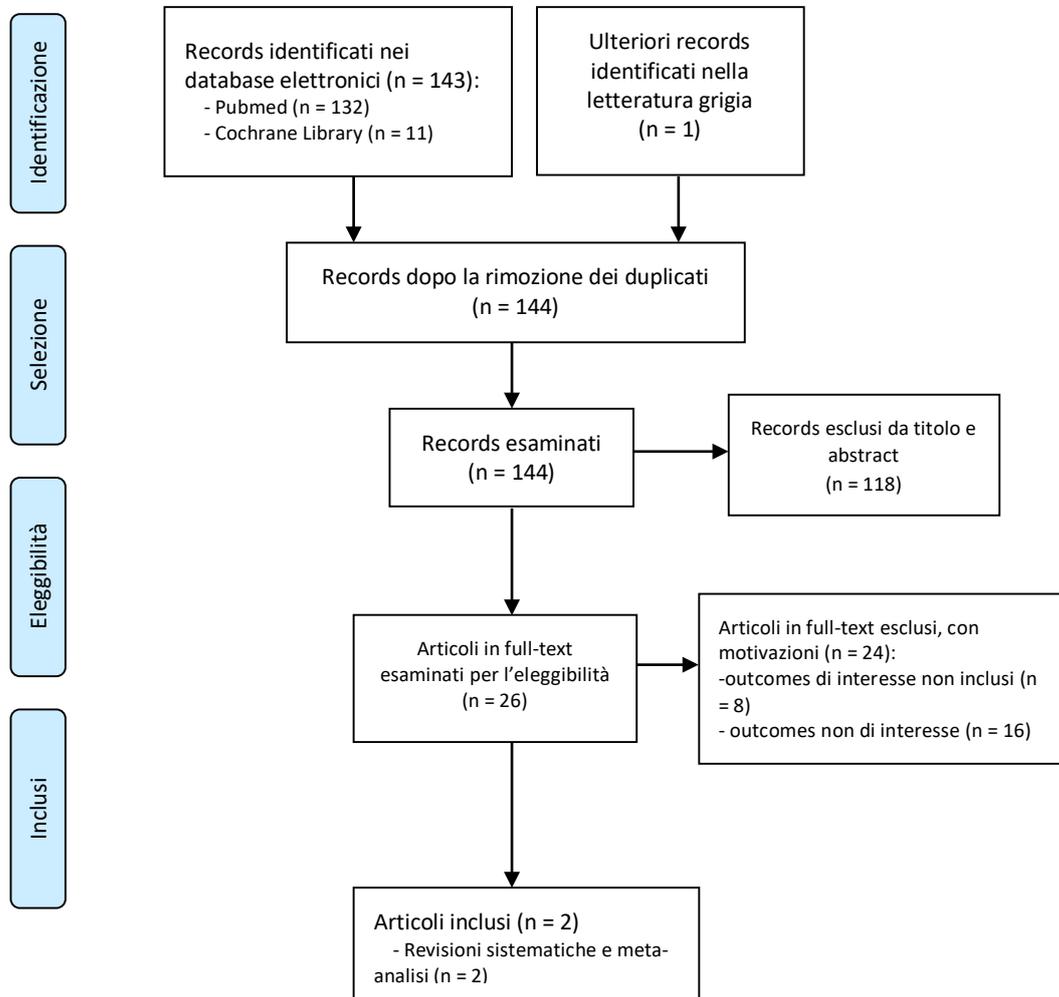
Strategie di ricerca

| Pubmed, ricerca effettuata il 15/05/2020 | | |
|--|---|-----------|
| N. | Stringhe ricerca | Risultati |
| #1 | (hostile neck) AND ((FEVAR) OR (chimney)) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 7 |
| #2 | (hostile neck) AND ((fenestrated aortic repair) OR (chimney)) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 11 |
| #3 | (juxtarenal AAA) AND (fenestrated aortic repair) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 26 |
| #4 | (juxtarenal AAA) AND (FEVAR) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 14 |
| #5 | (juxtarenal AAA) AND (chimney) | 12 |

| | | |
|----|---|-----|
| | Filters: Publication date from 2016/01/01; English | |
| #6 | (juxtarenal AAA) AND ((fenestrated aortic repair) OR (chimney)) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 31 |
| #7 | (EVAR) AND (chimney) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 99 |
| #8 | #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 | 132 |

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 15/05/2020 | | |
|--|---|-----------|
| N. | Stringhe ricerca | Risultati |
| #1 | (juxtarenal AAA) AND (fenestrated aortic repair) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 1 |
| #2 | (juxtarenal AAA) AND (FEVAR) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 1 |
| #3 | (juxtarenal AAA) AND (chimney) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 0 |
| #4 | (AAA) AND (FEVAR) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 6 |
| #5 | (AAA) AND (chimney) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 2 |
| #6 | (hostile neck) AND ((FEVAR) OR (chimney)) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 0 |
| #7 | (hostile neck) AND ((fenestrated aortic repair) OR (chimney)) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 0 |
| #8 | (juxtarenal AAA) AND ((fenestrated aortic repair) OR (chimney)) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 1 |
| #9 | (EVAR) AND (chimney) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 5 |
| #10 | #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 | 11 |

Flowchart del processo di selezione della letteratura



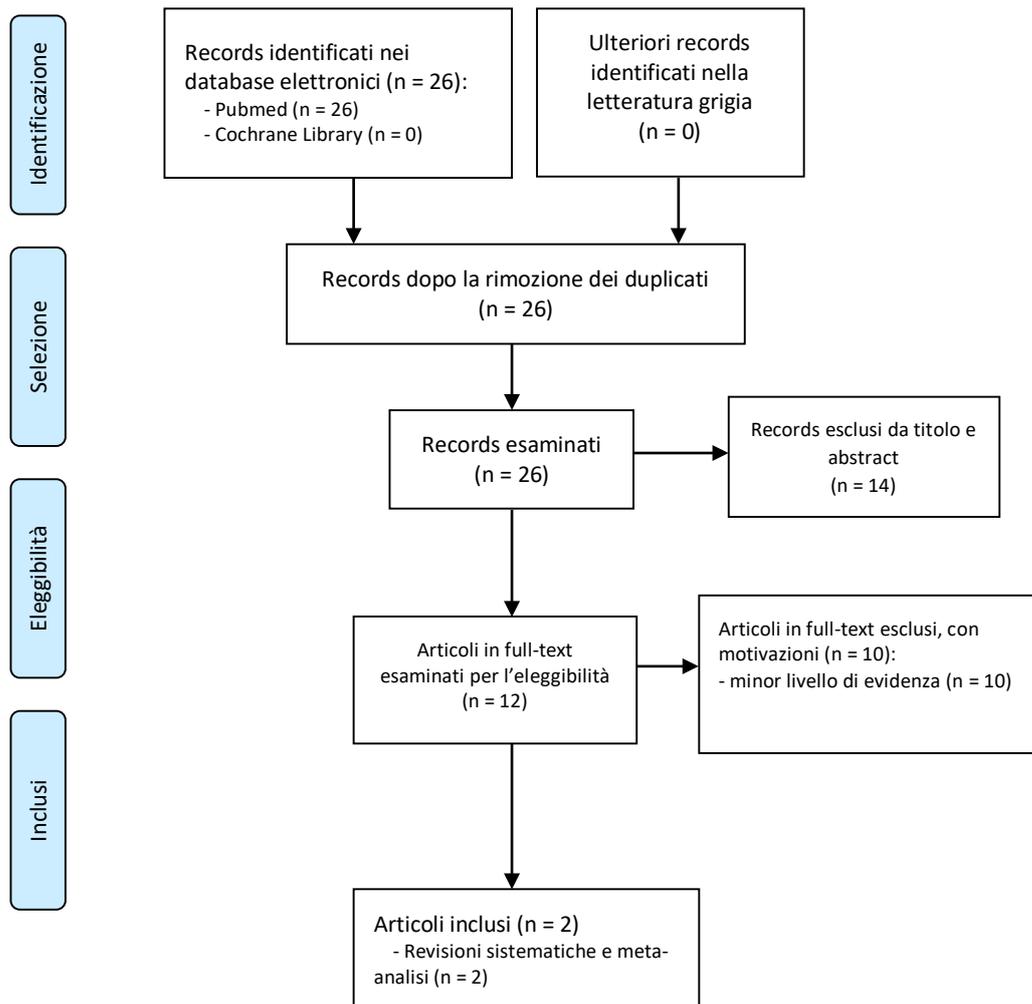
PICO 6: Quesito clinico: In un paziente con AAA e colletto aortico corto ad alto rischio per trattamento open (P) il trattamento mediante endoprotesi con sistemi di fissaggio trans-murale (I) piuttosto che con EVAR standard (C) determina una diversa incidenza di complicanze e una diversa sopravvivenza (O)?

Strategie di ricerca

| Pubmed, ricerca effettuata il 20/05/2020 | | |
|--|--|-----------|
| N. | Stringhe ricerca | Risultati |
| #1 | (EVAR) AND (endoanchors) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 21 |
| #2 | (EVAR) AND (endosuture) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 2 |
| #3 | (EVAR) AND (HeliFX) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 9 |
| #4 | (hostile neck) AND (endoanchors) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 13 |
| #5 | #1 OR #2 OR #3 OR #4 | 26 |

| cochrane Library, ricerca effettuata il 20/05/2020 | | |
|--|--|-----------|
| N. | Stringhe ricerca | Risultati |
| #1 | (EVAR) AND (endoanchors) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 0 |
| #2 | (EVAR) AND (endosuture) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 0 |
| #3 | (EVAR) AND (HeliFX) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 0 |
| #4 | (hostile neck) AND (endoanchors) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 0 |
| #5 | #1 OR #2 OR #3 OR #4 | 0 |

Flowchart del processo di selezione della letteratura



Capitolo 6 (5 PICO)

PICO 1: Quesito clinico: Quale metodica di imaging (I/C) è raccomandata nel paziente con sospetto di AAA rotto (P)?

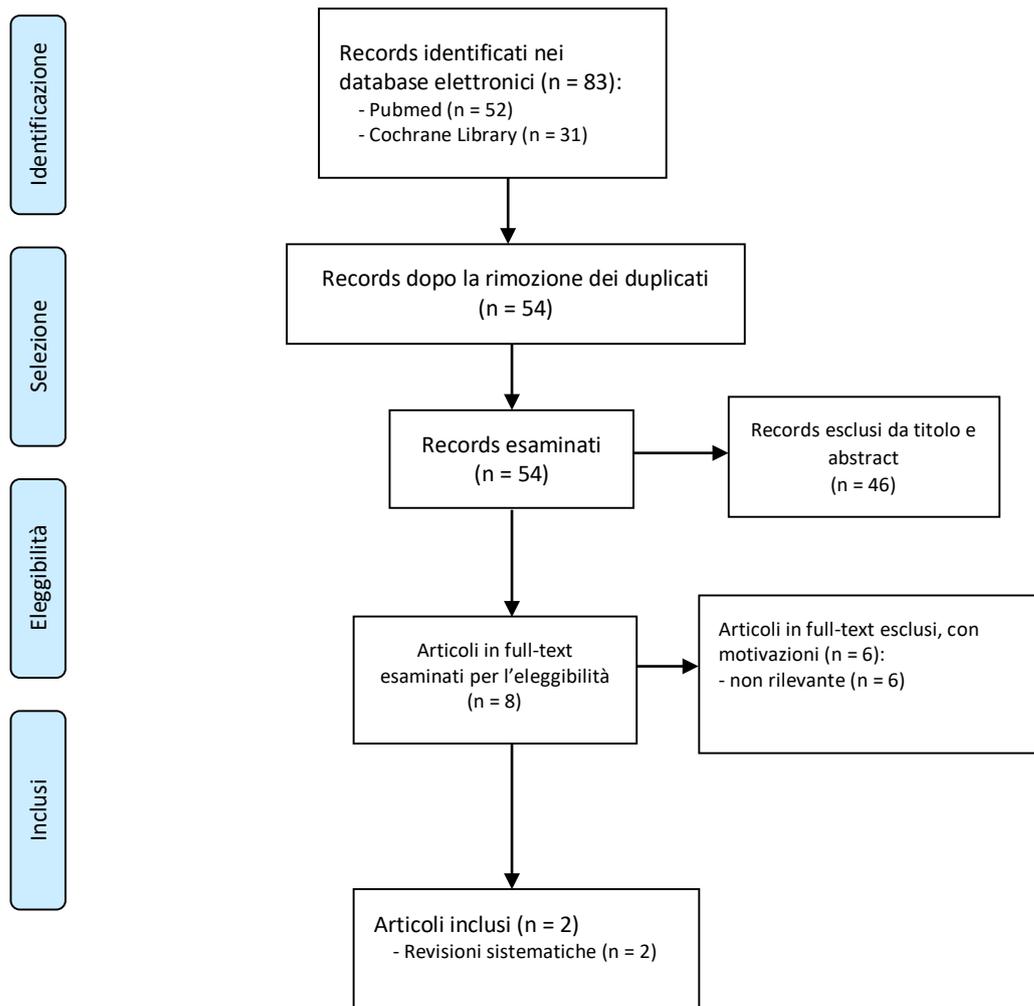
Strategie di ricerca

| Pubmed, ricerca effettuata il 17/05/2020 | | |
|--|--|-----------|
| N. | Stringhe ricerca | Risultati |
| #1 | (abdominal aortic aneurysm) AND (ruptured OR rupture) AND (computed tomography) AND (imaging) | 1.541 |
| #2 | (abdominal aortic aneurysm) AND (ruptured OR rupture) AND (computed tomography) AND (imaging) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 324 |
| #3 | #2 Filters: clinical trial, RCT, review, English, Publication date from 2016/01/01 | 52 |

Cochrane Library, ricerca effettuata il 17/05/2020

| N. | Stringhe di ricerca | Risultati |
|----|--|-----------|
| #1 | (abdominal aortic aneurysm) AND (ruptured OR rupture) AND (computed tomography) AND (imaging) | 31 |
| #2 | (abdominal aortic aneurysm) AND (ruptured OR rupture) AND (computed tomography) AND (imaging) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 31 |

Flowchart del processo di selezione della letteratura



PICO 2: Quesito clinico: Quando trattare (I/C) il paziente con AAA sintomatico in assenza di rottura documentata (P)?

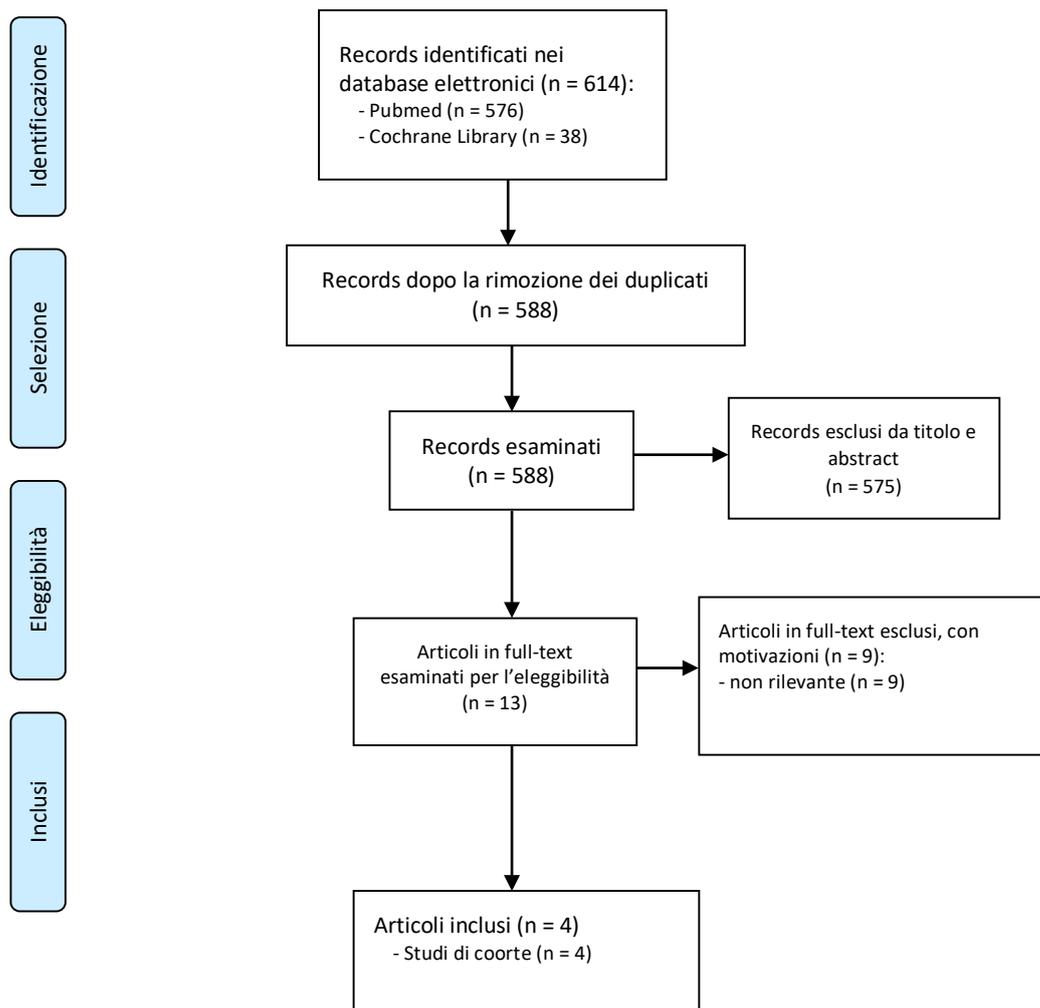
Strategie di ricerca

| Pubmed, ricerca effettuata il 17/05/2020 | | |
|--|---|-----------|
| N. | Stringhe ricerca | Risultati |
| #1 | (abdominal aortic aneurysm) AND (symptomatic OR symptom) | 20248 |
| #2 | (abdominal aortic aneurysm) AND (symptomatic OR symptom) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 3895 |
| #3 | (abdominal aortic aneurysm) AND (symptomatic OR symptom) | 576 |

| | | |
|--|---|--|
| | Filters: Publication date from 2016/01/01, English, Systematic Review, Randomized Controlled Trial, Meta-Analysis, Review | |
|--|---|--|

| | | |
|--|---|-----------|
| Cochrane Library, ricerca effettuata il 17/05/2020 | | |
| N. | Stringhe di ricerca | Risultati |
| #1 | (abdominal aortic aneurysm) AND (symptomatic OR symptom) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 38 |

Flowchart del processo di selezione della letteratura



PICO 3: Quesito clinico: L'ipotensione permissiva (I/C) nei pazienti con AAA rotto sospetto o confermato (P) migliora la sopravvivenza e riduce le complicanze maggiori (O)?

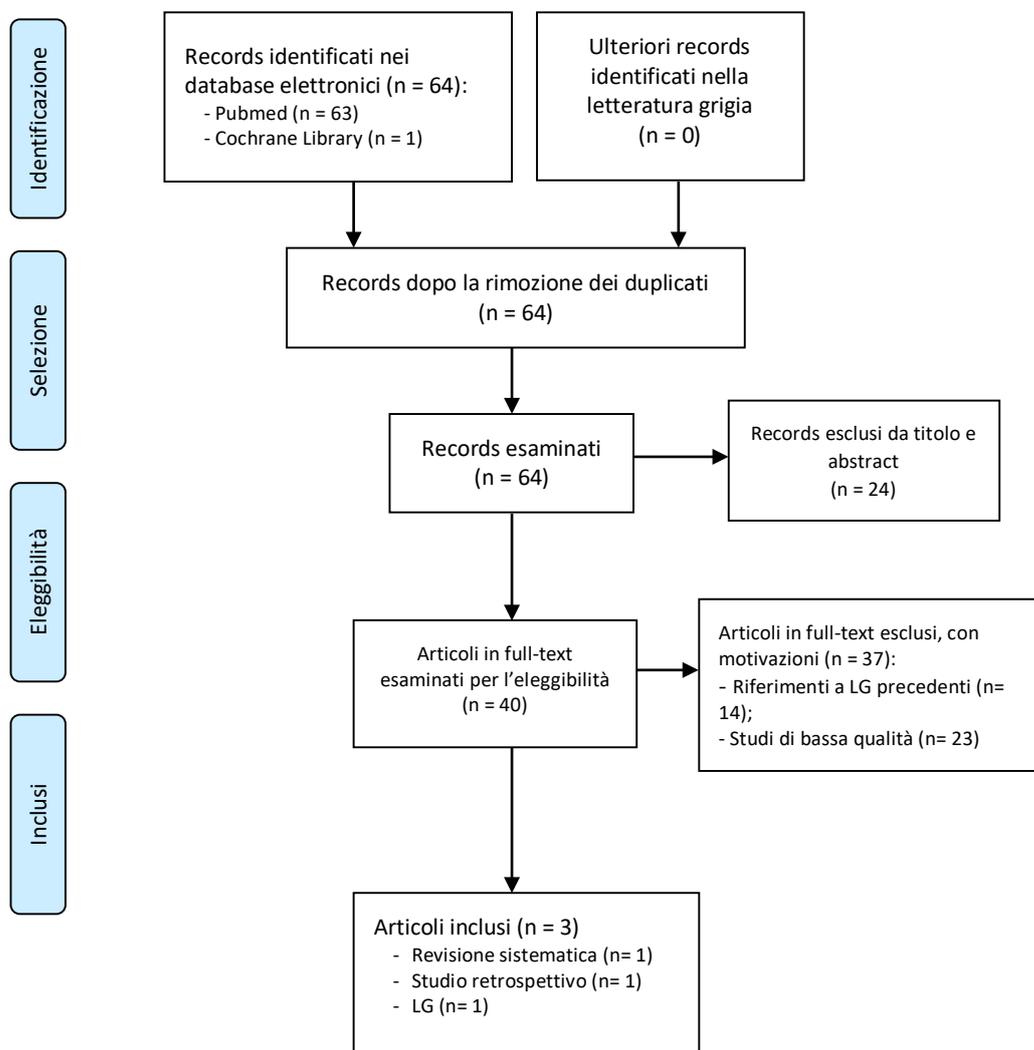
Strategie di ricerca

| | | |
|--|------------------|-----------|
| Pubmed, ricerca effettuata il 10/11/2020 | | |
| N. | Stringhe ricerca | Risultati |

| | | |
|----|---|----|
| #1 | ((controlled OR permissive) AND hypotension) OR ((normotensive resuscitation) OR (rapid fluid replacement) OR (fluid resuscitation)) AND (ruptured abdominal aortic aneurysm) | 63 |
|----|---|----|

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 10/11/2020 | | |
|--|---|-----------|
| N. | Stringhe di ricerca | Risultati |
| #1 | ((controlled OR permissive) AND hypotension) OR ((normotensive resuscitation) OR (rapid fluid replacement) OR (fluid resuscitation)) AND (ruptured abdominal aortic aneurysm) | 1 |

Flowchart del processo di selezione della letteratura



PICO 4: Quesito clinico: Nel paziente con AAA rotto (P) quale trattamento (endovascolare /open) (I/C) è raccomandato?

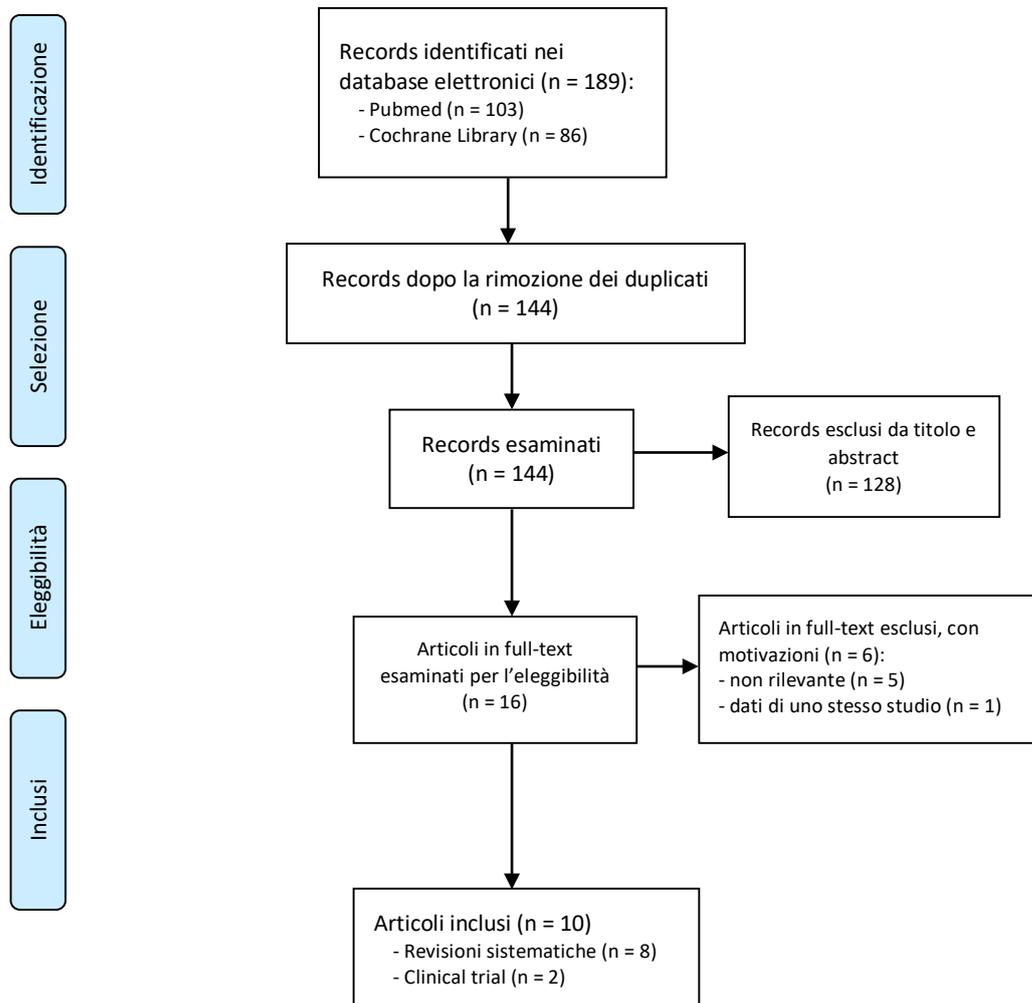
Strategie di ricerca

| |
|--|
| Pubmed, ricerca effettuata il 17/05/2020 |
|--|

| N. | Stringhe ricerca | Risultati |
|----|---|-----------|
| #1 | ((abdominal aortic aneurysm) AND (rupture OR ruptured)) AND (evar OR endovascular) AND (open repair)) | 1.371 |
| #2 | ((abdominal aortic aneurysm) AND (rupture OR ruptured)) AND (evar OR endovascular) AND (open repair)) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 427 |
| #3 | ((abdominal aortic aneurysm) AND (rupture OR ruptured)) AND (evar OR endovascular) AND (open repair)) Filters: Guideline; Meta-Analysis; Systematic Reviews; Clinical Trial; Randomized Controlled Trial; Review; Publication date from 2016/01/01; English | 103 |

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 17/05/2020 | | |
|--|---|-----------|
| N. | Stringhe di ricerca | Risultati |
| #1 | ((abdominal aortic aneurysm) AND (rupture OR ruptured)) AND (evar OR endovascular) AND (open repair)) | 159 |
| #2 | ((abdominal aortic aneurysm) AND (rupture OR ruptured)) AND (evar OR endovascular) AND (open repair)) with Cochrane Library publication date from Jan 2016 to present, in Cochrane Reviews and Trials (Word variations have been searched) | 86 |

Flowchart del processo di selezione della letteratura



PICO 5: Quesito clinico: È giustificato identificare e trattare la sindrome compartimentale intra-addominale (I) dopo intervento per AAA rotto (P)?

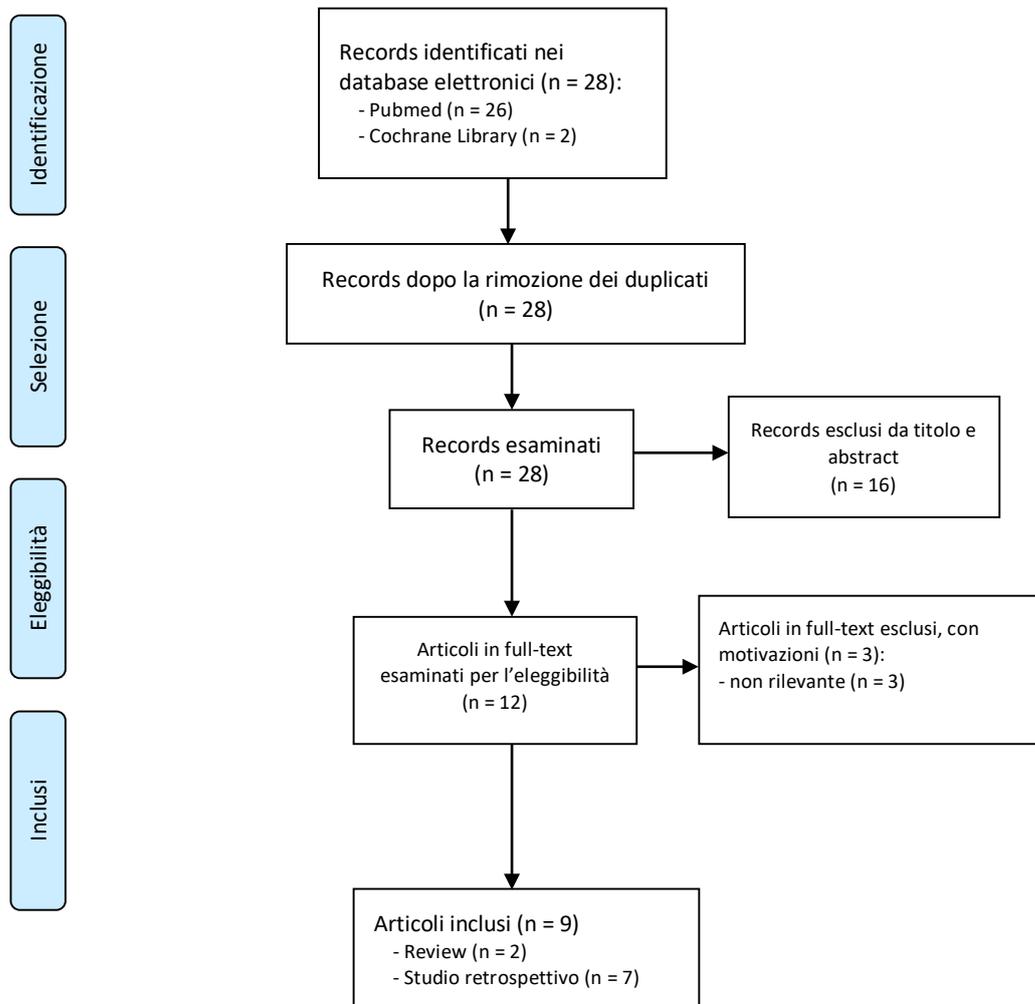
Strategie di ricerca

| Pubmed, ricerca effettuata il 17/05/2020 | | |
|--|--|-----------|
| N. | Stringhe ricerca | Risultati |
| #1 | (abdominal aortic aneurysm) AND (rupture OR ruptured) AND ((compartmental OR compartment) syndrome) | 102 |
| #2 | (abdominal aortic aneurysm) AND (rupture OR ruptured) AND ((compartmental OR compartment) syndrome) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 26 |

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 17/05/2020 | | |
|--|--|-----------|
| N. | Stringhe di ricerca | Risultati |
| #1 | (abdominal aortic aneurysm) AND (rupture OR ruptured) AND ((compartmental OR compartment) syndrome)) | 8 |

| | | |
|----|--|---|
| #2 | (abdominal aortic aneurysm) AND (rupture OR ruptured) AND ((compartmental OR compartment) syndrome) Filters: Publication date from 2016/01/01; English | 2 |
|----|--|---|

Flowchart del processo di selezione della letteratura



Capitolo 7 (4 PICO)

PICO 1: Quesito clinico: Nei pazienti con endoleak post-EVAR (P) è efficace il trattamento precoce (I) rispetto all'osservazione (C) per prevenire il rischio di rottura dell'AAA (O)?

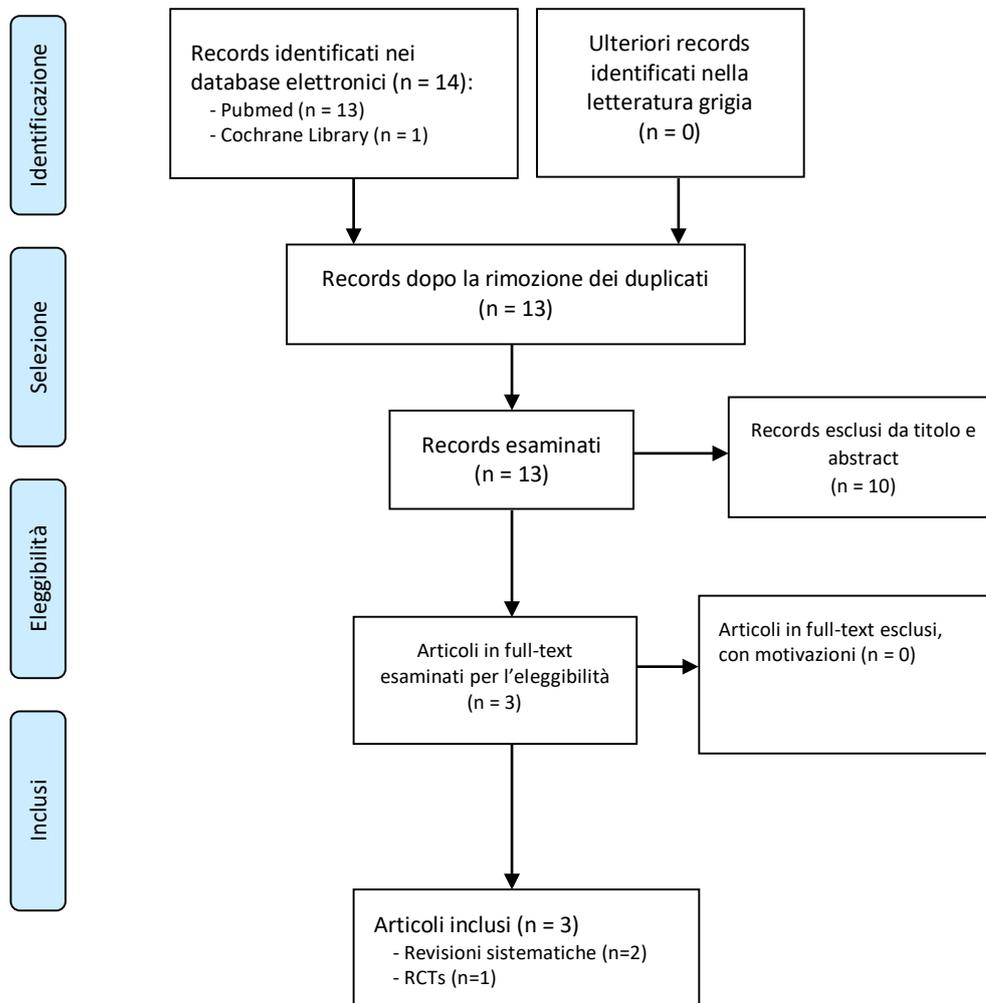
Strategie di ricerca

| Pubmed, ricerca effettuata il 15/01/2021 | | |
|--|---|-----------|
| N. | Stringhe ricerca | Risultati |
| #1 | "EVAR" | 4.391 |
| #2 | "endoleak" | 5.392 |
| #3 | "early treatment" OR "early intervention" | 813.841 |
| #4 | #1 AND #2 AND #3 | 329 |

| | | |
|----|--|----|
| #5 | #1 AND #2 AND #3 Filters: Lang English, PubD 01/01/2016, Meta-Analysis, Systematic Reviews, Randomized Controlled Trials | 13 |
|----|--|----|

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 15/01/2021 | | |
|--|---|-----------|
| N. | Stringhe di ricerca | Risultati |
| #1 | “EVAR” | 10 |
| #2 | “endoleak” | 4 |
| #3 | “early treatment” OR “early intervention” | 1.343 |
| #4 | #1 AND #2 AND #3 | 1 |
| #5 | #1 AND #2 AND #3 Filters: PubD 01/01/2016, Cochrane Reviews | 1 |

Flowchart del processo di selezione della letteratura



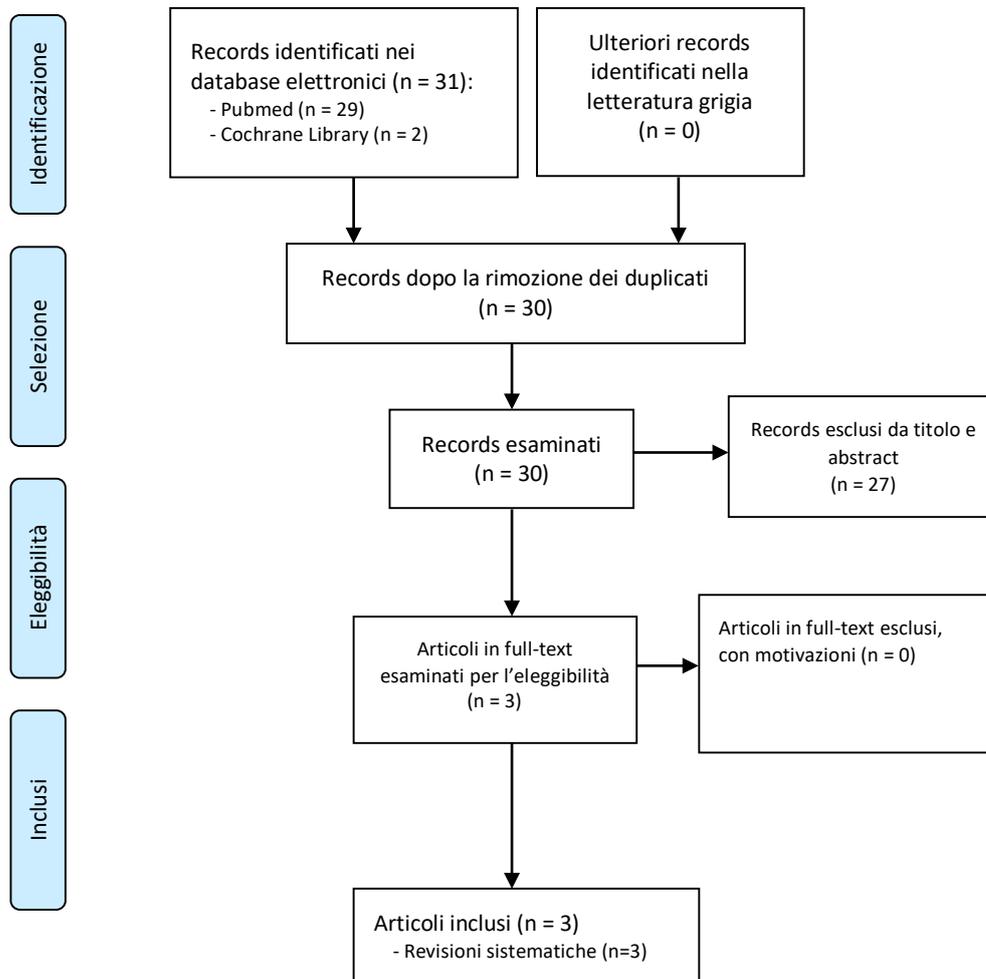
PICO 2: Quesito clinico: Nei pazienti sottoposti ad EVAR (P) un controllo strumentale precoce per individuare complicanze periprocedurali (I) piuttosto che il solo controllo clinico (C) permette di migliorare i risultati a distanza (O)?

Strategie di ricerca**Strategie di ricerca della letteratura**

| Pubmed, ricerca effettuata il 15/01/2021 | | |
|--|--|-----------|
| N. | Stringhe ricerca | Risultati |
| #1 | “EVAR” | 4391 |
| #2 | “follow-up” OR “early follow-up” | 1.373.254 |
| #3 | “imaging” | 2.462.650 |
| #4 | #1 AND #2 AND #3 | 1.109 |
| #5 | #1 AND #2 AND #3 Filters: Lang English, PubD 01/01/2016, Meta-Analysis, Systematic Reviews, Randomized Controlled Trials | 29 |

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 15/01/2021 | | |
|--|---|-----------|
| N. | Stringhe di ricerca | Risultati |
| #1 | EVAR | 10 |
| #2 | “follow-up” OR “early follow-up” | 2.263 |
| #3 | “imaging” | 297 |
| #4 | #1 AND #2 AND #3 | 2 |
| #5 | #1 AND #2 AND #3 Filters: PubD 01/01/2016, Cochrane Reviews | 2 |

Flowchart del processo di selezione della letteratura



PICO 3: Quesito clinico: Nei pazienti sottoposti ad EVAR (P) un controllo mediante esame CEUS (I) anziché angioTC (C) è ugualmente efficace ad individuare complicanze dell'intervento (O)?

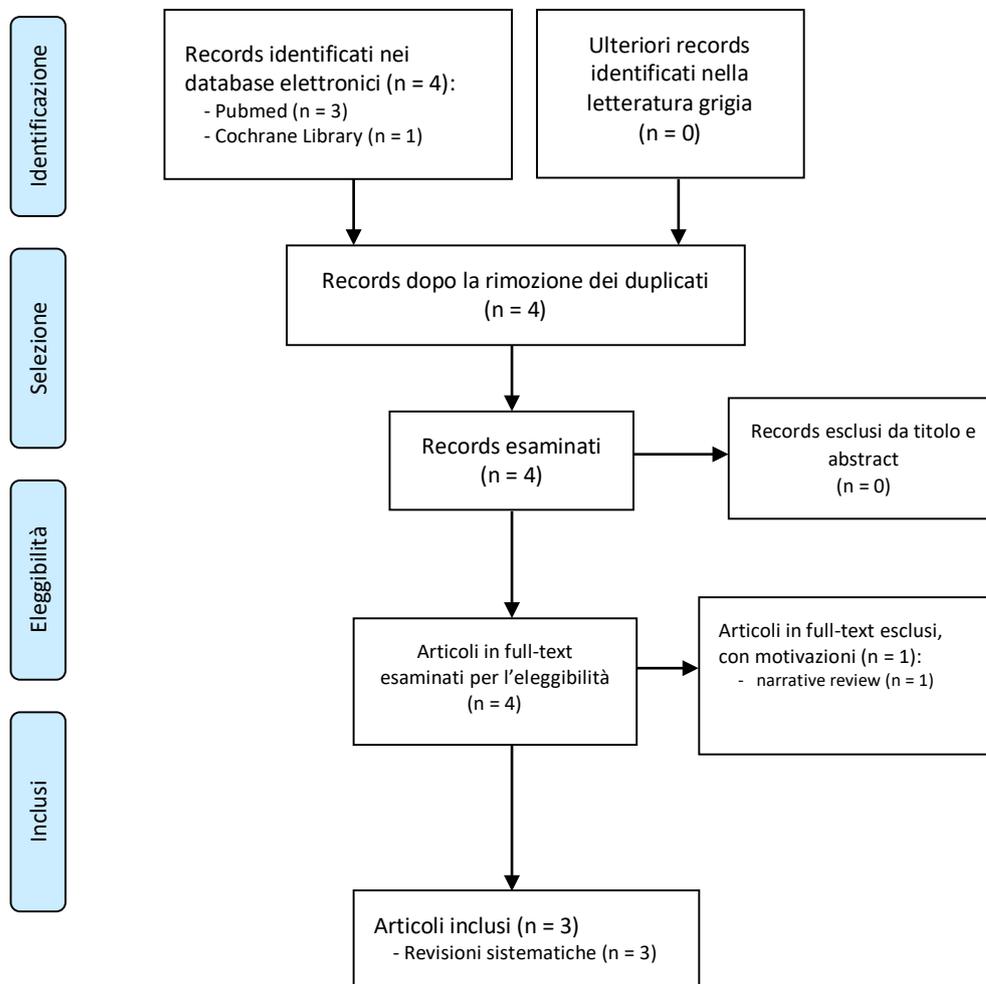
Strategie di ricerca

| Pubmed, ricerca effettuata il 15/01/2021 | | |
|--|--|-----------|
| N. | Stringhe ricerca | Risultati |
| #1 | "EVAR" OR "endovascular aneurysm repair" | 14.946 |
| #2 | "Follow-up" | 1.375.254 |
| #3 | "CEUS" OR "contrast-enhanced ultrasound" | 25.693 |
| #4 | (#1 AND #2 AND #3) | 49 |
| #5 | (#1 AND #2 AND #3) Filters: PubD 01/01/2016, Meta-Analysis, Systematic Reviews, Randomized Controlled Trials | 3 |

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 15/01/2021 | | |
|--|--|-----------|
| N. | Stringhe di ricerca | Risultati |
| #1 | "EVAR" OR "endovascular aneurysm repair" | 519 |
| #2 | "Follow-up" | 144.572 |
| #3 | "CEUS" OR "contrast-enhanced ultrasound" | 1857 |

| | | |
|----|---|---|
| #4 | (#1 AND #2 AND #3) | 9 |
| #5 | (#1 AND #2 AND #3) Filters: PubD 01/01/2016, Cochrane Reviews | 1 |

Flowchart del processo di selezione della letteratura



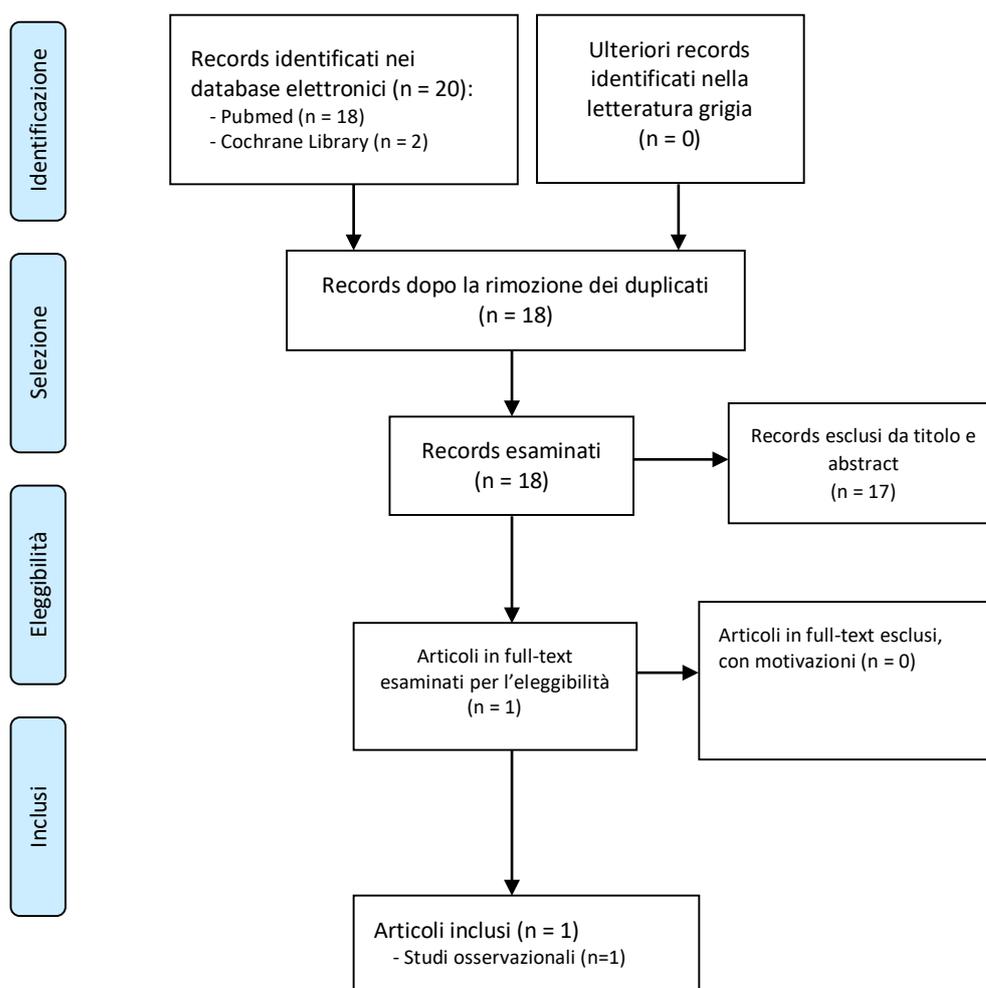
PICO 4: Quesito clinico: Nei pazienti sottoposti a trattamento open per AAA (P) controlli annuali (I) piuttosto che più distanti (C) migliorano l'outcome clinico (O)?

Strategie di ricerca

| Pubmed, ricerca effettuata il 15/01/2021 | | |
|--|---|-----------|
| N. | Stringhe ricerca | Risultati |
| #1 | "abdominal aortic aneurysm" | 24.226 |
| #2 | follow-up | 1.376.419 |
| #3 | open surgery | 172.911 |
| #4 | imaging | 2.476.643 |
| #5 | endovascular | 65.521 |
| #6 | #1 AND #2 AND #3 AND #4 NOT #5 | 75 |
| #7 | #1 AND #2 AND #3 AND #4 NOT #5 Filters: Lang English, PubD 01/01/2016 | 18 |

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 15/01/2021 | | |
|--|--|-----------|
| N. | Stringhe di ricerca | Risultati |
| #1 | "abdominal aortic aneurysm" | 18 |
| #2 | Follow-up | 263 |
| #3 | Open OR surgery | 2.286 |
| #4 | imaging | 297 |
| #5 | #1 AND #2 AND #3 AND #4 Filters: Lang English, PubD 01/01/2016 | 2 |

Flowchart del processo di selezione della letteratura



APPENDICE 2: Checklist

| | | |
|--|--|---|
| <p>CHECKLIST per Revisioni Sistematiche e Metanalisi</p> <p>Da SIGN e basato su: <i>Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C., et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. BMC Medical Research Methodology 2007, 7:10 doi:10.1186/1471-2288-7-10. Available from http://www.biomedcentral.com/1471-2288/7/10 [cited 10 Sep 2012]</i></p> | | |
| IDENTIFICATIVO DELLO STUDIO (autore, titolo del lavoro, anno di pubblicazione, nome della rivista, pagine) | | |
| ARGOMENTO LINEA GUIDA: | QUESITO CLINICO: | |
| <p>PRIMA DI COMPLETARE LA CHECKLIST SOTTOSTANTE:</p> <p>Lo studio è rilevante per il quesito clinico? Per rispondere utilizza l'acronimo PICO (Paziente, Intervento, Comparatore, Outcome). Se la risposta è NO rifiuta. Se è SI completa la checklist.</p> | | |
| Checklist completata da: | | |
| Sezione 1: Validità Interna | | |
| <i>In una revisione sistematica ben fatta:</i> | | |
| | <i>Lo studio lo fa?</i> | |
| 1.1 | Lo studio affronta un quesito clinico ben definito e riporta i criteri di inclusione/esclusione ¹ | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Se no, rifiuta lo studio |
| 1.2 | È stata effettuata una ricerca bibliografica esaustiva ² | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Non applicabile <input type="checkbox"/> Se no, rifiuta lo studio |
| 1.3 | Gli studi sono stati selezionati da almeno due ricercatori ³ | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Non so <input type="checkbox"/> |
| 1.4 | I dati sono stati estratti da almeno due ricercatori ⁴ | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Non so <input type="checkbox"/> |
| 1.5 | Lo stato della pubblicazione non è stato usato come criterio di inclusione ⁵ | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> |
| 1.6 | Sono elencati gli studi che sono stati esclusi ⁶ | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> |
| 1.7 | Sono fornite le caratteristiche rilevanti degli studi inclusi ⁷ | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> |
| 1.8 | La qualità scientifica degli studi inclusi è stata valutata e riportata ⁸ | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> |
| 1.9 | La qualità scientifica degli studi inclusi è stata usata in modo appropriato ⁹ | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> |
| 1.10 | Sono stati usati metodi appropriati per combinare i risultati dei singoli studi ¹⁰ | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Non so <input type="checkbox"/> NON APPLICABILE <input type="checkbox"/> |
| 1.11 | La probabilità di bias di pubblicazione è stata valutata in modo appropriato ¹¹ | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Non so <input type="checkbox"/> NON APPLICABILE <input type="checkbox"/> |
| 1.12 | E' stata dichiarata la presenza/assenza del conflitto di interesse ¹² | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> |
| Sezione 2: Valutazione complessiva | | |
| 2.1 | Qual è la valutazione complessiva della qualità metodologica di questa revisione? ¹³ | Alta qualità (++) <input type="checkbox"/> Accettabile (+) <input type="checkbox"/> Bassa qualità (-) <input type="checkbox"/> Irrelevante / da non considerare (0) <input type="checkbox"/> |

| | | |
|-----|--|---|
| 2.2 | I risultati di questa revisione sono direttamente applicabili ai pazienti cui si riferiscono queste Linee Guida? | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> |
| 2.3 | Eventuali note di commento | |

Note per la Checklist per Revisioni Sistematiche e Metanalisi

1. L'articolo deve mostrare chiaramente di aver adottato la metodologia PICO, anche se non esplicitamente dichiarato. Il quesito di ricerca e i criteri di inclusione dovrebbero essere stabiliti prima che la revisione sia condotta.

2. Devono essere state impiegate almeno due fonti elettroniche rilevanti di letteratura scientifica. Devono essere riportati i database utilizzati (ad esempio, Central, EMBASE, MEDLINE). Il registro Cochrane / Central contano come due fonti, una ricerca della letteratura "grigia" conta come ricerca supplementare, PubMed MEDLINE contano come un unico database.

Parole chiave e/o termini MESH devono essere indicati e, se fattibile, occorre indicare la strategia di ricerca. Dovrebbe essere fornito l'intervallo temporale usato per la ricerca.

Il paragrafo precedente è il requisito minimo.

Tutte le ricerche dovrebbero essere integrate attraverso la consultazione di contenuti attuali, recensioni, libri di testo, registri specializzati, e/o gli esperti nel particolare campo di studi, e consultando i riferimenti negli studi trovati.

Il paragrafo precedente è un criterio di qualità che incide sul punteggio complessivo della revisione. Questo criterio non si applica nel caso di meta-analisi prospettiche - ovvero quando la meta-analisi si basa su studi pre-selezionati identificati per l'inclusione prima che i risultati di questi studi siano noti. Tali meta-analisi devono dichiarare di essere di tipo prospettico.

3. Almeno due persone devono selezionare i documenti. Ci dovrebbe essere un processo di consenso per risolvere qualsiasi divergenza.

4. Almeno due persone dovrebbero estrarre i dati e devono riferire che un consenso sia stato raggiunto. Un procedimento accettabile è che una persona controlli che l'estrazione dei dati effettuata da un'altra persona sia accurata.

5. Gli autori dovrebbero dichiarare che hanno cercato i documenti a prescindere dal loro status di pubblicazione. Gli autori dovrebbero dichiarare se hanno o meno escluso alcuni documenti (dalla revisione sistematica), in base al loro stato di pubblicazione. Se la revisione indica che c'è stata una ricerca di "letteratura grigia" o "letteratura inedita" indicare "sì". Il database SIGLE, dissertazioni, atti di convegni, e registri di trial sono tutti considerati letteratura "grigia" per questo scopo. Se si usa una fonte che contiene sia grigio e non grigio, si deve indicare se si stava cercando il grigio/ inedito.

6. Limitarsi a citare in bibliografia gli studi esclusi è accettabile.

7. I dati provenienti dagli studi originali dovrebbero essere presentati in forma aggregata, ad esempio una tabella che riporta partecipanti, interventi e risultati. Si dovrebbero riportare i range delle caratteristiche dei pazienti in tutti gli studi inclusi, ad esempio età, etnia, sesso, dati socioeconomici rilevanti, stato di malattia, durata, gravità, comorbidità (Si noti che un formato diverso dalla tabella è accettabile, purché fornisca le informazioni sopra indicate). L'assenza di questi dati rende impossibile formulare le raccomandazioni delle linee guida. Vanno segnati come (-) gli articoli originali che non necessitano di essere esaminati.

8. Può includere l'uso di un tool o di una checklist per il controllo di qualità, ad esempio per valutare il rischio di bias, o una descrizione di varie caratteristiche di qualità, con un qualche tipo di risultato per ogni studio ("basso" o "alto" va bene, a patto che sia chiaro quali studi hanno ottenuto "basso" e quali hanno ottenuto "alto"; non è invece accettabile una sintesi dei punteggi ottenuta aggregando tutti gli

studi). L'assenza di questo renderà impossibile formulare le raccomandazioni delle linee guida (Segna come (-)).

9. Esempi possono essere analisi di sensitività sulla base della qualità degli studi, l'esclusione degli studi di scarsa qualità, e affermazioni come 'i risultati devono essere interpretati con cautela a causa della scarsa qualità degli studi inclusi'. Il rigore metodologico e la qualità scientifica devono essere considerati nell'analisi e nelle conclusioni della revisione, ed esplicitamente dichiarati nel formulare raccomandazioni. Si noti che è impossibile rispondere "sì" a questa domanda se è stato risposto "no" alla domanda 1.8.

10. Gli studi che sono molto eterogenei clinicamente non dovrebbero essere combinati in una meta-analisi. Guardate il forest-plot: i risultati sono simili fra i vari studi? Per il risultato cumulativo dovrebbe essere fatto un test per valutare l'eterogeneità statistica, ossia il Chi-quadro per l'omogeneità e/o il test I^2 per l'inconsistenza. Se risulta un'eterogeneità significativa, gli autori dovrebbero aver esplorato possibili spiegazioni utilizzando metodi come l'analisi di sensibilità o meta-regressione. Un'analisi dei "random effects" può essere utilizzata per tenere conto delle variazioni tra studi, ma non è una 'soluzione' per l'eterogeneità. Le analisi di sottogruppo devono essere state pre-pianificate e devono essere in numero limitato, perché condurre molte analisi di sottogruppo aumenta la probabilità di ottenere un risultato statisticamente significativo dovuto al caso. Le conclusioni basate su analisi di sottogruppi post-hoc devono essere interpretate con cautela. Si noti che è impossibile rispondere "sì" a questa domanda se è stato risposto "no" alla domanda 1.8.

11. La possibilità di bias di pubblicazione deve essere valutata, se possibile. Questo viene fatto comunemente con l'ispezione visiva di un "funnel plot" corredato da un test statistico per asimmetria (ad esempio, test di regressione di Egger), anche se altri approcci statistici e di modellazione possono essere usati. L'assenza di tali analisi non significa che la probabilità di bias di pubblicazione non sia stata valutata in modo appropriato (ci sono altri metodi); si consideri che il numero minimo di studi per un funnel plot è 10, altrimenti il plot sarebbe di scarsa utilità.

12. Le potenziali fonti di supporto devono essere chiaramente segnalate sia nella revisione sistematica sia negli studi inclusi.

13. Qual è la tua valutazione complessiva della qualità metodologica di questa revisione? Valutare la qualità metodologica generale dello studio, utilizzando quanto segue come guida:

- Alta qualità (++): maggior parte dei criteri soddisfatti. Poco o nessun rischio di bias.
- Accettabile (+): la maggior parte dei criteri soddisfatti. Alcuni difetti nello studio con un rischio associato di bias.
- Bassa qualità (-): la maggior parte dei criteri non è stata soddisfatta o difetti significativi relativi agli aspetti chiave della progettazione dello studio.
- Rifiuta (0): studio di scarsa qualità con difetti significativi. Tipo di studio sbagliato. Non pertinente alle linee guida.

| Checklist per Studi Randomizzati Controllati (RCT) | | |
|--|--|--|
| IDENTIFICATIVO DELLO STUDIO (autore, titolo del lavoro, anno di pubblicazione, nome della rivista, pagine) | | |
| ARGOMENTO LINEA GUIDA: | | QUESITO CLINICO: |
| Checklist completata da: | | |
| PRIMA DI COMPLETARE LA CHECKLIST SOTTOSTANTE: | | |
| Prima di riempire la checklist considerate le seguenti due domande: | | |
| 1) Si tratta di uno studio randomizzato controllato o di uno studio clinico controllato? Nel caso di dubbi, utilizzare l'algoritmo sui disegni degli studi per verificare che si stia usando la checklist appropriata. Se si tratta di uno studio clinico controllato, le domande 1.2, 1.3 e 1.4 non sono rilevanti, e lo studio non può avere un punteggio superiore a 1+ | | |
| 2) Lo studio è rilevante per la domanda in esame? Si richiede di analizzarlo utilizzando le domande PICO (pazienti, intervento, comparatore, outcome). Se si conclude per la non rilevanza, lo studio va scartato, e i motivi riportati di seguito. Se si conclude per la rilevanza, occorre proseguire con la checklist. | | |
| Motivi per cui lo studio è stato scartato: | | |
| a) non è rilevante per la domanda in esame | | |
| b) altri motivi (specificare) | | |
| Sezione 1: Validità Interna | | |
| <i>In un RCT ben condotto...</i> | | <i>Lo studio lo fa?</i> |
| 1.1 | Lo studio affronta un problema appropriato e chiaramente identificato ¹ | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Non so <input type="checkbox"/> |
| 1.2 | L'assegnazione dei pazienti ai trattamenti è randomizzata ² | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Non so <input type="checkbox"/> |
| 1.3 | Viene usato un metodo adeguato per nascondere l'assegnazione ³ | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Non so <input type="checkbox"/> |
| 1.4 | I pazienti e i ricercatori sono in cieco rispetto all'assegnazione del trattamento ⁴ | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Non so <input type="checkbox"/> |
| 1.5 | I gruppi di trattamento e controllo sono simili all'inizio dello studio ⁵ | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Non so <input type="checkbox"/> |
| 1.6 | L'unica differenza tra i gruppi è il trattamento oggetto di studio ⁶ | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Non so <input type="checkbox"/> |
| 1.7 | Tutti gli outcome rilevanti sono misurati in modo standardizzato, valido e affidabile ⁷ | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Non so <input type="checkbox"/> |
| 1.8 | Quale percentuale dei pazienti (o cluster) reclutati in ciascun braccio di trattamento ha abbandonato lo studio prima della fine? ⁸ | % ____ <input type="checkbox"/> Non so <input type="checkbox"/> |
| 1.9 | Tutti i pazienti sono analizzati nel gruppo al quale erano stati assegnati al momento della randomizzazione (cosiddetta analisi "intention-to-treat") ⁹ | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Non so <input type="checkbox"/> NON APPLICABILE <input type="checkbox"/> |
| 1.10 | Se lo studio è stato condotto in più centri, i risultati sono comparabili per tutti i centri ¹⁰ | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Non so <input type="checkbox"/> NON APPLICABILE <input type="checkbox"/> |
| Sezione 2: Valutazione complessiva | | |
| 2.1 | Quanto correttamente è stato svolto lo studio per minimizzare i bias? ¹¹ | Alta qualità (++) <input type="checkbox"/> Accettabile (+) <input type="checkbox"/> Inaccettabile, da scartare (0) <input type="checkbox"/> |
| 2.2 | Tenendo presenti considerazioni di carattere clinico, la vostra valutazione della metodologia usata, e la potenza statistica | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> |

| | | |
|-----|---|---|
| | dello studio, siete certi che l'effetto osservato sia dovuto all'intervento oggetto di studio? | |
| 2.3 | I risultati di questo studio sono direttamente applicabili ai pazienti per la cui patologia sono scritte queste linee guida? | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> |
| 2.4 | Nota: riassumete le conclusioni degli autori, e aggiungete ogni commento sulla vostra valutazione dello studio, in particolare descrivendo quanto i risultati offrono una risposta al vostro quesito, riportando ogni area di incertezza precedentemente segnalata. | |

Note per la Checklist per Studi Randomizzati Controllati

1. A meno che non sia specificata una domanda chiara e ben definita, sarà difficile valutare se e quanto lo studio ha raggiunto i suoi obiettivi, e quanto rilevante è per la domanda a cui si cerca di rispondere sulla base delle sue conclusioni.
2. L'assegnazione randomizzata dei pazienti all'uno o all'altro trattamento (o a trattamento o placebo) è fondamentale per questo tipo di studio.
3. L'"allocazione nascosta" fa riferimento al metodo usato per essere certi che i ricercatori non possano sapere a quale gruppo i pazienti saranno assegnati al momento dell'ingresso nello studio. Vi sono studi che hanno dimostrato come, in caso di inadeguata "allocazione nascosta" i ricercatori possano sovrastimare l'effetto fino al 40% in più.
4. Il termine "in cieco" fa riferimento al processo mediante il quale i ricercatori non possono conoscere il trattamento a cui è assegnato un singolo paziente quando ne valutano l'outcome. Ci sono tre possibili livelli: cieco singolo (il paziente non conosce il trattamento che sta ricevendo); doppio cieco: né il clinico né il paziente conoscono il trattamento; in casi piuttosto rari, è presente una tripla cecità (paziente, clinico, analizzatore dei dati). In linea teorica, più alto è il livello di cecità, minore è il rischio di bias dello studio.
5. I pazienti selezionati per partecipare ad uno studio devono essere il più possibile simili fra loro. È necessario che venga riferita qualsiasi differenza significativa nella composizione dei gruppi oggetto di studio, relativamente a sesso, età, grado di malattia (quando appropriato), background sociale, origine etnica, comorbidità. Questi fattori possono essere considerati nei criteri di inclusione ed esclusione, piuttosto che essere descritti direttamente. L'assenza di riferimento a questo problema, o l'uso di gruppi inappropriati, deve portare all'abbassamento della valutazione dello studio.
6. Se alcuni pazienti ricevono trattamenti addizionali, anche di natura minore o non fisici, ma basati su consigli e *counseling*, questo fatto può potenzialmente influenzare il risultato e invalidarlo. Se i gruppi non sono trattati nello stesso modo, lo studio dovrebbe essere scartato, a meno che non costituisca l'unica evidenza disponibile. Ove lo si usi come unica evidenza, occorre comunque cautela.
7. La misura primaria di outcome deve essere chiaramente definita nello studio. Se ciò non avviene, o lo studio basa le sue conclusioni principali sugli outcome secondari, lo studio andrebbe scartato. Quando le misure di outcome richiedono un certo grado di soggettività, deve essere fornita prova che le misure stesse sono affidabili e che sono state validate prima del loro uso in questo studio.
8. Il numero di pazienti che abbandona lo studio può essere motivo di preoccupazione se è molto alto. Convenzionalmente, si accetta una percentuale del 20%, ma questo valore può variare. Occorre prestare attenzione ai motivi dell'abbandono, oltre che al numero. Ci si aspetta che la frequenza di abbandono sia superiore negli studi che durano molti anni; un tasso elevato di abbandono porta ad un abbassamento della valutazione, ma non alla decisione di scartare lo studio.
9. Nella pratica, è raro che tutti i pazienti assegnati al gruppo di trattamento lo ricevano, o tutti i pazienti assegnati a controllo non lo ricevano. I pazienti possono rifiutare il trattamento, o possono emergere controindicazioni che determinano il passaggio all'altro gruppo. Se va mantenuta la comparabilità dei gruppi attraverso la randomizzazione, l'outcome dei pazienti deve essere analizzato in accordo al gruppo al quale essi erano stati originariamente assegnati, senza tener conto del trattamento che attualmente ricevono (questo processo è noto come analisi per intenzione di trattamento). Se è chiaro che l'analisi non

è stata basata su questo principio, lo studio va scartato. Se manca altra evidenza disponibile, lo studio può essere incluso, ma valutato come se fosse uno studio di coorte non randomizzato.

10. Negli studi multicentrici, la convinzione sulla veridicità dei risultati può essere aumentata, se si dimostra che nei vari centri sono stati ottenuti risultati simili.

11. Classificate la qualità metodologica complessiva dello studio, usando come guida lo schema seguente:

- Alta qualità (++); la maggior parte dei criteri sono rispettati, il rischio di bias è scarso o assente; è improbabile che futuri studi modifichino i risultati raggiunti.
- Accettabile (+); molti criteri sono rispettati, vi sono però alcuni limiti nello studio, che portano a rischio di bias; è possibile che le conclusioni siano modificate da futuri studi.
- Bassa qualità (0); o la maggior parte dei criteri non è rispettata, o vi sono importanti limiti relativi ad aspetti chiave del disegno dello studio. È molto probabile che le conclusioni siano modificate da futuri studi.

| Checklist per Studi di Coorte | | |
|--|---|---|
| IDENTIFICATIVO DELLO STUDIO (autore, titolo del lavoro, anno di pubblicazione, nome della rivista, pagine) | | |
| ARGOMENTO LINEA GUIDA: | | QUESITO CLINICO: |
| Checklist completata da: | | |
| PRIMA DI COMPLETARE LA CHECKLIST SOTTOSTANTE, CONSIDERA: | | |
| 1. Lo studio è veramente di coorte? Se hai dubbi, verifica l'algoritmo sul disegno dello studio disponibile da SIGN e assicurati che tu abbia adottato la checklist corretta per il tipo di studio. | | |
| 2. Lo studio è rilevante per la domanda chiave? Analizzalo utilizzando l'acronimo PICO (Pazienti o Popolazione, Intervento, Comparazione, Outcome): SE NON È RILEVANTE ELIMINALO (dai le ragioni qui sotto). SE È RILEVANTE completa la checklist. | | |
| Sezione 1: Validità Interna | | |
| <i>In uno studio ben condotto...</i> | | <i>Lo studio lo fa?</i> |
| 1.1 | Lo studio affronta un quesito appropriato e chiaramente formulato ¹ | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Non so <input type="checkbox"/> |
| SELEZIONE DEI PARTECIPANTI | | |
| 1.2 | I due gruppi studiati sono selezionati da popolazioni che sono simili per tutte le caratteristiche tranne che per il fattore oggetto di studio ² | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Non so <input type="checkbox"/> NON APPLICABILE <input type="checkbox"/> |
| 1.3 | Lo studio indica quanti dei pazienti eleggibili in ciascun gruppo hanno accettato di partecipare allo studio ³ | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NON APPLICABILE <input type="checkbox"/> |
| 1.4 | La probabilità che alcuni dei soggetti eleggibili possano avere l'esito di interesse al momento dell'arruolamento è stata stimata e presa in considerazione nell'analisi ⁴ | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Non so <input type="checkbox"/> NON APPLICABILE <input type="checkbox"/> |
| 1.5 | Qual è la percentuale di individui o di sottogruppi reclutati in ogni braccio di studio che è uscita dallo studio prima del completamento ⁵ | % ____ |
| 1.6 | E' stata effettuata una comparazione, in ambedue i bracci, tra tutti i partecipanti che hanno completato lo studio e quelli persi al follow up ⁶ | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Non so <input type="checkbox"/> NON APPLICABILE <input type="checkbox"/> |
| VALUTAZIONE | | |
| 1.7 | Gli esiti sono definiti in maniera chiara ⁷ | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Non so <input type="checkbox"/> |
| 1.8 | La valutazione dell'esito è stata effettuata "in cieco" rispetto al fattore di esposizione. Se lo studio è retrospettivo questo può non essere applicabile ⁸ | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Non so <input type="checkbox"/> NON APPLICABILE <input type="checkbox"/> |
| 1.9 | Laddove non è possibile il "cieco", ci sono indizi che la conoscenza del fattore di esposizione potrebbe avere influenzato la valutazione dell'esito ⁹ | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Non so <input type="checkbox"/> |
| 1.10 | Il metodo di valutazione del tipo di esposizione è attendibile ¹⁰ | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Non so <input type="checkbox"/> |
| 1.11 | Sono stati utilizzate evidenze da altri studi per dimostrare che il metodo di valutazione dell'esito è valido e attendibile ¹¹ | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Non so <input type="checkbox"/> NON APPLICABILE <input type="checkbox"/> |

| | | |
|--|--|--|
| 1.12 | Il livello di esposizione o il fattore prognostico è stato misurato più di una volta nel corso dello studio ¹² | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Non so <input type="checkbox"/> NON APPLICABILE <input type="checkbox"/> |
| FATTORI DI CONFONDIMENTO | | |
| 1.13 | Sono stati identificati e tenuti in considerazione sia nel disegno che nell'analisi i più importanti fattori di confondimento potenziali ¹³ | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Non so <input type="checkbox"/> |
| ANALISI STATISTICA | | |
| 1.14 | Sono riportati gli intervalli di confidenza? ¹⁴ | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> |
| Sezione 2: Valutazione globale dello studio | | |
| 2.1 | Quale è la valutazione delle caratteristiche dello studio volte a minimizzare il rischio di errori sistematici o di fattori di confondimento? ¹⁵ | Alta qualità (++) <input type="checkbox"/> Accettabile (+) <input type="checkbox"/> Inaccettabile, da scartare (0) <input type="checkbox"/> |
| 2.2 | Tenendo in conto le considerazioni di ordine clinico, la vostra valutazione della metodologia utilizzata e la potenza statistica dello studio, ritenete che ci sia una evidenza chiara di associazione tra esposizione ed esito? | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Non so <input type="checkbox"/> |
| 2.3 | I risultati di questo studio sono applicabili direttamente ai pazienti cui è rivolta questa linea guida? | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> |
| 2.4 | Nota. Riassumere le conclusioni degli autori. Aggiungere ogni commento sulla vostra valutazione dello studio e su quanto lo studio risponde al quesito chiave e citare le aree di incertezza evidenziate nei punti qui sopra. | |

Note per la Checklist per Studi di Coorte

1. A meno che nel rapporto della revisione non sia stato specificato un quesito chiaro e ben definito, sarà difficile valutare se lo studio ha centrato gli obiettivi o quanto è rilevante per il quesito cui si sta cercando di rispondere in base alle conclusioni.

2. Questo si riferisce al “*selection bias*” (errore sistematico nell'estrazione del campione dalla popolazione dovuto all'assenza di randomizzazione). È importante che i due gruppi selezionati per la comparazione siano il più simili possibile in tutte le caratteristiche, fatta eccezione per l'esposizione al fattore sperimentale o per la presenza di fattori prognostici specifici o di marcatori prognostici rilevanti per lo studio in oggetto.

3. Questo si riferisce al “*selection bias*” (errore sistematico nell'estrazione del campione dalla popolazione dovuto all'assenza di randomizzazione). Il tasso di partecipazione è definito come il rapporto tra il numero dei soggetti partecipanti allo studio ed il numero dei soggetti eleggibili, e dovrebbe essere calcolato separatamente per ogni braccio dello studio. Una differenza rilevante nel tasso di partecipazione tra i due bracci del studio indica che può essersi verificato un bias di selezione di grado significativo e che quindi i risultati dello studio dovrebbero essere considerati con molta cautela.

4. Se in un certo numero di soggetti eleggibili, specie se appartenenti al gruppo non esposto al fattore sperimentale, l'esito di interesse si verifica all'inizio dello studio, allora il risultato finale sarà soggetto al “*performance bias*” (un errore sistematico dovuto a differenze tra i due gruppi nel tipo di trattamenti - intesi in senso lato come terapie, procedure diagnostiche, procedure di follow-up, controlli o comunque esposizione a fattori diversi da quello oggetto di studio). Uno studio ben condotto tenterà di stimare la probabilità del *performance bias* e di tenerne conto nell'analisi dei dati tramite l'utilizzo di studi di sensibilità o di altri metodi.

5. Questo aspetto si riferisce al rischio di “*attrition bias*” (un bias dovuto alla perdita, “*attrition*”, dei soggetti, prima del termine dello studio). Il numero di pazienti che escono prematuramente dallo studio (*dropout*) dovrebbe essere motivo di preoccupazione se il numero è molto alto. Per convenzione, una percentuale di soggetti “*dropout*” fino al 20% è ritenuta accettabile, ma negli studi osservazionali di lunga durata ci si può attendere una percentuale superiore. Il giudizio di degradare o

rigettare lo studio per l'elevato numero di soggetti che lo hanno prematuramente interrotto deve tenere conto delle ragioni dei *dropout* e di valutare se i tassi di *dropout* sono comparabili tra il gruppo degli esposti e quello dei non esposti. Se nello studio vengono riportate le modalità con cui sono stati seguiti nel tempo i soggetti dopo l'uscita prematura dallo studio, questo può essere considerato come un indicatore di studio ben condotto.

6. Per considerare validi i risultati dello studio è essenziale che i partecipanti siano realmente rappresentativi della popolazione da cui provengono. È sempre possibile che i partecipanti che escono prematuramente dallo studio differiscano in qualche aspetto significativo da quelli che rimangono nello studio. In uno studio ben condotto si cercherà di identificare queste differenze, sia nel gruppo degli esposti che in quello dei non esposti. Questo aspetto si riferisce al rischio di "*attrition bias*" (un bias dovuto alla perdita, "*attrition*", dei soggetti, prima del termine dello studio). Ogni differenza non spiegata dovrebbe condurre ad utilizzare con cautela i risultati dello studio.

7. Questo si riferisce al rischio di "*detection bias*" (un bias dovuto alla differenza sistematica con cui viene misurato l'esito). Una volta arruolati nello studio i soggetti dovrebbero essere seguiti fino a che non si verifica l'esito o l'evento specificato. Ad esempio, in uno studio sugli effetti dell'esercizio fisico sulla mortalità per cause cardiovascolari negli uomini di mezza età, i partecipanti dovrebbero essere seguiti fino alla morte o fino al raggiungimento di una età prespecificata. Se gli esiti ed i criteri per misurarli non sono ben definiti, lo studio dovrebbe essere rifiutato.

8. Questo si riferisce al rischio di "*detection bias*" (un bias dovuto alla differenza sistematica con cui viene misurato l'esito). Se il valutatore è "in cieco" rispetto a quali soggetti sono esposti al fattore sperimentale e a quali non lo sono, la probabilità che i risultati siano esenti da errori sistematici è aumentata significativamente. Pertanto, gli studi in cui viene adottato questo accorgimento dovrebbero essere considerati di valore superiore a quelli in cui non lo è, o non lo è in misura adeguata.

9. Questo si riferisce al rischio di "*detection bias*" (un bias dovuto alla differenza sistematica con cui viene misurato l'esito). Il cieco non è possibile in molti studi. Al fine di valutare l'entità del rischio di bias di qualsiasi tipo, potrebbe essere utile comparare le modalità di valutazione degli effetti utilizzate nei due gruppi. Ad esempio: la frequenza con cui vengono effettuate le osservazioni nei gruppi, chi effettua le osservazioni, il grado di dettaglio e di completezza delle osservazioni. Se le modalità di valutazione degli effetti sono comparabili tra i due gruppi, i risultati possono essere considerati con maggiore fiducia.

10. Questo si riferisce al rischio di "*detection bias*" (un bias dovuto alla differenza sistematica con cui viene misurato l'esito). Un studio ben condotto dovrebbe riportare come è stato misurato il grado di esposizione ai fattori prognostici, o la loro presenza o la presenza di marcatori prognostici. Di qualsiasi tipo siano le misure utilizzate, dovrebbero comunque essere sufficienti a stabilire con chiarezza se i partecipanti hanno o non hanno ricevuto il fattore sperimentale e l'intensità di tale esposizione, o se hanno o non hanno un particolare fattore o marcatore prognostico. Se le misure utilizzate sono attendibili e descritte in maniera chiara, la fiducia nella qualità dello studio dovrebbe aumentare.

11. Questo si riferisce al rischio di "*detection bias*" (un bias dovuto alla differenza sistematica con cui viene misurato l'esito). Le misure utilizzate per l'outcome primario dovrebbero essere riportate con chiarezza nello studio. Se le misure utilizzate per l'outcome non sono definite o se lo studio basa le sue conclusioni principali su outcome secondari, lo studio dovrebbe essere rifiutato. Negli studi in cui le misure dell'outcome sono soggettive, anche in parte molto limitata, dovrebbero essere riportate le evidenze che dimostrano che le misure utilizzate sono attendibili e sono state validate prima dell'utilizzo nel studio in oggetto.

12. Questo si riferisce al rischio di "*detection bias*" (un bias dovuto alla differenza sistematica con cui viene misurato l'esito). La fiducia nella qualità dei dati dovrebbe essere incrementata se il livello di esposizione al fattore sperimentale è stato misurato più di una volta nel corso dello studio. È preferibile che la valutazione indipendente sia stata effettuata da più di un investigatore.

13. Un fattore di confondimento è la distorsione della relazione tra l'esposizione e l'esito, provocata da un altro fattore che è associato sia con l'esposizione che con l'outcome. La possibile presenza di fattori di confondimento è una delle ragioni principali per cui gli studi osservazionali non sono graduati come fonti di valore più elevato nella graduatoria delle fonti di evidenze. Il rapporto dello

studio dovrebbe indicare quali potenziali fattori di confondimento sono stati presi in considerazione, e come sono stati misurati o presi in esame nell'analisi dei dati. In base alla valutazione clinica si dovrebbe giudicare se sono stati presi in considerazione tutti i probabili fattori di confondimento. Se le misure utilizzate per valutare i fattori di confondimento sono considerate inadeguate, lo studio dovrebbe essere degradato o rifiutato, in base a quanto si ritiene grave il rischio di fattori di confondimento. Uno studio che non prende in considerazione la possibilità di fattori di confondimento dovrebbe essere rifiutato.

14. Gli intervalli di confidenza sono il metodo preferito per indicare la precisione dei risultati statistici, e possono essere utilizzati per differenziare uno studio non conclusivo da uno studio che non dimostra effetti. Gli studi che riportano un valore singolo senza misurazione della precisione dovrebbero essere considerati con estrema cautela.

15. Misurare la qualità metodologica complessiva dello studio utilizzando il seguente sistema:

- Elevata Qualità (++): soddisfatta la maggioranza dei criteri. Poco o nessuno rischio di bias. Risultati difficilmente modificabili da ricerche future.
- Accettabile (+): soddisfatta la maggioranza dei criteri. Alcuni difetti nello studio, con associato rischio di errori sistematici. Le conclusioni potrebbero essere modificate da studi futuri.
- Bassa qualità (0): o la maggioranza dei criteri non è soddisfatta, o difetti importanti correlati ad aspetti chiave del disegno dello studio. È probabile che le conclusioni verranno modificate da studi futuri.

| Checklist per Studi Caso-Controllo | | |
|--|---|--|
| IDENTIFICATIVO DELLO STUDIO (autore, titolo del lavoro, anno di pubblicazione, nome della rivista, pagine) | | |
| ARGOMENTO LINEA GUIDA: | | QUESITO CLINICO: |
| Checklist completata da: | | |
| PRIMA DI COMPLETARE LA CHECKLIST SOTTOSTANTE: Prima di completare questa checklist, considerare se il lavoro è rilevante relativamente al quesito chiave. Analizzare utilizzando PICO (Paziente/Popolazione, Intervento, Confronto, Outcome). SE NO elimina lo studio (dare ragione di seguito). SE SI completare la lista di controllo. Motivi per cui lo studio è stato scartato: a) non è rilevante per il quesito chiave b) altri motivi (specificare): | | |
| Sezione 1: Validità Interna | | |
| <i>In uno studio Caso-Controllo ben condotto...</i> | | <i>Lo studio lo fa?</i> |
| 1.1 | Lo studio valuta una domanda appropriata e chiaramente focalizzata ¹ | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Non so <input type="checkbox"/> |
| SELEZIONE DEI PAZIENTI | | |
| 1.2 | Casi e controlli provengono da popolazioni confrontabili ² | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Non so <input type="checkbox"/> |
| 1.3 | Sono utilizzati gli stessi criteri di esclusione per i casi e per i controlli ³ | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Non so <input type="checkbox"/> |
| 1.4 | Percentuale di partecipanti in ciascun gruppo (casi e controlli)? ⁴ | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Non so <input type="checkbox"/> |
| 1.5 | Si fa un confronto fra partecipanti e non partecipanti per stabilirne similarità e differenze ⁵ | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Non so <input type="checkbox"/> |
| 1.6 | I casi sono chiaramente definite e differenziati dai controlli ⁶ | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Non so <input type="checkbox"/> |
| 1.7 | E' asserito in modo chiaro che i controlli sono non-casi ⁷ | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Non so <input type="checkbox"/> |
| VALUTAZIONE | | |
| 1.8 | Sono state adottate misure per impedire che la conoscenza sull'esposizione primaria influenzi l'accertamento dei casi ⁸ | % ____ <input type="checkbox"/> Non so <input type="checkbox"/> |
| 1.9 | Lo stato di esposizione è misurato in maniera standard, affidabile e valida? ⁹ | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Non so <input type="checkbox"/> NON APPLICABILE <input type="checkbox"/> |
| CONFONDIMENTO | | |
| 1.10 | I principali fattori di confondimento sono identificati e presi in considerazione nel disegno dello studio e in fase di analisi ¹⁰ | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Non so <input type="checkbox"/> NON APPLICABILE <input type="checkbox"/> |
| ANALISI STATISTICA | | |
| 1.11 | Lo studio fornisce gli intervalli di confidenza ¹¹ | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> |
| Sezione 2: VALUTAZIONE GLOBALE DELLO STUDIO | | |
| 2.1 | Quanto bene è stato lo studio per quanto riguarda la minimizzazione del rischio di bias o di confondimento? ¹² | Alta qualità (++) <input type="checkbox"/> Accettabile (+) <input type="checkbox"/> Inaccettabile, da scartare (0) <input type="checkbox"/> |
| 2.2 | Tenuto conto di considerazioni cliniche, la tua valutazione della metodologia utilizzata, e la potenza statistico dello | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Non so <input type="checkbox"/> |

| | | |
|-----|--|---|
| | studio, pensi che ci sia chiara evidenza di un'associazione tra l'esposizione e l'esito? | |
| 2.3 | I risultati dello studio sono direttamente applicabili alla popolazione di pazienti a cui questa linea-guida si riferisce? | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> |
| 2.4 | Note. Riassumi le conclusioni degli autori. Aggiungi qualunque tuo altro commento sulla valutazione dello studio, dichiara in quale misura lo studio risponde alla tua domanda e menziona qualunque area di incertezza che hai rilevato. | |

Note per la Checklist per Studi Caso-Controllo

1. A meno che nel rapporto della revisione non sia stato specificato un quesito chiaro e ben definito, sarà difficile valutare se lo studio ha centrato gli obiettivi o quanto è rilevante per il quesito cui si sta cercando di rispondere in base alle conclusioni.
2. I partecipanti allo studio possono essere scelti dalla popolazione target (tutti gli individui a cui potrebbero essere applicati i risultati dello studio), la popolazione di origine (un sottoinsieme definito della popolazione target da cui vengono selezionati i partecipanti), o da un pool di soggetti eleggibili (un gruppo ben definito e contato scelto dalla popolazione di origine). Se lo studio non include chiare definizioni della popolazione di origine deve essere rifiutato.
3. Tutti i criteri di selezione e di esclusione dovrebbero essere applicati allo stesso modo ai casi e controlli. In caso contrario si può introdurre un grado significativo di distorsione nei risultati dello studio.
4. Le differenze tra la popolazione eleggibile e i partecipanti sono importanti, in quanto possono influenzare la validità dello studio. Un tasso di partecipazione può essere calcolato dividendo il numero dei partecipanti allo studio per il numero di soggetti ammissibili. È più utile se calcolato separatamente per casi e controlli. Se il tasso di partecipazione è basso, o vi è una grande differenza tra i due gruppi, i risultati dello studio potrebbero essere invalidati a causa di differenze tra i partecipanti e non partecipanti. In queste circostanze, lo studio dovrebbe essere declassato, e rifiutato se le differenze sono molto grandi.
5. Anche se i tassi di partecipazione sono comparabili e accettabili, è ancora possibile che i partecipanti selezionati per fungere da casi o controlli possano differire da altri membri della popolazione di origine in qualche modo significativo. Uno studio caso-controllo ben condotto esaminerà i campioni dei non partecipanti tra la popolazione di origine per assicurare che i partecipanti costituiscano un campione realmente rappresentativo.
6. Il metodo di selezione dei casi è di importanza fondamentale per la validità dello studio. I ricercatori devono essere certi che i casi sono veramente casi, ma devono bilanciare questo con la necessità di garantire che i casi ammessi nello studio sono rappresentativi della popolazione eleggibile. I problemi coinvolti nella selezione dei casi sono complessi, e dovrebbero idealmente essere valutati da esperti nel progetto di studi caso-controllo. Se lo studio non fa commenti su come sono stati selezionati i casi, è probabilmente più sicuro rifiutarlo come fonte di evidenza.
7. Così come è importante assicurarsi che i casi sono veri casi, è importante assicurarsi che i controlli non abbiano l'esito in esame. I soggetti di controllo dovrebbero essere scelti in modo che le informazioni sullo stato di esposizione possa essere ottenuta o valutata in modo simile a quello utilizzato per la selezione dei casi. Se i metodi di selezione dei controlli non sono descritti, lo studio dovrebbe essere respinto. Se si utilizzano diversi metodi di selezione per i casi e controlli lo studio dovrebbe essere valutato da un esperto nel progetto di studi caso-controllo.
8. Se c'è una possibilità che la valutazione dei casi possa essere influenzata dalla conoscenza dello stato di esposizione, la valutazione di qualsiasi associazione rischia di avere un bias. Uno studio ben condotto dovrebbe tenere conto di questo nella fase di progettazione.
9. Le misure di outcome primari utilizzate devono essere chiaramente indicate nello studio. Se le misure di outcome non sono indicate, oppure lo studio basa le sue conclusioni sui risultati secondari, lo studio dovrebbe essere respinto. Qualora le misure di outcome richiedano un certo grado di soggettività, andrebbe dimostrato che le misure utilizzate sono affidabili e che sono state convalidate prima del loro utilizzo nello studio.

10. Il confondimento è la distorsione di un legame tra l'esposizione e l'esito dovuta ad un altro fattore che è associato sia all'esposizione che all'esito. L'eventuale presenza di fattori di confondimento è uno dei principali motivi per cui gli studi osservazionali non sono più ben valutati come fonte di prova. Lo studio dovrebbe indicare quali potenziali fattori confondenti sono stati considerati, e il modo in cui sono stati valutati nell'analisi. Un giudizio clinico dovrebbe essere applicato per valutare se tutti i probabili fattori confondenti sono state considerati. Se le misure utilizzate per affrontare il confondimento sono considerate insufficienti, lo studio dovrebbe essere declassato o respinto. Uno studio che non affronta la possibilità di fattori di confondimento dovrebbe essere respinto.

11. I limiti di confidenza sono il metodo preferito per indicare la precisione dei risultati statistici, e possono essere utilizzati per distinguere tra uno studio inconcludente e uno studio che non mostra alcun effetto. Gli studi che riportano un singolo valore, senza valutazione della precisione, devono essere trattati con estrema cautela.

12. Valutare la qualità metodologica generale dello studio, utilizzando il seguente schema come guida:
alta qualità (++): La maggior parte dei criteri sono soddisfatti. Poco o nessun rischio di bias. È improbabile che i risultati cambieranno con ulteriori ricerche. Accettabile (+): La maggior parte dei criteri soddisfatti. Alcuni difetti nello studio con un rischio associato di bias, le conclusioni potrebbero cambiare alla luce di ulteriori studi. Bassa qualità (0): o la maggior parte dei criteri non soddisfatti, o difetti significativi nella progettazione di studio. Conclusioni che possono cambiare alla luce di ulteriori studi.

| | |
|--|---|
| Checklist per Studi di Accuratezza Diagnostica | |
| Da SIGN e basata sul lavoro del gruppo di ricerca QUADAS2 presso l'Università di Bristol (http://www.bris.ac.uk/quadas/). | |
| IDENTIFICATIVO DELLO STUDIO (autore, titolo del lavoro, anno di pubblicazione, nome della rivista, pagine) | |
| ARGOMENTO LINEA GUIDA: | QUESITO CLINICO: |
| Checklist completata da: | |
| PRIMA DI COMPLETARE LA CHECKLIST SOTTOSTANTE, CONSIDERA: | |
| 1. Lo studio è davvero uno studio dell'accuratezza diagnostica? Dovrebbe confrontare un test diagnostico specifico con un altro, e non un documento generale o un commento sulla diagnosi. | |
| 2. Lo studio è rilevante per la domanda chiave? Analizzalo utilizzando l'acronimo PICO (Pazienti o Popolazione, Intervento, Comparazione, Outcome): SE NON È RILEVANTE ELIMINALO (dai le ragioni qui sotto). SE È RILEVANTE completa la checklist. | |
| Motivo del rifiuto: 1. Documento non pertinente alla domanda chiave <input type="checkbox"/> 2. Altro motivo <input type="checkbox"/> (specificare): | |
| Sezione 1: Selezione dei partecipanti | |
| Rischio di bias | |
| <i>In uno studio diagnostico ben condotto...</i> | |
| Lo studio lo fa? | |
| 1.1 | È stata arruolata una sequenza consecutiva o una selezione casuale di pazienti ¹ |
| | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Non so <input type="checkbox"/> |
| 1.2 | È stato evitato un disegno di studio caso-controllo ² |
| | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Non so <input type="checkbox"/> |
| 1.3 | Sono state evitate esclusioni inappropriate ³ |
| | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Non so <input type="checkbox"/> |
| Applicabilità | |
| 1.4 | I pazienti inclusi e il contesto clinico corrispondono al quesito clinico ⁴ |
| | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Non so <input type="checkbox"/> |
| Sezione 2: Index test (test indice) | |
| Rischio di bias | |
| <i>In uno studio diagnostico ben condotto...</i> | |
| Lo studio lo fa? | |
| 2.1 | I risultati del test indice vengono interpretati senza conoscere i risultati del <i>reference standard</i> ⁵ |
| | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Non so <input type="checkbox"/> |
| 2.2 | Se viene utilizzata una soglia, questa è stata specificata in anticipo ⁶ |
| | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Non so <input type="checkbox"/> |
| Applicabilità | |
| 2.3 | Il test indice, il suo utilizzo e la sua interpretazione sono simili a quelli utilizzati nella pratica clinica con la popolazione target della linea guida ⁷ |
| | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Non so <input type="checkbox"/> |
| Sezione 3: Reference Standard | |
| Rischio di bias | |
| <i>In uno studio diagnostico ben condotto...</i> | |
| Lo studio lo fa? | |
| 3.1 | È probabile che il <i>reference standard</i> identifichi correttamente la condizione target ⁸ |
| | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Non so <input type="checkbox"/> |
| 3.2 | I risultati del <i>reference standard</i> vengono interpretati senza conoscere i risultati del test indice ⁹ |
| | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Non so <input type="checkbox"/> |
| Applicabilità | |
| 3.3 | La condizione target definita dal <i>reference standard</i> corrisponde a quella rilevata nella popolazione target della linea guida ¹⁰ |
| | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Non so <input type="checkbox"/> |
| Sezione 4: Flusso e tempi dello studio | |

| Rischio di bias | | |
|--|--|---|
| In uno studio diagnostico ben condotto... | | Lo studio lo fa? |
| 4.1 | C'è un intervallo appropriato tra il test dell'indice e lo standard di riferimento ¹¹ | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Non so <input type="checkbox"/> |
| 4.2 | Tutti i pazienti ricevono lo stesso reference standard ¹² | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Non so <input type="checkbox"/> |
| 4.3 | Tutti i pazienti arruolati nello studio sono stati inclusi nell'analisi ¹³ | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Non so <input type="checkbox"/> |
| Sezione 5: Valutazione globale dello studio | | |
| 5.1 | Quale è la valutazione delle caratteristiche dello studio volte a minimizzare il rischio di bias? ¹⁴ | Alta qualità (++) <input type="checkbox"/> Accettabile (+) <input type="checkbox"/> Inaccettabile, da scartare (0) <input type="checkbox"/> |
| 5.2 | Qual è la tua valutazione dell'applicabilità di questo studio alla nostra popolazione target? | Direttamente applicabile <input type="checkbox"/> Qualche problema di adattabilità <input type="checkbox"/> (spiegare nelle note seguenti) |
| 5.3 | Note. Riassumere le conclusioni degli autori. Aggiungere ogni commento sulla vostra valutazione dello studio e su quanto lo studio risponde al quesito chiave. | |

Note per la Checklist per Studi di Accuratezza Diagnostica

1. Gli studi dovrebbero arruolare tutti i pazienti eleggibili sospettati di avere la condizione target durante un periodo specificato, oppure un campione casuale di tali pazienti. Il punto essenziale è che gli investigatori non dovrebbero avere la libertà di scelta su quali singoli pazienti sono o non sono inclusi.
2. Esistono prove del fatto che gli studi che confrontano i pazienti con malattia nota con un gruppo di controllo senza la condizione tendono a esagerare l'accuratezza diagnostica.
3. Esclusioni inappropriate possono comportare sopravvalutazioni (ad esempio escludendo pazienti "difficili da diagnosticare") o sottostime (ad esempio escludendo pazienti con "campanelli di allarme" che suggeriscono la presenza di malattia) del grado di accuratezza diagnostica.
4. I pazienti inclusi nello studio devono corrispondere alla popolazione target della linea guida in termini di gravità della condizione target, caratteristiche demografiche, presenza di diagnosi differenziale o comorbilità, impostazione dello studio e protocolli di test precedenti.
5. Questo è simile al problema dell'"accecamiento" negli studi di intervento. Il test indice deve sempre essere eseguito prima o da un distinto investigatore senza alcuna conoscenza dell'esito del *reference standard*.
6. Un bias può essere introdotto se viene impostato un livello di soglia successivamente alla raccolta dei dati. Qualsiasi soglia minima deve essere specificata all'inizio dello studio.
7. Le variazioni nella tecnologia, nell'esecuzione o nell'interpretazione del test (ad es. l'uso di una frequenza del trasduttore ad ultrasuoni più elevata) possono influenzare le stime dell'accuratezza diagnostica.
8. Le stime dell'accuratezza del test si basano sul presupposto che lo standard di riferimento sia sensibile al 100% (= diagnostica con precisione la condizione target).
9. Questo è simile alla domanda 2.1, ma in questo caso si tratta di assicurarsi che il *reference standard* venga applicato senza alcuna conoscenza preliminare dell'esito dei test precedenti.
10. La definizione della condizione target utilizzata durante il test del *reference standard* può differire da quella utilizzata in setting diversi; ad esempio, i livelli di soglia utilizzati nelle colture di laboratorio possono differire.
11. Il test indice e il *reference standard* devono essere eseguiti il più vicino possibile nel tempo, altrimenti i cambiamenti nelle condizioni del paziente potrebbero invalidare i risultati.

12. In alcuni casi la scelta del *reference standard* può essere influenzata dall'esito del test indice o dall'urgenza della necessità di diagnosi. L'uso di diversi standard di riferimento può portare a sovrastimare sia la sensibilità che la specificità.
13. Non includere tutti i pazienti nell'analisi può portare a bias in quanto potrebbero esserci alcune differenze sistematiche tra quelli persi al follow-up e quelli analizzati.
14. Valutare la qualità metodologica complessiva dello studio, utilizzando come guida quanto segue:
Alta qualità (++) : Maggioranza dei criteri soddisfatti. Poco o nessun rischio di bias. È improbabile che i risultati vengano modificati da ulteriori ricerche. **Accettabile** (+): la maggior parte dei criteri è stata soddisfatta. Presenza di alcuni difetti nello studio con un associato rischio di bias, le conclusioni possono cambiare alla luce di ulteriori studi. **Bassa qualità** (0): la maggior parte dei criteri non è soddisfatta o presenza di difetti significativi relativi agli aspetti chiave della progettazione dello studio. Le conclusioni potrebbero cambiare alla luce di ulteriori studi.

APPENDICE 3: Tabelle delle evidenze

| Capitolo 1 | | | | | | | | |
|-----------------------------|---|----------------------------|--|---|--|--|--|-----------------|
| Autore, Anno | Disegno di studio | Livello di evidenza | Popolazione (caratteristiche e N) | Intervento/i | Comparatore/i | Outcomes | Misura di effetto (IC 95%, p-value) | Commenti |
| PICO 1 | | | | | | | | |
| Kobeissi 2019 ¹ | Revisione sistematica (RS) e meta-analisi (MA). Studi inclusi: n=21; disegno coorte | 2++ | Casi N= 28.162 Controlli N=5.440.588 | Rapporto ipertesi/non ipertesi nei casi con AAA | Rapporto ipertesi / non ipertesi nei controlli senza AAA | Associazione tra ipertensione e rischio di AAA | Relative risk (RR) per AAA in ipertesi 1.66; 95% CI 1.49-1.85 | - |
| Altobelli 2018 ² | RS e MA. Studi inclusi: n=14; 1 caso controllo, 13 di prevalenza | 2+ | N= 3.098.641 | Presenza del fattore di rischio | Assenza del fattore di rischio | AAA definito come diametro dell'aorta > 3 cm | Odds Ratio (OR) 5.93; 95% CI 4.26-8.25 per sesso maschile; OR 2.97; 95% CI 1.20-7.30 per fumo; OR 1.55; 95% CI 1.02-2.34 per ipertensione; OR 2.29; 95% CI 1.75-3.01 per cardiopatia ischemica; OR 9.64; 95% CI 1.72-53.98 per storia familiare di AAA | - |
| Aune 2018 ³ | RS e MA. Studi inclusi: n=23; coorte prospettici | 2++ | Fumatori attuali N= 8.901 Controlli N=4.716.185 | Fumatori | Non fumatori | AAA definito come diametro dell'aorta > 3 cm | RR per AAA in fumatori 4.87; 95% CI 3.93-6.02 | - |
| Aune 2018 ⁴ | RS e MA. Studi inclusi: n=16; coorte prospettici | 2+ | Casi N=16.572 Controlli N=4.563.415 | Presenza di diabete | Assenza di diabete | AAA | RR per AAA in diabetici 0.58; 95% CI 0.51-0.66 | - |

| | | | | | | | | |
|-------------------------------|------------------------------|----|---------------------------------------|--|--|---|---|---|
| Fattahi 2020 ⁵ | Studio di coorte prospettico | 2- | Maschi N= 5.817 | Presenza del fattore di rischio | Assenza del fattore di rischio | Sviluppo di AAA, definito come diametro dell'aorta > 3 cm | Ipercolesterolemia hazard ratio (HR) 1.28; 95% CI 1.12-1.45, p<0.001; Circonferenza addominale aumentata HR 1.02; 95% CI 1.00-1.04, p=0.031. | - |
| Wang 2017 ⁶ | Studio caso controllo | 2- | Casi N=471 Controlli N=25.083 | Sovrappeso o obesità | BMI < 25 Kg/m ² | Diagnosi di AAA | HR per BMI tra 25-30 1.30; 95% CI 1.06-1.59; HR per BMI >30 1.69; 95% CI 1.24-2.30 | - |
| Matshushita 2018 ⁷ | Studio caso controllo | 2- | Casi AAA N=347 Controlli N=10.724 | Pazienti con VFG < 90 ml/min; Pazienti con albumin-to-creatinine ratio (ACR) ≥ 10 mg/g | Pazienti con VFG ≥ 90 ml/min; Pazienti con albumin-to-creatinine ratio (ACR) < 10 mg/g | Diagnosi di AAA | HR per VFG < 30 4.44; 95% CI 1.58-12.49 HR per presenza albuminuria (ACR ≥ 300 mg/g) 2.49; 95% CI 1.28-4.87 | - |
| Kubota 2018 ⁸ | Studio di coorte | 2- | Casi = 518 Controlli N= 13.218 | Presenza di sindrome metabolica | Assenza di sindrome metabolica | Diagnosi di AAA | HR della sindrome metabolica 1.24; 95% CI 1.04-1.48 | - |
| Kaluza 2019 ⁹ | Studio di coorte | 2- | Maschi N= 45.072 Femmine N= 36.633 | Popolazione che segue una dieta con proprietà anti-infiammatorie medio-alte (Anti-inflammatory Diet Index – AIDI da Quartile 2 a Quartile 4) | Popolazione che segue una dieta con proprietà anti-infiammatorie basse (AIDI Quartile 1) | Diagnosi di AAA | HR tra i partecipanti nel quartile maggiore rispetto a quelli nel minore per le proprietà anti-infiammatorie della dieta 0.55; 95% CI 0.36-0.83 nelle donne e 0.81; 95% CI 0.68-0.98 negli uomini | - |

| | | | | | | | | |
|--------------------------------------|---|-----|---|---|---|---|---|-------------------------------------|
| Spencer 2020 ¹⁰ | RS e MA. Studi inclusi: n=11; coorte | 2+ | Casi = 3.580 Controlli N= 473.092 | Alto consumo di alcol | Basso consumo di alcol | Diagnosi di AAA | RR per alto consumo di alcol vs basso 0.93; 95% CI 0.78-1.11; p=0.4 | - |
| Takagi 2016 ¹¹ | RS e MA. Studi inclusi: n=7 casi controllo e 4 trasversali | 2- | N= 155.731 | Pazienti con AAA | Soggetti senza AAA | BPCO | Nei pazienti con aneurisma aorta addominale il rischio di BPCO è OR 1.78 95% CI 1.38-2.30 rispetto a quelli senza aneurisma | - |
| Nyrønning 2019 ¹² | Studio di coorte | 2+ | N=20.024 donne in post-menopausa | Assunzione di terapia estro- progestinica | Non assunzione di terapia estro- progestinica | Diagnosi di AAA definito come diametro dell'aorta > 3 cm | HR per estro- progestinico 0.58; 95% CI 0.29-1.16 | - |
| PICO 2 | | | | | | | | |
| Guirguis-Blake 2019 ¹³ | RS e MA. Studi inclusi: n=33; RCT =17, corte=10, caso- controllo=1, studi di registro= 5 | 1++ | N=187.000 (non solo uomini) | Screening per aneurisma aorta addominale | No screening | Mortalità totale e mortalità correlata all'AAA | La metanalisi di 4 RCTs ha mostrato che lo screening è associato ad una riduzione della mortalità correlata all'AAA (OR 0.65, 95% CI 0.57-0.74), ma non cambia la mortalità totale (OR 0.99, 95% CI 0.98 -1.00) | - |
| Ying 2019 ¹⁴ | RS e MA. Studi inclusi: n=5 RCT | 1++ | N=175.085 uomini di età ≥ 65 anni | Screening per aneurisma aorta addominale | No screening | Mortalità totale e mortalità correlata all'AAA | Lo screening è associato ad una riduzione sia della mortalità correlata all'AAA (HR 0.65 95% CI 0.48-0.89; p=0.008), sia della mortalità totale (HR 0.97 95% CI | Solo per uomini di età ≥ 65 anni |

| | | | | | | | | |
|-----------------------------|--|----|--|--|--------------|---|---|---|
| | | | | | | | 0.96 -0.99; p=0.002) | |
| Ali 2018 ¹⁵ | RS e MA. Studi inclusi: n= 4 RCT | 1+ | uomini di età ≥ 65 anni N= 125.576 | Screening per aneurisma aorta addominale | No screening | Mortalità totale e mortalità correlata all'AAA | Lo screening è associato ad una riduzione della mortalità correlata all'AAA (RR 0.57, 95% CI 0.44-0.72), ma non cambia la mortalità totale (RR 0.99, 95% CI 0.98 -1.00) | Solo per uomini di età ≥ 65 anni |
| Takagi 2018 ¹⁶ | RS e MA. Studi inclusi: n= 4 RCT | 1+ | N= 55.977 uomini di età ≥ 64 anni | Screening per aneurisma aorta addominale | No screening | Mortalità totale e mortalità correlata all'AAA | Lo screening è associato ad una riduzione sia della mortalità correlata all'AAA (OR 0.40, 95% CI 0.31-0.51), sia della mortalità totale (OR 0.60, 95% CI 0.47 - 0.66) | Solo per uomini di età ≥ 64 anni |
| Lindholt 2017 ¹⁷ | RCT | 1+ | N=50.156 maschi 65-74 anni | Screening per ipertensione, AAA e arteriopatia obliterante periferica | No screening | Mortalità totale a 5 anni | Lo screening è associato ad una riduzione della mortalità (HR 0.93, 95% CI 0.88-0.98; p=0.01) | Solo per uomini di età ≥ 65 anni, benefici di uno screening esteso all'arteriopatia e all'ipertensione |
| McCaul 2016 ¹⁸ | RCT | 1+ | N=49.801 maschi 64-83 anni | Screening per aneurisma aorta addominale | No screening | Mortalità totale e mortalità correlata all'AAA | Lo screening non comporta una riduzione della mortalità correlata all'AAA (rate ratio 0.91, 95% CI 0.68-1.21), nè della mortalità totale (rate ratio | - |

| | | | | | | | | |
|------------------------------|--------------------|----|---|--|--------------|--|---|---|
| | | | | | | | 0.98, 95% CI 0.96 -1.01) | |
| Johansson 2018 ¹⁹ | Studio di coorte | 2- | Controlli (no screening): N = 106.087 Screening: N= 25.265 | Screening per aneurisma aorta addominale | No screening | Mortalità correlata all'AAA | Lo screening non comporta una riduzione della mortalità correlata all'AAA (OR 0.76, 95% CI 0.38-1.51) | Solo per uomini di età ≥ 65 ann |
| PICO 3 | | | | | | | | |
| Borgbjerg 2018 ²⁰ | Studio trasversale | 2- | N=50 uomini che hanno effettuato lo screening per AAA tramite ecografia | riproducibilità interoperatore (agreement) della misura dei diametri dell'aorta addominale | - | Interobserver limit of agreement: misura della deviazione attesa di un singola misurazione dalla media di tutte le misurazioni | Interobserver limit of agreement (mm): OTO 2.6; ITI 1.9; LTL 1.9 | diametri antero-posteriore: LTL (diametro esterno anteriore e interno posteriore), ITI (interno-interno), OTO (esterno-esterno) |
| Ghulam 2020 ²¹ | Studio trasversale | 2- | N=134 pazienti con AAA infrarenali asintomatici che hanno effettuato lo screening tramite ecografia (3D e 2D) | riproducibilità interoperatore della misura dei diametri dell'aorta addominale con ecografia tridimensionale (3D) rispetto all'ecografia bidimensionale (2D) | - | Riproducibilità interoperatore della misurazione dei diametri in mm | 3D: mean difference (MD) ± standard deviation (SD): -0.08 ± 1.57, 95% CI -3.17-3.00 2D: 0.14 ± 2.46, 95% CI -4.68 - 4.95 | La riproducibilità interoperatore dell'ecografia tridimensionale è migliore dell'ecografia bidimensionale nella diagnosi di AAA |

Riferimenti bibliografici

1. Kobeissi E, Hibino M, Pan H, Aune D. Blood pressure, hypertension and the risk of abdominal aortic aneurysms: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Eur J Epidemiol.* 2019 Jun;34(6):547-555.
2. Altobelli E, Rapacchietta L, Profeta VF, Fagnano R. Risk Factors for Abdominal Aortic Aneurysm in Population-Based Studies: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2018 Dec 10;15(12):2805.

3. Aune D, Schlesinger S, Norat T, Riboli E. Tobacco smoking and the risk of abdominal aortic aneurysm: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Sci Rep*. 2018;8(1):14786.
4. Aune D, Schlesinger S, Norat T, Riboli E. Diabetes mellitus and the risk of abdominal aortic aneurysm: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J Diabetes Complications*. 2018 Dec;32(12):1169-1174
5. Fattahi N, Rosenblad A, Kragsterman B, Hultgren R. Risk factors in 50-year-old men predicting development of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg*. 2020 Oct;72(4):1337-1346.
6. Wang L, Djousse L, Song Y, Akinkuolie AO, Matsumoto C, Manson JE, Gaziano JM, Sesso HD. Associations of Diabetes and Obesity with Risk of Abdominal Aortic Aneurysm in Men. *J Obes*. 2017;2017:3521649.
7. Matsushita K, Kwak L, Ballew SH, Grams ME, Selvin E, Folsom AR, Coresh J, Tang W. Chronic kidney disease measures and the risk of abdominal aortic aneurysm. *Atherosclerosis*. 2018 Dec;279:107-113.
8. Kubota Y, Folsom AR, Pankow JS, Wagenknecht LE, Tang W. Diabetes-related factors and abdominal aortic aneurysm events: the Atherosclerotic Risk in Communities Study. *Ann Epidemiol*. 2018 Feb;28(2):102-106.e1
9. Kaluza J, Stackelberg O, Harris HR, Björck M, Wolk A. Anti-inflammatory diet and risk of abdominal aortic aneurysm in two Swedish cohorts. *Heart*. 2019 Dec;105(24):1876-1883.
10. Spencer SM, Trower AJ, Jia X, Scott DJA, Greenwood DC. Meta-analysis of the association between alcohol consumption and abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg*. 2017 Dec;104(13):1756-1764.
11. Takagi H, Umemoto T; ALICE (All-Literature Investigation of Cardiovascular Evidence) Group. A Meta-Analysis of the Association of Chronic Obstructive Pulmonary Disease with Abdominal Aortic Aneurysm Presence. *Ann Vasc Surg*. 2016 Jul;34:84-94.
12. Nyrønning LÅ, Videm V, Romundstad PR, Hultgren R, Mattsson E. Female sex hormones and risk of incident abdominal aortic aneurysm in Norwegian women in the HUNT study. *J Vasc Surg*. 2019 Nov;70(5):1436-1445.e2.
13. Guirguis-Blake JM, Beil TL, Senger CA, Coppola EL. Primary Care Screening for Abdominal Aortic Aneurysm: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2019 Dec 10;322(22):2219-2238.
14. Ying AJ, Affan ET. Abdominal Aortic Aneurysm Screening: A Systematic Review and Meta-analysis of Efficacy and Cost. *Ann Vasc Surg*. 2019 Jan;54:298-303.e3
15. Ali MU, Fitzpatrick-Lewis D, Kenny M, Miller J, Raina P, Sherifali D. A systematic review of short-term vs long-term effectiveness of one-time abdominal aortic aneurysm screening in men with ultrasound. *J Vasc Surg*. 2018 Aug;68(2):612-623.
16. Takagi H, Ando T, Umemoto T; ALICE (All-Literature Investigation of Cardiovascular Evidence) Group. Abdominal Aortic Aneurysm Screening Reduces All-Cause Mortality: Make Screening Great Again. *Angiology*. 2018 Mar;69(3):205-211.
17. Lindholt JS, Sjøgaard R. Population screening and intervention for vascular disease in Danish men (VIVA): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2017 Nov 18;390(10109):2256-2265.
18. McCaul KA, Lawrence-Brown M, Dickinson JA, Norman PE. Long-term Outcomes of the Western Australian Trial of Screening for Abdominal Aortic Aneurysms: Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 2016 Dec 1;176(12):1761-1767.
19. Johansson M, Zahl PH, Siersma V, Jørgensen KJ, Marklund B, Brodersen J. Benefits and harms of screening men for abdominal aortic aneurysm in Sweden: a registry-based cohort study. *Lancet*. 2018 Jun 16;391(10138):2441-2447. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31031-6. PMID: 29916384. *Lancet* 2018; 391: 2441–47.
20. Borgbjerg J, Bøgsted M, Lindholt JS, Behr-Rasmussen C, Hørlyck A, Frøkjær JB. Superior Reproducibility of the Leading to Leading Edge and Inner to Inner Edge Methods in the Ultrasound Assessment of Maximum Abdominal Aortic Diameter. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2018 Feb;55(2):206-213.
21. Ghulam QM, Kilaru S, Ou SS, Sillesen H. Clinical validation of three-dimensional ultrasound for abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg*. 2020 Jan;71(1):180-188.

| Capitolo 2 | | | | | | | | |
|-----------------------------|--|---------------------|--|---|--|--|--|---|
| Autore, Anno | Disegno di studio | Livello di evidenza | Popolazione (caratteristiche e N) | Intervento/i | Comparatore/i | Outcomes | Misura di effetto (IC 95%, p-value) | Commenti |
| PICO 1 | | | | | | | | |
| Lyttkens 2020 ¹ | Revisione sistematica (RS) e meta-analisi (MA). Studi inclusi: n=21; disegno: studi osservazionali | 2- | Pazienti con AAA 30-54 mm non operati, sotto sorveglianza. N= 739 vs 1.274 controlli per "General health". N= 115 vs 219 controlli per "salute mentale, ansietà e depressione" | Questionari sulla qualità di vita (SF-36 o HADS) somministrati pre-screening, al follow-up (entro un anno) e a lungo termine. | Pazienti che partecipano a programmi di screening con aorta normale. | - Salute generale - Salute mentale, ansietà e depressione | - I pazienti con AAA valutano la propria salute generale ridotta rispetto ai controlli con aorta normale, sia prima che dopo lo screening. Nessuna differenza all'interno del gruppo AAA se si compara prima e dopo lo screening. [Test for overall effect: Z = 0.47 (p = 0.64); Differenza media fra i due gruppi: -0.02 (IC 95% -0.08, -0.13)] - Nessuna differenza in ansietà e depressione nei pazienti AAA vs controlli, né pre/post-screening intragruppo durante il follow-up. [Test for overall effect: Z = 0.38 (p = 0.70); Differenza media fra i due gruppi: -0.05 (IC 95% -0.31, 0.21)] | - |
| Soderberg 2017 ² | RS. Studi inclusi: n=4; disegno: studi di coorte. | 2- | Donne >50 anni con AAA considerate non "unfit for surgery", con follow-up | Follow-up in AAA <50 mm | - | - Intervento in elezione (%) - Intervento in urgenza (%) | - Range 3-32% - Range 0-3% La sorveglianza è sicura nelle donne. | Presenta anche uno studio di popolazione (70 donne) |

| | | | | | | | | |
|-----------------------|---|----|---|---------------------|---------------------------------|--------------------------------------|---|---|
| | | | disponibile per almeno un anno, N= 861 | | | | Fino a oltre il 30% delle donne in follow-up ha necessitato di un intervento in elezione. | riportando che le lesioni subaneurismatiche (<3cm) sono evolute in AAA nella metà dei casi durante 5 anni di follow-up. |
| PICO 2 | | | | | | | | |
| Pan 2020 ³ | RS e MA. Studi inclusi: n=14; disegno: 1 studio caso-controllo, 1 studio osservazionale, 1 studio di coorte prospettico, 1 studio randomizzato, 10 studi retrospettivi di coorte. | 2+ | Pazienti affetti da AAA < 55mm di diametro, N= 38.749 | Terapia con statina | Placebo o terapia convenzionale | Crescita e mortalità associata a AAA | I risultati aggregati hanno indicato che l'uso di statine era correlato a un tasso di crescita AAA significativamente più basso (differenza media = -1.5 mm/anno, IC 95% = da -1.99 a -1.02, P < 0.00001). Inoltre, le statine possono ridurre significativamente la mortalità a breve termine (in ospedale o 30 giorni) (odds ratio = 0.63, IC 95% = 0.56-0.7, P < 0.00001) e la mortalità a lungo termine (1 anno dopo l'intervento) dopo riparazione AAA (odds ratio = 0.67, IC 95% = 0.61-0.74, P < 0.00001). | - |

| | | | | | | | | |
|--------------------------------|---|----|--|----------------------------|--|--|---|---|
| Salata 2018 ⁴ | RS e MA. Studi inclusi: n=22; disegno: 1 studio caso- controllo, 21 studi di coorte. | 2+ | Pazienti affetti da AAA, N=80.428 | Terapia con statina | Pazienti non in terapia con statina | Crescita, rottura e mortalità correlate ad AAA | L'uso di statine è stato associato a una riduzione media del tasso di crescita dell'AAA di 0.82 mm/anno (IC 95% 0.33, 1.32, P=0.001, I ² =86%). Le statine erano anche associate a un minor rischio di rottura (odds ratio 0.63, IC 95% 0.51- 0.78, P<0.0001, I ² =27%), e l'uso preoperatorio di statine era associato a una minore mortalità a 30 giorni dopo riparazione elettiva di AAA (odds ratio 0.55, IC 95% 0.36-0.83, P=0.005, I ² =57%). | - |
| Pinchbeck 2018 ⁵ | RCT | 1+ | Pazienti portatori di AAA del diametro compreso tra 35 mm e 49 mm, N=140 | Terapia con fenofibrato | Placebo | Effetti di 145 mg di fenofibrato su biomarcatori come osteopontina e kallistatina e sulla crescita dell'AAA | Non sono state riscontrate differenze nelle concentrazioni circolanti di MMP-9, resistina o D-dimero tra i gruppi. Le concentrazioni sieriche di osteoprotegerina sembravano diminuire nel tempo nei pazienti assegnati al fenofibrato rispetto a quelli nel gruppo placebo, sebbene ciò non fosse statisticamente significativo (P=0.095 per l'interazione tra tempo e trattamento). | - |

| | | | | | | | | |
|--------------------------|---|----|--|---|---------|---|---|---|
| | | | | | | | Il fenofibrato ha ridotto le concentrazioni sieriche del colesterolo totale e del colesterolo lipoproteico a densità molto bassa e queste riduzioni sono rimaste robuste dopo l'aggiustamento per potenziali fattori confondenti ed escludendo i valori anomali. Le concentrazioni sieriche di colesterolo LDL e lipoproteine ad alta densità durante il follow-up erano simili tra i gruppi. Non è stata osservata alcuna differenza significativa nel tasso di crescita dell'AAA tra i gruppi utilizzando una qualsiasi delle misurazioni valutate. | |
| Salata 2018 ⁶ | RS e MA. Studi inclusi: n=8; disegno: 1 studio randomizzato, 7 studi osservazionali | 2+ | Portatori di AAA del diametro > 3 cm, N=35.448 | Pazienti in terapia con ACE inibitori o sartani | Placebo | Cinque studi hanno valutato la crescita dell'AAA, due hanno valutato il tasso di rottura e uno ha riportato la mortalità a 30 giorni dopo la riparazione elettiva a cielo aperto | Non c'era alcuna differenza nel tasso di crescita AAA tra RASB e controllo (differenza media, 0.03 mm/a; 95% CI, da - 0.40 a 0.46; P = 0.88; I ² = 60%). Nessun effetto protettivo di RASB (OR, 0.92; 95% CI, 0.72-1.16; P = 0.47; I ² = 90%) è stato dimostrato per la rottura dell'AAA. | - |

| | | | | | | | | |
|----------------------------|-----|----|---|---|---------|----------------------------------|--|---|
| | | | | | | | Infine, RASB ha aumentato la mortalità a 30 giorni nei pazienti sottoposti a riparazione elettiva AAA aperta (OR, 5; 95% CI, 1.4-27) secondo un singolo studio. | |
| Bicknell 2016 ⁷ | RCT | 1- | Pazienti con più di 55 anni portatori di AAA del diametro 3.0-5.4 cm, N=224 | Pazienti in terapia con perindopril 10 mg o amlodipina 5 mg | Placebo | Tasso di crescita dell'aneurisma | Le variazioni medie (DS) della pressione sistolica a metà dello studio (12 mesi) sono state 0.5 (14.3) mmHg, P = 0.78 rispetto al basale (placebo), -9.5 (13.1) mmHg (P <0.001) (perindopril) e -6.7 (12.0) mmHg (P <0.001) (amlodipina). Non sono emerse differenze significative nei tassi di crescita annuale [1.68 mm (SE 0.2), 1.77 mm (0.2) e 1.81 mm (0.2), rispettivamente]. La differenza stimata nella crescita annuale tra i gruppi perindopril e placebo è stata di 0.08 mm (CI -0.50, 0.65). Un numero simile di AAA in ciascun gruppo ha raggiunto un diametro di 5.5 cm e/o è stato sottoposto a chirurgia elettiva: 11 hanno ricevuto placebo, 10 perindopril e 11 amlodipina. | - |

| | | | | | | | | |
|-----------------------------|--|-----|--|--|---|---|---|---|
| Robertson 2017 ⁸ | RS e MA. Studi inclusi: n=1; disegno: RCT. | 1++ | Pazienti portatori di AAA, N=227 | Pazienti in terapia con metoprololo | Placebo | Mortalità ed eventi cardiovascolari nei pazienti affetti da AAA | Non c'erano prove chiare che il metoprololo riducesse la mortalità per tutte le cause (odds ratio (OR) 0.17, IC 95% da 0.02 a 1.41), morte cardiovascolare (OR 0.20, IC 95% da 0.02 a 1.76), morte correlata all'AAA (OR 1.05, IC 95% da 0.06 a 16.92) o aumento degli eventi cardiovascolari non fatali (OR 1.44, IC 95% da 0.58 a 3.57) 30 giorni dopo l'intervento. Inoltre, a sei mesi dall'intervento, gli effetti stimati erano compatibili con benefici e danni per mortalità per tutte le cause (OR 0.71, IC 95% 0.26-1.95), morte cardiovascolare (OR 0.73, IC 95% 0.23-2.39) ed eventi cardiovascolari non fatali (OR 1.41, IC 95% da 0.59 a 3.35). | - |
| PICO 3 | | | | | | | | |
| Ulug 2017 ⁹ | RS e MA. Studi inclusi: n=14; disegno: 1 RCT, 13 studi osservazionali | 1+ | AAA con indicazione chirurgica N= 1.507 uomini vs 400 donne (fattibilità) | Riparazione endovascolare o open effettuata negli uomini | Riparazione endovascolare o open effettuata nelle donne | - Fattibilità endovascolare - Mortalità a 30 giorni | - Minore nelle donne (34%) rispetto agli uomini (54%); odds ratio (OR) 0.44, 95% CI 0.32–0.62. - Maggiore nelle donne (2.3%) rispetto agli | - |

LINEE GUIDA SICVE 2021

| | | | | | | | | |
|------------------------------|-------------------|-----|---|---|--|--|--|---|
| | | | N= 52.018 uomini vs 11.076 donne (mortalità a 30 giorni) | | | | uomini (1.4%); OR 1.67, 95% CI 1.38–2.04. | |
| Ten Bosch 2016 ¹⁰ | Studio di coorte. | 2- | Pazienti con aneurisma sintomatico operati entro una settimana N=89 (37 entro 12 ore vs 52 dopo 12 ore) | Riparazione endovascolare o open in pazienti operati entro 12 ore | Riparazione endovascolare o open in pazienti operati entro una settimana | Mortalità a 30 giorni | 16.2% vs 5.8% (odds ratio 0.316; IC 95% 0.074 – 1.358) | Concludono che in caso di aneurisma sintomatico può essere giustificato effettuare la riparazione dopo 12 ore, dopo ottimizzazione dello stato clinico del paziente. |
| Soden 2016 ¹¹ | Studio di coorte. | 2+ | Pazienti operati per AAA N=5.502 (4.495 asintomatici, 455 sintomatici, 552 rotti) | Pazienti sintomatici sottoposti a riparazione di aneurisma aortico sottorenale per via endovascolare o open | Pazienti asintomatici o rotti sottoposti a riparazione di aneurisma aortico sottorenale per via endovascolare o open | - Mortalità a 30 giorni dopo correzione per età, sesso, tipo di riparazione, dialisi, BPCO sintomatici vs asintomatici - Mortalità dopo correzione rotti vs sintomatici | - OR 2.1, IC 95% 1.3-3.5 - OR 6.5, IC 95% 4.1 – 10.6 | Concludono che i pazienti con aneurisma sintomatico hanno un rischio doppio di mortalità perioperatoria rispetto agli asintomatici. I rotti 7x rispetto ai sintomatici. |
| PICO 4 | | | | | | | | |
| Sweeting 2017 ¹² | RCT. | 1++ | Pazienti > 60 anni e affetti da AAA >5.5 | Pazienti sottoposti ad EVAR | Pazienti non sottoposti ad intervento | Mortalità totale e mortalità | A 12 anni di follow-up la sopravvivenza stimata era del 5.3% | - |

| | | | | | | | | |
|------------------------|--|----|-------------------------------------|---------------------------------------|---|----------------------------------|--|---|
| | | | cm di diametro, N=404 | | | aneurisma-relata (media 12 anni) | (IC 95% 2.6 – 9.2) nel gruppo EVAR e dell'8.5% (IC 95%, 5.2–12.9) nel gruppo senza intervento; non c'era alcuna differenza significativa nell'aspettativa di vita tra i gruppi (entrambi 4.2 anni; P = 0.97). Tuttavia, la mortalità complessiva correlata all'aneurisma era significativamente più bassa nel gruppo EVAR [3.3 decessi per 100 anni-persona rispetto a 6.5 decessi per 100 anni-persona nel gruppo senza intervento, hazard ratio aggiustato 0.55 (IC 95%, 0.34 – 0.91); P = 0.019]. | |
| Han 2017 ¹³ | RS e MA. Studi inclusi: n=9; disegno: studi osservazionali | 2+ | Pazienti portatori di AAA, N=25.723 | Pazienti con più di 80 anni (N=5.989) | Pazienti con meno di 80 anni (N=19.734) | Outcomes clinici post-EVAR | Sebbene i pazienti anziani abbiano una più alta mortalità a 30 giorni (2.7% vs 1.5%, p<0.001), maggiori endoleak, malattie polmonari e renali, non è stata trovata alcuna differenza significativa nel successo tecnico della procedura. Come previsto, l'HR per gli ottantenni era nettamente superiore a quello dei pazienti più giovani (HR 1.946, | - |

| | | | | | | | | |
|-------------------------|--|----|---|------------------|----------------------|--|---|---|
| | | | | | | | p<0.001) per la mortalità per tutte le cause a medio termine. Tuttavia, il tasso di reintervento al periodo massimo di follow-up di 5 anni non era significativamente diverso (HR 1.148, p=0.408) tra i gruppi. | |
| Wang 2018 ¹⁴ | RS e MA. Studi inclusi: n=25; disegno: 1 RCT, 24 studi di coorte. | 1- | Pazienti sottoposti ad interventi di chirurgia vascolare maggiore (affetti da AAA o AOCP), N=168.521 | Paziente fragile | Paziente non fragile | Effetto della fragilità sulla mortalità a 30 giorni dopo chirurgia vascolare maggiore e sulla sopravvivenza globale a lungo termine dopo chirurgia vascolare maggiore. Valutazione della qualità degli strumenti per la fragilità in chirurgia vascolare | La fragilità complessiva è risultata associata a un rischio significativamente aumentato di mortalità a 30 giorni nei pazienti sottoposti a chirurgia vascolare (OR 3.83, 95% CI 3.08-4.76), con effetti simili nei pazienti sottoposti a riparazione di aneurisma dell'aorta addominale (AAA) (OR 5.15, 95% CI 3.91-6.77) ed a rivascolarizzazione degli arti inferiori (OR 3.29, 95% CI 2.53-4.28). Lo stato funzionale è rimasto l'unico strumento con un'elevata qualità di evidenza in grado di predire la mortalità a 30 giorni dopo chirurgia vascolare (OR 4.49, 95% CI 3.81-5.30). Per quanto riguarda gli esiti a | - |

| | | | | | | | | |
|-------------------------|--|-----|--|-----------------------|---|--------------------|---|---|
| | | | | | | | lungo termine, la fragilità è stata associata a un rischio significativamente aumentato di mortalità per tutte le cause a lungo termine nella popolazione complessiva studiata (HR 2.22, 95% CI 1.81-2.73), così come nei pazienti con riparazione AAA (HR 2.10, 95% CI 1.59-2.79) e rivascolarizzazione degli arti inferiori (HR 2.46, 95% CI 1.73-3.49). La massa muscolare centrale è risultata essere l'unico strumento con una qualità di evidenza moderata in grado di predire la sopravvivenza a lungo termine dopo un intervento di chirurgia vascolare maggiore (HR 2.48, 95% CI 1.76-3.49). | |
| Shan 2019 ¹⁵ | RS. Studi inclusi: n=13; disegno: 13 studi osservazionali | 2++ | Pazienti sottoposti ad EVAR o chirurgia open con più di 75 anni, N=1.272 | EVAR o chirurgia OPEN | - | Qualità della vita | Dopo EVAR in elezione, i punteggi della qualità della vita (QOL) specifici della malattia e generici hanno dimostrato un iniziale deterioramento postoperatorio. Dopo 4 - 6 settimane dopo | - |

| | | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|---|--|
| | | | | | | | <p>l'intervento, i componenti della salute mentale sono migliorati a punteggi simili o migliori rispetto a quelli basali. La salute fisica impiega fino a 3 mesi per tornare alla condizione di base. Successivamente, i punteggi del "36-Item Short-Form Health Survey" e del "EuroQol-5 Dimension scores" ritornano ai livelli preoperatori dopo 1-3 anni. Nell'EVAR in urgenza, i sopravvissuti a lungo termine possono avere una QOL paragonabile a quella della popolazione generale. I pazienti sottoposti a chirurgia OPEN in elezione sembrano avere una qualità di vita comparabile fino a 3 anni rispetto a una popolazione corrispondente. La qualità della vita dopo l'intervento "open" in elezione risulta scarsa. I dati sulla chirurgia OPEN nei pazienti anziani rimangono limitati.</p> | |
|--|--|--|--|--|--|--|---|--|

Riferimenti bibliografici

1. Lyttkens L, Wanhainen A, Svensjö S, et al. Systematic Review and Meta-Analysis of Health Related Quality of Life and Reported Experiences in Patients With Abdominal Aortic Aneurysm Under Ultrasound Surveillance. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2020 Mar;59(3):420-427. doi: 10.1016/j.ejvs.2019.07.021. Epub 2020 Jan 10. PMID: 31928908.
2. Söderberg P, Wanhainen A, Svensjö S. Five Year Natural History of Screening Detected Sub-Aneurysms and Abdominal Aortic Aneurysms in 70 Year Old Women and Systematic Review of Repair Rate in Women. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2017 Jun;53(6):802-809. doi: 10.1016/j.ejvs.2017.02.024. Epub 2017 Apr 4. PMID: 28389251.
3. Pan Z, Cui H, Wu N, Zhang H. Effect of Statin Therapy on Abdominal Aortic Aneurysm Growth Rate and Mortality: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Vasc Surg.* 2020 Aug;67:503-510. doi: 10.1016/j.avsg.2020.03.036. Epub 2020 Mar 29. PMID: 32234575.
4. Salata K, Syed M, Hussain MA, et al. Statins Reduce Abdominal Aortic Aneurysm Growth, Rupture, and Perioperative Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc.* 2018 Oct 2;7(19):e008657. doi: 10.1161/JAHA.118.008657. PMID: 30371297; PMCID: PMC6404894.
5. Pinchbeck JL, Moxon JV, Rowbotham SE, et al. Randomized Placebo-Controlled Trial Assessing the Effect of 24-Week Fenofibrate Therapy on Circulating Markers of Abdominal Aortic Aneurysm: Outcomes From the FAME -2 Trial. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(19):e009866. doi:10.1161/JAHA.118.009866.
6. Salata K, Syed M, Hussain MA, et al. Renin-angiotensin system blockade does not attenuate abdominal aortic aneurysm growth, rupture rate, or perioperative mortality after elective repair. *J Vasc Surg.* 2018 Feb;67(2):629-636.e2. doi: 10.1016/j.jvs.2017.09.007. Epub 2017 Nov 27. PMID: 29175038.
7. Bicknell CD, Kiru G, Falaschetti E, Powell JT, Poulter NR; AARDVARK Collaborators. An evaluation of the effect of an angiotensin-converting enzyme inhibitor on the growth rate of small abdominal aortic aneurysms: a randomized placebo-controlled trial (AARDVARK). *Eur Heart J.* 2016 Nov 7;37(42):3213-3221. doi: 10.1093/eurheartj/ehw257. Epub 2016 Jul 1. PMID: 27371719; PMCID: PMC5181384.
8. Robertson L, Atallah E, Stansby G. Pharmacological treatment of vascular risk factors for reducing mortality and cardiovascular events in patients with abdominal aortic aneurysm. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Jan 21;(1):CD010447. doi: 10.1002/14651858.CD010447.pub2. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Jan 12;1:CD010447. PMID: 24449038.
9. Ulug P, Sweeting MJ, von Allmen RS, Thompson SG, Powell JT; SWAN collaborators. Morphological suitability for endovascular repair, non-intervention rates, and operative mortality in women and men assessed for intact abdominal aortic aneurysm repair: systematic reviews with meta-analysis. *Lancet.* 2017 Jun 24;389(10088):2482-2491. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30639-6. Epub 2017 Apr 25. PMID: 28455148; PMCID: PMC5483509.
10. Ten Bosch JA, Koning SW, Willigendael EM, et al. Symptomatic abdominal aortic aneurysm repair: to wait or not to wait. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2016 Dec;57(6):830-838. Epub 2013 Jul 18. PMID: 23867861.
11. Soden PA, Zettervall SL, Ultee KH, et al. Outcomes for symptomatic abdominal aortic aneurysms in the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program. *J Vasc Surg.* 2016 Aug;64(2):297-305. doi: 10.1016/j.jvs.2016.02.055. Epub 2016 Apr 14. PMID: 27146791; PMCID: PMC5065370.
12. Sweeting MJ, Patel R, Powell JT, Greenhalgh RM; EVAR Trial Investigators. Endovascular Repair of Abdominal Aortic Aneurysm in Patients Physically Ineligible for Open Repair: Very Long-term Follow-up in the EVAR-2 Randomized Controlled Trial. *Ann Surg.* 2017 Nov;266(5):713-719. doi: 10.1097/SLA.0000000000002392. PMID: 28742684.
13. Han Y, Zhang S, Zhang J, Ji C, Eckstein HH. Outcomes of Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Repair in Octogenarians: Meta-analysis and Systematic Review. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2017 Oct;54(4):454-463. doi: 10.1016/j.ejvs.2017.06.027. Epub 2017 Aug 16. PMID: 28822680.
14. Wang J, Zou Y, Zhao J, et al. The Impact of Frailty on Outcomes of Elderly Patients After Major Vascular Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2018 Oct;56(4):591-602. doi: 10.1016/j.ejvs.2018.07.012. Epub 2018 Aug 16. PMID: 30122332.
15. Shan L, Saxena A, Goh D, Robinson D. A systematic review on the quality of life and functional status after abdominal aortic aneurysm repair in elderly patients with an average age older than 75 years. *J Vasc Surg.* 2019 Apr;69(4):1268-1281. doi: 10.1016/j.jvs.2018.09.032. Epub 2018 Dec 19. PMID: 30578073.

| Capitolo 3 | | | | | | | | |
|---------------------------|--|---------------------|--|---|---|--|---|----------------------------------|
| Autore, Anno | Disegno di studio | Livello di evidenza | Popolazione (caratteristiche e N) | Intervento/i | Comparatore/i | Outcomes | Misura di effetto (IC 95%, p-value) | Commenti |
| PICO 2 | | | | | | | | |
| Kalesan 2019 ¹ | Revisione sistematica (RS) e metanalisi (MA). Studi inclusi: n=79; disegno: 3 RCT, 1 RT, 75 studi osservazionali. | 1+ | Pazienti adulti sottoposti a chirurgia non-cardiaca, N=297.543 | Utilizzo di stress-test preoperatorio | Non utilizzo di stress-test preoperatorio | Mortalità a 30 giorni | Il rischio di morte a 30 giorni non è risultato statisticamente significativo nella comparazione tra i due gruppi (RR: 0.79, 95% CI = 0.35–1.80). | 40 su 79 studi inclusi nella MA. |
| Koshy 2019 ² | RS e MA. Studi inclusi: n=11; disegno: studi osservazionali (8 prospettici, 3 retrospettivi). | 2- | Pazienti sottoposti a chirurgia non-cardiaca, N=3.480 | Utilizzo della CoroTC e del Coronary Artery Calcium (CAC) score | - | Stratificazione del rischio di eventi cardiologici avversi maggiori (MACE) | Il rischio di MACE perioperatorio aumenta con la gravità e l'estensione della patologia coronarica (CAD) alla CoroTC (no CAD 2.0%; non ostruttiva 4.1%; singolo vaso 7.1%; multivasale 23.1%, p<0.001). La malattia multivasale (MVD) dimostra il rischio maggiore (OR 8.9, 95% CI da 5.1 a 15.3, p<0.001). CAC score più elevati sono associati maggiormente a MACE perioperatori (CAC score: ≥100 OR 5.1, ≥1000 OR 10.4, entrambi p<0.01). L'assenza di MVD alla CoroTC ha dimostrato | - |

| | | | | | | | | | |
|----------------------------|--|----|--|---|---|--|--|--|--|
| | | | | | | | | un valore predittivo negativo del 96% (95% CI da 92.8 a 98.4) nel prevedere libertà da MACE. | |
| PICO 3 | | | | | | | | | |
| Weisbord 2018 ³ | RCT | 1+ | Pazienti affetti da aneurisma dell'aorta addominale con indicazione al trattamento, ad elevato rischio di complicanze renali perioperatorie divisi in due bracci (infusione endovenosa di sodio bicarbonato 1.26% vs infusione endovenosa di sodio cloruro 0.9% + N-acetilcisteina per os per 5 giorni), N=5.177 | Profilassi preoperatoria per nefropatia | Nessuna profilassi | Riduzione del rischio di complicanze renali perioperatorie | Nei pazienti con insufficienza renale cronica sottoposti ad angiografia la somministrazione di sodio bicarbonato a scopo profilattico non dimostra benefici rispetto all'infusione di soluzione fisiologica nel ridurre il rischio di eventi avversi nefrologici maggiori, morte o danno renale acuto (OR 0.93; CI da 0.72 a 1.22; P=0.62). La somministrazione profilattica di acetilcisteina non ha evidenziato benefici rispetto alla somministrazione di placebo nel ridurre i rischi suddetti (OR, 1.02; CI, da 0.78 a 1.33; P=0.88). | Studio sospeso prima del termine per assenza di differenza tra gruppo di intervento e gruppo di controllo. | |
| PICO 5 | | | | | | | | | |
| Phillips 2017 ⁴ | RS e MA. Studi inclusi: n=16; disegno: studi osservazionali retrospettivi. | 2- | Pazienti sottoposti a chirurgia tradizionale ed endovascolare dell'aorta addominale in regime elettivo e/o emergenziale, N=237.074 | Centri ad alto volume operatorio/annuo (>30 casi) | Centri a basso volume operatorio/annuo (≤ 29) | Mortalità e morbilità perioperatorie | Riduzione della mortalità perioperatoria nel trattamento degli AAA intatti nei centri ad alto volume rispetto ai centri a basso volume (riduzione fino a 22 | - | |

| | | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|---|--|
| | | | | | | | morti su 1000 procedure). Riduzione confermata anche in studi che analizzano l'impatto del volume operatorio sulla mortalità sia degli interventi chirurgici open (Holt 9 vs 56 interventi/anno) che endovascolare (25 vs 104). | |
|--|--|--|--|--|--|--|---|--|

Riferimenti bibliografici

1. Kalesan B, Nicewarner H, Intwala S, Leung C, Balady GJ. Pre-operative stress testing in the evaluation of patients undergoing non-cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2019 Jul 11;14(7):e0219145. doi: 10.1371/journal.pone.0219145. PMID: 31295274; PMCID: PMC6622497.
2. Koshy AN, Ha FJ, Gow PJ, Han HC, Amirul-Islam FM, Lim HS, Teh AW, Farouque O. Computed tomographic coronary angiography in risk stratification prior to non-cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2019 Sep;105(17):1335-1342. doi: 10.1136/heartjnl-2018-314649. Epub 2019 Apr 24. PMID: 31018953.
3. Weisbord SD, Gallagher M, Jneid H, Garcia S, Cass A, Thwin SS, Conner TA, Chertow GM, Bhatt DL, Shunk K, Parikh CR, McFalls EO, Brophy M, Ferguson R, Wu H, Androsenko M, Myles J, Kaufman J, Palevsky PM; PRESERVE Trial Group. Outcomes after Angiography with Sodium Bicarbonate and Acetylcysteine. *N Engl J Med*. 2018 Feb 15; 378(7):603-614. doi: 10.1056/NEJMoa1710933. Epub 2017 Nov 12. PMID: 29130810.
4. Phillips P, Poku E, Essat M, Woods HB, Goka EA, Kaltenthaler EC, Walters S, Shackley P, Michaels J. Procedure Volume and the Association with Short-term Mortality Following Abdominal Aortic Aneurysm Repair in European Populations: A Systematic Review. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2017 Jan;53(1):77-88. doi: 10.1016/j.ejvs.2016.10.007. Epub 2016 Nov 14. PMID: 27856168.

| Capitolo 4 | | | | | | | | |
|-----------------------------------|---|---------------------|--|--|---|---|---|--|
| Autore, Anno | Disegno di studio | Livello di evidenza | Popolazione (caratteristiche e N) | Intervento/i | Comparatore/i | Outcomes | Misura di effetto (IC 95%, p-value) | Commenti |
| PICO 1 | | | | | | | | |
| Lewis 2018 ¹ | Revisione sistematica (RS). Studi inclusi: n=5; disegno: 5 RCT. | 1++ | Adulti in terapia antiaggregante (singola o doppia) da almeno due settimane e in programma per chirurgia elettiva, N=666 | Continuazione perioperatoria di terapia antiaggregante | Sospensione della terapia antiaggregante per 5 o più giorni prima dell'intervento chirurgico | <ul style="list-style-type: none"> - Mortalità a 6 mesi - Mortalità a 30 giorni - Incidenza di emorragia necessitante trasfusione - Incidenza di eventi ischemici (intesi come ischemia periferica, infarto cerebrale, e infarto miocardico) entro 30 giorni dall'intervento chirurgico | <ul style="list-style-type: none"> - Mortalità a 6 mesi (RR 1.21, 95% CI 0.34 - 4.27), - Mortalità a 30 giorni (RR 1.21, 95% CI 0.34 - 4.27), - Incidenza di emorragia necessitante trasfusione (RR 1.37, 95% CI 0.83 - 2.26), - Incidenza di emorragia necessitante chirurgia addizionale (RR 1.54, 95% CI 0.31 - 7.58), - Incidenza di eventi ischemici (intesi come ischemia periferica, infarto cerebrale, e infarto miocardico) entro 30 giorni dall'intervento chirurgico (RR 0.67, 95% CI 0.25 - 1.77). | Dei 6 RCT selezionati 3 sono in corso per cui i risultati potrebbero alterare le conclusioni della revisione una volta pubblicati. |
| Maggard Gibbons 2017 ² | RS. Studi inclusi: n=14; disegno: 13 studi di coorte (2 prospettici, | 2+ | Pazienti in terapia antiaggregante in combinazione con procedura coronarica percutanea | Sospensione totale o parziale della terapia antiaggregante, terapia bridging | Non sospensione o sospensione in momenti diversi relativi alla procedura coronarica percutanea o alla procedura | Esiti trombotici, esiti emorragici, morte, disabilità, eventi cardiaci maggiori avversi (MACE). | <ul style="list-style-type: none"> - Timing di sospensione (trend non identificabile), - Tipo di intervento chirurgico (nessuna chiara differenza negli outcome dipendente | - |

| | | | | | | | | |
|--------------------------------|--|----|--|--|---|---|---|--|
| | 11 retrospettivi), 1 studio caso-controllo. | | sottoposti a procedure chirurgiche elettive, N=27.138 | | chirurgica, tipo di farmaco | | dalla strategia antiaggregante perioperatoria utilizzata in comparazione col tipo di intervento chirurgico), - Tipo di antiaggregante (non sono state dimostrate evidenze che il tipo di antiaggregante utilizzato causi differenze negli outcome in termini di eventi cardiaci avversi maggiori). | |
| Childers 2018 ³ | RS. Studi inclusi: n=16; disegno: 13 studi di coorte (2 prospettici, 11 retrospettivi), 2 studi caso-controllo, 1 RCT. | 2+ | Pazienti in terapia antiaggregante in combinazione con procedura coronarica percutanea sottoposti a procedure chirurgiche elettive, N=44.158 | Sospensione totale o parziale della terapia antiaggregante, terapia bridging | Non sospensione o sospensione in momenti diversi relativi alla procedura coronarica percutaneo o alla procedura chirurgica, tipo di farmaco | Esiti trombotici, esiti emorragici, morte, disabilità, eventi cardiaci maggiori avversi (MACE). | In tutte le strategie di sospensione della terapia antiaggregante, i tassi di MACE/sanguinamento o variavano dallo 0 al 21% e dallo 0 al 22%. Non si è osservata una tendenza visibile in MACE/tassi di sanguinamento all'interno di una determinata strategia di sospensione della terapia antiaggregante. | Aggiornamento della RS di Maggard ² . |
| PICO 2 | | | | | | | | |
| Hovaguimia n 2017 ⁴ | RS e metanalisi (MA). Studi inclusi: n=12; disegno: 4 | 1+ | Pazienti adulti in qualsiasi tipo di terapia anticoagulante orale per la prevenzione della malattia | Sospensione dell'anticoagulazione | Non sospensione dell'anticoagulazione, bridging con eparina | Eventi tromboembolici arteriosi o venosi | L'interruzione dell'anticoagulazione non sembra aumentare gli eventi tromboembolici (RR 0.65, CI 95% 0.33, 1.30) e determina un | - |

| | | | | | | | | |
|----------------------------|---|-----|---|--|---|--|---|---|
| | RCT, 8 non-RCT. | | tromboembolica arteriosa o venosa, sottoposti a qualsiasi tipo di procedura chirurgica o invasiva, N=17.461 | | | | minor sanguinamento (RR 0.41, 95% CI 0.22, 0.78) rispetto alla continuazione dell'anticoagulazione o al bridging con eparina. | |
| Yong 2017 ⁵ | RS e MA. Studi inclusi: n=25; disegno: 6 RCT, 19 studi osservazionali | 1+ | Pazienti in anticoagulazione orale, N=35.944 | Sospensione perioperatoria di terapia anticoagulante e bridging con eparina | Sospensione perioperatoria di terapia anticoagulante senza bridging con eparina | Sanguinamento maggiore ed eventi tromboembolici | La terapia di bridging con eparina ha aumentato il rischio di sanguinamento maggiore (OR = 3.23, 95% CI: 2.06-5.05), sanguinamento minore (OR = 1.52, CI 95%: 1.06-2.18) e sanguinamento complessivo (OR = 2.83, CI 95%: 1.86-4.30). Non differenza significativa rispetto a eventi tromboembolici (OR = 0.99, 95% CI: 0.49-2.00), ictus o attacco ischemico transitorio (OR = 1.45, CI 95%: 0.93-2.26) o mortalità per qualsiasi causa (OR = 0.71, CI 95%: 0.31-1.65). | - |
| PICO 4 | | | | | | | | |
| Pannucci 2017 ⁶ | MA. Studi inclusi: n=13; disegno: 13 studi di coorte. | 2++ | Pazienti adulti sottoposti a interventi chirurgici di qualsiasi tipo, N=15.188 | Chemioprofilassi anticoagulante (eparina, eparina a basso peso molecolare, inibitori diretti del fattore Xa, inibitori diretti della | Non chemioprofilassi, placebo | Percentuale di pazienti che ha avuto tromboembolismo venoso postoperatorio o eventi di | Qualsiasi tipo di chemioprofilassi ha ridotto significativamente il tromboembolismo venoso postoperatorio (OR 0.66, 95% CI | - |

| | | | | | | | | |
|--------------------------|--|-----|---|---|--|--|---|---|
| | | | | trombina, warfarin, destrano o aspirina). | | sanguinamento clinicamente rilevanti | 0.52–0.85, P 0.001). La chemioprolifassi ha aumentato in modo significativo i sanguinamenti clinicamente rilevanti (OR 1.69, CI 95% 1.16-2.45, P = 0.006). | |
| Felder 2019 ⁷ | RS e MA. Studi inclusi: n=7; disegno: 7 RCT. | 1++ | Pazienti sottoposti a chirurgia addominale o pelvica per patologia sia benigna che maligna, N=1.728 | Tromboprolifassi prolungata con eparina a basso peso molecolare | Tromboprolifassi solo in corso di degenza ospedaliera o placebo | Tromboembolismo o venoso | L'incidenza di tromboembolismo venoso globale dopo chirurgia addominale o pelvica maggiore è stata del 13.2% nel gruppo di controllo rispetto al 5.3% nei pazienti che hanno ricevuto eparina a basso peso molecolare extraospedaliera (OR 0.38, CI 95% da 0.26 a 0.54; I ² = 28%). | - |
| Rausa 2018 ⁸ | RS e MA. Studi inclusi: n=4; disegno: 4 RCT | 1++ | Pazienti sottoposti a chirurgia addominopelvica, N=1.525 | Tromboprolifassi prolungata (4 settimane) con eparina a basso peso molecolare | Tromboprolifassi convenzionale (1 settimana) con eparina a basso peso molecolare | Tassi di tromboembolismo venoso postoperatorio, trombosi venosa profonda e trombosi venosa profonda prossimale, embolia polmonare, sanguinamento postoperatorio. | RR per tromboembolismo venoso di 0.47 (CI 95%: 0.31-0.73, P <0.001). RR per trombosi venosa profonda di 0.49 (CI 95%: 0.32-0.75, P = 0.001). RR per trombosi venosa profonda prossimale di 0.21 (95% CI: 0.09–0.53, P < 0.001). RR per embolia polmonare di 0.22 (95% CI: 0.03–1.94, P = 0.172). | - |

| | | | | | | | | |
|------------------------|---|-----|---|------------------------------------|---|--|---|--------------------------------|
| | | | | | | | RR per sanguinamento maggiore di 0.63 (95% CI: 0.17–2.28, P = 0.624) e minore di 1.42 (95% CI: 0.68–2.99, P = 0.4339). | |
| PICO 5 | | | | | | | | |
| Guay 2016 ⁹ | RS. Studi inclusi: n=15; disegno: 15 RCT. | 1++ | Adulti sottoposti ad intervento open per aneurisma dell'aorta addominale in elezione, N=1.498 | Analgesia epidurale postoperatoria | Analgesia sistemica a base di oppioidi postoperatoria | Morte per tutte le cause entro 30 giorni dall'intervento o morte per tutte le cause durante il ricovero, complicanze postoperatorie, durata della degenza in terapia intensiva | L'aggiunta di anestesia epidurale alla generale ha ridotto l'infarto miocardico (RR 0.54, CI 95% da 0.30 a 0.97), tempo di estubazione tracheale (SMD -0.42 (95 %CI da -0.70 a -0.15); equivalente a una riduzione media di 36 ore), insufficienza respiratoria postoperatoria (RR 0.69, 95% CI da 0.56 a 0.85), sanguinamento gastrointestinale (OR 0.20, 95% CI da 0.06 a 0.65) e tempo trascorso in terapia intensiva (SMD -0.23, IC 95% da -0.41 a -0.06; equivalente a una riduzione media di sei ore). Non è stata dimostrata una riduzione del tasso di mortalità a 30 giorni (RR 1.06, 95% CI 0.60-1.86). | - |
| Qin 2020 ¹⁰ | RS e MA. | 1- | Pazienti adulti sottoposti a | Continuous transversus | Analgesia epidurale | Score del dolore (al movimento) 24 | Score del dolore dinamico dopo 24 ore | Studi inclusi nella MA 7 su 8. |

| | | | | | | | | |
|-----------------------|--|----|---|---|---|--|---|---|
| | Studi inclusi: n=8; disegno: 8 RCT. | | chirurgia addominale, N=453 | abdominis plane (TAP) block | | ore dopo chirurgia addominale, score del dolore a riposo dopo 24 ore e score del dolore a riposo e dinamico dopo 12, 48 e 72 ore, assunzione postoperatoria di oppioidi, tempo alla rimozione del catetere urinario, tempo alla prima flatulenza, tempo alla prima deambulazione e durata della degenza | equivalenti tra i gruppi (WMD: 0.44; 95% CI: da 0.1 a 0.99; I ² = 91%; p = 0.11). Differenza significativa tra i sottogruppi in base alla somministrazione regolare di farmaci antinfiammatori non steroidi (FANS) (4 studi; WMD: -0.11; 95% CI: - da 0.32 a 0.09; I ² = 0%; p = 0.28) o meno (3 studi; WMD: 1.02; 95% CI: 0.09 a 1.96; I ² = 94%; p = 0.03) per dolore postoperatorio. Il tempo alla rimozione del catetere urinario nel gruppo TAP è stato significativamente più breve (3 studi, WMD: -18.95, 95% CI: da - 25.22 a -12.71; I ² = 0%; p <0.01), così come il tempo alla prima deambulazione dopo l'intervento (4 studi, WMD: -6.61, 95% CI: da -13.03 a - 0.19; I ² = 67%; p <0.05). | |
| PICO 7 | | | | | | | | |
| Ma 2016 ¹¹ | RS. Studi inclusi: n=4; disegno: 4 RCT. | 1+ | Pazienti sottoposti ad intervento chirurgico | Approccio chirurgico transperitoneale (TP) | Approccio chirurgico retroperitoneale (RP) | Mortalità, complicanze, clampaggio | Non differenze significative tra l'approccio RP e l'approccio TP per | 3 dei 4 studi inclusi presentavano debolezze |

| | | | | | | | | |
|--------------------------|-------------------|----|--|-------------------------|-------------------------|---------------------------------------|--|---|
| | | | elettivo per aneurisma dell'aorta addominale (AAA) open, N= 129 | | | aortico, tempi chirurgici | quanto riguarda la mortalità (OR 0.32, CI 95% da 0.01 a 8.25). L'approccio RP può aumentare complicanze come ematoma (OR 0.90, 95% CI 0.13 – 6.48), dolore cronico della ferita (OR 2.20, 95% CI 0.36-13.34) e l'ernia della parete addominale (OR 10.76, 95% CI 0.55-211.78). L'approccio RP riduce il sanguinamento (MD - 504.87 ml, 95% CI da -779.19 a -230.56), degenza in terapia intensiva (MD -19.00 ore, 95% CI da -31.41 a -6.59) e degenza ospedaliera (MD -3.14 giorni, 95% CI da -4.82 a -1.45). Non differenze per quanto riguarda il tempo di clampaggio aortico (MD 0.69 min, 95% CI da -7.23 a 8.60) e chirurgico (MD -15.94 minuti, 95% CI -34.76 a 2.88). | metodologiche, come metodi di randomizzazione e poco chiari. Campioni di popolazione esigui e tempi di follow-up brevi. |
| Deery 2020 ¹² | Studio di coorte. | 2+ | Pazienti nel Vascular Quality Initiative (VQI) sottoposti a chirurgia open | Approccio chirurgico TP | Approccio chirurgico RP | Mortalità, reintervento, riammissione | L'approccio TP ha registrato tassi più elevati di reinterventi e riammissioni (5 | - |

| | | | | | | | | |
|----------------------------|-------------------|----|---|--|--------------------------------------|---|---|---|
| | | | per AAA, N=1.282 | | | | anni: 42% vs 34%; log-rank, P < 0.01). | |
| Buck 2016 ¹³ | Studio di coorte. | 2+ | Pazienti nel Targeted Vascular National Surgical Quality Improvement Program sottoposti a chirurgia open per AAA, N=1.135 | Approccio chirurgico TP | Approccio chirurgico RP | Mortalità, reintervento, complicanze | Mortalità postoperatoria e ritorno in sala operatoria simili. Maggiore tasso di deiscenza della ferita (2.4% vs 0.4%; P= 0.045) accesso TP. Maggiore incidenza di polmonite (9% vs 5%; P= 0.034), trasfusione (77% vs 71%; P= 0.037) e reintubazione (11% vs 7%; P= 0.034) accesso RP. | - |
| PICO 11 | | | | | | | | |
| Marconi 2016 ¹⁴ | Studio di coorte. | 2+ | Pazienti trattati con chirurgia aperta per AAA a coinvolgimento della biforcazione iliaca, N= 235 | Legatura di arteria ipogastrica | Preservazione di arteria ipogastrica | Mortalità e morbidità perioperatorie, complicanze | Mortalità e morbidità 1.6% e 7.9% in caso di legatura e 1.2% e 6.4% in caso di preservazione di arteria ipogastrica (P = 0.902 e 0.689). Non differenze significative in termini di ischemia pelvica. Claudicatio glutea significativamente più alta in caso di legatura (9.5% vs. 2.3% P = 0.025). | - |
| PICO 12 | | | | | | | | |
| Lee 2019 ¹⁵ | Studio di coorte. | 2+ | Pazienti trattati per AAA open presenti nel multicenter American College of | Reimpianto di arteria mesenteria inferiore (AMI) | Legatura di AMI | Mortalità e morbidità perioperatorie, complicanze | Il reimpianto di IMA ha avuto un più alto tasso di ritorno in sala operatoria (20.0% vs 7.2%; P = 0.006), un più alto tasso di | - |

| | | | | | | | | |
|------------------------------|--|----|---|--|-------------------------|--|--|--|
| | | | Surgeons National Surgical Quality Improvement Program Targeted AAA Databas, N=672 | | | | complicanze di ferita (17.1% vs 3.0%; P 0.001) e una maggiore incidenza di colite ischemica (8.6% vs 2.4%; P= 0.027). Non differenze significative riguardo mortalità, complicanze polmonari o complicanze renali. | |
| Jayaraj 2020 ¹⁶ | Studio di coorte. | 2- | Pazienti sottoposti a reimpianto di AMI in corso di riparazione open di AAA, N=70 | Reimpianto di AMI | - | Mortalità, complicanze | Incidenza di ischemia mesenterica è stata dell'1.4%. La mortalità complessiva è stata del 51%. La sopravvivenza complessiva a 10 anni è stata del 30%. | - |
| PICO 14 | | | | | | | | |
| McGinagle 2019 ¹⁷ | RS. Studi inclusi: n=19; disegno: 4 RCT, 15 studi osservazionali | 1- | Adulti sottoposti a qualsiasi intervento vascolare o endovascolare open arterioso o venoso, N=2.876 | Programma Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) | Programmi non-ERAS | Tempo postoperatorio di ripresa della dieta e della deambulazione, durata della degenza, dolore, complicanze e mortalità | Differenza nel tempo postoperatorio di ripresa della dieta non statisticamente significativa tra i due gruppi (P = 0.18). Durata della degenza minore in pazienti ERAS (P = 0.0012). | La RS include pazienti sottoposti ad intervento chirurgico vascolare, ma analizza anche separatamente il sottogruppo di pazienti trattati con intervento open per aneurisma dell'aorta addominale. |
| Stowers 2015 ¹⁸ | RS. Studi inclusi: n=17; disegno: 6 RS, 3 RCT, 1 | 1- | Pazienti sottoposti a chirurgia addominale con protocollo | Programma ERAS | Programma convenzionale | Costi | Gli studi identificati hanno valutato i costi tra diversi specialità chirurgiche, compresa la chirurgia del colon- | - |

| | | | | | | | | |
|--------------------------------|--|-----|---|---|---|---|---|---|
| | studio di coorte, 7 studi caso-controllo, (1 vascolare) . | | gestionale ERAS, con analisi dei costi; popolazione vascolare N=127 | | | | retto, ginecologica, bariatrica, gastrica, pancreatica, esofagea, vascolare addominale. In chirurgia vascolare i costi intraospedalieri per il gruppo ERAS sono diminuiti dell'8% rispetto a quelli del gruppo gestito convenzionalmente. | |
| Gurgel 2014 ¹⁹ | RS. Studi inclusi: n=19; disegno: 19 case-series. | 2++ | Pazienti adulti sottoposti a chirurgia open elettiva Per AAA e utilizzo del programma ERAS, N=2.679 | Programma ERAS | Programma convenzionale | Mortalità, complicanze | ERAS e programma convenzionale: mortalità, 1.51% (CI al 95%: 0.91 – 2.26) e 3.0% (CI al 95% 1.83 – 4.45); incidenza di complicanze, 3.82% (CI 95% 2.59 – 5.28) e 4.0% (CI 95% 3 - 5). | - |
| PICO 15 | | | | | | | | |
| Nicolajsen 2020 ²⁰ | RS e MA. Studi inclusi: n=15; disegno: 6 RCT, 9 studi osservazionali | 1++ | Pazienti sottoposti a riparazione di AAA mediante laparotomia mediana, N=4.690 | Utilizzo di mesh di rinforzo per chiusura addominale dopo laparotomia mediana | Non utilizzo di mesh di rinforzo per chiusura addominale dopo laparotomia mediana | Comparsa di ernia incisionale | L'utilizzo di mesh di rinforzo riduce significativamente il rischio di sviluppare ernie incisionali (RR 0.24, CI 95% 0.10-0.60, p=0.002). | L'utilizzo di mesh di rinforzo per chiusura addominale dopo laparotomia mediana è una analisi di sottogruppo effettuata su 4 RCT. |
| Indrakusuma 2018 ²¹ | RS e MA. Studi inclusi: n=4; disegno: 4 RCT. | 1++ | Pazienti sottoposti a riparazione di AAA mediante laparotomia mediana, N=388 | Utilizzo profilattico di mesh di rinforzo | Chiusura con soli punti di sutura | Prevenzione di ernia incisionale, reinterventi, complicanze | L'utilizzo di mesh riduce significativamente il rischio di ernia incisionale (RR 0.27, 95% CI 0.11-0.66). Il tasso di reinterventi non risulta diverso tra | Viene riportato un alto rischio di bias di pubblicazione dovuto ad un trial terminato e non pubblicato e due RCT |

| | | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|---|----------------------------------|
| | | | | | | | i gruppi (RR 0.23, CI 95% 0.11-1.05). L'utilizzo di mesh non causa più complicanze intra-operatorie o post-operatorie rispetto alla chiusura con sutura. | finanziati da industrie di mesh. |
|--|--|--|--|--|--|--|---|----------------------------------|

Riferimenti bibliografici

- Lewis SR. Continuation versus discontinuation of antiplatelet therapy for bleeding and ischaemic events in adults undergoing non-cardiac surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;7(7):CD012584. Published 2018.
- Maggard Gibbons M. Management of Antiplatelet Therapy Among Patients on Antiplatelet Therapy for Coronary or Cerebrovascular Disease or with Prior Percutaneous Cardiac Interventions Undergoing Elective Surgery: A Systematic Review. Washington (DC): Department of Veterans Affairs (US); 2017.
- Childers CP. Perioperative management of antiplatelet therapy in patients undergoing non-cardiac surgery following coronary stent placement: a systematic review. 2018. *Syst Rev.* 2018;7(1):4.
- Hovaguimian F. Safety of Anticoagulation Interruption in Patients Undergoing Surgery or Invasive Procedures: A Systematic Review and Meta-analyses of Randomized Controlled Trials and Non-randomized Studies. 2017. *World J Surg.* 2017;41(10):2444–2456.
- Yong JW. Periprocedural heparin bridging in patients receiving oral anticoagulation: a systematic review and meta-analysis. 2017. *BMC Cardiovasc Disord.* 2017;17(1):295.
- Pannucci CJ et al. Individualized Venous Thromboembolism Risk Stratification Using the 2005 Caprini Score to Identify the Benefits and Harms of Chemoprophylaxis in Surgical Patients: A Meta-analysis. *Ann Surg.* 2017;265(6):1094–1103.
- Felder S et al. Prolonged thromboprophylaxis with low molecular weight heparin for abdominal or pelvic surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;3(3):CD004318.
- Rausa E et al. Extended versus conventional thromboprophylaxis after major abdominal and pelvic surgery: Systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Surgery.* 2018;164(6):1234–1240.
- Guay J, Kopp S. Epidural pain relief versus systemic opioid-based pain relief for abdominal aortic surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 1. Art. No.: CD005059. DOI: 10.1002/14651858.CD005059.pub4.
- Qin C, Liu Y, Xiong J, et al. The analgesic efficacy compared ultrasound-guided continuous transverse abdominis plane block with epidural analgesia following abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Anesthesiol.* 2020;20(1):52. Published 2020 Feb 28. doi:10.1186/s12871-020-00969-0.
- Ma B, Wang YN, Chen KY, Zhang Y, Pan H, Yang K. Transperitoneal versus retroperitoneal approach for elective open abdominal aortic aneurysm repair. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2:CD010373. Published 2016 Feb 5. doi:10.1002/14651858.CD010373.pub2.
- Deery SE, Zettervall SL, O'Donnell TFX, et al. Transabdominal open abdominal aortic aneurysm repair is associated with higher rates of late reintervention and readmission compared with the retroperitoneal approach. *J Vasc Surg.* 2020;71(1):39-45.e1. doi:10.1016/j.jvs.2019.03.045.
- Buck DB, Ultee KH, Zettervall SL, et al. Transperitoneal versus retroperitoneal approach for open abdominal aortic aneurysm repair in the targeted vascular National Surgical Quality Improvement Program. *J Vasc Surg.* 2016;64(3):585-591. doi:10.1016/j.jvs.2016.01.055.
- Marconi M, Ceragioli S, Mocellin DM, Alberti A, Tomei F, Adami D, Berchiolli RN, Ferrari M. Open Surgical Management of Hypogastric Artery during Aortic Surgery: Ligate or Not Ligate? *Ann Vasc Surg.* 2015;29(4):780-5. doi: 10.1016/j.avsg.2014.12.025. Epub 2015 Feb 27. PMID: 25733215.
- Lee KB, Lu J, Macsata RA, Patel D, Yang A, Ricotta JJ, Amdur RL, Sidawy AN, Nguyen BN. Inferior mesenteric artery replantation does not decrease the risk of ischemic colitis after open infrarenal abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2019 Jun;69(6):1825-1830. doi: 10.1016/j.jvs.2018.09.046. Epub 2018 Dec 24. PMID: 30591291.

16. Jayaraj A, DeMartino RR, Bower TC, Oderich GS, Gloviczki P, Kalra M, Duncan AA, Fleming MD. Outcomes Following Inferior Mesenteric Artery Reimplantation During Elective Aortic Aneurysm Surgery. *Ann Vasc Surg.* 2020 Jul;66:65-69. doi: 10.1016/j.avsg.2019.12.035. Epub 2020 Jan 14. PMID: 31953141.
17. McGinagle KL, Eldrup-Jorgensen J, McCall R, et al. A systematic review of enhanced recovery after surgery for vascular operations. *J Vasc Surg.* 2019;70(2):629–640.e1. doi:10.1016/j.jvs.2019.01.050.
18. Stowers MD, Lemanu DP, Hill AG. Health economics in Enhanced Recovery After Surgery programs. *Can J Anaesth.* 2015;62(2):219–230. doi:10.1007/s12630-014-0272-0.
19. Gurgel SJ, El Dib R, do Nascimento P Jr. Enhanced recovery after elective open surgical repair of abdominal aortic aneurysm: a complementary overview through a pooled analysis of proportions from case series studies. *PLoS One.* 2014;9(6):e98006. Published 2014 Jun 2. doi:10.1371/journal.pone.0098006.
20. Nicolajsen CW, Eldrup N. Abdominal Closure and the Risk of Incisional Hernia in Aneurysm Surgery - A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2020 Feb;59(2):227-236. doi: 10.1016/j.ejvs.2019.07.041. Epub 2020 Jan 3. PMID: 31911135.
21. Indrakusuma R, Jalalzadeh H, van der Meij JE, Balm R, Koelemay MJW. Prophylactic Mesh Reinforcement versus Sutured Closure to Prevent Incisional Hernias after Open Abdominal Aortic Aneurysm Repair via Midline Laparotomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2018 Jul;56(1):120-128. doi: 10.1016/j.ejvs.2018.03.021. Epub 2018 Apr 22. PMID: 29685678.

| Capitolo 5 | | | | | | | | |
|----------------------------|--|---------------------|--|---|---|---|--|----------|
| Autore, Anno | Disegno di studio | Livello di evidenza | Popolazione (caratteristiche e N) | Intervento/i | Comparatore/i | Outcomes | Misura di effetto (IC 95%, p-value) | Commenti |
| PICO 1 | | | | | | | | |
| Harky 2018 ¹ | Revisione sistematica (RS) e metanalisi (MA). Studi inclusi: n=12; disegno: studi osservazionali | 2++ | 12.024 pazienti sottoposti a EVAR non in urgenza/emergenza | Anestesia locale/regionale in pazienti sottoposti a EVAR non in urgenza/emergenza | Anestesia generale in pazienti sottoposti a EVAR non in urgenza/emergenza | Durata intervento, durata ricovero, complicanze cardiache/renali/vascolari, mortalità | Minor tempo chirurgico in LA/RA (135 ± 40 min vs 164 ± 43 min; p<0.00001); minor durata ospedalizzazione (3.6 ± 3.3 giorni v 4.6 ± 5 giorni; p=0.002); non differenze in complicanze cardiache (2.7% vs 2.5%; p=0.46), renali (1.2% vs 1.6%; p=0.13), vascolari (8.4% vs 7.7%; p=0.44), mortalità a 30 giorni (2% vs 1.7%; p=0.97) | - |
| PICO 2 | | | | | | | | |
| Herman 2018 ² | Studio di coorte | 2+ | 461 pazienti sottoposti a EVAR | Impianto eseguito nel rispetto delle istruzioni per l'uso (IFU) | Impianto eseguito fuori dalle istruzioni per l'uso (IFU) | Incidenza di eventi avversi correlati all'endoprotesi (graft-related adverse events, GRAE). | HR 1.8 (95% CI 1.05-3.1) se non rispettate IFU | - |
| AbuRahma 2016 ³ | Studio di coorte | 2+ | 526 pazienti sottoposti a EVAR | Impianto eseguito nel rispetto delle istruzioni per l'uso (IFU) | Impianto eseguito fuori dalle istruzioni per l'uso (IFU) | Reintervento precoce e tardivo, Endoleak tipo I tardivo, mortalità. | Impianti fuori IFU per colletto prossimale con angolo > 60° presentano maggior rischio di morte (OR | - |

| | | | | | | | | |
|-----------------------------|--|-----|---|---|---|--|--|---|
| | | | | | | | 6.1, 95% CI 3-12.43) e reinterventi precoci (OR 3.56, 95% CI 1.9-6.67); impianti fuori IFU per colletto prossimale con lunghezza < 10 mm presentano maggior rischio di morte (OR 2.8, 95% CI 1.14-6.86), reinterventi precoci (OR 4.1, 95% CI 2.01-8.35), reinterventi tardivi (OR 4.57, 95% CI 1.58-13.24) ed endoleak tipo I tardivo (OR 4.26, 95% CI 1.33-13.68). | |
| Nishibe 2019 ⁴ | Studio di coorte | 2- | 109 pazienti sottoposti a EVAR con una specifica tipologia di graft | Impianto eseguito nel rispetto delle istruzioni per l'uso (IFU) | Impianto eseguito fuori dalle istruzioni per l'uso (IFU) | Successo tecnico, mortalità, reinterventi, comportamento della sacca aneurismatica | Non differenze in mortalità (p=0.3), maggior reintervento nel gruppo fuori IFU, ma non statisticamente significativo (p=0.08). | - |
| PICO 3 | | | | | | | | |
| Giosdekos 2020 ⁵ | MA. Studi inclusi: n=36; disegno: studi osservazionali | 2++ | 1.502 pazienti sottoposti a EVAR con preservazione a. ipogastrica mediante uso di iliac branch devices (IBD). | EVAR + IBD | EVAR con occlusione a. ipogastrica (dati derivati da letteratura) | Successo tecnico, endoleak, pervietà a 30 giorni e al follow-up, , reinterventi, claudicatio glutea. | Successo tecnico 97.35% (95% CI 96.27-98.29), endoleak 12.68% (95% CI 8.80-17.07), pervietà a 30 giorni 97.59% (95% CI 96.49-98.54), pervietà al follow-up 94.32% (95% CI 91.70-96.54), | - |

| | | | | | | | | |
|---------------------------|--|----|---|---------------------------|----------------------------|--|---|---|
| | | | | | | | reinterventi 6.96% (95% CI 5.1-9.03), claudicatio glutea 2.15% (95% CI 1.25-3.22). | |
| PICO 4 | | | | | | | | |
| Lareyre 2019 ⁶ | RS. Studi inclusi: n=8; disegno: studi osservazionali (7 retrospettivi, 1 prospettico) | 2+ | 1.377 pazienti sottoposti a EVAR, di cui 204 con a. renale accessoria (ARA) sacrificata durante intervento, 110 con ARA preservata e 1063 senza ARA | EVAR con copertura di ARA | EVAR con preservazione ARA | Variazioni funzionalità renale, infarti renali | In tre studi non differenze significative nei livelli di creatinina e/o eGFR tra i due gruppi; in quattro studi (tra i quali uno dei tre precedenti) non differenze nei livelli di creatinina e/o eGFR pre e post-operatori in pazienti sottoposti a copertura ARA, uno studio ha riportato aumento transitorio e precoce dei livelli di creatinina; infine uno studio ha riportato un significativo declino del eGFR a 1 settimana (-10.7±16.9 mL/min vs 1.2±13.3, mL/min, p=0.002) e 6 mesi (-10.8±17.4 mL/min vs 1.2±13.1, mL/min, p=0.001) nei pazienti con copertura ARA. L'infarto renale può insorgere tra 20% e 84% dei casi dopo copertura ARA; il | - |

| | | | | | | | | |
|------------------------------|--|-----|---|--|---|--|---|---|
| | | | | | | | volume dell'infarto è significativamente maggiore se copertura ARA (12.1% vs 0.5%, p<0.0001) con una perdita media di massa renale compresa tra 7% e 18.4%. | |
| Kärkkäinen 2020 ⁷ | Studio di coorte | 2+ | 24 pazienti sottoposti a preservazione di a. renale < 4 mm di diametro mediante endoprotesi fenestrata 144 pazienti sottoposti a preservazione di a. renale ≥ 5 mm di diametro mediante endoprotesi fenestrata | FEVAR con preservazione a. renale < 4 mm | FEVAR con preservazione a. renale ≥ 5 mm | Successo tecnico, rottura a. renale, perdita del rene, pervietà primaria e secondaria a un anno, instabilità del bridging stent. | Successo tecnico 92% vs 99% (p=0.05); rottura a. renale 13% vs 1% (p=0.009); perdita del rene 8% vs 1% (p=0.05). Pervietà primaria a un anno 79 ± 9% vs 94 ± 1% (p<0.001), pervietà secondaria a un anno 84 ± 8% vs 97 ± 1% (p<0.001), libertà da instabilità del bridging stent 79 ± 9% vs 93 ± 2% (p=0.005). | - |
| PICO 5 | | | | | | | | |
| Caradu 2018 ⁸ | RS e MA. Studi inclusi: n=28; disegno: studi osservazionali (23 retrospettivi, 5 prospettici) | 2++ | 1.748 pazienti sottoposti a FEVAR 757 pazienti sottoposti a Ch-EVAR | Endoprotesi fenestrata (FEVAR) per aneurisma dell'aorta addominale juxtarenale (jrAAA) | Chimney (Ch-EVAR) per aneurisma dell'aorta addominale juxtarenale (jrAAA) | Successo tecnico, numero di vasi trattati/paziente, mortalità a 30 giorni, reinterventi, endoleak (EL) | Successo tecnico 94% vs 99% (p<0.0001); numero di vasi trattati/paziente 2.2 ± 0.4 vs 1.5 ± 0.3 (p<0.0001); mortalità a 30 giorni 2% vs 4% (p=0.02); reinterventi 20% vs 8% (p<0.0001) | - |

| | | | | | | | | |
|--------------------------|---|-----|--|---|---|--|---|---|
| | | | | | | | <p>soprattutto dipendenti da EL (44% vs 25%) vasi target 36% vs 32%), EL tipo I 1% vs 6% (p=0.02), EL tipo III 2% vs 0% (p<0.0001); insufficienza renale 9% vs 15% (p=0.0002), dialisi 1% vs 3% (p=0.007); occlusione vaso target (3% vs 6% (p<0.0001).</p> <p>La metanalisi su 5 studi comparativi ha evidenziato: mortalità a 30 giorni (OR 0.94, 95% CI 0.25-3.55), occlusione vaso target (OR 2.4, 95% CI 0.95-6.06), EL tipo I (OR 0.62, 95% CI 0.10-3.93), successo tecnico (OR 3.28, 95% CI 0.67-15.93), EL tipo III (OR 1.62, 95% CI 0.29-8.94) e reinterventi (OR 1.77, 95% CI 0.89-3.52).</p> | |
| Doonan 2019 ⁹ | RS e MA. Studi inclusi: n=14; disegno: studi osservazionali | 2++ | 1.506 pazienti sottoposti a trattamento endovascolare (FEVAR, BEVAR, Ch-EVAR) per jrAAA. | Trattamento endovascolare (FEVAR, BEVAR, Ch-EVAR) per aneurisma dell'aorta addominale juxtarenale (jrAAA) | Trattamento chirurgico aperto per aneurisma dell'aorta addominale juxtarenale (jrAAA) | Mortalità a 30 giorni, durata del ricovero, insufficienza renale acuta, dialisi permanente, ischemia midollare, stroke, ischemia intestinale, infarto miocardico, ischemia periferica, | Mortalità a 30 giorni (OR 0.5, 95% CI 0.34-0.74, p<0.001; I ² = 0%); durata ricovero -5.99 giorni di media, 95%CI -7.42 - 4.57 giorni , p<0.0001; I ² = 78%); | - |

| | | | | | | | | |
|---------------|--|--|--|--|--|---------------------------------|---|--|
| | | | 3.615 pazienti sottoposti a trattamento chirurgico aperto per jrAAA. | | | reinterventi nel perioperatorio | <p>insufficienza renale OR 0.5, 95% CI 0.28-0.98, p=0.02; I² = 67%); dialisi permanente OR 0.7, 95% CI 0.45-1.09, p=0.12; I² = 0%); ischemia midollare OR 3.14, 95% CI 1.08-9.09, p=0.03; I² = 0%); stroke OR 1.46, 95% CI 0.53-4.00, p=0.46; I² = 43%); ischemia intestinale OR 0.5, 95% CI 0.24-1.05, p=0.07; I² = 7%); infarto miocardico OR 0.45, 95% CI 0.16-1.25, p=0.13; I² = 64%); ischemia periferica OR 1.03, 95% CI 0.48-2.21, p=0.94; I² = 1%); reinterventi nel perioperatorio OR 0.82, 95% CI 0.46-1.44, p=0.49; I² = 66%); Considerando nel gruppo endovascolare soltanto FEVAR e BEVAR: Mortalità a 30 giorni (OR 0.55, 95% CI 0.36-0.85, p=0.007; I² = 0%).</p> | |
| PICO 6 | | | | | | | | |

| | | | | | | | | |
|-------------------------------|--|-----|--|--|---|--|--|---|
| Karaolanis 2020 ¹⁰ | RS e MA. Studi inclusi: n=8; disegno: studi osservazionali | 2++ | 698 pazienti sottoposti a EVAR con utilizzo di sistemi di fissaggio transmurale. | EVAR con utilizzo di sistemi di fissaggio transmurale | - | Successo tecnico, EL Ia, migrazione stent graft, comportamento della sacca aneurismatica, sopravvivenza. | Successo tecnico 97.12% (95% CI 92.98-99.67), ELI Ia 6.23% (95% CI 0.83-15.25), migrazione stent graft 0.26% (95% CI 0.0-1.54), regressione sacca aneurismatica 68.82% (95% CI 51.02-84.21), espansione sacca aneurismatica 1.93 (95% CI 0.91-3.24), tasso di sopravvivenza a sei mesi 93.43% (95% CI 89.97-96.29). | - |
| Qamhawi 2019 ¹¹ | RS e MA. Studi inclusi: n=14 (10 EVAR, 4 TEVAR); disegno: studi osservazionali (5 retrospettivi, 9 prospettici) | 2++ | 455 pazienti sottoposti a EVAR con contestuale utilizzo di sistemi di fissaggio transmurale. 107 pazienti sottoposti a utilizzo di sistemi di fissaggio transmurale per trattamento di EL Ia in pregresso EVAR. 66 pazienti sottoposti a TEVAR con utilizzo di sistemi di fissaggio transmurale [non presi in considerazione nel | EVAR e TEVAR con contestuale/secondario utilizzo di sistemi di fissaggio transmurale | - | Successo tecnico, EL Ia a fine procedura e al follow-up, migrazione del graft. | EVAR e contestuale utilizzo sistemi di fissaggio transmurale: - successo tecnico 98.4% (95% CI 95.7-99.8, p=0.08, I ² =48.6%); - EL Ia a fine procedura 2.1% (95% CI 0.034-7.2, p<0.0001, I ² =77.9%) - EL Ia al follow-up 3.5% (95% CI 1.7-5.9, p=0.7, I ² =0%) - migrazione graft al follow-up 2.0% (95% CI 0.12-6.0, p=0.051, I ² =54.8%) | - |

| | | | | | | | |
|--|--|--|-----------------------------|--|--|--|--|
| | | | <i>giudizio ponderato].</i> | | | | Utilizzo di sistemi di fissaggio transmurale per trattamento di EL Ia in progresso EVAR: <ul style="list-style-type: none"> - successo tecnico 91.8% (95% CI 86.1-96.2, p=0.60, I²=0%); - EL Ia a fine procedura 19.7% (95% CI 5.3-40.3, p=0.10, I²=72.6%) - EL Ia al follow-up 22.6% (95% CI 9.1-40.0, p=0.07, I²=56.7%) - nessuna migrazione graft al follow-up |
|--|--|--|-----------------------------|--|--|--|--|

Riferimenti bibliografici

1. Harky A, Ahmad MU, Santoro G, Eriksen P, Chaplin G, Theologou T. Local Versus General Anesthesia in Nonemergency Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Repair: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2020 Apr;34(4):1051–9.
2. Herman CR, Charbonneau P, Hongku K, Dubois L, Hossain S, Lee K, et al. Any nonadherence to instructions for use predicts graft-related adverse events in patients undergoing elective endovascular aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2018;67: 126-33.
3. AbuRahma AF, Yacoub M, Mousa AY, Abu-Halimah S, Hass SM, Kazil J, et al. Aortic neck anatomic features and predictors of outcomes in endovascular repair of abdominal aortic aneurysms following vs not following instructions for use. *J Am Coll Surg* 2016;222:579-89.
4. Nishibe T, Iwahashi T, Kamiya K, Kano M, Maruno K, Fujiyoshi T, et al. Clinical and Morphological Outcomes in Endovascular Aortic Repair of Abdominal Aortic Aneurysm Using GORE C3 EXCLUDER: Comparison between Patients Treated within and Outside Instructions for Use. *Ann Vasc Surg.* 2019 Aug;59:54–62.
5. Giosdekos A, Antonopoulos CN, Sfyroeras GS, Moulakakis KG, Tsilimparis N, Kakisis JD, et al. The use of iliac branch devices for preservation of flow in internal iliac artery during endovascular aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2020 Jun;71(6):2133–44.
6. Lareyre F, Panthier F, Jean-Baptiste E, Hassen-Khodja R, Raffort J. Coverage of Accessory Renal Arteries During Endovascular Aortic Aneurysm Repair: What Are the Consequences and the Implications for Clinical Practice? *Angiology.* 2019 Jan;70(1):12–9.
7. Kärkkäinen JM, Tenorio ER, Pather K, Mendes BC, Macedo TA, Wigham J, et al. Outcomes of Small Renal Artery Targets in Patients Treated by Fenestrated-Branched Endovascular Aortic Repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg.* 2020;59(6):910–7.
8. Caradu C, Berard X, Sassoust G, Midy D, Ducasse E. Chimney versus fenestrated endovascular aortic repair for juxta-renal aneurysms. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2018 Aug;59(4):600–10.

9. Doonan RJ, Girsowicz E, Dubois L, Gill HL. A systematic review and meta-analysis of endovascular juxtarenal aortic aneurysm repair demonstrates lower perioperative mortality compared with open repair. *J Vasc Surg.* 2019;70(6):2054-2064.e3.
10. Karaolanis G, Antonopoulos CN, Koutsias S, Antoniou GA, Beropoulos E, Torsello G, et al. Outcomes of endosutured aneurysm repair with the Heli-FX EndoAnchor implants. *Vascular.* 2020 May 9;1708538120923417.
11. Qamhawi Z, Barge TF, Makris GC, Patel R, Wigham A, Anthony S, et al. A Systematic Review of the Use of Endoanchors in Endovascular Aortic Aneurysm Repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2020 Mar 16.

| Capitolo 6 | | | | | | | | |
|-------------------------------|--------------------------|----------------------------|--|---|---|------------------------------------|--|---|
| Autore, Anno | Disegno di studio | Livello di evidenza | Popolazione (caratteristiche e N) | Intervento/i | Comparatore/i | Outcomes | Misura di effetto (IC 95%, p-value) | Commenti |
| PICO 1 | | | | | | | | |
| Sakalihasan 2018 ¹ | Revisione narrativa | 4 | Pazienti con aneurisma dell'aorta addominale. N non riportato | angioTC | ultrasuoni | Identificazione di aneurisma rotto | - | - |
| Sever 2016 ² | Revisione narrativa | 4 | Pazienti con aneurisma dell'aorta addominale. N non riportato | angioTC | ultrasuoni | Identificazione di aneurisma rotto | - | - |
| PICO 2 | | | | | | | | |
| Tenbosh 2016 ³ | Studio di corte | 2+ | Pazienti operati per AAA sintomatico entro ed oltre le 12 ore N=89 | Intervento chirurgico entro 12 ore N=37 | Intervento chirurgico dopo le 12 ore N=52 | mortalità | Mortalità entro 12 ore del 16% e dopo le 12 ore del 6%. odds ratio 0.316; CI 95% 0.074-1.358 | - |
| Chandra 2018 ⁴ | Studio di corte | 2+ | Pazienti operati per aneurisma sintomatico oltre 60 giorni N=1.193 | Sintomatici N=139 | Asintomatici N=1.054 | Sopravvivenza a 5 e 10 anni | Sopravvivenza a 5 anni nei sintomatici 62% vs asintomatici 71%. Sopravvivenza a 10 anni nei sintomatici 39% vs 51% negli asintomatici (p=0.01) | Lo studio considera unicamente casi con AAA sintomatico con sintomi presenti da almeno 60 gg. Quindi lo studio riguarda una parte limitata dei casi che la PICO può riguardare. |
| Chandra 2017 ⁵ | Studio di corte | 2+ | Pazienti operati per aneurisma | OPEN | EVAR | mortalità | La mortalità perioperatoria è stata del 5.9% (8.0% per la | Lo studio considera unicamente casi con AAA sintomatico |

| | | | | | | | | |
|-------------------------|------------------|----|--|----------------------------|-------------------------------|-----------|--|---|
| | | | sintomatico oltre 60 giorni N=160 | | | | coorte OPEN e 5.0% per la coorte endovascolare). Il periodo 2 (2005-2014) aveva un tasso significativamente più alto di riparazione endovascolare rispetto al periodo 1 (1995-2004) (71% vs 32%; $P < 0.0001$) e una tendenza verso una diminuzione della mortalità a lungo termine. La durata del ricovero per il periodo 2 è stata significativamente ridotta rispetto al periodo 1 (4 giorni vs 6 giorni; $P = 0.005$). | con sintomi presenti da almeno 60 gg. e confronta i risultati alla luce del tipo di trattamento (open vs EVAR). Quindi la rilevanza dello studio per la PICO è parziale |
| Soden 2016 ⁶ | Studio di coorte | 2+ | Pazienti con aneurisma sintomatico (N=455), rotto (N=552) e asintomatico (N=4.495) | Intervento nei sintomatici | Intervento negli asintomatici | mortalità | Gli AAA sintomatici avevano una mortalità intermedia a 30 giorni rispetto agli aneurismi asintomatici e rotti sia dopo EVAR (1.4% asintomatico vs 3.8% sintomatico [$P = 0.001$]; sintomatico vs 22% rotto [$P < 0.001$]) che dopo riparazione aperta (4.3% asintomatico vs 7.7% sintomatico [$P = 0.08$]; sintomatico vs 34% rotto [$P < 0.001$]). Dopo aggiustamento per età, sesso, tipo di | Lo studio considera, tra le variabili esaminate, anche il tempo intercorso tra sintomo ed intervento ma non stressa in maniera approfondita questo aspetto. Quindi la rilevanza dello studio per la PICO è parziale |

| | | | | | | | | |
|---------------|--|--|--|--|--|--|---|--|
| | | | | | | | <p>riparazione, dipendenza dalla dialisi e storia di grave malattia polmonare ostruttiva cronica, i pazienti sottoposti a riparazione di AAA sintomatici avevano il doppio delle probabilità di morire entro 30 giorni rispetto a quelli con aneurismi asintomatici (odds ratio [OR], 2.1; 95% CI, 1.3-3.5). Quando stratificate per tipo di riparazione, l'entità dell'effetto e la direzione degli OR erano simili (EVAR: OR, 2.4 [IC 95%, 1.2-4.7]; riparazione aperta: OR, 1.8 [IC 95%, 0.86-3.9]) sebbene non significativo per la riparazione aperta. I pazienti con aneurismi rotti avevano un rischio sette volte maggiore di mortalità a 30 giorni rispetto ai pazienti sintomatici (OR, 6.5; 95% CI, 4.1-10.6).</p> | |
| PICO 3 | | | | | | | | |

| | | | | | | | | |
|--------------------------|--|-----|--|-------------------------|-----------------------------|---------------------------|---|---|
| Moreno 2018 ⁷ | Studi randomizzati in RS: zero studi individuati | 1+ | Pazienti con rottura di aneurisma dell'aorta addominale | Ipotensione controllata | Non ipotensione controllata | Mortalità | - | Sono necessari studi randomizzati al riguardo |
| Acher 2020 ⁸ | Studio di coorte | 2+ | Pazienti con rottura di aneurisma dell'aorta addominale N=144 | Anestesia locale | Anestesia generale | Mortalità post operatoria | Non si evidenziano differenze nella mortalità tra anestesia locale o generale nell'EVAR (22% vs 21%). L'ipotensione preoperatoria era un predittore indipendente di mortalità (P = 0.0018), | - |
| PICO 4 | | | | | | | | |
| Badger 2017 ⁹ | RS. Studi inclusi: 4 trials randomizzati | 1++ | Pazienti con aneurisma rotto EVAR vs OPEN N=868 | Evar | Open | mortalità | OR 0.88, 95% CI 0.66 - 1.16 | non si evidenzia differenze in termini di mortalità a 30 giorni tra OPEN o EVAR. |
| Ulug 2018 ¹⁰ | RCT | 1++ | Pazienti con aneurisma rotto EVAR vs OPEN Pazienti totali: n=613; gruppo EVAR: n=316; gruppo OPEN: n=297. | Evar | Open | mortalità | La mortalità a 30 giorni è stata del 35.4% nel gruppo EVAR e del 37.4% nel gruppo OPEN [odds ratio (OR) 0.92, 95% CI 0.66-1.28]; p = 0.62 e, dopo aggiustamento per età, sesso e indice di Hardman, OR 0.94, IC 95% da 0.67 a 1.33]. La strategia endovascolare sembrava essere più | A 3 anni di FU EVAR ha minor mortalità, migliore qualità della vita, minori costi rispetto a OPEN |

| | | | | | | | | |
|---|---|-----|--|----------------------|----------------------|-----------|---|--|
| | | | | | | | efficace nelle donne che negli uomini (test di interazione $p = 0.02$). | |
| Kontopodis 2020 ¹¹ | RS. Studi inclusi: n=136 RCTs: n=4; osservazionali comparativi: n=105; osservazionali non comparativi: n=27 | 1+ | Pazienti con aneurisma rotto EVAR vs OPEN N=267.259 | Evar N=58.273 | Open N=208.986 | mortalità | EVAR è risultato associato a ridotta mortalità perioperatoria (OR 0.54, 95% CI 0.51-0.57, $p < 0.001$). | Minor mortalità a 30 giorni di evar rispetto a open |
| Kontopodis 2020 ¹² | RS. Studi inclusi: n=10 osservazionali | 2+ | Pazienti con aneurisma rotto EVAR vs OPEN N=1.284 | Evar anatomia ostile | Open anatomia ostile | mortalità | OR 1.73, 95% CI 1.13-2.66; $p = 0.01$. | Maggior mortalità a 30 giorni di evar rispetto a open |
| Roosendaal 2020 ¹³ | RS. Studi inclusi: 8 osservazionali retrospettivi | 2+ | Pazienti con aneurisma rotto EVAR vs OPEN N=7.526 | Evar > 80 anni | Open > 80 anni | mortalità | A 30 giorni risk ratio (RR) 0.50, 95% CI 0.38-0.67; a un anno (RR 0.65, 95% CI 0.44-0.96). | EVAR minor mortalità a 30 giorni e a un anno rispetto a OPEN. |
| IMPROVE randomised trial BMJ 2017 ¹⁴ | RCT | 1++ | Pazienti con aneurisma rotto EVAR vs OPEN Pazienti totali: n=613; gruppo EVAR: n=316; gruppo OPEN: n=297. | Evar | Open | mortalità | Dopo una mortalità simile a 90 giorni, a medio termine (da tre mesi a tre anni) si sono verificati meno decessi nel gruppo endovascolare rispetto al gruppo OPEN (hazard ratio 0.57, intervallo di confidenza al 95% da 0.36 a 0.90), portando a una mortalità inferiore a tre anni | A 3 anni di FU EVAR a minor mortalità, migliore qualità della vita, minori costi rispetto a OPEN |

| | | | | | | | | |
|-----------------------|---|----|---|------|------|-----------|---|---|
| | | | | | | | (48% contro 56%), ma a sette anni la mortalità era di circa il 60% in ciascun gruppo (hazard ratio 0.92, 95% CI 0.75-1.13). I risultati per i 502 pazienti con rotture riparate erano più pronunciati: la mortalità a tre anni era più bassa nel gruppo con strategia endovascolare (42% contro 54%; odds ratio 0.62, 95% CI da 0.43 a 0.88), ma dopo sette anni non c'era una chiara differenza tra i gruppi (HR 0.86, 95% CI da 0.68 a 1.08). | |
| Li 2016 ¹⁵ | Revisione sistematica (RS). Studi inclusi: 13 RCTs: N=3; osservazionali: N=10 | 1+ | Pazienti con aneurisma rotto EVAR vs OPEN in pazienti emodinamicamente instabili Totale pazienti inclusi: N=1.784. | Evar | Open | mortalità | La mortalità perioperatoria si è verificata nel 27.3% dei pazienti trattati con EVAR e nel 38.1% dei pazienti OPEN. L'analisi dei sottogruppi ha rivelato risultati coerenti a favore dell'EVAR in studi osservazionali monocentrici. L'analisi dei sottogruppi e l'analisi di meta-regressione hanno indicato che l'effetto superiore di | - |

| | | | | | | | | |
|--------------------------|--|----|--|------|------|-----------|---|---|
| | | | | | | | EVAR potrebbe essere associato a pazienti più idonei dal punto di vista anatomico nel gruppo EVAR. | |
| Wang 2020 ¹⁶ | Studio di coorte | 2+ | Pazienti con aneurisma rotto EVAR vs OPEN N=4.929 | Evar | Open | Mortalità | mortalità a 30 giorni (34% OPEN vs 21% EVAR; P < 0.001). Nell'analisi aggiustata, la chirurgia OPEN era predittiva della mortalità a 30 giorni (odds ratio, 1.8; IC 95%, 1.5-2.2) | Evar minor mortalità rispetto a open |
| Amato 2019 ¹⁷ | RS. Studi inclusi: 93 RCTs: N=4; osservazionali: N=89 | 1+ | Pazienti con aneurisma rotto EVAR vs OPEN | Evar | Open | mortalità | 35 (50.7%) studi che valutavano i tassi di mortalità entro 30 giorni erano a favore di rEVAR, mentre gli altri (comprendenti tutti e quattro gli RCT inclusi) non sono riusciti a rilevare alcuna differenza. I tassi di mortalità a lungo termine sono risultati inferiori nel gruppo rEVAR in 7 studi su 27 (25.9%), mentre uno (3.7%) ha riportato tassi di mortalità più elevati dopo rEVAR eseguito prima del 2005, uno ha riscontrato una minore incidenza di mortalità a 6 mesi nel gruppo endovascolare | Evar analogo a open con minor necessità di terapia intensiva. EVAR da preferire quando tecnicamente fattibile |

| | | | | | | | | |
|--------------------------|--|----|--|------|------|-----------|--|---|
| | | | | | | | ma tassi più elevati nella stessa popolazione a 8 anni di follow-up e il restante (66.7%) (inclusi tutti e tre gli RCT) non ha riscontrato alcun beneficio di rEVAR su rOAR. | |
| Zhang 2016 ¹⁸ | Revisione sistematica (RS). Studi inclusi: 48 RCTs: N=3; osservazionali: N=45 | 1+ | Aneurisma rotto EVAR vs OPEN in pazienti emodinamicamente stabili e instabili N=9.610 (EVAR), 93.867 (OPEN), 198 (hd stabile), 185 (hd instabile) | Evar | Open | mortalità | il tasso di mortalità intraospedaliera è risultato essere inferiore nel gruppo EVAR rispetto al gruppo OPEN (29.9 vs 40.8%; OR 0.59; 95% CI 0.52-0.66; P <0.01). Nel gruppo hd-stabile, la mortalità intraospedaliera dopo EVAR era significativamente inferiore a quella dopo OPEN [18.9 % (18/95) vs 28.2 % (29/103); OR 0.47; 95% CI 0.22-0.97; P = 0.04]. Per i pazienti con rAAA hd-instabile, la mortalità intraospedaliera dopo EVAR era significativamente inferiore a quella dopo OPEN [36.8 % (21/57) vs 61.7 % (79/128); OR 0.40; | EVAR presenta una minore mortalità rispetto a OPEN nei pazienti emodinamicamente instabili. |

| | | | | | | | | |
|--------------------------|------------------|----|---|------|------|---|--|---|
| | | | | | | | 95% CI 0.20-0.79; P < 0.01]. | |
| PICO 5 | | | | | | | | |
| Ersyd 2018 ¹⁹ | Studio di coorte | 2+ | Sindrome compartimentale dopo AAA rotto N=120 | Evar | Open | Mortalità e necessità di laparotomia decompressiva (DL) | principali reperti fisiopatologici al DL erano ischemia intestinale in 27 (23.3%), sanguinamento post-operatorio in 34 (29.3%) ed edema generale in 55 (47.4%). La DL è stata eseguita <24 ore dopo la riparazione dell'AAA in 56 (48.7%), 24-48 ore in 30 (26.1%) e >48 ore in 29 pazienti (25.2%). La mortalità complessiva a 90 giorni è stata del 50.0%, né diversa a seconda del reperto fisiopatologico principale, né della tempistica della DL. Nell'analisi di regressione multivariata, l'età era un predittore di mortalità (p = 0.017), mentre la durata dell'ipertensione intra-addominale (IAH) prima della DL prevedeva la necessità di terapia sostitutiva renale (RRT) (p = | Nei pazienti trattati con evar è importante monitorare la pressione intraddominale per intervenire con la laparotomia decompressiva |

| | | | | | | | | |
|-------------------------------|---|-----|--|---------------------------|-------------------------------|-----------|---|---|
| | | | | | | | 0.033). DL è stato eseguito prima dopo EVAR rispetto a OSR in rAAA (p <0.001). | |
| Kei Aizawa 2018 ²⁰ | Studio di coorte | 2+ | Sindrome compartimentale dopo AAA rotto N=113 | Decompressione chirurgica | Non decompressione chirurgica | mortalità | Il tasso di mortalità intraospedaliera era più alto nei soggetti sottoposti a OSD rispetto a quelli non sottoposti a OSD [27.0% (7/26) vs. 6.9% (6/87), rispettivamente; p=0.01]. Tuttavia, nel gruppo OSD non si è verificata alcuna morte correlata all'ACS. | La laparotomia decompressiva può ridurre la mortalità nelle sindrome compartimentali addominali |
| Acosta 2016 ²¹ | Revisione sistematica (RS). Studi inclusi: n=7 osservazionali (6 retrospettivi, 1 prospettico) | 2++ | Chiusura temporanea della laparotomia dopo AAA rotto Totale pazienti: N=117 | Chiusura | Non chiusura | mortalità | Il tasso di chiusura della fascia primaria variava dal 79% al 100%. Il tempo mediano alla chiusura dell'addome aperto è stato di 10.5 e 17 giorni in due studi prospettici con un tasso di chiusura fasciale rispettivamente del 100% e del 96%; il criterio di inclusione era un tempo di terapia previsto per l'addome aperto ≥ 5 giorni utilizzando il metodo VACM. Il tasso di infezione dell'innesto è stato dello 0% in tre studi. | Ci sono possibilità tecniche ma devono essere analizzate da ulteriori studi |

| | | | | | | | | |
|-----------------------------|------------------|----|--|--------------------------------------|--|-----------|---|--|
| | | | | | | | Nessun paziente con terapia ad addome aperto a lungo termine con il VACM nei tre studi è stato lasciato con un'ernia ventrale pianificata. Il tasso di sopravvivenza in ospedale variava dal 46% all'80%. | |
| Smidfelt 2019 ²² | Studio di coorte | 2+ | Sindrome compartimentale dopo AAA rotto N=227 | Decompressione chirurgica di routine | Non decompressione chirurgica di routine | mortalità | Non c'era alcuna differenza nella mortalità a 30 giorni tra i pazienti trattati con un addome prevalentemente aperto presso il Sahlgrenska University Hospital e i controlli, 21 (26.6%) vs 49 (33.1%), p = 0.37. L'odds ratio aggiustato per la mortalità a 30 giorni era 0.66 (IC 95%: 0.35-1.25) nei pazienti trattati con un addome prevalentemente aperto presso il Sahlgrenska University Hospital rispetto ai controlli. Non è stata osservata alcuna differenza tra i gruppi per quanto riguarda la mortalità a 90 giorni, l'insufficienza renale | Non vi sono miglioramento nella sopravvivenza della decompressione chirurgica di routine |

| | | | | | | | | |
|----------------------------|------------------|----|--------------------------------|------|---|---|---|--|
| | | | | | | | postoperatoria che richiede una terapia sostitutiva renale, l'ischemia intestinale postoperatoria che richiede la resezione intestinale o il sanguinamento postoperatorio che richiede il reintervento | |
| Miranda 2019 ²³ | Studio di coorte | 2+ | Pazienti con AAA rotto N=25 | EVAR | - | Mortalità, sindrome compartimentale (SCA), fattori di rischio | Il tasso di mortalità era del 28% (n = 7) e l'incidenza di SCA era del 12% (n = 3). Dei fattori di rischio analizzati, l'ipotensione all'arrivo (P = 0.037), la trasfusione di 3 o più unità di globuli rossi concentrati (P = 0.037) e l'anemia postoperatoria (P = 0.02) erano tutti significativamente associati allo sviluppo di SCA postoperatoria. Inoltre, avere più di 3 dei fattori di rischio studiati era associato ad un aumento delle probabilità di sviluppare SCA (P = 0.015), e avere più di 4 dei fattori di rischio studiati ha mostrato l'associazione più | Dopo AAAr trattato con evar è necessario il monitoraggio della pressione endovescicale |

| | | | | | | | | |
|----------------------------|------------------|----|---|---------------------------|--------------------------------------|-----------|---|--|
| | | | | | | | forte con lo sviluppo di SCA (P = 0.0017). | |
| Leclerc 2017 ²⁴ | Studio di coorte | 2+ | Fattori di rischio per sd compartimentale dopo AAA rotto Pazienti con ACS: N=8 Pazienti senza ACS: N=28 | Sd compartimentale | Assenza di sd compartimentale | mortalità | Tre criteri tra gli otto criteri selezionati hanno il miglior cutoff per sensibilità e specificità (75% e 82%) con un valore predittivo positivo del 54% e un valore predittivo negativo del 92%. La prevalenza di ACS era del 17%. La mortalità a 30 giorni in ACS+ tendeva ad essere più alta che in ACS- (p = 0.108). | - |
| Adkar 2017 ²⁵ | Studio di coorte | 2+ | Laparotomia decompressiva per sd compartimentale dopo AAA rotto N=1.241 | Laparotomia decompressiva | Assenza di laparotomia decompressiva | mortalità | La mortalità a 30 giorni è stata del 60% nel gruppo laparotomico e del 21% nel gruppo REVAR standard (P <0.001). Il tasso di complicanze maggiori era anche più alto nel gruppo laparotomico (88% vs 63%; P <0.001). L'analisi multivariata ha mostrato che la laparotomia era fortemente associata alla mortalità a 30 giorni (odds ratio, 5.91; intervallo di confidenza 95%, 3.62-9.62; P <0.001). | Pochi pazienti necessitano di laparotomia decompressiva e si associa a elevata mortalità |

| | | | | | | | | |
|-----------------------------|--|----|--|--------------------|-------------------------------|-----------|---|--|
| Ersrydet 2016 ²⁶ | Studio di coorte | 2+ | AAA N=6.634 | Evar | open | mortalità | Il tasso di mortalità a 30 giorni è stato del 42.4% con ACS e del 23.5% senza ACS (p <0.001); a 1 anno era del 50.7% contro il 31.8% (p < 0.001). Dopo la riparazione iAAA, l'ACS si è sviluppata nell'1.6% dei pazienti dopo la sala operatoria rispetto allo 0.5% dopo l'EVAR (p < 0.001) | La sd compartimentale è a elevata mortalità in particolare dopo in pazienti con AAAR |
| Ito 2019 ²⁷ | Revisione narrativa Studi inclusi: non riportato | 4 | Pazienti con aneurisma dell'aorta addominale. Complicanze associate | Sd compartimentale | Assenza di sd compartimentale | - | - | La sd compartimentale può essere una grave complicanza dell'AAAR |

Riferimenti bibliografici

1. Sakalihan N, Michel JB, Katsargyris A, Kuivaniemi H, Defraigne JO, Nchimi A, Powell JT, Yoshimura K, Hultgren R. Abdominal aortic aneurysm. Nat Rev Dis Primers. 2018 Oct 18;4(1):34
2. Sever A e Rheinboldt M Unstable abdominal aortic aneurysms: a review of MDCT imaging features. Emerg Radiol 2016; 23:187–196
3. Ten Bosch JA, Koning SW, Willigendael EM, VAN Sambeek MR, Stokmans RA, Prins MH, Teijink JA. Symptomatic abdominal aortic aneurysm repair: to wait or not to wait. J Cardiovasc Surg (Torino). 2016 Dec;57(6):830-838
4. Chandra V, Trang K, Virgin-Downey W, alman RL, Mell MW. Long-term outcomes after repair of symptomatic abdominal aortic aneurysms. J Vasc Surg. 2018 Nov;68(5):1360-1366
5. Chandra V, Trang K, Virgin-Downey W, Tran K, Harris EJ, Dalman RL, Lee JT, Mell MW. Management and outcomes of symptomatic abdominal aortic aneurysms during the past 20 years. J Vasc Surg. 2017 Dec;66(6):1679-1685.
6. Soden PA, Zettervall SL, Ultee KH, Darling JD, Buck DB, Hile CN, Hamdan AD, Schermerhorn ML. Outcomes for symptomatic abdominal aortic aneurysms in the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program. J Vasc Surg. 2016 Aug;64(2):297-305.
7. Moreno DH, Cacione DG, Baptista-Silva JC. Controlled hypotension versus normotensive resuscitation strategy for people with ruptured abdominal aortic aneurysm. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Jun 13;6(6):CD011664. doi: 10.1002/14651858.CD011664.pub3. PMID: 29897100; PMCID: PMC6513606.
8. Acher C, Acher CW, Castello Ramirez MC, Wynn M. Operative Mortality and Morbidity in Ruptured Abdominal Aortic Aneurysms in the Endovascular Age. Ann Vasc Surg. 2020 Jul;66:70-76. doi: 10.1016/j.avsg.2019.10.073. Epub 2019 Oct 30. PMID: 31676380.

9. Badger S, Forster R, Blair PH, Ellis P, Kee F, Harkin DW. Endovascular treatment for ruptured abdominal aortic aneurysm. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 May 26;5(5):CD005261. doi: 10.1002/14651858.CD005261.pub4. PMID: 28548204; PMCID: PMC6481849.
10. Ulug P, Hinchliffe RJ, Sweeting MJ, Gomes M, Thompson MT, Thompson SG, Grieve RJ, Ashleigh R, Greenhalgh RM, Powell JT. Strategy of endovascular versus open repair for patients with clinical diagnosis of ruptured abdominal aortic aneurysm: the IMPROVE RCT. *Health Technol Assess.* 2018 May;22(31):1-122. doi: 10.3310/hta22310. PMID: 29860967; PMCID: PMC6004542.
11. Kontopodis N, Galanakis N, Antoniou SA, Tsetis D, Ioannou CV, Veith FJ, Powell JT, Antoniou GA. Meta-Analysis and Meta-Regression Analysis of Outcomes of Endovascular and Open Repair for Ruptured Abdominal Aortic Aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2020 Mar;59(3):399-410. doi: 10.1016/j.ejvs.2019.12.023. Epub 2020 Jan 11. PMID: 31932143.
12. Kontopodis N, Tavlas E, Ioannou CV, Giannoukas AD, Geroulakos G, Antoniou GA. Systematic Review and Meta-Analysis of Outcomes of Open and Endovascular Repair of Ruptured Abdominal Aortic Aneurysm in Patients with Hostile vs. Friendly Aortic Anatomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2020 May;59(5):717-728. doi: 10.1016/j.ejvs.2019.12.024. Epub 2020 Jan 14. PMID: 31948911.
13. Roosendaal LC, Kramer GM, Wiersema AM, Wisselink W, Jongkind V. Outcome of Ruptured Abdominal Aortic Aneurysm Repair in Octogenarians: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2020 Jan;59(1):16-22. doi: 10.1016/j.ejvs.2019.07.014. Epub 2019 Dec 4. PMID: 31810836.
14. 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 Nov 14;359:j4859. doi: 10.1136/bmj.j4859. PMID: 29138135; PMCID: PMC5682594.
15. Li Y, Li Z, Wang S, Chang G, Wu R, Hu Z, Yin H, Wang J, Yao C. Endovascular versus Open Surgery Repair of Ruptured Abdominal Aortic Aneurysms in Hemodynamically Unstable Patients: Literature Review and Meta-Analysis. *Ann Vasc Surg.* 2016 Apr;32:135-44. doi: 10.1016/j.avsg.2015.09.025. Epub 2016 Jan 21. PMID: 26802303.
16. Wang LJ, Locham S, Al-Nouri O, Eagleton MJ, Clouse WD, Malas MB. Endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysm is superior to open repair: Propensity-matched analysis in the Vascular Quality Initiative. *J Vasc Surg.* 2020 Aug;72(2):498-507. doi: 10.1016/j.jvs.2019.11.063. Epub 2020 Apr 6. PMID: 32273221.
17. Amato B, Fugetto F, Compagna R, Zurlo V, Barbetta A, Petrella G, Aprea G, Danzi M, Rocca A, de Franciscis S, Serra R. Endovascular repair versus open repair in the treatment of ruptured aortic aneurysms: a systematic review. *Minerva Chir.* 2019 Dec;74(6):472-480. doi: 10.23736/S0026-4733.18.07768-4. Epub 2018 May 25. PMID: 29806754.
18. Zhang S, Feng J, Li H, Zhang Y, Lu Q, Jing Z. Open surgery (OS) versus endovascular aneurysm repair (EVAR) for hemodynamically stable and unstable ruptured abdominal aortic aneurysm (rAAA). *Heart Vessels.* 2016 Aug;31(8):1291-302. doi: 10.1007/s00380-015-0736-3. Epub 2015 Sep 3. PMID: 26334708.
19. Ersryd S, Djavani Gidlund K, Wanhainen A, Smith L, Björck M. Editor's Choice - Abdominal Compartment Syndrome after Surgery for Abdominal Aortic Aneurysm: Subgroups, Risk Factors, and Outcome. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2019 Nov;58(5):671-679. doi: 10.1016/j.ejvs.2019.04.007. Epub 2019 Aug 9. PMID: 31405726.
20. Aizawa K, Ohki S, Misawa Y. Open Surgical Decompression Is Useful for the Prevention and Treatment of Abdominal Compartment Syndrome after the Repair of Ruptured Abdominal Aortic and Iliac Artery Aneurysm. *Ann Vasc Dis.* 2018 Jun 25;11(2):196-201. doi: 10.3400/avd.17-00098. PMID: 30116411; PMCID: PMC6094029.
21. Acosta S, Wanhainen A, Björck M. Temporary Abdominal Closure After Abdominal Aortic Aneurysm Repair: A Systematic Review of Contemporary Observational Studies. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2016 Mar;51(3):371-8. doi: 10.1016/j.ejvs.2015.10.014. Epub 2015 Dec 2. PMID: 26652956.
22. Smidfelt K, Nordanstig J, Wingren U, Bergström G, Langenskiöld M. Routine open abdomen treatment compared with on-demand open abdomen or direct closure following open repair of ruptured abdominal aortic aneurysms: A propensity score-matched study. *SAGE Open Med.* 2019 Feb 25;7:2050312119833501. doi: 10.1177/2050312119833501. PMID: 30834115; PMCID: PMC6393945.
23. Miranda E, Manzur M, Han S, Ham SW, Weaver FA, Rowe VL. Postoperative Development of Abdominal Compartment Syndrome among Patients Undergoing Endovascular Aortic Repair for Ruptured Abdominal Aortic Aneurysms. *Ann Vasc Surg.* 2018 May;49:289-294. doi: 10.1016/j.avsg.2018.02.002. Epub 2018 Mar 22. PMID: 29477687.
24. Leclerc B, Salomon Du Mont L, Besch G, Rinckenbach S. How to identify patients at risk of abdominal compartment syndrome after surgical repair of ruptured abdominal aortic aneurysms in the operating room: A pilot study. *Vascular.* 2017 Oct;25(5):472-478. doi: 10.1177/1708538116689005. Epub 2017 Jan 25. PMID: 28121282.
25. Adkar SS, Turley RS, Benrashid E, Cox MW, Mureebe L, Shortell CK. Laparotomy during endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysms increases mortality. *J Vasc Surg.* 2017 Feb;65(2):356-361. doi: 10.1016/j.jvs.2016.04.051. Epub 2016 Jul 18. PMID: 27444364.
26. Ersryd S, Djavani-Gidlund K, Wanhainen A, Björck M. Editor's Choice - Abdominal Compartment Syndrome After Surgery for Abdominal Aortic Aneurysm: A Nationwide Population Based Study. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2016 Aug;52(2):158-65. doi: 10.1016/j.ejvs.2016.03.011. Epub 2016 Apr 20. PMID: 27107488.

27. Ito H. Operative Strategy of Ruptured Abdominal Aortic Aneurysms and Management of Postoperative Complications. *Ann Vasc Dis.* 2019 Sep 25;12(3):323-328. doi: 10.3400/avd.ra.19-00074. PMID: 31636741; PMCID: PMC6766759.

| Capitolo 7 | | | | | | | | |
|--------------------------|---|---------------------|---|--|---|--|--|----------|
| Autore, Anno | Disegno di studio | Livello di evidenza | Popolazione (caratteristiche e N) | Intervento/i | Comparatore/i | Outcomes | Misura di effetto (IC 95%, p-value) | Commenti |
| PICO 1 | | | | | | | | |
| Perini 2019 ¹ | Revisione sistematica (RS) e meta-analisi (MA). Studi inclusi: 39 studi non randomizzati. | 2+ | Pazienti sottoposti a EVAR, affetti da endoleak di tipo Ia, N=714 | Strategie operatorie differenti per il trattamento di endoleak di tipo Ia | Comparazione con altre strategie operatorie per il trattamento di endoleak di tipo Ia | - Successo tecnico - Successo clinico - Mortalità a 30 giorni - Risoluzione dell'endoleak | Considerando tutte le procedure: - Successo tecnico 93.2% (95% CI 90.5-95.8), - Successo clinico 88.2% (95% CI 84.5-91.9), - Mortalità a 30 giorni 3.2% (95% CI 1.7-4.7), - Risoluzione dell'endoleak mantenuta nel 91% dei pazienti (95% CI 87.7-94.3). | - |
| Patel 2018 ² | Due studi randomizzati multicentrici, svolti nel Regno Unito (EVAR-1 e EVAR-2). | 1+ | Pazienti con aneurisma dell'aorta addominale di diametro maggiore o uguale a 5.5 cm, divisi in due gruppi: candidabili ad intervento "open" (EVAR-1) (N=1.252) e non candidabili (EVAR-2) (N=404) | Pazienti sottoposti a EVAR assegnati in modo random nei due gruppi di studio | Pazienti sottoposti a trattamento "open", nel gruppo di studio EVAR-1; pazienti non sottoposti ad intervento, nel gruppo di studio EVAR-2 | - Mortalità totale - Mortalità correlata all'aneurisma - Reintervento - Costi - Rapporto costo-efficacia | - In EVAR-1, mortalità totale EVAR vs OPEN (HR 1.11, 95% CI 0.97-1.27, p=0.14), - In EVAR-1, tassi di reintervento più alti nel gruppo EVAR rispetto al gruppo OPEN (4.1 vs 1.7 per 100 anni persona, p<0.001), - In EVAR-1, differenza nei costi a 14 anni tra EVAR e | - |

| | | | | | | | | |
|--------------------------------|--|----|--|--|---|--|---|---|
| | | | | | | | OPEN di £3.798 (95% CI £2.338-5.258). | |
| Spanos 2019 ³ | RS e MA. Studi inclusi: n=28; disegno: 2 Registri internazionali, 14 studi retrospettivi non randomizzati, 12 case- report. | 2- | Pazienti sottoposti a EVAR, affetti da endoleak di tipo Ia, N=356 | Strategie operatorie differenti per il trattamento di endoleak di tipo Ia | Comparazione con altre strategie operatorie per il trattamento di endoleak di tipo Ia | - Successo tecnico - Mortalità intra- operatoria - Mortalità a 30 giorni - Mortalità totale - Reintervento | Considerando tutte le procedure: - Successo tecnico dal 90% al 100%, - Mortalità intra- operatoria 0%, - Mortalità a 30 giorni 2%, - Mortalità totale 13%, - Tasso di reintervento 5.1%. | Non si è osservata una tendenza relativamente agli outcomes all'interno di una determinata strategia di trattamento. |
| PICO 2 | | | | | | | | |
| Brazzelli 2018 ⁴ | RS. Studi inclusi: n=36; disegno: 2 studi comparativi non randomizzati, 25 studi di coorte, 9 reviews sistematiche. | 1+ | Pazienti sottoposti a EVAR in follow- up strumentale con angio-TC, DUS e CEUS (con o senza Rx) | Follow-up con DUS o CEUS da soli o con Rx | Follow-up con angio- TC | - Reintervento - Mortalità totale - Mortalità correlata all'aneurisma - Rapporto costo- effetto | - Reintervento da 1.1% a 23.8%, - Mortalità totale da 2.7% a 42%, - Mortalità correlata all'aneurisma in < 1%. | Differenti strategie di follow-up hanno ottenuto risultati simili. Follow-up con DUS ha avuto minori costi e miglior QALYs. Follow-up con CUES ha avuto miglior QALYs, ma a costi peggiori, ottenendo un buon rapporto costo-beneficio solo nei pazienti ad alto rischio. Angio-TC riservata ai casi dove la DUS è anormale o inconcludente. |

| | | | | | | | | |
|--------------------------|---|----|--|--|--|---|---|--|
| | | | | | | | | Nessuno studio ha paragonato DUS vs CEUS. |
| Abraha 2017 ⁵ | RS e MA. Studi inclusi: n=42; disegno: ogni tipologia di studio cross-sezionale che valutasse pazienti sottoposti a EVAR in follow-up con US e CT. | 2+ | Pazienti sottoposti a EVAR in follow-up strumentale con angio-TC, DUS e CEUS, N=4.220 | Follow-up con DUS o CEUS | Follow-up con angio-TC | - Sensibilità - Specificità | - Sensibilità: DUS 0.82 (95% CI 0.66-0.91); CEUS 0.94 (95% CI 0.85-0.98) (p=0.0242); prima del contrasto 0.67 (95% CI 0.47-0.83); dopo il contrasto 0.97 (95% CI 0.92-0.99) (p=0.0002) - Specificità: DUS 0.93 (95% CI 0.87-0.96); CEUS 0.95 (95% CI 0.90-0.98) | - |
| de Mik 2019 ⁶ | RS e MA. Studi inclusi: n=11; disegno: 11 studi di coorte. | 2+ | Pazienti sottoposti a EVAR in follow-up strumentale (qualsiasi tecnica di imaging), N=21.838 | Compliance dei pazienti ai protocolli di follow-up strumentale | Pazienti non aderenti o parzialmente aderenti ai protocolli di follow-up strumentale | - Tasso di reintervento - Mortalità totale | - Tasso di reintervento (Risk Difference (RD) del 4%, 95% CI 1-7%, a favore del gruppo comparatore); dal 41 al 53% dei reinterventi eseguiti a seguito dell'imaging strumentale, - Mortalità totale (RD del 12%, 95% CI -2-26%, a favore del gruppo comparatore) | Il follow-up mediante imaging strumentale a 1 anno potrebbe non determinare beneficio aggiuntivo in tutti i pazienti sottoposti a EVAR |
| PICO 3 | | | | | | | | |
| Harky 2019 ⁷ | RS e MA. Studi inclusi: n=18; disegno: 10 studi prospettici, 7 studi retrospettivi, 1 | 2+ | Pazienti sottoposti a EVAR in follow-up strumentale, N=1.773 | Follow-up con CEUS | Follow-up mediante angio-TC | - Diagnosi di endoleak di tipo I - Diagnosi di endoleak di tipo II - Diagnosi di endoleak di tipo III | - Diagnosi di endoleak di tipo I: 4.3% su entrambi i gruppi (OR 1.09, 95% CI 0.78-1.53, p=0.62) - Diagnosi di endoleak di tipo II: 22% vs 23% (OR | Sensibilità maggiore della CEUS (p=0.001). La specificità non presenta differenze significative (p=0.28). |

| | | | | | | | | |
|-----------------------------|---|----|---|---|---|---|---|--|
| | studio cross- sezionale | | | | | | 1.16, 95% CI 0.75-1.79, p=0.50) - Diagnosi di endoleak di tipo III 1.8% vs 2% (OR 0.85, 95% CI 0.43-1.68, p=0.64) | Maggior tasso di endoleak non diagnosticati alla angio-TC. |
| Brazzelli 2018 ⁴ | Vedi su (sezione della tabella: "PICO 2") | 1+ | Vedi su (sezione della tabella: "PICO 2") | Vedi su (sezione della tabella: "PICO 2") | Vedi su (sezione della tabella: "PICO 2") | Vedi su (sezione della tabella: "PICO 2") | Vedi su (sezione della tabella: "PICO 2") | Vedi su (sezione della tabella: "PICO 2") |
| Abraha 2017 ⁵ | Vedi su (sezione della tabella: "PICO 2") | 2+ | Vedi su (sezione della tabella: "PICO 2") | Vedi su (sezione della tabella: "PICO 2") | Vedi su (sezione della tabella: "PICO 2") | Vedi su (sezione della tabella: "PICO 2") | Vedi su (sezione della tabella: "PICO 2") | Vedi su (sezione della tabella: "PICO 2") |
| PICO 4 | | | | | | | | |
| Schmid 2020 ⁸ | Studio di coorte. | 2- | Pazienti sottoposti a riparazione "open" di aneurisma dell'aorta addominale dal 1989 al 2013 presso un unico Centro, i quali durante il follow-up hanno presentato dilatazione dell'aorta prossimalmente maggiore o uguale a 3 cm o delle arterie iliache distalmente maggiore o uguale a 1.5 cm, N=155 | - | - | - Libertà da riscontro di dilatazione prossimale o distale durante il follow-up | - Libertà da riscontro di dilatazione prossimale o distale durante il follow-up: ad intervallo < 15 anni, 47% per dilatazione prossimale e 63% per dilatazione distale; ad intervalli > 15 anni, rispettivamente 23% e 38%. | Maggiore incidenza di dilatazioni nei pazienti sottoposti a trattamenti di ricostruzione aortica più estesi o con anastomosi juxtarenali. Un tempo di 7-10 anni dall'intervento "open" sembra essere il più significativo in questi termini, indicando la necessità di follow-up a lungo termine. |

Riferimenti bibliografici

1. Perini P, Bianchini Massoni C, Mariani E, Ucci A, Fanelli M, Azzarone M, Freyrie A. Systematic Review and Meta-Analysis of the Outcome of Different Treatments for Type 1a Endoleak After EVAR. *Ann Vasc Surg.* 2019;60:435-446.e1.
2. Patel R, Powell JT, Sweeting MJ, Epstein DM, Barrett JK, Greenhalgh RM. The UK EndoVascular Aneurysm Repair (EVAR) randomised controlled trials: long-term follow-up and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess.* 2018 Jan;22(5):1-132.
3. Spanos K, Rohlfs F, Panuccio G, Eleshra A, Tsilimparis N, Kölbel T. Outcomes of endovascular treatment of endoleak type Ia after EVAR: a systematic review of the literature. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2019 Apr;60(2):175-185.
4. Brazzelli M, Hernández R, Sharma P, Robertson C, Shimonovich M, MacLennan G, Fraser C, Jamieson R, Vallabhaneni SR. Contrast-enhanced ultrasound and/or colour duplex ultrasound for surveillance after endovascular abdominal aortic aneurysm repair: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2018 Dec;22(72):1-220. doi: 10.3310/hta22720.
5. Abraha I, Luchetta ML, De Florio R, Cozzolino F, Casazza G, Duca P, Parente B, Orso M, Germani A, Eusebi P, Montedori A. Ultrasonography for endoleak detection after endoluminal abdominal aortic aneurysm repair. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 6. Art. No.: CD010296. DOI: 10.1002/14651858.CD010296.pub2.
6. de Mik SML, Geraedts ACM, Ubbink DT, Balm R. Effect of Imaging Surveillance After Endovascular Aneurysm Repair on Reinterventions and Mortality: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Endovasc Ther.* 2019 Aug;26(4):531-541. doi: 10.1177/1526602819852085. Epub 2019 May 29. PMID: 31140361; PMCID: PMC6630065.
7. Harky A, Zywicka E, Santoro G, Jullian L, Joshi M, Dimitri S. Is contrast-enhanced ultrasound (CEUS) superior to computed tomography angiography (CTA) in detection of endoleaks in post-EVAR patients? A systematic review and meta-analysis. *J Ultrasound.* 2019 Mar;22(1):65-75. doi: 10.1007/s40477-019-00364-7. Epub 2019 Feb 15. PMID: 30771104.
8. Schmid BP, Polsin LLM, Menezes FH. Dilatation of Aortic Neck and Common Iliac Arteries after Open Repair of Abdominal Aortic Aneurysms: Long-Term Follow-Up According to Aortic Reconstruction Configuration. *Ann Vasc Surg.* 2020;69:345-351. doi: 10.1016/j.avsg.2020.05.051.

APPENDICE 4: Giudizi ponderati

Capitolo 1

| Giudizio ponderato | |
|--|--|
| Quesito 1: Quali fattori di rischio sono associati all'AAA? | |
| Parte A: Qualità dell'evidenza | |
| 1. Quanto affidabili sono gli studi? Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9. | |
| Commenta qui su qualunque punto riguardante la quantità di evidenza disponibile su questo quesito e la sua qualità metodologica. Per favore includi citazioni e livelli di evidenza. | Livello di evidenza |
| <p>Dal 2016 sono state evidenziate 6 revisioni sistematiche ben condotte sui fattori di rischio dell'aneurisma dell'aorta addominale.</p> <p>Kobeissi et al: emerge l'associazione tra ipertensione arteriosa e AAA.</p> <p>Altobelli et al.: l'AAA è più frequente nei maschi fumatori</p> <p>Aune et al.: i pazienti con Diabete Mellito hanno minor rischio di sviluppare l'AAA</p> <p>Takagy H et al: BPCO è un fattore di rischio per lo sviluppo di AAA</p> <p>Aune et al: forte associazione del fumo di sigaretta con l'AAA.</p> <p>Spencer et al: nessuna evidenza che l'alcool costituisca un fattore di rischio.</p> <p>Altri studi di coorte hanno evidenziato con studi di qualità accettabile come la sindrome metabolica, l'IRC e l'albuminuria, l'obesità, la circonferenza addominale siano fattori di rischio per l'AAA.</p> <p>Un unico studio di coorte di qualità accettabile ha mostrato il ruolo della dieta con caratteristiche antiinfiammatorie come fattore protettivo.</p> | <p>2++</p> <p>2018_Eur_J_Epidemiol_Kobeissi</p> <p>2018_Sci_Rep_Aune</p> <p>2+</p> <p>2018_Int_J_Environ_Res_Altobelli</p> <p>2018_J_Diabetes_Complications_Aune</p> <p>2017_Br_J_Surg_Spencer</p> <p>2019_J_Vasc_Surg_Nyrønning</p> <p>2-</p> <p>2020_J_Vasc_Surg_Fattahi</p> <p>2017_J_Obes_Wang</p> <p>2018_Atherosclerosis_Matsushita</p> <p>2018_Ann_Epidemiol_Kubota</p> <p>2019_Heart_Kaluza</p> <p>2016_Ann_Vasc_Surg_Takagi</p> |
| 2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni? Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove. | |
| Gli studi appaiono coerenti con le loro conclusioni. Non vi sono dati contrastanti ma complementari. | |
| 3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target? Ad esempio, gli studi: | |
| <ul style="list-style-type: none"> • includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame? • argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target? • utilizzano risultati indiretti (surrogati)? • utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati? | |
| Gli studi individuano specificamente la nostra popolazione target. | |
| 4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione? Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc. | |

| | |
|---|---|
| Non emergono elementi di preoccupazione riguardo a possibili bias correlabili al gruppo di ricerca o a finanziamenti. | |
| Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione | |
| 5. Bilanciare benefici e danni Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio. | |
| Quale beneficio avrà l'intervento proposto? Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati. | |
| La letteratura presa in esame in questa PICO conferma i dati emersi dalle precedenti linee guida inerenti il ruolo dato dall'età, sesso maschile, fumo e ipertensione arteriosa come fattori di rischio principali per lo sviluppo di AAA. Il potenziale beneficio riguarda il trattamento dei fattori di rischio modificabili come fumo e ipertensione arteriosa. Ulteriore beneficio è rappresentato dalla selezione di individui a maggior rischio per orientare le risorse per lo screening della popolazione. | |
| Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto? Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati. | |
| Il controllo dei fattori di rischio ha un impatto positivo sulla prognosi. | |
| 6. Impatto sui pazienti Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari? Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso). Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento? | |
| L'impatto dell'intervento sui fattori di rischio è assolutamente accettabile. | |
| 7. Fattibilità L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello? Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine? Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo. | |
| L'intervento in oggetto (ricerca e controllo dei fattori di rischio) è attuabile a tutti i livelli di assistenza in tutto il territorio nazionale | |
| Raccomandazioni | |
| È indicato il controllo dei fattori di rischio e il trattamento di quelli modificabili in particolare fumo, ipertensione arteriosa, dislipidemia e obesità, principalmente nei maschi oltre i 65 anni e nei pazienti con pregressa patologia cardiovascolare e/o BPCO, al fine di ridurre il rischio di sviluppare un aneurisma dell'aorta addominale. | Raccomandazione forte a favore (livello di evidenza 2++) |
| <i>Giustifica brevemente la forza della raccomandazione</i> Complessivamente i dati in letteratura concordano sull'importanza del trattamento dei fattori di rischio evidenziati nel ridurre la probabilità di sviluppare un AAA. | |
| 9. Raccomandazioni per la ricerca Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca. | |
| Sono necessarie ulteriori evidenze sul ruolo dell'ipercolesterolemia e le terapie ipolipemizzanti sullo sviluppo dell'Aneurisma dell'Aorta addominale. | |

| |
|--|
| Giudizio ponderato |
| Quesito 2: Nella popolazione a rischio è opportuno eseguire lo screening dell'AAA? |
| Parte A: Qualità dell'evidenza |

| | |
|--|--|
| 1. Quanto affidabili sono gli studi? Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9. | |
| Commenta qui su qualunque punto riguardante la quantità di evidenza disponibile su questo quesito e la sua qualità metodologica. Per favore includi citazioni e livelli di evidenza. | Livello di evidenza |
| In letteratura abbiamo selezionato 3 revisioni sistematiche di Alta Qualità che hanno valutato l'efficacia dello screening (Guirguis-Blake, Ying, Ali) dimostrandone un'efficacia in termini di riduzione della mortalità per AAA (nei soggetti maschi di età maggiore di 65 e 70 aa). Un'altra revisione giudicata come accettabile dei Trial precedenti al 2017 (Takagi) ha confermato l'efficacia dello screening nel ridurre la mortalità (nei maschi > di 64 aa). Un TRIAL Randomizzato (VIVA TRIAL, Lindholt), di alta qualità ha mostrato una riduzione della mortalità dovuta allo screening nei maschi tra i 65 e 74 aa per un miglior trattamento dei fattori di rischio. Maggiori FR evidenziati: fumo e familiarità per AAA. Un altro TRIAL randomizzato (McCaul) giudicato di qualità accettabile ha mostrato che lo screening non migliora la mortalità. Uno studio di coorte (Joahnsonn) di qualità accettabile ha mostrato come lo screening non abbia migliorato la mortalità. Sono stati infine evidenziati due studi di accettabile qualità che hanno applicato modelli matematici per studiare l'impatto dello screening dell'AAA nelle donne (Thompson, Sweeting) che ne hanno dimostrato un rapporto rischio-beneficio insufficiente. | 1++ 2019_JAMA_Guirguis-Blake 2019_Ann_Vasc_Surg_Ying 1+ 2018_J_Vasc_Surg_Ali 2018_Angiology_Takagi 2017_Lancet_Lindholt 2016_JAMA_Intern_Med_McCaul 2+ 2018_Health_Technol_Assess_Thompson 2018_Lancet_Sweeting 2- 2018_Lancet_Johansson |
| 2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni? Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove. | |
| Vi sono dati contrastanti sull'efficacia dello screening in termini di riduzione della mortalità Complessivamente sono più forti e numerose le evidenze che depongono per effetto di riduzione della mortalità dato dallo screening dell'AAA. | |
| 3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target? Ad esempio, gli studi: | |
| <ul style="list-style-type: none"> • includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame? • argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target? • utilizzano risultati indiretti (surrogati)? • utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati? | |
| Gli studi individuano specificamente la nostra popolazione target. | |
| 4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione? Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc. | |
| Non emergono elementi di preoccupazione riguardo a possibili bias correlabili al gruppo di ricerca o a finanziamenti. | |
| Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione | |
| 5. Bilanciare benefici e danni Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio. | |
| Quale beneficio avrà l'intervento proposto? Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati. | |

| | |
|---|--|
| <p>Ci sono dubbi sull'efficacia dello screening dell'AAA sulla mortalità globale, Sicuramente porta benefici in termini di riduzione della mortalità per AAA e di migliore controllo dei fattori di rischio CV che a sua volta porta ad una riduzione della mortalità a lungo termine Lo screening non sembra efficace nelle donne in termini di riduzione della mortalità e in considerazione del rapporto costi-benefici.</p> | |
| <p>Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto? Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p> | |
| <p>Non emergono possibili danni dovuti allo screening nella popolazione.</p> | |
| <p>6. Impatto sui pazienti Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari? Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso). Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento?</p> | |
| <p>L'impatto dello screening dell'AAA sulla popolazione è accettabile da parte della popolazione, non ha dimostrato arrecare un peggioramento della qualità della vita, ma un miglioramento della consapevolezza dei fattori di rischio cardiovascolare.</p> | |
| <p>7. Fattibilità L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello? Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine? Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo.</p> | |
| <p>L'intervento in oggetto (ricerca e controllo dei fattori di rischio) è attuabile a tutti i livelli di assistenza in tutto il territorio nazionale.</p> | |
| <p>Raccomandazioni</p> | |
| <p>Lo screening mediante ultrasuoni per la diagnosi precoce di AAA è indicato nei soggetti di sesso maschile di età maggiore di 65 anni, se fumatori o con familiarità per AAA o con ipertensione arteriosa.</p> | <p>Raccomandazione forte a favore (livello di evidenza 1 +)</p> |
| <p>Lo screening mediante ultrasuoni per la diagnosi precoce di AAA potrebbe essere indicato nei soggetti di sesso maschile di età maggiore di 65 anni.</p> | <p>Raccomandazione debole a favore (livello di evidenza 1 ++)</p> |
| <p>Lo screening potrebbe essere indicato nei soggetti di sesso femminile maggiori di 65 anni solo se fumatrici e con familiarità per AAA.</p> | <p>Raccomandazione debole a favore (livello di evidenza 1 +)</p> |
| <p><i>Giustifica brevemente la forza della raccomandazione</i> L'evidenza più forte emerge dai dati del Trial più rilevante, nel complesso comunque prevalgono i risultati di efficacia dello screening.</p> | |
| <p>9. Raccomandazioni per la ricerca Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca.</p> | |
| <p>-</p> | |

| | |
|---|----------------------------|
| <p>Giudizio ponderato</p> | |
| <p>Quesito 3: Quale diametro ultrasonografico va considerato nello screening dell'AAA?</p> | |
| <p>Parte A: Qualità dell'evidenza</p> | |
| <p>1. Quanto affidabili sono gli studi? Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9.</p> | |
| <p>Commenta qui su qualunque punto riguardante la quantità di evidenza disponibile su questo quesito e la sua qualità metodologica. Per favore includi citazioni e livelli di evidenza.</p> | <p>Livello di evidenza</p> |

| | |
|---|---|
| <p>Per rispondere a questa PICO abbiamo selezionato 2 studi di accuratezza diagnostica. Non sono stati riscontrati studi sull'entità dei diametri da considerare patologici. Ghulam: La riproducibilità interoperatore sia dell'eco2D che 3D nella diagnosi di AAA è alta, con lieve vantaggio del 3D. 3D difficilmente applicabile come test di screening. Diametri considerati al 2D: AP, LTL, anteriore esterno-posteriore interno. Borgbjerg: Superiore riproducibilità dei diametri LTL (diametro esterno anteriore e interno posteriore) o ITI (interno-interno) rispetto al diametro OTO (esterno-esterno).</p> | <p>2- 2019_J_Vasc_Surg_Ghulam 2018_Eur_J_Vasc_Endovasc_Surg_Borgbjerg</p> |
| <p>2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni? Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove.</p> | |
| <p>Il diametro da considerare nel porre diagnosi di AAA non è lo stesso negli studi, i diametri che sembrano dimostrare maggiore riproducibilità sono quello antero-posteriore: anteriore esterno-posteriore interno o interno-interno. Le misurazioni possono differire con i differenti metodi. Dato il numero limitato di studi e le differenti modalità di misurazione utilizzati nei diversi studi abbiamo deciso di non suggerire una modalità di misurazione più accurata ma di sottolineare l'importanza di esprimere la modalità utilizzata al fine di fornire un'informazione più corretta e ripetibile nel tempo. Sono state proposte nuove metodiche diagnostiche per lo screening: 3D US e TC a basse radiazioni, ma si tratta di metodiche difficilmente applicabili in larga scala per lo screening considerato il rapporto costo-beneficio.</p> | |
| <p>3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target? Ad esempio, gli studi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame? • argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target? • utilizzano risultati indiretti (surrogati)? • utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati? | |
| <p>Gli studi individuano specificamente la nostra popolazione target.</p> | |
| <p>4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione? Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc.</p> | |
| <p>Non valutabile.</p> | |
| <p>Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione</p> | |
| <p>5. Bilanciare benefici e danni Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio.</p> | |
| <p>Quale beneficio avrà l'intervento proposto? Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p> | |
| <p>La misurazione più accurata fornisce un beneficio in termini di riduzione degli errori diagnostici.</p> | |
| <p>Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto? Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p> | |
| <p>Il danno è rappresentato da una sovrastima o sottostima delle misure di un AAA.</p> | |
| <p>6. Impatto sui pazienti Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari? Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso). Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento?</p> | |

| | |
|--|--|
| Le misurazioni più accurate e diffusamente accettate forniscono al paziente una maggiore confidenza sull'esito del test eseguito. | |
| 7. Fattibilità L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello? Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine? Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo. | |
| L'intervento in oggetto (misurazione dei diametri dell'AAA) è attuabile a tutti i livelli di assistenza in tutto il territorio nazionale. | |
| Raccomandazioni | |
| In caso di screening dell'aneurisma dell'aorta addominale è indicato l'esame ultrasonografico standard. | Raccomandazione forte a favore (livello di evidenza 1 ++) |
| Si suggerisce di specificare nel referto dell'esame ultrasonografico il metodo utilizzato per misurare il diametro dell'aneurisma dell'aorta addominale per facilitare il confronto ai controlli successivi di sorveglianza: diametro anteriore esterno-posteriore interno, interno-interno, esterno-esterno. | Raccomandazione Punto di Buona Pratica Clinica (GPP) |
| I diametri anteriore esterno-posteriore interno e interno-interno sono quelli che sembrano presentare minore variabilità interoperatore all'esame ultrasonografico e dunque andrebbero preferiti. | Raccomandazione Punto di Buona Pratica Clinica (GPP) |
| <i>Giustifica brevemente la forza della raccomandazione</i> Mentre la letteratura ampiamente indica l'ecodoppler come metodica di screening, ci sono scarsi dati nella letteratura successiva al 2015 sulla modalità di misurazione dei diametri e i valori di normalità degli stessi. | |
| 9. Raccomandazioni per la ricerca Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca. | |
| Sono necessari ulteriori studi per validare un metodo di misurazione rispetto agli altri e per considerare eventuali cut-off differenti nelle donne. | |

Capitolo 2

| | |
|--|---|
| Giudizio ponderato | |
| Quesito 1: Nei pazienti portatori di aneurismi aortici addominali senza indicazione chirurgica è indicata, e a che intervalli, la sorveglianza con ecocolorDoppler rispetto alla TC/RM, per il monitoraggio della crescita e la prevenzione della rottura dell'aneurisma? | |
| Parte A: Qualità dell'evidenza | |
| 1. Quanto affidabili sono gli studi? Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9. | |
| Commenta qui su qualunque punto riguardante la quantità di evidenza disponibile su questo quesito e la sua qualità metodologica. Per favore includi citazioni e livelli di evidenza. | Livello di evidenza |
| Rispetto al vecchio documento SICVE non sono disponibili nuovi RCT. Sono disponibili 2 nuovi articoli (una meta-analisi e una systematic review), relativi ad aspetti molto specifici nell'ambito della PICO. In particolare, Lyttkens et al. valutano la qualità di vita durante il protocollo di sorveglianza. Soderberg et al. | 2- 2020_Eur_J_Vasc_Endovasc_Surg_Lyttkens 2017_Eur_J_Vasc_Endovasc_Surg_Soderberg |

| | |
|--|--|
| <p>valutano la storia clinica degli aneurismi nella popolazione femminile.</p> <p>Lyttkens et al. concludono che la sorveglianza negli aneurismi senza attuale indicazione chirurgica è sicura e non impatta sulla qualità di vita dei pazienti. Lo studio è una meta-analisi di qualità accettabile, soprattutto in riferimento al fatto che la probabilità di bias non è stata valutata in modo appropriato, tuttavia con risultati direttamente applicabili alle linee guida. Gli studi inclusi sono di qualità, e correttamente valutati dagli autori.</p> <p>Soderberg et al. conferma l'importanza dello screening anche nella popolazione femminile, con un'alta porzione di AAA che richiede la riparazione nei 5 anni. Le lesioni sub-aneurismatiche (<3cm) sono progredite ad aneurisma nella metà dei casi durante i 5 anni di follow-up. Questa revisione sistematica è di qualità bassa, soprattutto in riferimento al fatto che la probabilità di bias non è stata valutata in modo appropriato. Tuttavia la qualità è aumentata dalla presentazione concomitante di uno o studio di coorte ben condotto. I risultati sono direttamente applicabili alle linee guida.</p> | |
| <p>2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni? Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove.</p> | |
| <p>Gli studi considerati, sono coerenti fra loro e con le linee guida SICVE 2016.</p> | |
| <p>3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target? Ad esempio, gli studi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame? • argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target? • utilizzano risultati indiretti (surrogati)? • utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati? | |
| <p>Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target (pazienti con AAA senza indicazione chirurgica).</p> | |
| <p>4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione? Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc.</p> | |
| <p>Non evidenti bias di pubblicazione.</p> | |
| <p>Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione</p> | |
| <p>5. Bilanciare benefici e danni Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio.</p> | |
| <p>Quale beneficio avrà l'intervento proposto? Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p> | |
| <p>I nuovi studi inclusi concordano con le precedenti linee guida, e rafforzano il ruolo dell'ecocolordoppler e della sorveglianza degli AAA senza indicazione chirurgica. Il beneficio dell'ecocolordoppler rispetto ad altre metodiche di imaging è la non invasività, la ripetibilità, e l'ottima tolleranza da parte dei pazienti (anche psicologica).</p> | |
| <p>Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto? Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p> | |
| <p>Non sono conosciuti danni diretti dell'ecolorDoppler. Uno degli studi inclusi in questa revisione conferma l'impatto nullo sulla qualità di vita.</p> | |
| <p>6. Impatto sui pazienti</p> | |

| | |
|--|--|
| <p>Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari? Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso). Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento?</p> | |
| <p>La recente meta-analisi di Lyttkens et al. conferma che non vi è impatto negativo sulla qualità di vita.</p> | |
| <p>7. Fattibilità L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello? Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine? Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo.</p> | |
| <p>Il tipo di intervento proposto (sorveglianza ecocolorDoppler) è attuabile nell'intero contesto nazionale.</p> | |
| <p>Raccomandazioni</p> | |
| <p>Nei pazienti portatori di aneurismi aortici addominali senza indicazione chirurgica è indicata la sorveglianza con ecocolorDoppler.</p> | <p>Raccomandazione forte a favore (livello di evidenza 2-)</p> |
| <p>Nei pazienti portatori di AAA senza indicazione chirurgica potrebbe essere indicato aumentare la frequenza dei controlli di sorveglianza mediante ecocolorDoppler (o mediante TC solo nei casi dubbi), a intervallo inversamente proporzionale all'aumentare del calibro dell'aneurisma stesso.</p> | <p>Raccomandazione debole a favore (livello di evidenza 2-)</p> |
| <p>In caso di aneurisma aortico di diametro inferiore o uguale ai 3,9 cm, potrebbe essere indicato effettuare controlli di sorveglianza a intervalli non superiori ai 3 anni.</p> | <p>Raccomandazione debole a favore (livello di evidenza 2-)</p> |
| <p>In caso di aneurisma aortico senza indicazione chirurgica di calibro compreso fra 4cm e 5,4 cm potrebbe essere indicato un controllo di sorveglianza ogni 6-12 mesi, considerando comunque un intervallo di 3-6 mesi per l'aneurisma di calibro maggiore o uguale a 5 cm.</p> | <p>Raccomandazione debole a favore (livello di evidenza 2-)</p> |
| <p><i>Giustifica brevemente la forza della raccomandazione</i> La raccomandazione dell'ecocolorDoppler è forte a favore, tutti gli studi e tutte le linee guida sono coerenti. La raccomandazione che riguarda gli intervalli di sorveglianza è debole a favore.</p> | |
| <p>9. Raccomandazioni per la ricerca Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca.</p> | |
| <p>Gli intervalli sicuri di sorveglianza dovrebbero essere meglio definiti.</p> | |

| | |
|--|----------------------------|
| <p>Giudizio ponderato</p> | |
| <p>Quesito 2: Nei pazienti con aneurisma dell'aorta addominale, è consigliato intraprendere una terapia medica rispetto a nessuna terapia, per ridurre il tasso di crescita dell'aneurisma e/o il rischio cardiovascolare?</p> | |
| <p>Parte A: Qualità dell'evidenza</p> | |
| <p>1. Quanto affidabili sono gli studi? Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9.</p> | |
| <p>Commenta qui su qualunque punto riguardante la quantità di evidenza disponibile su questo quesito e la sua qualità metodologica. Per favore includi citazioni e livelli di evidenza.</p> | <p>Livello di evidenza</p> |

| | |
|--|--|
| <p>Allo stato attuale, rispetto al documento SICVE 2016, sono stati selezionati 6 studi condotti in accordo con la PICO presa in esame. Tutti i lavori inclusi presentano una buona qualità metodologica.</p> | <p>1++ 2017_Cochrane_Database_Syst_Rev_Robertson</p> <p>1+ 2018_J_Am_Heart_Assoc_Pinchbeck</p> <p>1- 2016_Eur_Heart_J_Bicknell</p> <p>2+ 2020_Ann_Vasc_Surg_Pan 2018_J_Am_Heart_Assoc_Salata 2018_J_Vasc_Surg_Salata</p> |
| <p>2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni? Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove.</p> | |
| <p>Ciascuno studio prende in considerazione un solo tipo di trattamento farmacologico dell'AAA (Statine, Fenofibrato, ACE inibitori, etc). Tali studi non presentano risultati in conflitto tra loro.</p> | |
| <p>3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target? Ad esempio, gli studi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame? • argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target? • utilizzano risultati indiretti (surrogati)? • utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati? | |
| <p>Gli studi presi in considerazione sono rilevanti per la popolazione target delle linee guida, e sono condotti in base a PICO equiparabili a quella presa in esame.</p> | |
| <p>4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione? Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc.</p> | |
| <p>Nella revisione sistematica di Salata il rischio di bias di pubblicazione è stato valutato mediante Funnel plots e giudicato basso-moderato. Nella revisione sistematica di Pan l'analisi dei Funnel plots non ha rilevato rischi di bias di pubblicazione. Nella revisione Cochrane di Robertson invece, l'esiguità campionaria non ha reso possibile la valutazione del rischio di bias di pubblicazione.</p> | |
| <p>Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione</p> | |
| <p>5. Bilanciare benefici e danni Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio.</p> | |
| <p>Quale beneficio avrà l'intervento proposto? Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p> | |
| <p>Dagli studi presi in considerazione è risultato, in accordo con le linee guida SICVE 2015, che l'uso di statine è associato ad una riduzione del rischio di crescita e di rottura dell'AAA nonché a una riduzione della mortalità post-operatoria. Al contrario l'assunzione di fenofibrato non ha effetto sulla crescita dell'AAA.</p> <p>Non ci sono prove sufficienti per trarre conclusioni circa l'efficacia dell'utilizzo del metoprololo (□- bloccante) nel ridurre la mortalità e gli eventi cardiovascolari nei pazienti con AAA.</p> <p>Allo stesso modo, per quanto riguarda l'utilizzo dei farmaci ACE-inibitori non è stata dimostrata alcuna correlazione significativa con la riduzione della crescita degli AAA.</p> <p>Sono invece necessari ulteriori studi prospettici di qualità e di maggiore durata per chiarire gli effetti degli inibitori del sistema RAA sulla crescita, la rottura e la mortalità perioperatoria dell'AAA.</p> | |
| <p>Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto? Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p> | |
| <p>I danni causati dal trattamento farmacologico dell'AAA sono rappresentati dagli effetti collaterali che variano in funzione dello specifico principio attivo utilizzato, della dose somministrata, dell'eventuale</p> | |

| | |
|--|---|
| associazione con altri principi attivi e in funzione della sensibilità individuale di ciascun paziente. Tali effetti, nella maggior parte dei casi, regrediscono con la sospensione della terapia. | |
| 6. Impatto sui pazienti Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari? Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso). Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento? | |
| Il trattamento farmacologico è senza dubbio accettabile per i pazienti. Tuttavia, non sono stati individuati studi che facciano riferimento alla qualità della vita e ad altre preferenze del paziente. | |
| 7. Fattibilità L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello? Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine? Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo. | |
| Il tipo di intervento proposto è attuabile nell'intero contesto nazionale. | |
| Raccomandazioni | |
| Nel paziente con AAA, che è da considerarsi arteriopatico polidistrettuale, potrebbe essere indicata la terapia con antiaggregante piastrinico a basso dosaggio, salvo specifiche controindicazioni. | Raccomandazione debole a favore (livello di evidenza 1-) |
| È indicata la terapia con statina per ridurre il rischio di crescita, rottura dell'AAA e di mortalità post-operatoria. | Raccomandazione forte a favore (livello di evidenza 1+) |
| <i>Giustifica brevemente la forza della raccomandazione</i> La ricerca della letteratura non ha evidenziato studi recenti sull'utilizzo degli antiaggreganti piastrinici (presenti nelle linee guida SICVE 2016) nel trattamento farmacologico dell'AAA pertanto la raccomandazione utilizzata resta debole a favore (ex Classe II B, Livello B). La raccomandazione sull'utilizzo di statine è forte a favore poiché tutti gli studi e le linee guida sono coerenti. Non ci sono prove sufficienti per trarre conclusioni circa l'efficacia degli antipertensivi nel trattamento degli AAA pertanto si formula una raccomandazione per la ricerca. | |
| 9. Raccomandazioni per la ricerca Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca. | |
| Sono necessari ulteriori studi per chiarire gli effetti dei farmaci antipertensivi sulla crescita, la rottura dell'AAA e sulla mortalità perioperatoria. | |
| La ricerca della letteratura non ha evidenziato studi recenti sull'utilizzo degli antiaggreganti piastrinici (presenti nelle linee guida SICVE 2016) nel trattamento farmacologico dell'AAA. Sono necessari ulteriori studi prospettici e a lungo termine per chiarire gli effetti della terapia antiipertensiva sulla crescita, la rottura dell'AAA e sulla mortalità perioperatoria. | |

| | |
|---|---------------------|
| Giudizio ponderato | |
| Quesito 3: Nei pazienti con aneurisma dell'aorta addominale quando è indicato l'intervento chirurgico rispetto alla sola terapia medica, per prevenire la rottura dell'aneurisma? | |
| Parte A: Qualità dell'evidenza | |
| 1. Quanto affidabili sono gli studi? Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9. | |
| Commenta qui su qualunque punto riguardante la quantità di evidenza disponibile su questo quesito e la sua qualità metodologica. | Livello di evidenza |

| | |
|---|---|
| Per favore includi citazioni e livelli di evidenza. | |
| <p>Rispetto al documento del 2016 non sono disponibili nuovi RCT. Sono disponibili 3 nuovi articoli (una meta-analisi, un registro, e uno studio di coorte), relativi a sottopopolazioni coerenti con la PICO.</p> <p>Nello specifico, Ulug et al. valutano gli aneurismi non rotti e i loro outcome nel sesso femminile vs maschile. Ten Bosch et al. e Soden et al. valutano gli aneurismi sintomatici (o sospetti tali). Ulug et. al. concludono che nelle donne l'EVAR ha minori tassi di fattibilità. Più spesso nelle donne è proposto un trattamento conservativo, e la mortalità dopo riparazione (endo o open) è maggiore. Lo studio è una meta-analisi ben condotta, con risultati direttamente applicabili alle linee guida. Gli studi inclusi sono di qualità, e correttamente valutati dagli autori.</p> <p>Ten Bosch et al. nel loro studio di coorte (89 pazienti) concludono che in caso di aneurisma sintomatico o sospetto tale può essere giustificato effettuare la riparazione ritardata dopo 12 ore, dopo ottimizzazione dello stato clinico del paziente. Questo studio di coorte è di qualità accettabile, tuttavia con un rischio di confondimento dovuto soprattutto al limitato numero di pazienti. I risultati sono direttamente applicabili alle linee guida.</p> <p>Soden et al. concludono che i pazienti con aneurisma sintomatico hanno un rischio doppio di mortalità perioperatoria rispetto agli asintomatici. I rotti 7x rispetto ai sintomatici. Questo studio di coorte è ben condotto, di alta qualità, con basso rischio di confondimento (moderata probabilità che la relazione sia casuale). I risultati sono direttamente applicabili alle linee guida.</p> | <p>1+ 2017_Lancet_Ulug</p> <p>2- 2016_J_Cardiovasc_Surg_TenBosch</p> <p>2+ 2016_J_Vasc_Surg_Soden</p> |
| 2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni? | |
| Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove. | |
| Gli studi considerati sono coerenti fra loro e con le linee guida SICVE 2016. | |
| 3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target? | |
| Ad esempio, gli studi: | |
| <ul style="list-style-type: none"> • includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame? • argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target? • utilizzano risultati indiretti (surrogati)? • utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati? | |
| Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target (pazienti con AAA senza indicazione chirurgica). | |
| 4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione? | |
| Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc. | |
| Non evidenti publication bias. | |
| Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione | |
| 5. Bilanciare benefici e danni | |
| Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio. | |
| Quale beneficio avrà l'intervento proposto? | |
| Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati. | |
| L'intervento di riparazione (open o endovascolare) avrà il beneficio di proteggere dalla rottura dell'aneurisma e dalle sue complicanze. | |
| Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto? | |
| Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati. | |

| | |
|---|---|
| L'intervento proposto potrebbe comportare note complicanze postoperatorie, sia a breve che a lungo termine. | |
| 6. Impatto sui pazienti Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari? Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso). Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento? | |
| L'intervento è accettabile in termini di durata della vita. | |
| 7. Fattibilità L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello? Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine? Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo. | |
| L'intervento è attuabile in centri di Chirurgia Vascolare. | |
| Raccomandazioni | |
| In caso di aneurisma dell'aorta addominale fusiforme di diametro maggiore o uguale a 5,5cm è indicato l'intervento di riparazione in elezione. | Raccomandazione forte a favore (livello di evidenza 1++) |
| In caso di AAA fusiforme di diametro tra 5cm e 5,4cm l'intervento di riparazione in elezione potrebbe essere indicato per sottogruppi di pazienti a rischio aumentato di rottura, con rischio chirurgico accettabile. | Raccomandazione debole a favore (livello di evidenza 1-) |
| L'intervento di riparazione in elezione di un AAA potrebbe essere indicato in caso venga osservata una rapida crescita del calibro dell'aneurisma (maggiore di 1cm/anno), anche se il diametro non raggiunge i 5cm. | Raccomandazione debole a favore (livello di evidenza 2+) |
| In caso di aneurisma aortico sacciforme, l'intervento di riparazione in elezione potrebbe essere indicato anche con diametri inferiori ai 5cm. | Raccomandazione debole a favore (livello di evidenza 2-) |
| In caso di AAA sintomatico (o sospetto tale) è indicata una valutazione in urgenza da parte del chirurgo vascolare. | Raccomandazione forte a favore (livello di evidenza 2+) |
| L'intervento di riparazione di un aneurisma iliaco isolato (iliaca comune, iliaca esterna, iliaca interna, o una combinazione fra questi) potrebbe essere indicato a partire da un diametro maggiore di 3cm. | Raccomandazione debole a favore (livello di evidenza 3) |
| <i>Giustifica brevemente la forza della raccomandazione</i> La raccomandazione è forte a favore solo nel caso di diametro $\geq 5,5$ cm. | |
| 9. Raccomandazioni per la ricerca Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca. | |
| Aneurismi iliaci (soprattutto iliaca esterna e interna). | |

| |
|--|
| Giudizio ponderato |
| Quesito 4: Nei pazienti con bassa aspettativa di vita, portatori di AAA del calibro $> 5,5$ cm, è indicata la terapia medica rispetto al trattamento chirurgico, per ridurne la mortalità? |
| Parte A: Qualità dell'evidenza |
| 1. Quanto affidabili sono gli studi? Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9. |

| | |
|---|--|
| Commenta qui su qualunque punto riguardante la quantità di evidenza disponibile su questo quesito e la sua qualità metodologica. Per favore includi citazioni e livelli di evidenza. | Livello di evidenza |
| È stata proposta una nuova raccomandazione rispetto al documento SICVE 2016 sul tema del tipo di trattamento da proporre ai pazienti con bassa aspettativa di vita portatori di AAA del calibro > 5.5 cm. Dalla ricerca della letteratura sono emersi 1 Studio Randomizzato Controllato, 2 Revisioni Sistematiche e Metanalisi e 1 Revisione sistematica. Gli studi sono stati condotti in accordo con la PICO presa in esame. Tutti i lavori inclusi presentano una buona qualità metodologica. | 1++ 2017_Ann_Surg_Sweeting 1- 2018_Eur_J_Vasc_Endovasc_Surg_Wang 2++ 2019_J_Vasc_Surg_Shan 2+ 2017_Eur_J_Vasc_Endovasc_Surg_Han |
| 2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni? Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove. | |
| Gli studi considerati sono coerenti fra loro. | |
| 3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target? Ad esempio, gli studi: | |
| <ul style="list-style-type: none"> • includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame? • argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target? • utilizzano risultati indiretti (surrogati)? • utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati? | |
| Gli studi presi in considerazione sono rilevanti per la popolazione target delle linee guida, e sono condotti in base a PICO equiparabili a quella presa in esame. | |
| 4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione? Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc. | |
| Nella revisione sistematica di Han non risulta rischio di bias di pubblicazione mediante valutazione dei Funnel plot. Nelle revisioni sistematiche di Wang e Shan non è stata fatta una valutazione a tal proposito. | |
| Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione | |
| 5. Bilanciare benefici e danni Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio. | |
| Quale beneficio avrà l'intervento proposto? Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati. | |
| Dagli studi presi in considerazione è risultato che, sebbene il trattamento chirurgico endovascolare non incrementi l'aspettativa di vita nel paziente fragile portatore di AAA di grosse dimensioni (> 5,5cm), esso può ridurre la mortalità correlata all'aneurisma a lungo termine (follow-up medio 12anni). Tale dato è confermato anche nel sottogruppo degli ottuagenari in cui la mortalità nel peri-operatorio e nel medio termine è significativamente più alta (mortalità a 30: 2.7% vs. 1.5%, p<.001) ma ancora accettabile rispetto a quella dei pazienti più giovani. Peraltro, i tassi di reintervento sono simili tra i due gruppi. In questi pazienti, il trattamento endovascolare andrà considerato appropriato dopo una valutazione preoperatoria completa che si avvalga anche di score di rischio in grado di misurare lo stato di fragilità, come lo stato funzionale (predittore di mortalità a breve termine dopo chirurgia vascolare) e la massa muscolare centrale (predittore di sopravvivenza a lungo termine dopo EVAR) Infine, la qualità della vita dopo EVAR e OR diminuisce precocemente nei pazienti anziani, con un ritardo di 4-6 settimane nel recupero della salute mentale e un ritardo di 1-3 mesi nel recupero della salute fisica rispetto ai più giovani. Ma, dopo 1 anno, la qualità della vita ritorna ai valori di base e può essere mantenuta a lungo termine. | |
| Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto? Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati. | |

| | |
|---|---|
| Il trattamento proposto potrebbe comportare complicanze postoperatorie, peraltro ampiamente note, sia a breve che a lungo termine. | |
| 6. Impatto sui pazienti Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari? Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso). Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento? | |
| Il trattamento endovascolare è accettabile anche, e soprattutto, per i pazienti fragili. La revisione di Shan supporta la riparazione dell'AAA nei pazienti anziani dal punto di vista della qualità della vita. | |
| 7. Fattibilità L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello? Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine? Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo. | |
| Il tipo di intervento proposto è attuabile in centri di Chirurgia Vascolare collocati in strutture ad alto volume dotate di tutti servizi necessari come rianimazione, dialisi, centro trasfusionale. | |
| Raccomandazioni | |
| Nei pazienti portatori di AAA maggiore di 5.5cm con anatomia favorevole e con bassa aspettativa di vita potrebbe essere indicato il trattamento EVAR, associato a terapia medica, dopo una completa valutazione preoperatoria che si avvalga di una misurazione dello stato di fragilità anche previo miglioramento/ottimizzazione dello stato di salute. | Raccomandazione debole a favore (livello di evidenza 1+) |
| <i>Giustifica brevemente la forza della raccomandazione</i> Tutti gli studi sono coerenti nell'affermare che il trattamento endovascolare nei pazienti con bassa aspettativa di vita, pur essendo associato ad una mortalità maggiore (rispetto ai pz più giovani), può essere una valida alternativa alla sola terapia farmacologica. | |
| 9. Raccomandazioni per la ricerca Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca. | |
| - | |

Capitolo 3

| | |
|---|---------------------|
| Giudizio ponderato | |
| Quesito 1: Nei pazienti con aneurisma dell'aorta addominale con indicazione al trattamento l'angioTC è la migliore metodica di imaging rispetto a EcoColorDoppler/AngioRM/angiografia per una corretta valutazione dell'anatomia vascolare aorto-iliaca e per la pianificazione della più idonea strategia terapeutica? | |
| Parte A: Qualità dell'evidenza | |
| 1. Quanto affidabili sono gli studi? Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9. | |
| Commenta qui su qualunque punto riguardante la quantità di evidenza disponibile su questo quesito e la sua qualità metodologica. Per favore includi citazioni e livelli di evidenza. | Livello di evidenza |
| Non sono stati identificati nuovi studi rispetto a quelli descritti nella precedente LG. | - |
| 2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni? Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove. | |

| | |
|---|---|
| - | |
| 3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target? Ad esempio, gli studi: | |
| <ul style="list-style-type: none"> • includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame? • argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target? • utilizzano risultati indiretti (surrogati)? • utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati? | |
| - | |
| 4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione? Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc. | |
| - | |
| Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione | |
| 5. Bilanciare benefici e danni Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio. | |
| Quale beneficio avrà l'intervento proposto? Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati. | |
| L'angioTC addome nello studio di un paziente portatore di AAA candidato all'intervento permette di decidere riguardo al tipo di approccio terapeutico (endovascolare o tradizionale) e di pianificare il trattamento endovascolare. | |
| Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto? Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati. | |
| Il danno potenziale dell'esame potrebbe essere dato dall'utilizzo di radiazioni ionizzanti e del mezzo di contrasto iodato. | |
| 6. Impatto sui pazienti Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari? Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso). Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento? | |
| La metodica è ben consolidata e accettabile per pazienti e familiari. La presenza di insufficienza renale cronica e di diabete mellito è associata ad un rischio maggiore di ulteriore peggioramento della funzionalità renale. | |
| 7. Fattibilità L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello? Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine? Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo. | |
| La metodica di studio è facilmente accessibile poiché è di utilizzo routinario in quasi tutti gli ospedali italiani. | |
| Raccomandazioni | |
| Nel paziente affetto da aneurisma dell'aorta addominale con indicazione al trattamento si ritiene opportuno l'utilizzo dell'angioTC per la corretta valutazione dell'anatomia vascolare aorto-iliaca e per la pianificazione della più idonea strategia terapeutica. | Raccomandazione Punto di Buona Pratica Clinica (GPP) |
| <i>Giustifica brevemente la forza della raccomandazione</i> In considerazione dell'ampia disponibilità della metodica sul territorio e dei limitati rischi per il paziente, il panel di esperti ha deciso di formulare una raccomandazione di buona pratica clinica | |
| 9. Raccomandazioni per la ricerca | |

| |
|--|
| Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca. |
| - |

| | |
|---|---|
| Giudizio ponderato | |
| Quesito 2: Nei pazienti con aneurisma dell'aorta addominale con indicazione al trattamento la valutazione cardiologica di routine deve essere associata ad esami di 2° livello per la stratificazione del rischio di eventi cardiaci peri-operatori? | |
| Parte A: Qualità dell'evidenza | |
| 1. Quanto affidabili sono gli studi? Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9. | |
| Commenta qui su qualunque punto riguardante la quantità di evidenza disponibile su questo quesito e la sua qualità metodologica. Per favore includi citazioni e livelli di evidenza. | Livello di evidenza |
| La ricerca ha evidenziato come ancora oggi le linee guida precedentemente redatte sullo schema ESC 2014 siano ancora attuali; quasi tutta la letteratura conferma ancora un approccio guidato dai contenuti di quelle linee guida. Tuttavia dalla ricerca in letteratura si è ritenuto evidenziare nuovi articoli: le linee guida Canadesi sulla stratificazione del rischio cardiaco per paziente sottoposto a chirurgia non cardiaca (Duceppe et al. 2017), una revisione sistematica e metanalisi sull'utilizzo dello stress test preoperatorio (Kalesan et al. 2019), nonché una revisione sistematica e metanalisi sulla possibilità di utilizzo di una metodica in via di espansione quale la CoroTC (Koshy et al. 2019). | 1+ 2019_PLoS_One_Kalesan 2- 2019_Heart_Koshy LG 2017_Can_J_Cardiol_Duceppe |
| 2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni? Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove. | |
| Gli studi sembrano avere risultati coerenti. Le linee guida canadesi sostengono che solo pochi studi hanno affrontato il valore preoperatorio del test da sforzo per migliorare la previsione del rischio di complicanze cardiovascolari postoperatorie e il numero complessivo di pazienti ed eventi era ridotto. I risultati non hanno mostrato un'associazione tra i cambiamenti dell'elettrocardiogramma durante l'esercizio e l'outcome post-operatorio. Pochi studi hanno valutato le capacità prognostiche del test da sforzo per prevedere in modo indipendente gli esiti cardiaci a 30 giorni. Il più grande studio prospettico di coorte ha incluso 1725 pazienti sottoposti a chirurgia addominale o toracica maggiore elettiva e ha mostrato che il test da sforzo era un debole predittore indipendente di mortalità postoperatoria a lungo termine. Quindi concludono che il valore del test da sforzo preoperatorio per migliorare la riclassificazione del rischio cardiaco perioperatorio oltre alla sola valutazione clinica rimane poco chiaro, è scomodo per i pazienti e costa significativamente più della misurazione NT-proBNP o BNP. | |
| 3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target? Ad esempio, gli studi: | |
| <ul style="list-style-type: none"> • includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame? • argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target? • utilizzano risultati indiretti (surrogati)? • utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati? | |
| Gli studi selezionati includono popolazione, interventi ed outcome rilevanti per il quesito clinico proposto. | |
| 4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione? Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc. | |
| Nelle linee guida canadesi sembrano esserci basse probabilità di bias di pubblicazione. | |

| Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione | |
|---|---|
| 5. Bilanciare benefici e danni Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio. | |
| Quale beneficio avrà l'intervento proposto? Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati. | |
| L'intervento proposto è quello già espresso nelle precedenti linee guida. | |
| Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto? Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati. | |
| Allungamento dei tempi per arrivare all'intervento chirurgico. | |
| 6. Impatto sui pazienti Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari? Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso). Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento? | |
| L'intervento risulta accettabile per pazienti e familiari. | |
| 7. Fattibilità L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello? Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine? Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo. | |
| Attuabile in tutto il contesto nazionale. | |
| Raccomandazioni | |
| Nella valutazione preoperatoria del paziente con AAA è indicata la stratificazione del rischio perioperatorio mediante valutazione clinica. | Raccomandazione forte a favore (livello di evidenza 1-) |
| Nella valutazione preoperatoria del paziente con AAA potrebbe essere indicata una valutazione cardiologica. | Raccomandazione debole a favore (livello di evidenza 2-) |
| Nella valutazione preoperatoria del paziente con AAA è indicato un esame ecocardiografico su richiesta del cardiologo e comunque in caso di a) nota o sospetta valvulopatia cardiaca, b) cardiopatia nota, c) pregresso infarto miocardico, d) blocco di branca sinistro, e) soffio cardiaco. | Raccomandazione forte a favore (livello di evidenza 2+) |
| Nella valutazione preoperatoria del paziente con AAA e con almeno due fattori di rischio e ridotta capacità funzionale, sulla base della valutazione cardiologica ed ecocardiografica potrebbe essere indicato un test da sforzo provocativo. L'indicazione alla coronarografia è la stessa di quella adottata nel paziente non candidato a chirurgia aortica. | Raccomandazione debole a favore (livello di evidenza 2-) |
| <i>Giustifica brevemente la forza della raccomandazione</i> Si confermano, aggiornandole, le raccomandazioni precedentemente espresse nelle LG SICVE 2016. Si raccomandano inoltre studi di approfondimento su aspetti quali l'utilizzo preoperatorio dello stress test e della coroTC. I livelli di evidenza citati a supporto delle raccomandazioni si basano prevalentemente sugli studi inclusi nelle precedenti LG. | |
| 9. Raccomandazioni per la ricerca Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca. | |
| Una parte della letteratura introduce nuovi aspetti degni di ulteriori approfondimenti mediante futuri studi di maggior robustezza metodologica come per esempio la non rilevanza del test da sforzo o l'utilizzo della coroTC per la stratificazione del rischio. | |

| | |
|---|---------------------------------|
| Giudizio ponderato | |
| Quesito 3: Nei pazienti con aneurisma dell'aorta addominale con indicazione al trattamento e ridotta funzionalità renale la profilassi preoperatoria rispetto a nessuna profilassi è efficace nel ridurre il rischio di eventi renali perioperatori? | |
| Parte A: Qualità dell'evidenza | |
| 1. Quanto affidabili sono gli studi? Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9. | |
| Commenta qui su qualunque punto riguardante la quantità di evidenza disponibile su questo quesito e la sua qualità metodologica. Per favore includi citazioni e livelli di evidenza. | Livello di evidenza |
| Per rispondere al quesito è stato individuato il trial randomizzato di Weisbord et al. | 1+ 2018_N_Eng_J_Med_Weisbord |
| 2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni? Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove. | |
| È stato analizzato solo uno studio. Gli altri due studi analizzati sono stati rifiutati poiché non hanno soddisfatto i primi due punti 1.1 e 1.2 delle checklist. | |
| 3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target? Ad esempio, gli studi: | |
| <ul style="list-style-type: none"> • includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame? • argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target? • utilizzano risultati indiretti (surrogati)? • utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati? | |
| Lo studio include popolazione, intervento, comparatore ed outcome coerenti con il quesito clinico proposto. | |
| 4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione? Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc. | |
| Non valutabile. | |
| Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione | |
| 5. Bilanciare benefici e danni Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio. | |
| Quale beneficio avrà l'intervento proposto? Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati. | |
| Lo studio dimostra che nei pazienti con IRC sottoposti ad angiografia la somministrazione di sodio bicarbonato a scopo profilattico non dimostra benefici rispetto all'Infusione di soluzione fisiologica nel ridurre il rischio di eventi avversi nefrologici maggiori, morte o danno renale acuto (Odds ratio 0.93; CI 0.72 to 1.22; P=0.62). La somministrazione profilattica di acetilcisteina non ha evidenziato benefici rispetto alla somministrazione di placebo nel ridurre i rischi suddetti (odds ratio, 1.02; CI, 0.78 to 1.33; P=0.88). | |
| Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto? Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati. | |
| Nessun danno. | |
| 6. Impatto sui pazienti Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari? Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso). Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento? | |

| | |
|--|---|
| L'intervento è accettabile per il paziente. | |
| 7. Fattibilità L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello? Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine? Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo. | |
| L'intervento è fattibile per qualunque centro ospedaliero e di facile applicabilità. | |
| Raccomandazioni | |
| Nei pazienti con aneurisma dell'aorta addominale con indicazione al trattamento e ridotta funzionalità renale si ritiene opportuna l'idratazione profilattica preoperatoria per ridurre il rischio di eventi renali peri e postoperatori. | Raccomandazione Punto di Buona Pratica Clinica (GPP) |
| <i>Giustifica brevemente la forza della raccomandazione</i> L'idratazione profilattica preoperatoria nei pazienti candidati ad intervento per AAA è ormai una metodica consolidata, per cui il panel di esperti ha deciso di formulare una raccomandazione di buona pratica clinica. Nello specifico, nei pazienti con IRC la somministrazione di sodio bicarbonato a scopo profilattico non dimostra benefici rispetto all'infusione di soluzione fisiologica nel ridurre il rischio di eventi avversi nefrologici maggiori, morte o danno renale acuto; inoltre, la somministrazione profilattica di acetilcisteina non ha evidenziato benefici rispetto alla somministrazione di placebo nel ridurre i rischi suddetti. Lo studio di riferimento conferma i risultati di altri trials e meta analisi precedentemente pubblicati riguardo l'argomento limitati da un numero di pazienti minore. | |
| 9. Raccomandazioni per la ricerca Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca. | |
| - | |

| | |
|---|---------------------|
| Giudizio ponderato | |
| Quesito 4: Nei pazienti con aneurisma dell'aorta addominale con indicazione al trattamento, quale comorbilità cardiovascolare necessita di un trattamento correttivo precedente/successivo/combinato alla riparazione dell'AAA per la riduzione del rischio di eventi cardiovascolari peri-operatori? | |
| Parte A: Qualità dell'evidenza | |
| 1. Quanto affidabili sono gli studi? Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9. | |
| Commenta qui su qualunque punto riguardante la quantità di evidenza disponibile su questo quesito e la sua qualità metodologica. Per favore includi citazioni e livelli di evidenza. | Livello di evidenza |
| Non presenti in letteratura studi di rilevanza tale da poter formulare una nuova raccomandazione. | - |
| 2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni? Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove. | |
| - | |
| 3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target? Ad esempio, gli studi: • includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame? • argomentano su eventuali comorbilità rilevanti per la popolazione target? • utilizzano risultati indiretti (surrogati)? • utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati? | |

| |
|---|
| - |
| 4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione? Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc. |
| - |
| Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione |
| 5. Bilanciare benefici e danni Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio. |
| Quale beneficio avrà l'intervento proposto? Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati. |
| - |
| Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto? Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati. |
| - |
| 6. Impatto sui pazienti Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari? Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso). Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento? |
| - |
| 7. Fattibilità L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello? Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine? Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo. |
| - |
| Raccomandazioni |
| - |
| <i>Giustifica brevemente la forza della raccomandazione</i> |
| - |
| 9. Raccomandazioni per la ricerca Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca. |
| - |

| | |
|--|---------------------|
| Giudizio ponderato | |
| Quesito 5: L'intervento di riparazione per AAA sia open che endovascolare nei centri ad alto volume (più di 30 casi/anno) rispetto a centri a basso volume presenta outcome in termini di mortalità e morbilità (perioperatorie) migliori? | |
| Parte A: Qualità dell'evidenza | |
| 1. Quanto affidabili sono gli studi? Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9. | |
| Commenta qui su qualunque punto riguardante la quantità di evidenza disponibile su questo quesito e la sua qualità metodologica. | Livello di evidenza |

| | |
|--|--|
| Per favore includi citazioni e livelli di evidenza. | |
| Dalla ricerca della letteratura è stata selezionata una revisione sistematica rispondente al quesito clinico proposto. | 2- 2017_Eur_J_Vasc_Endovasc_Surg_Phillips |
| 2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni? Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove. | |
| Gli studi selezionati dalla revisione selezionata sono concordi nei risultati. | |
| 3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target? Ad esempio, gli studi: | |
| <ul style="list-style-type: none"> • includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame? • argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target? • utilizzano risultati indiretti (surrogati)? • utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati? | |
| Gli studi presi in considerazione nella metanalisi sono rilevanti per la popolazione target della PICO. | |
| 4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione? Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc. | |
| Non valutabile. | |
| Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione | |
| 5. Bilanciare benefici e danni Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio. | |
| Quale beneficio avrà l'intervento proposto? Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati. | |
| Gli studi dimostrano una riduzione della mortalità perioperatoria nel trattamento degli AAA intatti nei centri ad alto volume rispetto ai centri a basso volume (riduzione fino a 22 morti su 1000 procedure. Cut-off interventi: Trenner 50-62 interventi/anno vs 1-20 interventi anni; Hentschker 26-39 o 40-67 interventi anno vs 3-15 interventi anno). Tale riduzione è confermata anche in studi che analizzano l'impatto del volume operatorio sulla mortalità degli interventi chirurgici open (Holt 9 vs 56 interventi/anno) che endovascolare 25 vs 104). | |
| Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto? Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati. | |
| - | |
| 6. Impatto sui pazienti Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari? Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso). Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento? | |
| L'intervento appare accettabile per pazienti e familiari (anche se non specificamente analizzata nei paper selezionati). | |
| 7. Fattibilità L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello? Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine? Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo. | |
| L'intervento appare attuabile nell'intero contesto nazionale. | |
| Raccomandazioni | |

| | |
|---|---|
| Si ritiene opportuno sottoporre pazienti al trattamento chirurgico degli AAA, sia open che endovascolare, in centri ad alto volume operatorio annuo (maggiore di 30 casi/anno). | Raccomandazione Punto di Buona Pratica Clinica (GPP) |
| <i>Giustifica brevemente la forza della raccomandazione</i> Gli studi inclusi nella revisione sono ad alto rischio di bias, il panel di esperti ha deciso di formulare una raccomandazione di buona pratica clinica. | |
| 9. Raccomandazioni per la ricerca Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca. | |
| - | |

Capitolo 4

| | |
|---|---|
| Giudizio ponderato | |
| Quesito 1: Nei pazienti candidati ad intervento chirurgico non cardiaco, la sospensione della terapia antiaggregante in previsione dell'intervento chirurgico, rispetto alla non sospensione, aiuta a ridurre le complicanze (trombotiche/emorragiche) peri e postoperatorie? | |
| Parte A: Qualità dell'evidenza | |
| 1. Quanto affidabili sono gli studi? Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9. | |
| Commenta qui su qualunque punto riguardante la quantità di evidenza disponibile su questo quesito e la sua qualità metodologica. Per favore includi citazioni e livelli di evidenza. | Livello di evidenza |
| La ricerca effettuata ha individuato 3 Revisioni Sistematiche (Lewis 2018, Childers 2018, Maggard Gibbons 2017) di buona qualità che rispondono al nostro quesito. La revisione di Childers costituisce un aggiornamento della revisione di Maggard Gibbons. Sono state inserite le ultime Linee Guida sulla durata/interruzione della doppia antiaggregazione piastrinica in pazienti con patologia coronarica. | 1++ 2018_Cochrane_Database_Syst_Rev_Lewis 2+ 2018_Syst_Rev_Childers 2017_Department_of_Veterans_Affairs(US)_MaggardGibbons LG 2016_Circulation_Levine |
| 2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni? Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove. | |
| Complessivamente non si evidenziano conclusioni discordanti tra gli studi. Maggard Gibbons e Childers aggiungono alle conclusioni che altri fattori (indicazione e urgenza dell'intervento, timing dallo stenting coronarico, invasività della procedura, ottimizzazione cardiologica preoperatoria, status funzionale), diversi dalla gestione perioperatoria della terapia antiaggregante, potrebbero essere maggiormente responsabili degli outcome analizzati. | |
| 3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target? Ad esempio, gli studi: • includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame? | |

| |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target? • utilizzano risultati indiretti (surrogati)? • utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati? |
| <p>Gli studi selezionati includono risultati, interventi e comparatori rispondenti alla domanda chiave in esame. Essi risultano applicabili alla popolazione target, sebbene Childers e Maggard Gibbons selezionino come popolazione di studio il sottogruppo di pazienti precedentemente sottoposti a procedura coronarica percutanea con posizionamento di stent.</p> |
| <p>4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione? Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc.</p> |
| <p>Lewis e Maggard Gibbons affermano che non è stato possibile condurre test statistici a riguardo essendo gli studi selezionati non abbastanza numerosi.</p> |
| <p>Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione</p> |
| <p>5. Bilanciare benefici e danni Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio.</p> |
| <p>Quale beneficio avrà l'intervento proposto? Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p> |
| <p>Gli studi analizzano vari aspetti riguardanti la sospensione o non sospensione preoperatoria della terapia antiaggregante.</p> <p>In particolare, Lewis afferma che la continuazione rispetto alla sospensione della terapia antiaggregante probabilmente faccia poca o nessuna differenza in termini di:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mortalità a 6 mesi (RR 1.21, 95% CI 0.34 to 4.27; 659 participants; low-certainty evidence), - Mortalità a 30 giorni (RR 1.21, 95% CI 0.34 to 4.27; 616 participants; low-certainty evidence), - Incidenza di emorragia necessitante trasfusione (RR 1.37, 95% CI 0.83 to 2.26; 368 participants; four studies; moderate-certainty evidence), - Incidenza di emorragia necessitante chirurgia addizionale (RR 1.54, 95% CI 0.31 to 7.58; 368 participants; four studies; low-certainty evidence), - Incidenza di eventi ischemici (intesi come ischemia periferica, infarto cerebrale, e infarto miocardico) entro 30 giorni dall'intervento chirurgico (RR 0.67, 95% CI 0.25 to 1.77; 616 participants; four studies; low-certainty evidence). <p>Maggard Gibbons analizza aspetti aggiuntivi, riguardanti la gestione della terapia antiaggregante in vista di intervento chirurgico elettivo, sebbene ottenendo scarse evidenze:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Timing di sospensione (trend non identificabile), - Tipo di intervento chirurgico (nessuna chiara differenza negli outcome dipendente dalla strategia antiaggregante perioperatoria utilizzata in comparazione col tipo di intervento chirurgico), - Tipo di antiaggregante (non sono state dimostrate evidenze che il tipo di antiaggregante utilizzato causi differenze negli outcome in termini di eventi cardiaci avversi maggiori) <p>I risultati di Maggard Gibbons sono successivamente confermati da Childers nel suo aggiornamento. L'aggiornamento delle LG sulla gestione perioperatoria della terapia antiaggregante in pazienti trattati con stent coronarico raccomanda di posticipare ad almeno 30 giorni la chirurgia non cardiaca in elezione in seguito ad intervento di stenting coronarico metallico e ad almeno 6 mesi in caso di stent medicato.</p> |
| <p>Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto? Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p> |
| <p>Gli studi selezionati dimostrano come la continuazione rispetto alla sospensione di terapia antiaggregante in vista di intervento chirurgico determini poca o nessuna differenza negli outcome analizzati, pertanto l'intervento proposto non dovrebbe risultare potenzialmente dannoso per il paziente.</p> |
| <p>6. Impatto sui pazienti Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari? Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso). Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento?</p> |
| <p>Nell'analisi del rapporto rischio/beneficio, l'intervento non risulta essere dannoso per il paziente, sebbene le evidenze non raggiungano gradi di certezza elevati.</p> |
| <p>7. Fattibilità</p> |

| | |
|--|--|
| <p>L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello? Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine? Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo.</p> | |
| <p>L'intervento sarebbe di semplice applicabilità nell'intero contesto nazionale.</p> | |
| <p>Raccomandazioni</p> | |
| <p>In caso di intervento per aneurisma dell'aorta addominale potrebbe essere opportuna la prosecuzione di monoterapia antiaggregante piastrinica con acido acetilsalicilico; viceversa per la terapia con tienopiridina sarebbe opportuno decidere in base al rischio-beneficio nel singolo caso.</p> | <p>Raccomandazione Punto di Buona Pratica Clinica (GPP)</p> |
| <p>Nel paziente che assume duplice terapia antiaggregante piastrinica per stent coronarico invece, sarebbe opportuno rimandare l'intervento per aneurisma dell'aorta addominale, a meno che l'intervento non rivesta carattere d'urgenza, caso in cui la doppia terapia antiaggregante piastrinica può essere mantenuta; in tale scenario potrebbe essere utile una decisione consensuale tra le varie figure mediche di interesse riguardo i rischi relativi alla chirurgia e l'interruzione/continuazione della terapia antiaggregante.</p> | <p>Raccomandazione Punto di Buona Pratica Clinica (GPP)</p> |
| <p><i>Giustifica brevemente la forza della raccomandazione</i> Gli studi inclusi non hanno evidenziato una superiorità della sospensione della terapia antiaggregante; tuttavia il panel di esperti ritiene di formulare una raccomandazione di buona pratica clinica.</p> | |
| <p>9. Raccomandazioni per la ricerca Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca.</p> | |
| <p>Sono necessari ulteriori studi, e con popolazioni più estese e maggiormente specifiche per tipo di intervento chirurgico, per poter raggiungere gradi di certezza maggiori riguardo agli outcome evidenziati.</p> | |

| | |
|--|---|
| <p>Giudizio ponderato</p> | |
| <p>Quesito 2: Nei pazienti candidati ad intervento chirurgico la sospensione della terapia anticoagulante in previsione dell'intervento, rispetto alla non sospensione/terapia bridging, aiuta a ridurre le complicanze peri e postoperatorie?</p> | |
| <p>Parte A: Qualità dell'evidenza</p> | |
| <p>1. Quanto affidabili sono gli studi? Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9.</p> | |
| <p>Commenta qui su qualunque punto riguardante la quantità di evidenza disponibile su questo quesito e la sua qualità metodologica. Per favore includi citazioni e livelli di evidenza.</p> | <p>Livello di evidenza</p> |
| <p>La ricerca in letteratura ha evidenziato due Revisioni sistematiche e Metanalisi, di cui una di soli RCT (Yong 2017) e l'altra di RCT e studi non randomizzati (Hovaguimian 2017). Entrambi gli studi fanno riferimento alle</p> | <p>1+ 2017_BMC_Cardiovasc_Disord_Yong 2017_World_J_Surg_Hovaguimian</p> |

| | |
|---|-----------------------------------|
| <p>linee guida di Douketis del 2012 sul management perioperatorio della terapia antitrombotica, già presenti nel documento SICVE 2016.</p> <p>Lo studio di Hovaguimian, includendo oltre a RCT anche studi clinici non randomizzati, è soggetto ad un alto rischio di bias.</p> <p>Young esprime la possibilità che i gruppi intervento e controllo abbiano rischi tromboembolici di base differenti e quindi rischio sistematico di bias riguardo la scelta “terapia bridging o meno”.</p> | <p>LG 2012_Chest_Douketis</p> |
| <p>2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni? Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove.</p> | |
| <p>Le conclusioni dei due studi risultano coerenti tra loro.</p> | |
| <p>3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target? Ad esempio, gli studi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame? • argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target? • utilizzano risultati indiretti (surrogati)? • utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati? | |
| <p>Hovaguimian analizza la popolazione di pazienti che, in vista di intervento chirurgico o procedura invasiva, sospende o meno la terapia anticoagulante. Yong invece, selezionando lo stesso tipo di popolazione, analizza l’efficacia della terapia bridging con eparina in caso di sospensione di terapia anticoagulante. Entrambi i quesiti rispondono al nostro quesito clinico.</p> | |
| <p>4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione? Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc.</p> | |
| <p>Hovaguimian non fa riferimento a possibili bias di pubblicazione. Yong analizza tale aspetto invece, mediante test di regressione lineare di Egger, funnel plot e test di Begg, i quali non hanno dimostrato ovvi bias di pubblicazione.</p> | |
| <p>Parte B: Dall’evidenza alla raccomandazione</p> | |
| <p>5. Bilanciare benefici e danni Commentare sull’impatto clinico potenziale dell’intervento, per es. dimensione dell’effetto e bilanciamento rischio/beneficio.</p> | |
| <p>Quale beneficio avrà l’intervento proposto? Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p> | |
| <p>Entrambi gli autori affermano che, in previsione di intervento chirurgico, la sospensione della terapia anticoagulante rispetto alla non sospensione o terapia bridging con eparina garantisca migliori outcome, in quanto, a parità di rischio tromboembolico (rischio sovrapponibile tra sospensione e non sospensione/terapia bridging), il rischio emorragico diminuisce. In particolare:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hovaguimian: i pazienti che interrompono la terapia anticoagulante orale per chirurgia minore o maggiore o per procedure invasive non sembrano essere a rischio maggiore di eventi tromboembolici a 30 giorni. Inoltre, nei pazienti che hanno sospeso l’anticoagulazione è stato rilevato un effetto protettivo dimostrato da una riduzione relativa del 60% delle complicanze emorragiche. Qualità delle evidenze valutata come moderata. - Yong: in pazienti in anticoagulazione orale sottoposti ad intervento elettivo o procedura invasiva, la terapia bridging con eparina ha incrementato il rischio di sanguinamento maggiore e di eventi emorragici, senza ridurre il rischio di tromboembolismo perioperatorio, morte per qualsiasi causa, stroke o eventi ischemici transitori in comparazione con la non somministrazione di terapia bridging eparinica. | |
| <p>Quale danno potrebbe causare l’intervento proposto? Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p> | |
| <p>Non sono stati evidenziati possibili danni relativi all’intervento proposto, sebbene sia necessario, come indicato dalle Linee Guida Douketis 2012, personalizzare l’intervento in base al rapporto rischio/beneficio determinato dal rischio tromboembolico ed emorragico di ciascun paziente.</p> | |

| | |
|---|---|
| <p>Douketis specifica infatti che in pazienti con valvola cardiaca meccanica, fibrillazione atriale o alto rischio di tromboembolismo venoso sia suggerito adottare una terapia di bridging con eparina piuttosto che nessuna terapia durante la sospensione della terapia anticoagulante orale (Grado 2 con livello di evidenza C); nessuna terapia bridging invece per pazienti a basso rischio di eventi tromboembolici (Grado 2C).</p> | |
| <p>6. Impatto sui pazienti Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari? Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso). Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento?</p> | |
| <p>Rispetto al controllo, l'intervento è senza dubbio accettabile per i pazienti in quanto i benefici della sospensione della terapia eparinica superano i possibili danni. Tuttavia, non sono stati individuati studi che facciano riferimento alla qualità della vita e ad altre preferenze del paziente.</p> | |
| <p>7. Fattibilità L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello? Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine? Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo.</p> | |
| <p>Il tipo di intervento proposto è attuabile nell'intero contesto nazionale.</p> | |
| <p>Raccomandazioni</p> | |
| <p>È indicato sospendere la terapia anticoagulante in previsione di intervento chirurgico aperto per aneurisma dell'aorta addominale.</p> | <p>Raccomandazione forte a favore (livello di evidenza 1+)</p> |
| <p><i>Giustifica brevemente la forza della raccomandazione</i> Alla luce delle evidenze in letteratura il panel di esperti ha deciso di formulare una raccomandazione forte.</p> | |
| <p>9. Raccomandazioni per la ricerca Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca.</p> | |
| <p>La ricerca in letteratura non ha evidenziato studi in cui si analizzi in modo diretto l'impatto dell'intervento sulla popolazione di nostro interesse, e cioè pazienti con aneurisma dell'aorta addominale; per tale motivo si è allargata la popolazione target (pazienti sottoposti ad interventi chirurgici minori e maggiori o a procedure invasive). Sono necessari pertanto studi di qualità e scala maggiore per guidare il medico nella corretta gestione del paziente in terapia anticoagulante che si sottopone ad intervento chirurgico.</p> | |

| | |
|---|----------------------------|
| <p>Giudizio ponderato</p> | |
| <p>Quesito 3: Nei pazienti che si sottoporranno ad intervento chirurgico per AAA è efficace la terapia antibiotica profilattica rispetto alla non profilassi per la prevenzione delle infezioni?</p> | |
| <p>Parte A: Qualità dell'evidenza</p> | |
| <p>1. Quanto affidabili sono gli studi? Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9.</p> | |
| <p>Commenta qui su qualunque punto riguardante la quantità di evidenza disponibile su questo quesito e la sua qualità metodologica. Per favore includi citazioni e livelli di evidenza.</p> | <p>Livello di evidenza</p> |
| <p>Non sono stati individuati ulteriori studi rispetto alla LG SICVE 2016</p> | <p>-</p> |
| <p>2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni? Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove.</p> | |
| <p>-</p> | |
| <p>3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target? Ad esempio, gli studi:</p> | |

| | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame? • argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target? • utilizzano risultati indiretti (surrogati)? • utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati? | |
| - | |
| <p>4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione? Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc.</p> | |
| - | |
| <p>Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione</p> | |
| <p>5. Bilanciare benefici e danni Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio.</p> | |
| <p>Quale beneficio avrà l'intervento proposto? Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p> | |
| - | |
| <p>Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto? Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p> | |
| - | |
| <p>6. Impatto sui pazienti Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari? Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso). Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento?</p> | |
| - | |
| <p>7. Fattibilità L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello? Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine? Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo.</p> | |
| - | |
| <p>Raccomandazioni</p> | |
| <p>La terapia antibiotica profilattica è indicata in tutti i pazienti che si sottopongono ad intervento chirurgico di riparazione di AAA.</p> | <p>Raccomandazione forte a favore (livello di evidenza 1-)</p> |
| <p><i>Giustifica brevemente la forza della raccomandazione</i> Rispetto al documento SICVE 2016, la ricerca in letteratura non ha evidenziato nuovi lavori rilevanti per il quesito clinico proposto in grado di modificare/aggiornare la raccomandazione attualmente in essere. Pertanto si conferma la raccomandazione precedentemente formulata.</p> | |
| <p>9. Raccomandazioni per la ricerca Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca.</p> | |
| - | |

| |
|---|
| <p>Giudizio ponderato</p> |
| <p>Quesito 4: Nel paziente sottoposto ad intervento chirurgico la somministrazione di terapia antitrombotica post-operatoria rispetto alla non somministrazione, aiuta a prevenire la trombosi venosa profonda?</p> |

| Parte A: Qualità dell'evidenza | |
|---|--|
| 1. Quanto affidabili sono gli studi? Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9. | |
| Commenta qui su qualunque punto riguardante la quantità di evidenza disponibile su questo quesito e la sua qualità metodologica. Per favore includi citazioni e livelli di evidenza. | Livello di evidenza |
| Dalla ricerca in letteratura sono state selezionate una Metanalisi (Pannucci 2017) e 2 Revisioni Sistematiche e Metanalisi (Felder 2019, Rausa 2018), tutti lavori di buona qualità. | 1++ 2019_Cochrane_Database_Syst_Rev_Felder 2018_Surgery_Rausa 2++ 2017_Ann_Surg_Pannucci |
| 2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni? Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove. | |
| <p>Gli studi risultano coerenti nelle conclusioni e non evidenziano conflitti tra di essi.</p> <p>In particolare Pannucci conclude che la tromboprofilassi di routine per tutti i pazienti chirurgici comporti una relazione rischio/beneficio sfavorevole e che, pertanto, una stratificazione individualizzata del rischio di trombosi venosa possa aiutare ad assicurare che la tromboprofilassi sia somministrata solo a pazienti chirurgici appropriati, i quali riescono a beneficiare di una riduzione del rischio di trombosi venosa senza alterazioni di possibili complicanze dovute a sanguinamento.</p> <p>Felder e Rausa concludono che una tromboprofilassi prolungata nel paziente sottoposto ad intervento chirurgico addominale o pelvico riduca il rischio di trombosi venosa, senza incrementare il rischio di sanguinamento e la mortalità.</p> | |
| 3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target? Ad esempio, gli studi: | |
| <ul style="list-style-type: none"> • includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame? • argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target? • utilizzano risultati indiretti (surrogati)? • utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati? | |
| <p>Non essendovi in letteratura lavori che trattassero l'argomento "Prevenzione TVP" esclusivamente in pazienti sottoposti ad intervento chirurgico per AAA, la popolazione target è stata allargata a tutti i pazienti sottoposti ad intervento chirurgico.</p> <p>Pannucci analizza benefici e danni della tromboprofilassi somministrata in base a stratificazione del rischio di trombosi venosa individuale del paziente sottoposto ad intervento chirurgico, secondo lo score di Caprini.</p> <p>Rausa e Felder invece analizzano le differenze negli outcome di pazienti che si sottopongono a tromboprofilassi "convenzionale (inpatient only) vs prolungata (fino a 4 settimane post-operatorie)" dopo intervento di chirurgia maggiore addominale o pelvica.</p> <p>Tali studi analizzano aspetti rispondenti alla nostra domanda chiave.</p> | |
| 4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione? Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc. | |
| Pannucci e Rausa hanno escluso il rischio di bias di pubblicazione mediante ispezione di funnel plot, Felder mediante utilizzo dei criteri GRADE. | |
| Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione | |
| 5. Bilanciare benefici e danni Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio. | |
| Quale beneficio avrà l'intervento proposto? Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati. | |

| | |
|--|---|
| <p>Utilizzando lo score di Caprini, Pannucci afferma che è possibile individuare pazienti che possano beneficiare di una tromboprofilassi postoperatoria. Nello specifico:</p> <ul style="list-style-type: none"> - La stratificazione del rischio individualizzata utilizzando lo score di Caprini può identificare una variazione di 14 volte del rischio tromboembolico venoso in un gruppo di pazienti chirurgici. I pazienti con Caprini score da 7 a 8 e > 8 hanno una riduzione dimostrabile e significativa del rischio di tromboembolia venosa quando viene fornita la chemioprolifassi, senza un significativo aumento del sanguinamento. I pazienti con Caprini score ≥ 6, che comprende circa il 75% dei pazienti chirurgici, hanno una relazione rischio/beneficio sfavorevole o sconosciuta. La fornitura di routine di chemioprolifassi può non essere necessaria per questi pazienti. È giustificato un approccio di medicina di precisione per la stratificazione e prevenzione del rischio di tromboembolia venosa nei pazienti chirurgici. <p>Rausa e Felder concordano che una tromboprofilassi prolungata, e quindi non limitata alla degenza postoperatoria, riduca il rischio di trombosi. Allo stesso tempo Felder specifica che “la qualità delle evidenze sia moderata e che fornisca supporto moderato all’uso di routine di tromboprofilassi prolungata”, mentre Rausa suggerisce di “considerare una profilassi prolungata nei pazienti ad alto rischio”.</p> | |
| <p>Quale danno potrebbe causare l’intervento proposto? Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p> | |
| <p>Gli autori concordano sulla selezione del paziente al quale somministrare una tromboprofilassi postchirurgica, in modo da ottenere un rapporto rischio/beneficio favorevole e cioè una riduzione del rischio di trombosi venosa senza un incremento di potenziali complicanze.</p> | |
| <p>6. Impatto sui pazienti Rispetto al controllo, l’intervento è accettabile per pazienti e familiari? Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso). Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull’efficacia dell’intervento?</p> | |
| <p>La tromboprofilassi post-operatoria risulta efficace nella riduzione del rischio di trombosi venosa, per cui l’intervento risulta accettabile per la popolazione in esame.</p> | |
| <p>7. Fattibilità L’intervento è al momento attuabile nell’intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello? Se non è al momento attuabile nell’intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine? Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo.</p> | |
| <p>L’intervento risulta applicabile nell’intero contesto nazionale.</p> | |
| <p>Raccomandazioni</p> | |
| - | - |
| <p><i>Giustifica brevemente la forza della raccomandazione</i> Evidenze non sufficienti a formulare una nuova raccomandazione, pertanto il panel di esperti decide di proporre una raccomandazione per la ricerca.</p> | |
| <p>9. Raccomandazioni per la ricerca Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca.</p> | |
| <p>Non risultano in letteratura studi che analizzino l’applicazione della tromboprofilassi post-chirurgica esclusivamente in pazienti sottoposti ad intervento per aneurisma dell’aorta addominale. Pertanto sono necessari studi più specifici che prendano in esame strettamente tale popolazione.</p> | |

| | |
|---|--|
| <p>Giudizio ponderato</p> | |
| <p>Quesito 5: Il paziente sottoposto ad intervento chirurgico aperto per AAA può giovare di tecniche anestetiche di supporto (analgesia epidurale, infusione continua di anestetici locali, etc.) rispetto all’uso della sola analgesia sistemica con oppioidi in termini di gestione del dolore e outcome clinico?</p> | |
| <p>Parte A: Qualità dell’evidenza</p> | |
| <p>1. Quanto affidabili sono gli studi? Se non c’è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9.</p> | |

| | |
|---|---|
| Commenta qui su qualunque punto riguardante la quantità di evidenza disponibile su questo quesito e la sua qualità metodologica. Per favore includi citazioni e livelli di evidenza. | Livello di evidenza |
| La ricerca effettuata ha evidenziato una revisione sistemica Cochrane (Guay et al. 2016) molto rilevante per il quesito clinico che compara epidurale vs oppioidi con un basso rischio di bias. È stata inoltre valutata una revisione sistematica e metanalisi di RCT che prende in considerazione la tecnica del TAP-Block a confronto della tecnica epidurale che è sembrata appropriata per il quesito come tecnica alternativa (Qin et al. 2020). Purtroppo in quest'ultimo lavoro la maggior parte degli studi ha un rischio di bias. | 1++ 2016_Cochrane_Database_Syst_Rev_Guay 1- 2020_BMC_Anesthesiol_Qin |
| 2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni? Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove. | |
| Le conclusioni degli studi non sono in conflitto e riguardano due modalità diverse di approcciare il dolore post operatorio. Una con conclusioni forti e l'altra con conclusioni di non inferiorità. | |
| 3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target? Ad esempio, gli studi: <ul style="list-style-type: none"> • includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame? • argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target? • utilizzano risultati indiretti (surrogati)? • utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati? | |
| Il primo studio include interventi, comparatori e risultati rilevanti per il quesito clinico. Infatti analizza studi con una popolazione di pazienti operati per patologia aortica: 10 studi includono chirurgia per AAA e patologia occlusiva aortica, 2 includono solo riparazione di aneurisma infrarenale, 1 include solo patologia occlusiva e 2 studi non specificano il motivo della procedura chirurgica su aorta. Il secondo studio invece analizza popolazioni chirurgiche diverse con procedure sia laparoscopiche che laparotomiche e vengono prese in esame varie sedi di inserzione del TAP-Block. La rilevanza è cercare di capire se può essere utilizzato come alternativa all'epidurale. | |
| 4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione? Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc. | |
| Rischio di bias di pubblicazione ritenuto non presente. | |
| Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione | |
| 5. Bilanciare benefici e danni Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio. | |
| Quale beneficio avrà l'intervento proposto? Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati. | |
| Nella revisione di Guay si evidenzia come l'aggiunta dell'epidurale all'anestesia generale per le persone sottoposte a riparazione dell'AAA riduca i punteggi VAS e il sanguinamento gastrointestinale con un livello di evidenza alto, riduca l'infarto miocardico, l'insufficienza respiratoria postoperatoria e la degenza in terapia intensiva con evidenza moderata e riduce il tempo di estubazione con livello di evidenza basso. Purtroppo non è stata riscontrata una riduzione della mortalità a 30 gg o in ospedale (livello di evidenza bassa). La seconda revisione suggerisce che la tecnica del TAP-Block combinato con FANS può fornire un'efficace analgesia dinamica non inferiore rispetto all'infusione epidurale negli adulti dopo chirurgia addominale. Viene però specificato che ci sono dei limiti che devono essere presi in considerazione come le diversità delle procedure chirurgiche, la posizione del TAP-Block, le strategie infusioni di anestetico locale, i protocolli dei FANS. Inoltre il successo del TAP-Block dipende anche dall'esperienza dell'operatore. | |
| Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto? | |

| | |
|---|---|
| Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati. | |
| Negli studi selezionati non sono stati presi in considerazione i possibili danni delle procedure ma devono essere considerati i danni classici sia per epidurale (ematoma spinale, puntura durale, etc.) che per TAP-Block (ematoma di parete, etc.). | |
| 6. Impatto sui pazienti Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari? Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso). Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento? | |
| La peridurale o il TAP-Block possono migliorare la qualità del post-operatorio rispetto all'analgesia con oppioidi soprattutto in accordo con i protocolli ERAS. | |
| 7. Fattibilità L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello? Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine? Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo. | |
| È fattibile su tutto il territorio nazionale, ma bisogna valutare attentamente il training delle procedure. | |
| Raccomandazioni | |
| Tecniche anestesiolgiche di supporto possono essere prese in considerazione per la gestione del paziente che si sottopone ad intervento chirurgico aperto per AAA. | Raccomandazione Punto di Buona Pratica Clinica (GPP) |
| <i>Giustifica brevemente la forza della raccomandazione</i> Le evidenze in letteratura sono positive riguardo tali nuovi aspetti anestesiolgici che tuttavia risultano essere ancora poco diffusi nell'intero contesto nazionale. Pertanto il panel di esperti ha deciso di formulare una raccomandazione di buona pratica clinica. | |
| 9. Raccomandazioni per la ricerca Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca. | |
| Studi più mirati sono auspicabili per quanto riguarda la tecnica del Tap-block. Queste tecniche ben si adattano al programma di fast-track surgery che si stanno incominciando a diffondere ed implementare anche in chirurgia vascolare. Sono auspicabili in tal senso futuri studi. | |

| | |
|---|---------------------|
| Giudizio ponderato | |
| Quesito 6: Nel paziente sottoposto ad intervento chirurgico aperto per AAA è necessario il monitoraggio postchirurgico di tipo intensivo in confronto all'uso selettivo della terapia intensiva per il riconoscimento e trattamento tempestivo di eventuali complicanze postoperatorie immediate? | |
| Parte A: Qualità dell'evidenza | |
| 1. Quanto affidabili sono gli studi? Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9. | |
| Commenta qui su qualunque punto riguardante la quantità di evidenza disponibile su questo quesito e la sua qualità metodologica. Per favore includi citazioni e livelli di evidenza. | Livello di evidenza |
| Non sono stati individuati nuovi studi rispetto alla LG SICVE 2016. | - |
| 2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni? Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove. | |
| - | |
| 3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target? Ad esempio, gli studi: | |

| | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame? • argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target? • utilizzano risultati indiretti (surrogati)? • utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati? | |
| - | |
| <p>4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione? Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc.</p> | |
| - | |
| Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione | |
| <p>5. Bilanciare benefici e danni Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio.</p> | |
| <p>Quale beneficio avrà l'intervento proposto? Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p> | |
| <p>L'intervento proposto permette il miglioramento della gestione postoperatoria del paziente che si sottopone ad intervento chirurgico aperto per AAA.</p> | |
| <p>Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto? Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p> | |
| - | |
| <p>6. Impatto sui pazienti Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari? Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso). Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento?</p> | |
| <p>L'intervento risulta accettabile per pazienti e familiari.</p> | |
| <p>7. Fattibilità L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello? Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine? Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo.</p> | |
| <p>L'intervento sarebbe attuabile nell'intero contesto nazionale.</p> | |
| Raccomandazioni | |
| <p>Si suggerisce la creazione di percorsi intraospedalieri per il percorso del paziente operato di AAA aperto.</p> | <p>Raccomandazione Punto di Buona Pratica Clinica (GPP)</p> |
| <p><i>Giustifica brevemente la forza della raccomandazione</i> La ricerca in letteratura non ha messo in evidenza lavori che per numero e struttura siano in grado di rispondere al quesito clinico proposto. Ciò nonostante è generalmente accettato l'utilizzo di un percorso di monitoraggio postoperatorio dedicato in seguito ad intervento chirurgico aperto per AAA. Nella pratica clinica esiste una grossa eterogeneità dei percorsi post operatori che ne rende difficile il confronto. Sono altamente variabili inoltre le skill delle equipe chirurgiche ed anestesiolgiche nei vari centri.</p> | |
| <p>9. Raccomandazioni per la ricerca Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca.</p> | |
| - | |

Giudizio ponderato

| | |
|---|---|
| <p>Quesito 7: Nel paziente candidato ad intervento chirurgico aperto per AAA la scelta dell'accesso retroperitoneale rispetto all'utilizzo di un accesso transperitoneale migliora l'esito chirurgico in termini di complicanze perioperatorie?</p> | |
| <p>Parte A: Qualità dell'evidenza</p> | |
| <p>1. Quanto affidabili sono gli studi? Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9.</p> | |
| <p>Commenta qui su qualunque punto riguardante la quantità di evidenza disponibile su questo quesito e la sua qualità metodologica. Per favore includi citazioni e livelli di evidenza.</p> | <p>Livello di evidenza</p> |
| <p>Dalla ricerca in letteratura sono stati selezionati 3 lavori, di cui una revisione sistematica di buona qualità (Ma 2016) e due studi di coorte (Deery 2020, Buck 2016), che risultano rispondenti al quesito clinico da noi proposto.</p> | <p>1+ 2016_Cochrane_Database_Syst_Rev_Ma 2+ 2020_J_Vasc_Surg_Deery 2016_J_Vasc_Surg_Buck</p> |
| <p>2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni? Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove.</p> | |
| <p>Tutti gli studi convergono sul fatto che non vi siano differenze statisticamente significative tra i due approcci chirurgici in termini di mortalità. Gli autori, sebbene utilizzino disegni di studio di rilievo differente, raggiungono alcune conclusioni discordanti tra loro:</p> <ul style="list-style-type: none"> - tassi di complicanze dovute alla ferita chirurgica: nel confronto tra le due tecniche, Buck conclude che l'approccio transaddominale sia soggetto ad un tasso più alto di complicanze da ferita chirurgica rispetto all'approccio retroperitoneale, mentre Ma afferma il contrario (sebbene la differenza non sia risultata statisticamente significativa e gli intervalli di confidenza siano ampi). - emorragia e tempi di degenza: Buck afferma che l'approccio retroperitoneale determini maggior tasso di trasfusioni e tempi di degenza più lunghi rispetto all'approccio transaddominale, mentre Ma afferma il contrario. | |
| <p>3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target? Ad esempio, gli studi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame? • argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target? • utilizzano risultati indiretti (surrogati)? • utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati? | |
| <p>Tutti gli studi analizzano popolazioni, interventi, comparatori e outcome rilevanti per il quesito clinico proposto.</p> | |
| <p>4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione? Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc.</p> | |
| <p>Non è stato possibile condurre test statistici a riguardo essendo gli studi selezionati non abbastanza numerosi.</p> | |
| <p>Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione</p> | |
| <p>5. Bilanciare benefici e danni Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio.</p> | |
| <p>Quale beneficio avrà l'intervento proposto? Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p> | |
| <p>Tutti gli studi non hanno dimostrato differenze statisticamente significative tra i due approcci chirurgici in termini di mortalità. Deery afferma che reinterventi e riammissioni siano risultati in maggior numero in caso di accesso transaddominale (5-year: 42% vs 34%; log-rank, P < .01), soprattutto dovuti a reintervento sulla parete</p> | |

| | |
|---|--|
| <p>addominale. Anche Buck conferma tale statistica affermando che il tasso di deiscenza di ferita si sia dimostrato inferiore in caso di accesso retroperitoneale (0.4% vs 2.4%; $P = .045$).</p> <p>Ma afferma che l'accesso retroperitoneale sia associato a minori tempi di degenza (95% CI -4.82 to -1.45; $P = 0.0003$; low quality evidence), minore necessità di terapia intensiva (95% CI -31.41 to -6.59; $P = 0.0003$; low quality evidence) ed emorragia minore (95% CI -779.19 to -230.56; $P = 0.0003$; very low quality evidence).</p> | |
| <p>Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto? Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p> | |
| <p>Ma, al contrario di Dery e Buck, afferma che l'accesso retroperitoneale possa incrementare il rischio di complicanze da ferita chirurgica (ematoma OR 0.90, 95% CI 0.13 to 6.48; $P = 0.92$; I² statistic = 14%; very low quality evidence; ernia addominale OR 10.76, 95% CI 0.55 to 211.78; $P = 0.12$; very low quality evidence; dolore cronico da ferita OR 2.20, 95% CI 0.36 to 13.34; $P = 0.39$; very low quality evidence).</p> <p>Buck, in contrapposizione con Ma, afferma che l'accesso retroperitoneale sia risultato maggiormente associato a complicanze quali trasfusione (77% vs 71%; $P = .037$), sepsi (3.2% vs 1.3%; $P = .047$), polmonite (8.9% vs 5.1%; $P = .034$), reintubazione (11% vs 7%; $P = .034$), e degenza media (8 vs 7 giorni; $P = .048$).</p> | |
| <p>6. Impatto sui pazienti Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari? Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso). Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento?</p> | |
| <p>I risultati evidenziati dagli studi non rendono chiara la superiorità di un tipo di accesso chirurgico rispetto ad un altro, per cui si rende necessaria la personalizzazione della scelta in base alle caratteristiche anatomiche e all'expertise del chirurgo/centro, in modo da rendere l'intervento accettabile per il paziente.</p> | |
| <p>7. Fattibilità L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello? Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine? Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo.</p> | |
| <p>L'intervento è attuabile in tutti i centri nazionali in cui importante esperienza di interventi chirurgici di tipo tradizionale per patologia aneurismatica dell'aorta addominale possa garantire un utilizzo sicuro di un approccio chirurgico rispetto ad un altro.</p> | |
| <p>Raccomandazioni</p> | |
| <p>Potrebbe essere indicata la scelta dell'accesso chirurgico di tipo retroperitoneale in casi selezionati (per anatomia e complessità) e tenendo conto dell'esperienza e competenza del chirurgo in tale tipo di procedura.</p> | <p>Raccomandazione debole a favore (livello di evidenza 1+)</p> |
| <p><i>Giustifica brevemente la forza della raccomandazione</i> La rilevanza del quesito clinico, sebbene in letteratura ci siano risultati eterogenei, ha fatto propendere il panel di esperti verso una raccomandazione di grado debole.</p> | |
| <p>9. Raccomandazioni per la ricerca Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca.</p> | |
| <p>Non vi sono in letteratura dati concordanti che dimostrino la superiorità di un tipo di accesso chirurgico nella chirurgia aperta per aneurisma dell'aorta addominale. Sono necessari ulteriori studi con campioni più ampi e tempi di follow-up maggiori per poter stabilire la superiorità di un approccio chirurgico rispetto ad un altro. Occorrerebbe inoltre definire in tali studi, quali sono i criteri (anatomia del paziente, esperienza del chirurgo) che determinano la scelta di un tipo di approccio piuttosto che un altro.</p> | |

| |
|--|
| <p>Giudizio ponderato</p> |
| <p>Quesito 8: Nel paziente sottoposto a intervento chirurgico aperto per AAA il tipo di protesi utilizzata (Dacron/PTFE; medicata/non medicata) determina un maggior tasso di pervietà, minor tasso di infezione protesica e migliori risultati a lungo termine?</p> |

| Parte A: Qualità dell'evidenza | |
|---|---------------------|
| 1. Quanto affidabili sono gli studi? Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9. | |
| Commenta qui su qualunque punto riguardante la quantità di evidenza disponibile su questo quesito e la sua qualità metodologica. Per favore includi citazioni e livelli di evidenza. | Livello di evidenza |
| Non sono stati individuati nuovi studi rispetto alla LG SICVE 2016. | - |
| 2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni? Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove. | |
| - | |
| 3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target? Ad esempio, gli studi: | |
| <ul style="list-style-type: none"> • includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame? • argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target? • utilizzano risultati indiretti (surrogati)? • utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati? | |
| - | |
| 4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione? Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc. | |
| - | |
| Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione | |
| 5. Bilanciare benefici e danni Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio. | |
| Quale beneficio avrà l'intervento proposto? Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati. | |
| - | |
| Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto? Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati. | |
| - | |
| 6. Impatto sui pazienti Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari? Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso). Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento? | |
| - | |
| 7. Fattibilità L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello? Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine? Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo. | |
| - | |
| Raccomandazioni | |
| - | |

| |
|--|
| <i>Giustifica brevemente la forza della raccomandazione</i> |
| - |
| 9. Raccomandazioni per la ricerca Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca. |
| Non presenti in letteratura studi di rilevanza tale da poter formulare una nuova raccomandazione. |

| | |
|--|---------------------|
| Giudizio ponderato | |
| Quesito 9: Nei pazienti sottoposti a intervento chirurgico aperto per AAA l'utilizzo dell'emorecupero intraoperatorio rispetto al non utilizzo riduce la necessità di trasfusioni di sangue omologo durante l'intervento? | |
| Parte A: Qualità dell'evidenza | |
| 1. Quanto affidabili sono gli studi? Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9. | |
| Commenta qui su qualunque punto riguardante la quantità di evidenza disponibile su questo quesito e la sua qualità metodologica. Per favore includi citazioni e livelli di evidenza. | Livello di evidenza |
| Non sono stati individuati nuovi studi rispetto alla LG SICVE 2016. | - |
| 2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni? Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove. | |
| - | |
| 3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target? Ad esempio, gli studi: | |
| <ul style="list-style-type: none"> • includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame? • argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target? • utilizzano risultati indiretti (surrogati)? • utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati? | |
| - | |
| 4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione? Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc. | |
| - | |
| Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione | |
| 5. Bilanciare benefici e danni Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio. | |
| Quale beneficio avrà l'intervento proposto? Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati. | |
| - | |
| Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto? Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati. | |
| - | |
| 6. Impatto sui pazienti Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari? | |

| | |
|---|---|
| Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso). Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento? | |
| - | |
| 7. Fattibilità L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello? Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine? Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo. | |
| - | |
| Raccomandazioni | |
| - | - |
| <i>Giustifica brevemente la forza della raccomandazione</i> | |
| - | |
| 9. Raccomandazioni per la ricerca Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca. | |
| Non presenti in letteratura studi di rilevanza tale da poter formulare una nuova raccomandazione. | |

| | |
|---|---------------------|
| Giudizio ponderato | |
| Quesito 10: Nel paziente sottoposto a intervento chirurgico aperto per AAA la somministrazione di eparina peso-ottimizzata rispetto ad una dose standard è in grado di ridurre il rischio di trombosì aortica e periferica senza incrementare il rischio emorragico? | |
| Parte A: Qualità dell'evidenza | |
| 1. Quanto affidabili sono gli studi? Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9. | |
| Commenta qui su qualunque punto riguardante la quantità di evidenza disponibile su questo quesito e la sua qualità metodologica. Per favore includi citazioni e livelli di evidenza. | Livello di evidenza |
| Non sono stati individuati nuovi studi rispetto alla LG SICVE 2016. | - |
| 2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni? Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove. | |
| - | |
| 3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target? Ad esempio, gli studi: <ul style="list-style-type: none"> • includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame? • argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target? • utilizzano risultati indiretti (surrogati)? • utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati? | |
| - | |
| 4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione? Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc. | |
| - | |
| Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione | |

| | |
|---|--|
| <p>5. Bilanciare benefici e danni Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio.</p> | |
| <p>Quale beneficio avrà l'intervento proposto? Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p> | |
| <p>L'intervento proposto mira alla minimizzazione del rischio di trombosi aortica e periferica e pertanto ad un miglioramento degli outcome chirurgico.</p> | |
| <p>Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto? Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p> | |
| <p>Esiste la possibilità di un aumento della probabilità del rischio emorragico.</p> | |
| <p>6. Impatto sui pazienti Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari? Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso). Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento?</p> | |
| <p>L'intervento, avendo un rapporto rischio/beneficio favorevole, risulta accettabile per pazienti e familiari.</p> | |
| <p>7. Fattibilità L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello? Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine? Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo.</p> | |
| <p>L'intervento è attuabile nell'intero contesto nazionale.</p> | |
| <p>Raccomandazioni</p> | |
| <p>La somministrazione di una dose di eparina peso-ottimizzata intraoperatoriamente al clampaggio aortico è suggerita nella riparazione dell'aneurisma dell'aorta addominale.</p> | <p>Raccomandazione Punto di Buona Pratica Clinica (GPP)</p> |
| <p><i>Giustifica brevemente la forza della raccomandazione</i> L'assenza di studi basati su metodologia di ricerca adeguati non permettono di suggerire un grado di raccomandazione di elevato livello e forza a favore dell'intervento. Tuttavia, per la diffusa pratica clinica e per le ripercussioni correlate ed evidenziate dai lavori precedentemente citati nel documento SICVE 2016 (non evidenza di maggior sanguinamento e migliore sopravvivenza-correlata, nonché minor necessità di reintervento per complicanza potenzialmente correlata alla mancata somministrazione dell'agente antitrombotico), il panel di esperti ha deciso di formulare una raccomandazione di buona pratica clinica.</p> | |
| <p>9. Raccomandazioni per la ricerca Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca.</p> | |
| <p>L'esiguità scientifica rispetto a tale argomento necessita di più adeguati studi di ricerca clinica.</p> | |

| | |
|--|----------------------------|
| <p>Giudizio ponderato</p> | |
| <p>Quesito 11: Nel paziente sottoposto a intervento chirurgico aperto per AAA la salvaguardia di almeno una delle arterie ipogastriche rispetto alla non preservazione favorisce la prevenzione di possibili complicanze precoci e a distanza?</p> | |
| <p>Parte A: Qualità dell'evidenza</p> | |
| <p>1. Quanto affidabili sono gli studi? Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9.</p> | |
| <p>Commenta qui su qualunque punto riguardante la quantità di evidenza disponibile su questo quesito e la sua qualità metodologica. Per favore includi citazioni e livelli di evidenza.</p> | <p>Livello di evidenza</p> |

| | |
|---|---|
| L'analisi della letteratura ha identificato un unico studio in grado di soddisfare congruentemente la PICO in oggetto. | 2+ 2016_Ann_Vasc_Surg_Marconi |
| 2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni? Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove. | |
| Lo studio di coorte di Marconi et al. ha dimostrato la potenziale utilità della rivascolarizzazione ipogastrica nel prevenire le possibili complicanze correlate all'ischemia pelvica indotta dal sacrificio intenzionale di questa/e arteria/e. | |
| 3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target? Ad esempio, gli studi: | |
| <ul style="list-style-type: none"> • includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame? • argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target? • utilizzano risultati indiretti (surrogati)? • utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati? | |
| Lo studio è rilevante poiché include la popolazione target, il tipo di intervento, il comparatore per poter rispondere al quesito della PICO in oggetto. | |
| 4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione? Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc. | |
| Non valutabile. | |
| Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione | |
| 5. Bilanciare benefici e danni Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio. | |
| Quale beneficio avrà l'intervento proposto? Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati. | |
| L'intervento in oggetto nella PICO, preservazione dell'arteria/e ipogastrica/e, permette di migliorare il rischio di eventuali complicanze correlate invece al suo sacrificio a fronte di complicanze descritte come non interferenti sulla mortalità. | |
| Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto? Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati. | |
| È descritta un'unica limitazione: maggior sanguinamento anche correlato alla maggior complessità dell'intervento senza tuttavia che queste interferiscano sulla mortalità operatoria o su complicanze maggiori. | |
| 6. Impatto sui pazienti Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari? Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso). Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento? | |
| L'intervento risulta accettabile per la popolazione oggetto di valutazione comparativa. | |
| 7. Fattibilità L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello? Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine? Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo. | |
| L'intervento risulta eseguibile presso tutte le unità operative di Chirurgia Vascolare in grado di effettuare la riparazione open per l'aneurisma aortico addominale interessante gli assi iliaci. | |
| Raccomandazioni | |
| Nel paziente sottoposto a intervento chirurgico aperto per AAA è suggeribile preservare la vascolarizzazione di almeno una delle arterie ipogastriche al fine di evitare complicanze | Raccomandazione Punto di Buona Pratica Clinica (GPP) |

| | |
|---|--|
| postoperatorie quali l'ischemia intestinale e midollare e l'impotenza erigendi. | |
| <i>Giustifica brevemente la forza della raccomandazione</i> Nonostante l'assenza di studi basati su metodologia di ricerca adeguati e la scarsità campionaria della popolazione in oggetto della PICO non permettano di suggerire un grado di raccomandazione di elevato livello, la natura degli effetti dell'intervento (preservazione dell'arteria ipogastrica) permette di suggerire una raccomandazione di buona pratica clinica. | |
| 9. Raccomandazioni per la ricerca Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca. | |
| Studi di superiore robustezza scientifica nonché di numerosità campionaria saranno necessari per aggiudicare un grado di raccomandazione più importante nonché di forza maggiore. | |

| | |
|--|--|
| Giudizio ponderato | |
| Quesito 12: Nel paziente sottoposto a intervento chirurgico aperto per AAA la preservazione dell'arteria mesenterica inferiore rispetto alla sua legatura favorisce la prevenzione di possibili complicanze precoci e a distanza? | |
| Parte A: Qualità dell'evidenza | |
| 1. Quanto affidabili sono gli studi? Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9. | |
| Commenta qui su qualunque punto riguardante la quantità di evidenza disponibile su questo quesito e la sua qualità metodologica. Per favore includi citazioni e livelli di evidenza. | Livello di evidenza |
| Al momento e rispetto al documento SICVE 2016 non sono disponibili studi con metodologia di ricerca di qualità o robustezza superiori (no RCT, no metanalisi). La ricerca bibliografica ha identificato due studi di coorte. I bias potenziali vengono chiaramente elencati in entrambe gli studi di coorte valutati e fanno specifico riferimento all'assenza di dettagli intraoperatori così come all'assenza di dati provenienti dall'utilizzo non routinario della colonscopia postoperatoria in tutti i pazienti. | 2+ 2019_J_Vasc_Surg_Lee 2- 2020_Ann_Vasc_Surg_Jayaraj |
| 2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni? Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove. | |
| Alla luce delle preliminari valutazioni, i due studi di coorte non solo sono qualitativamente diversi nella metodologia utilizzata ma giungono a conclusioni differenti: non consensuali, non divergenti, ma differenti. I risultati dello studio di coorte di Lee KB et al., migliore nella qualità metodologica, ha permesso di evidenziare la non superiorità della preservazione dell'arteria mesenterica inferiore rispetto alla sua legatura. Analizzando lo studio di coorte di Jayaraj A et al., l'unico dato di comparazione evincibile dai risultati riportati nella coorte ha permesso in maniera indiretta di confermare il trend evidenziato dallo studio di Lee KB et al. ovvero la minor incidenza dell'outcome ricercato dall'esposizione o meno all'evento (preservazione/sacrificio dell'arteria mesenterica inferiore). | |
| 3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target? Ad esempio, gli studi: | |
| <ul style="list-style-type: none"> • includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame? • argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target? • utilizzano risultati indiretti (surrogati)? • utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati? | |
| Entrambi gli studi di coorte analizzati includono una specifica popolazione target, ovvero i pazienti affetti da patologia aneurismatica dell'aorta addominale e che hanno indicazione alla riparazione chirurgica open. Solamente lo studio di Lee KB et al. utilizza in maniera adeguata un comparatore come da PICO in oggetto e giungendo a risultati diretti dall'analisi di confronto tra esposti e non esposti. | |
| 4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione? | |

| | |
|--|---|
| Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc. | |
| Non valutabile. | |
| Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione | |
| 5. Bilanciare benefici e danni Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio. | |
| Quale beneficio avrà l'intervento proposto? Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati. | |
| L'analisi dei due studi di coorte ha permesso di identificare l'assenza di un chiaro esplicito beneficio da parte dell'esposizione (n.d.r, preservazione con reimpianto dell'arteria mesenterica inferiore). | |
| Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto? Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati. | |
| Non è possibile supportare alcuna posizione che confermi l'eventuale danno dall'intervento in oggetto (n.d.r, preservazione con reimpianto dell'arteria mesenterica inferiore). | |
| 6. Impatto sui pazienti Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari? Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso). Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento? | |
| I dati risultanti dall'analisi dei due studi di coorte permettono di giudicare "sicuro" il tipo di intervento (n.d.r, preservazione con reimpianto dell'arteria mesenterica inferiore) in termini di mortalità e pervietà dell'arteria in oggetto, nonostante un più lungo intervento operatorio e un maggior tasso di complicanze di ferita o necessità di reintervento. Non è stato identificato alcun predittore in grado di determinare un impatto sull'efficacia dell'intervento. | |
| 7. Fattibilità L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello? Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine? Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo. | |
| Il tipo di intervento in oggetto è certamente replicabile su scala nazionale, quindi in ogni centro di chirurgia vascolare che esegua interventi open sull'aorta, indipendentemente dal volume di attività intervento-correlato. In considerazione del più elevato numero di reinterventi (overall) e complicanza-correlato nella forma di resezione colica, ovvero proprio l'outcome della PICO in oggetto, nonché il maggior numero di complicanza di ferita e readmission ospedaliera può speculativamente argomentare a favore di un maggior elevato costo nella coorte dell'intervento (n.d.r, preservazione con reimpianto dell'arteria mesenterica inferiore), chiari riferimenti economici non sono stati affrontati in entrambi gli studi di coorte. | |
| Raccomandazioni | |
| Nel trattamento chirurgico aperto dell'AAA la legatura dell'arteria mesenterica inferiore è suggerita di routine. È suggerito invece il reimpianto in casi selettivi quali: a) patologia ostruttiva a carico del tripode celiaco o dell'arteria mesenterica superiore, b) sospetta ipoperfusione colica intraoperatoria, c) sospetta riduzione del flusso in entrambe le arterie iliache interne. | Raccomandazione Punto di Buona Pratica Clinica (GPP) |
| <i>Giustifica brevemente la forza della raccomandazione</i> L'assenza di studi basati su metodologia di ricerca adeguati e la scarsità campionaria della popolazione, nonché l'esiguo numero di eventi registrati in entrambe gli studi di coorte analizzati non permettono di suggerire un grado di raccomandazione di elevato livello e forza certamente a favore dell'intervento (n.d.r, preservazione con reimpianto dell'arteria mesenterica inferiore) né tantomeno a favore della procedura benchmark di confronto (n.d.r, sacrificio mediante legatura). Tuttavia, i numerosi outcome secondari così come le ripercussioni cliniche correlate fanno propendere per una raccomandazione di buona pratica clinica a favore della legatura dell'arteria mesenterica inferiore. | |

| |
|--|
| 9. Raccomandazioni per la ricerca Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca. |
| Sia l'esiguità campionaria includibile in singole esperienze cliniche sia quella dell'evento in oggetto, necessitano di più adeguati ed approfonditi studi di ricerca clinica. |

| | |
|--|---------------------|
| Giudizio ponderato | |
| Quesito 13: Nei pazienti candidati a intervento chirurgico aperto per AAA con necessità di clampaggio sovrenale l'uso di presidi di protezione renale (farmaci, perfusione renale con soluzione fredda o soluzione specifica) rispetto al non utilizzo aiuta a ridurre le complicanze renali perioperatorie? | |
| Parte A: Qualità dell'evidenza | |
| 1. Quanto affidabili sono gli studi? Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9. | |
| Commenta qui su qualunque punto riguardante la quantità di evidenza disponibile su questo quesito e la sua qualità metodologica. Per favore includi citazioni e livelli di evidenza. | Livello di evidenza |
| Non sono stati individuati nuovi studi rispetto alla LG SICVE 2016. | - |
| 2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni? Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove. | |
| - | |
| 3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target? Ad esempio, gli studi: | |
| <ul style="list-style-type: none"> • includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame? • argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target? • utilizzano risultati indiretti (surrogati)? • utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati? | |
| - | |
| 4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione? Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc. | |
| - | |
| Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione | |
| 5. Bilanciare benefici e danni Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio. | |
| Quale beneficio avrà l'intervento proposto? Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati. | |
| L'intervento è volto alla salvaguardia della funzionalità renale. | |
| Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto? Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati. | |
| I possibili danni relativo all'utilizzo di presidi di protezione renale devono essere indagati in uno studio comparativo (utilizzo vs non utilizzo). | |
| 6. Impatto sui pazienti Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari? Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso). Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento? | |

| | |
|--|---|
| Ai fini della prevenzione della sofferenza renale, l'intervento risulta accettabile da pazienti e familiari. | |
| 7. Fattibilità L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello? Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine? Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo. | |
| L'intervento risulta attuabile nell'intero contesto nazionale. | |
| Raccomandazioni | |
| - | - |
| <i>Giustifica brevemente la forza della raccomandazione</i> L'analisi della letteratura volta all'aggiornamento del documento SICVE 2016 non ha prodotto alcuno studio in grado di soddisfare congruamente la PICO in oggetto. Tutti gli studi inizialmente selezionati infatti sono risultati accomunati dal riscontro di un parere positivo relativamente all'utilizzo degli agenti di perfusione renale, senza tuttavia averne valutata l'effettiva efficacia, e cioè l'effetto sullo sviluppo o protezione rispetto alla funzionalità renale, outcome della PICO in oggetto, in uno studio comparativo tra un gruppo con vs senza loro utilizzo. Il panel di esperti ha pertanto deciso di raccomandare studi comparativi in tal senso. | |
| 9. Raccomandazioni per la ricerca Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca. | |
| Nei pazienti candidati a intervento chirurgico aperto per AAA con necessità di clampaggio sovrenale potrebbe essere considerato l'uso di presidi di protezione renale (farmaci, perfusione renale con soluzione fredda o soluzione specifica) per la riduzione delle complicanze renali perioperatorie da danno ischemico. Sono auspicabili pertanto studi di comparazione con un gruppo di confronto in cui non vengano utilizzati tali presidi. | |

| | |
|---|---|
| Giudizio ponderato | |
| Quesito 14: Nel paziente candidato a intervento chirurgico aperto per AAA l'utilizzo del protocollo "Enhanced Recovery After Surgery" (ERAS) rispetto al percorso chirurgico standard è efficace nella riduzione dello stress chirurgico e l'accelerazione del recupero postoperatorio? | |
| Parte A: Qualità dell'evidenza | |
| 1. Quanto affidabili sono gli studi? Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9. | |
| Commenta qui su qualunque punto riguardante la quantità di evidenza disponibile su questo quesito e la sua qualità metodologica. Per favore includi citazioni e livelli di evidenza. | Livello di evidenza |
| La ricerca effettuata ha individuato una Revisione Sistemica (McGinle 2019) ed una Revisione Sistemica di Case Series (Gurgel 2014), rilevanti per il quesito clinico proposto. In più è stata selezionata una Revisione Sistemica riguardante il rapporto costo/efficacia relativo all'intervento (Stowers 2015). Tutti gli autori affermato che ci sia un elevato rischio di bias negli studi selezionati; tanto più risulta elevato il rischio di bias nella revisione di Gurgel trattandosi di una Revisione Sistemica di Case-series. | 1- 2019_J_Vasc_Surg_McGinle 2015_Can_J_Anaesth_Stowers 2++ 2014_PLos_One_Gurgel |
| 2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni? Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove. | |
| Le conclusioni degli studi selezionati non risultano in conflitto tra di loro, sebbene valutino aspetti diversi ma rilevanti per il quesito clinico proposto. | |
| 3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target? Ad esempio, gli studi: | |

| | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame? • argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target? • utilizzano risultati indiretti (surrogati)? • utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati? | |
| <p>Gli studi selezionati includono interventi, comparatori e risultati rilevanti per il quesito clinico. Due autori selezionano una popolazione più ampia. McGinagle seleziona pazienti sottoposti ad intervento chirurgico vascolare, ma analizza anche separatamente il sottogruppo della popolazione target del nostro quesito (pazienti trattati con intervento open per aneurisma dell'aorta addominale). Stowers seleziona i pazienti sottoposti a chirurgia addominale che hanno adottato il protocollo ERAS e tra essi analizza anche il sottogruppo di pazienti sottoposti ad intervento chirurgico open per aneurisma dell'aorta addominale.</p> | |
| <p>4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione? Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc.</p> | |
| <p>Nessuno degli autori degli studi selezionati fa riferimento a possibili bias di pubblicazione.</p> | |
| <p>Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione</p> | |
| <p>5. Bilanciare benefici e danni Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio.</p> | |
| <p>Quale beneficio avrà l'intervento proposto? Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p> | |
| <p>Nella sua revisione del 2014, Gurgel afferma che il protocollo ERAS e che protocolli gestionali standard abbiano tassi di mortalità e complicanze sovrapponibili nel paziente sottoposto ad intervento chirurgico aperto per aneurisma dell'aorta addominale. McGinagle invece, in una revisione più recente, riferendosi alla stessa popolazione afferma che l'utilizzo del protocollo ERAS apporti miglioramenti in termini di durata della degenza, riassunzione della dieta postoperatoria e deambulazione. Stowers infine afferma che l'applicazione del protocollo ERAS garantisca un buon rapporto costo/efficacia a breve termine.</p> | |
| <p>Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto? Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p> | |
| <p>Dalla valutazione degli studi selezionati non sono emersi possibili danni causati dall'intervento proposto.</p> | |
| <p>6. Impatto sui pazienti Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari? Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso). Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento?</p> | |
| <p>L'applicazione del protocollo ERAS si pone come obiettivo quello di migliorare la qualità della vita del paziente che si sottopone ad intervento chirurgico. L'intervento risulta di conseguenza accettabile per paziente e familiari.</p> | |
| <p>7. Fattibilità L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello? Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine? Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo.</p> | |
| <p>L'intervento è applicabile nell'intero contesto nazionale. Stowers afferma che il protocollo ERAS abbia un buon rapporto costo/efficacia nel breve termine e che sono necessari ulteriori studi che analizzino tale aspetto nel medio e lungo termine.</p> | |
| <p>Raccomandazioni</p> | |
| - | - |
| <p><i>Giustifica brevemente la forza della raccomandazione</i></p> | |

| |
|--|
| L'ERAS è un protocollo diffuso in diversi ambiti chirurgici, ma che si è recentemente affacciato in chirurgia vascolare. I risultati ottenuti rispetto all'utilizzo del protocollo ERAS in tale ambito sono incoraggianti, ma necessitano di ulteriori approfondimenti sull'applicabilità di tale protocollo nel paziente sottoposto ad intervento chirurgico aperto per aneurisma dell'aorta addominale, sia per quanto riguarda la valutazione degli outcome che dei costi a medio e lungo termine. Per tale motivo il panel di esperti ha deciso di formulare una raccomandazione per la ricerca. |
| 9. Raccomandazioni per la ricerca Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca. |
| Nonostante le evidenze siano ancora modeste, non ci sono aspetti negativi o controversi riguardo l'applicazione del protocollo ERAS in pazienti che si sottopongono ad intervento chirurgico aperto per aneurisma dell'aorta addominale. Potrebbe pertanto essere suggerita l'applicazione di tale protocollo, ma sono necessari ulteriori studi di approfondimento. |

| | |
|--|--|
| Giudizio ponderato | |
| Quesito 15: Nel paziente sottoposto a intervento chirurgico aperto per AAA attraverso laparotomia mediana l'utilizzo profilattico di mesh di rinforzo rispetto al non utilizzo riduce il rischio di ernia incisionale? | |
| Parte A: Qualità dell'evidenza | |
| 1. Quanto affidabili sono gli studi? Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9. | |
| Commenta qui su qualunque punto riguardante la quantità di evidenza disponibile su questo quesito e la sua qualità metodologica. Per favore includi citazioni e livelli di evidenza. | Livello di evidenza |
| La ricerca della letteratura ha evidenziato due Revisioni Sistematiche e Meta-analisi ben condotte (Nicolajsen 2020 e Indrakusuma 2018) che rispondono al quesito clinico proposto. | 1++ 2020_Eur_J_Vasc_Endovasc_Surg_Nicolajsen 2018_Eur_J_Vasc_Endovasc_Surg_Indrakusuma |
| 2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni? Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove. Le conclusioni degli autori sono concordi e non risultano in conflitto tra loro. | |
| 3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target? Ad esempio, gli studi: <ul style="list-style-type: none"> • includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame? • argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target? • utilizzano risultati indiretti (surrogati)? • utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati? Popolazione target, intervento, comparatore e risultati rispondono al quesito proposto. Nicolajsen propone un quesito più ampio ("chiusura addome e rischio di ernia incisionale"), ma comunque analizza separatamente l'aspetto riguardante il nostro quesito clinico, ovvero "mesh di rinforzo si/no". | |
| 4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione? Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc. Indrakusuma riporta un alto rischio di bias di pubblicazione dovuto ad un trial terminato e non pubblicato e due RCT finanziati da industrie di mesh. Nicolajsen analizza la qualità degli studi randomizzati attraverso la "Cochrane's risk of bias summary". | |
| Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione | |
| 5. Bilanciare benefici e danni Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio. | |

| | |
|--|--|
| <p>Quale beneficio avrà l'intervento proposto? Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p> | |
| <p>Gli studi selezionati prendono in esame gli stessi 4 RCT e quindi lo stesso campione di pazienti. Nel confronto tra l'utilizzo o meno di mesh di rinforzo per la prevenzione di ernia incisionale in caso di intervento chirurgico aperto per aneurisma dell'aorta addominale, gli outcome evidenziati dagli autori sono concordi tra loro:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Indrakusuma: analisi pooled hanno dimostrato come mesh di supporto riducano significativamente il rischio di ernia incisionale dopo riparazione di AAA in comparazione con chiusura standard con sutura (RR 0.27, 95% CI 0.11-0.66). - Nicolajsen: la chiusura dell'addome con mesh, comparata con chiusura senza, riduce il rischio di ernia incisionale (RR 0.24, 95% CI 0.10-0.60). | |
| <p>Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto? Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p> | |
| <p>Indrakusuma riporta un numero incrementato di sieromi post-chirurgici in caso di chiusura addominale con posizionamento di mesh di rinforzo rispetto alla chiusura con soli punti di sutura; tuttavia in nessun caso è riportata un'infezione del mesh.</p> | |
| <p>6. Impatto sui pazienti Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari? Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso). Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento?</p> | |
| <p>L'intervento proposto non risulta dannoso per il paziente, sebbene determini un aumento, seppur trascurabile, dei tempi chirurgici del trattamento.</p> | |
| <p>7. Fattibilità L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello? Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine? Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo.</p> | |
| <p>L'intervento è attuabile nell'intero contesto nazionale, tuttavia è necessaria un'analisi a lungo termine del suo rapporto costo/efficacia e la disponibilità di risorse dei singoli centri per il finanziamento dei suddetti materiali.</p> | |
| <p>Raccomandazioni</p> | |
| <p>In pazienti considerati ad alto rischio di ernia incisionale è suggeribile l'utilizzo di mesh di rinforzo nella chiusura dell'addome in seguito ad intervento chirurgico aperto per aneurisma dell'aorta addominale tramite incisione mediana.</p> | <p>Raccomandazione Punto di Buona Pratica Clinica (GPP)</p> |
| <p><i>Giustifica brevemente la forza della raccomandazione</i> Gli studi selezionati risultano essere di alta qualità e concordi nei risultati; è riportato però un alto rischio di bias di pubblicazione dovuto a un trial terminato ma non pubblicato ed all'ingerenza di industrie per cui il panel di esperti ha deciso di formulare una raccomandazione di buona pratica clinica. Non vi sono inoltre studi che vanno ad analizzare i risultati a lungo termine, pertanto il panel di esperti ha proposto anche una raccomandazione per la ricerca in tal senso.</p> | |
| <p>9. Raccomandazioni per la ricerca Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca.</p> | |
| <p>Gli studi selezionati analizzano dati che non vanno al di là dei 3 anni di follow-up dopo chiusura dell'addome con mesh di rinforzo, per cui sono necessari ulteriori studi che analizzino i risultati a lungo termine.</p> | |

Capitolo 5

Giudizio ponderato

| | |
|--|--|
| <p>Quesito 1: I pazienti candidati a EVAR sottoposti a trattamento mediante anestesia locale/locoregionale rispetto a un'anestesia generale presentano una minor incidenza di complicanze anestesiolgiche post-operatorie senza influenzare negativamente l'outcome della procedura?</p> | |
| <p>Parte A: Qualità dell'evidenza</p> | |
| <p>1. Quanto affidabili sono gli studi? Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9.</p> | |
| <p>Commenta qui su qualunque punto riguardante la quantità di evidenza disponibile su questo quesito e la sua qualità metodologica. Per favore includi citazioni e livelli di evidenza.</p> | <p>Livello di evidenza</p> |
| <p>Allo stato attuale, e rispetto al documento SICVE 2016, non sono stati prodotti né disegnati in letteratura RCT, ma sono disponibili diverse meta-analisi. La ricerca bibliografica ha identificato un lavoro (Harky et al.). Questo è la revisione sistematica e meta-analisi più recente e include la letteratura compresa nelle precedenti analisi disponibili. Rappresenta pertanto il documento più aggiornato. Lo studio in questione è stato condotto in linea con la PICO in oggetto e presenta una buona qualità metodologica, sebbene la valutazione di eventuali bias di pubblicazione non sia stata valutata (no Funnel Plots).</p> | <p>2++ 2020_J_Cardiothorac_Vasc_Anesth_Harky</p> |
| <p>2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni? Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove.</p> | |
| <p>Lo studio considerato, di buona qualità metodologica, ha permesso di evidenziare la superiorità dell'utilizzo di anestesia locale o locoregionale, rispetto ad anestesia generale, in pazienti candidati a EVAR non in regime di urgenza.</p> | |
| <p>3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target? Ad esempio, gli studi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame? • argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target? • utilizzano risultati indiretti (surrogati)? • utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati? | |
| <p>La revisione sistematica e meta-analisi considerata include una specifica popolazione target, ovvero i pazienti affetti da patologia aneurismatica dell'aorta addominale e che hanno indicazione alla riparazione mediante endoprotesi aortica in regime di elezione. Lo studio è condotto in base a una PICO concordante con quella da noi presa in esame.</p> | |
| <p>4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione? Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc.</p> | |
| <p>Il problema dei bias è presente, chiaramente elencato nel lavoro in considerazione. Gli autori specificano di non aver indagato nella metanalisi – che considera studi retrospettivi – la presenza di eventuali bias di pubblicazione (no funnel plots, no Egger test), né l'eterogeneità, la quale risulta elevata per durata ricovero TI e durata ricovero totale. Va inoltre considerato come, negli studi inclusi, il metodo anestesiolgico (locale/locoregionale vs generale) sia scelto in base a preferenze di chirurgo/anestesta. Non risultano bias di duplicazione o finanziamento correlato all'eventuale presenza dell'industria.</p> | |
| <p>Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione</p> | |
| <p>5. Bilanciare benefici e danni Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio.</p> | |
| <p>Quale beneficio avrà l'intervento proposto? Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p> | |
| <p>Dall'analisi dello studio preso in considerazione è emerso – in accordo con quanto già riportato nel documento SICVE 2016 – un beneficio nell'utilizzo di anestesia locale o loco-regionale nella popolazione</p> | |

| | |
|---|--|
| <p>di pazienti affetti da patologia aneurismatica dell'aorta addominale e che hanno indicazione alla riparazione mediante endoprotesi aortica in regime di elezione. Il beneficio è dato da minor durata dell'intervento, minor durata dell'ospedalizzazione, minor rischio di infezioni nosocomiali e minori costi.</p> | |
| <p>Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto? Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p> | |
| <p>Non sono emerse differenze significative tra le due metodiche considerate (anestesia locale/locoregionale e anestesia generale) in termini di complicanze vascolari, cardiache o renali o in termini di mortalità a 30 giorni.</p> | |
| <p>6. Impatto sui pazienti Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari? Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso). Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento?</p> | |
| <p>I dati risultanti dall'analisi dello studio preso in considerazione permettono – in accordo con quanto già affermato dal documento SICVE 2016 – di affermare un beneficio dell'intervento proposto (anestesia locale/locoregionale) rispetto all'anestesia generale nella popolazione in esame, con un impatto positivo sulla qualità della vita in assenza di un aumento dei rischi.</p> | |
| <p>7. Fattibilità L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello? Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine? Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo.</p> | |
| <p>Il tipo di intervento in oggetto è replicabile su scala nazionale, quindi in ogni centro di chirurgia vascolare che esegua interventi endovascolari sull'aorta, indipendentemente dal volume di attività.</p> | |
| <p>Raccomandazioni</p> | |
| <p>Nei pazienti candidati a EVAR per AAA si suggerisce di considerare l'anestesia locale o locoregionale tenendo conto delle caratteristiche cliniche e psicologiche del singolo paziente.</p> | <p>Raccomandazione Punto di Buona Pratica Clinica (GPP)</p> |
| <p><i>Giustifica brevemente la forza della raccomandazione</i> Sebbene le evidenze siano per gran parte a favore dell'utilizzo dell'anestesia locale/locoregionale, in considerazione di quanto in precedenza discusso, della pratica quotidiana e delle possibilità dei singoli centri, il panel di esperti ha reputato opportuno formulare una raccomandazione di buona pratica clinica.</p> | |
| <p>9. Raccomandazioni per la ricerca Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca.</p> | |
| <p>Il principale limite espresso dalla revisione sistematica presa in considerazione è che la scelta della metodica anestesiologicala dipenda, nella maggioranza degli articoli inclusi, da scelta di anestesista e/o chirurgo. Potrebbe essere presa in considerazione la possibilità di condurre un RCT, sebbene, considerando la robustezza della letteratura già presente, per quanto gravata da rischio di bias, si possa già verosimilmente concludere a favore del trattamento (anestesia locale/locoregionale).</p> | |

| | |
|--|----------------------------|
| <p>Giudizio ponderato</p> | |
| <p>Quesito 2: In un paziente candidato a EVAR l'utilizzo, sulla base delle caratteristiche anatomiche dell'aneurisma, di un'endoprotesi all'interno delle indicazioni per l'uso (IFU) rispetto a un utilizzo fuori IFU riduce il rischio di complicanze a breve e lungo termine?</p> | |
| <p>Parte A: Qualità dell'evidenza</p> | |
| <p>1. Quanto affidabili sono gli studi? Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9.</p> | |
| <p>Commenta qui su qualunque punto riguardante la quantità di evidenza disponibile su questo quesito e la sua qualità metodologica. Per favore includi citazioni e livelli di evidenza.</p> | <p>Livello di evidenza</p> |

| | |
|--|---|
| <p>Allo stato attuale, e rispetto al documento SICVE 2016, non sono stati prodotti né disegnati in letteratura RCT o meta-analisi. Dalla ricerca della letteratura sono stati selezionati tre studi di coorte. Gli studi sono stati condotti in accordo con la PICO presa in esame; in un caso (Nishibe et al) è stato preso in considerazione solo un modello di endoprotesi. Tutti i lavori inclusi presentano una buona qualità metodologica, sebbene la ridotta numerosità campionaria sia da tenere in considerazione, soprattutto nello studio di Nishibe et al (82 pazienti totali, 27 fuori IFU).</p> | <p>2+ 2018_J_Vasc_Surg_Herman 2016_J_Am_Coll_Surg_AbuRahma</p> <p>2- 2019_Ann_Vasc_Surg_Nishibe</p> |
| <p>2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni? Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove.</p> | |
| <p>I tre studi considerati presentano risultati e conclusioni tra loro solo in parte sovrapponibili. Lo studio di AbuRahma et al conclude indicando come l'aderenza alle IFU sia obbligatoria e l'impianto di un'endoprotesi fuori IFU esponga a maggior rischio di EL tipo I, reinterventi precoci e mortalità oltre i 30 giorni. Herman et al sono concordi dal punto di vista dei risultati (una mancata aderenza alle IFU comporta un maggior rischio di GRAE - graft-related adverse events, composito di accrescimento sacca >5 mm, EL tranne tipo II, qualunque reintervento per EL, occlusione di branca, migrazione stent, rottura sacca, morte aneurisma-relata) e pertanto prima di proporre EVAR a un paziente con anatomia fuori IFU occorre prendere in considerazione altri trattamenti (chirurgia aperta, procedure endovascolari complesse). Tuttavia non escludono del tutto l'opzione endovascolare, affermando che, qualora il paziente, correttamente informato, preferisse comunque procedere con EVAR standard, dovrebbe essere sottoposto a follow-up più serrato. Da ultimo, Nishibe et al, affermano che il graft di nuova generazione preso in considerazione (GORE C3 Excluder) offra ottime performances sia quando utilizzata all'interno delle IFU sia quando utilizzata all'esterno. Tuttavia i pazienti trattati fuori IFU hanno risultati peggiori, sebbene non statisticamente significativi. Pertanto, pur con differenze nell'interpretazione dei risultati e nella potenza campionaria, tutti e tre i lavori hanno comunque mostrato un peggior outcome in caso di trattamento fuori IFU.</p> | |
| <p>3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target? Ad esempio, gli studi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame? • argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target? • utilizzano risultati indiretti (surrogati)? • utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati? | |
| <p>Gli studi presi in considerazione sono rilevanti per la popolazione target delle linee guida, e sono condotti in base a PICO equiparabili a quella presa in esame.</p> | |
| <p>4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione? Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc.</p> | |
| <p>Non valutabile.</p> | |
| <p>Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione</p> | |
| <p>5. Bilanciare benefici e danni Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio.</p> | |
| <p>Quale beneficio avrà l'intervento proposto? Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p> | |
| <p>Dall'analisi degli studi presi in considerazione è risultato – in accordo con quanto già riportato nel documento SICVE 2016 – un beneficio dal rispetto delle istruzioni per l'uso nell'impianto di endoprotesi aortiche nella popolazione di pazienti affetti da patologia aneurismatica dell'aorta addominale. L'utilizzo all'interno delle indicazioni garantisce una riduzione del rischio di complicanze peri-operatorie e a distanza.</p> | |
| <p>Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto? Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p> | |

| | |
|---|---|
| <p>Al contrario, appare chiaro dall'analisi della letteratura il danno derivante dall'impianto di endoprotesi aortiche fuori dalle IFU, con esposizione del paziente ad aumentato rischio di EL tipo I, reinterventi, accrescimento della sacca aneurismatica, occlusione di branca, migrazione dello stent e mortalità aorta-correlata.</p> | |
| <p>6. Impatto sui pazienti Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari? Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso). Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento?</p> | |
| <p>I dati risultanti dall'analisi degli studi presi in considerazione permettono – in accordo con quanto già affermato dal documento SICVE 2016 – di affermare un beneficio dell'intervento proposto (impianto di endoprotesi all'interno delle indicazioni per l'uso) nella popolazione in esame, con una riduzione dei rischi a breve e lungo termine con conseguente impatto positivo sulla qualità della vita. Come affermato da Herman et al, l'impianto di endoprotesi fuori IFU può tuttavia essere preso in considerazione in casi in cui, dopo aver preso in considerazione altri trattamenti (chirurgia aperta, procedure endovascolari complesse), il paziente, correttamente informato, preferisse comunque procedere con EVAR standard. In tal caso dovrebbe essere sottoposto a follow-up più serrato.</p> | |
| <p>7. Fattibilità L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello? Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine? Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo.</p> | |
| <p>Il tipo di intervento in oggetto è certamente replicabile su scala nazionale, quindi in ogni centro di chirurgia vascolare che esegua interventi endovascolari sull'aorta, indipendentemente dal volume di attività.</p> | |
| <p>Raccomandazioni</p> | |
| <p>In caso di EVAR per AAA è indicato il rispetto delle indicazioni per l'uso (IFU) del modello di endoprotesi scelta. In caso di uso al di fuori delle IFU, sono indicati una corretta informazione del paziente e uno stretto programma di follow-up nel tempo.</p> | <p>Raccomandazione forte a favore (livello di evidenza 2+)</p> |
| <p><i>Giustifica brevemente la forza della raccomandazione</i> Nonostante le evidenze individuate consistano in studi osservazionali, il rapporto benefici/danni risulta favorevole e pertanto il panel di esperti ha deciso di formulare una raccomandazione forte.</p> | |
| <p>9. Raccomandazioni per la ricerca Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca.</p> | |
| <p>-</p> | |

| | |
|---|--|
| <p>Giudizio ponderato</p> | |
| <p>Quesito 3: I pazienti con aneurisma aorto-iliaco trattati con EVAR con preservazione della pervietà dell'arteria ipogastrica rispetto ai pazienti trattati con occlusione dell'arteria ipogastrica presentano una minore incidenza di ischemia pelvica?</p> | |
| <p>Parte A: Qualità dell'evidenza</p> | |
| <p>1. Quanto affidabili sono gli studi? Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9.</p> | |
| <p>Commenta qui su qualunque punto riguardante la quantità di evidenza disponibile su questo quesito e la sua qualità metodologica. Per favore includi citazioni e livelli di evidenza.</p> | <p>Livello di evidenza</p> |
| <p>Allo stato attuale, e rispetto al documento SICVE 2016, sono state prodotte diverse revisioni sistematiche e meta-analisi. La ricerca bibliografica ha identificato un lavoro (Giosdekos et al.), la revisione sistematica più recente, che include la letteratura compresa</p> | <p>2++ 2020_J_Vasc_Surg_Giosdekos</p> |

| | |
|--|--|
| <p>nelle precedenti analisi disponibili. Rappresenta pertanto il documento più aggiornato.</p> <p>Lo studio in questione presenta una buona qualità metodologica, con valutazione di eventuali bias di pubblicazione mediante Funnel Plots. Tuttavia, la revisione in questione è stata condotta solo in parte in accordo con la presente PICO, concentrandosi su studi che considerano utilizzo IBD, in assenza di confronto diretto con occlusioni ipogastrica. Vengono utilizzati dati di letteratura precedente per i confronti.</p> | |
| <p>2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni?</p> <p>Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove.</p> | |
| <p>Lo studio considerato, di buona qualità metodologica, ha evidenziato come l'IBD, uni o bilaterale, rappresenti una soluzione sicura ed efficace a medio termine per la preservazione della circolazione pelvica, presentando alto successo tecnico (97.35%) e bassi tassi di mortalità e claudicatio glutea (0.67% e 2.15% rispettivamente). Tasso di reinterventi 7.78% (follow-up medio 16 mesi). Dal confronto con la letteratura precedente è emersa una riduzione del rischio di ischemia pelvica (claudicatio glutea 2.15% vs 24% in serie di Verzini et al. 2009).</p> | |
| <p>3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target?</p> <p>Ad esempio, gli studi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame? • argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target? • utilizzano risultati indiretti (surrogati)? • utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati? | |
| <p>La revisione sistematica considerata include una specifica popolazione target, ovvero i pazienti affetti da patologia aneurismatica aorto-iliaca trattati mediante endoprotesi aortica con branch ipogastrico uni o bilaterale. Lo studio non prende in considerazione studi comprendenti pazienti trattati mediante embolizzazione ipogastrica. Pertanto, l'analisi del beneficio del trattamento (preservazione della perfusione ipogastrica) rispetto all'occlusione della stessa, è stato condotto utilizzando dati di letteratura precedente.</p> | |
| <p>4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione?</p> <p>Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc.</p> | |
| <p>Nella meta-analisi in oggetto, che analizza studi retrospettivi, il rischio di bias è stato indagato mediante Egger test. Non risultano bias di duplicazione o finanziamento correlato all'eventuale presenza dell'industria.</p> | |
| <p>Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione</p> | |
| <p>5. Bilanciare benefici e danni</p> <p>Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio.</p> | |
| <p>Quale beneficio avrà l'intervento proposto?</p> <p>Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p> | |
| <p>Dall'analisi dello studio preso in considerazione è risultato come la preservazione della pervietà dell'a. ipogastrica nel trattamento di aneurismi aorto-iliaci mediante IBD sia tecnicamente fattibile con alti tassi di successo e bassa probabilità di reintervento. Dal confronto con letteratura precedente è emerso un minor rischio di complicanze legate all'ischemia pelvica in studi comunque non prospettici né randomizzati.</p> | |
| <p>Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto?</p> <p>Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p> | |
| <p>Il trattamento proposto (IBD) è risultato sicuro, con bassa probabilità di insuccesso nell'impianto (2.65%), bassa mortalità a 30 giorni (0.67%) e rischio di reinterventi a 16 mesi di follow-up medio del 7.78%.</p> | |
| <p>6. Impatto sui pazienti</p> <p>Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari?</p> <p>Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso).</p> <p>Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento?</p> | |

| | |
|---|---|
| <p>I dati risultanti dall'analisi dello studio preso in considerazione permettono – in accordo con quanto già affermato dal documento SICVE 2016 – di affermare un beneficio dell'intervento proposto (preservazione della pervietà dell'a. ipogastrica) rispetto alla sua occlusione, con un impatto positivo sulla qualità della vita in assenza di un aumento dei rischi.</p> | |
| <p>7. Fattibilità L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello? Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine? Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo.</p> | |
| <p>Il tipo di intervento in oggetto è verosimilmente replicabile su scala nazionale, quindi in ogni centro di chirurgia vascolare che esegua routinariamente interventi endovascolari sull'aorta.</p> | |
| <p>Raccomandazioni</p> | |
| <p>In caso di aneurisma iliaco o aorto-iliaco da trattare mediante endoprotesi, potrebbe essere indicato, quando fattibile, l'impianto di endoprotesi iliaca ramificata per ridurre il rischio di complicanze pelviche o glutee.</p> | <p>Raccomandazione debole a favore (livello di evidenza 2++)</p> |
| <p><i>Giustifica brevemente la forza della raccomandazione</i> La qualità delle evidenze ha permesso di formulare una raccomandazione di grado debole.</p> | |
| <p>9. Raccomandazioni per la ricerca Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca.</p> | |
| <p>Il principale limite espresso dalla revisione sistematica presa in considerazione è che la scelta del device e del paziente dipendano, nella maggioranza degli articoli inclusi, da scelta del chirurgo, con rischio di bias di selezione. Mancano evidenze di costo-efficacia della scelta della rivascolarizzazione.</p> | |

| | |
|---|---|
| <p>Giudizio ponderato</p> | |
| <p>Quesito 4: In pazienti candidati a EVAR con arterie renali accessorie la loro copertura rispetto alla preservazione della pervietà di tali vasi determina una variazione significativa dell'incidenza di complicanze renali acute e/o croniche?</p> | |
| <p>Parte A: Qualità dell'evidenza</p> | |
| <p>1. Quanto affidabili sono gli studi? Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9.</p> | |
| <p>Commenta qui su qualunque punto riguardante la quantità di evidenza disponibile su questo quesito e la sua qualità metodologica. Per favore includi citazioni e livelli di evidenza.</p> | <p>Livello di evidenza</p> |
| <p>Allo stato attuale, e rispetto al documento SICVE 2016, è stata prodotta una revisione sistematica (Lareyre et al.). Il secondo lavoro identificato dalla ricerca bibliografica è uno studio di coorte (Kärkkäinen et al.). Il principale limite della Metanalisi (Lareyre et al.) è la ricerca bibliografica eseguita utilizzando solo Medline senza associare altre banche dati (punto 1.2). A ciò si associa una mancata analisi della qualità della letteratura inclusa. Tuttavia, tenendo conto che l'argomento è poco trattato in letteratura, si tratta dell'unica revisione disponibile, sulla quale si basano anche le linee guida europee (ESVS 2019). Per tale motivo è stata inclusa. Lo studio di coorte (Kärkkäinen et al.) è condotto con buona qualità metodologica, sebbene gravato da scarsa numerosità campionaria del gruppo di studio (24 pazienti, 28 vasi) che non permette analisi multivariata né un FU maggiore a 12 mesi.</p> | <p>2+ 2019_Angiology_Lareyre 2020_Eur_J_Vasc_Endovasc_Surg_Kärkkäinen</p> |

| |
|--|
| <p>2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni? Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove.</p> <p>Nessuno degli articoli considerati è stato condotto in accordo con la PICO di interesse, poiché in nessuno dei due vi è stata una diretta comparazione tra soggetti candidati a trattamento endovascolare di AAA con arterie polari renali sottoposti a copertura delle stesse rispetto a pazienti in cui la pervietà sia stata mantenuta. La revisione sistematica presa in considerazione (Lareyre et al.) ha considerato pazienti con copertura delle a. renali polari, concludendo che la copertura di arterie renali accessorie può avere potenzialmente conseguenze a livello renale con il rischio di infarto renale, senza che però questo determini modificazioni sostanziali della funzionalità renale. Sebbene siano riportati in letteratura casi di endoleak, la copertura di a. renali accessorie non espone ad aumentati rischi di mortalità o reinterventi. La copertura di a. renali accessorie può potenzialmente essere eseguita in alcuni pazienti anche qualora il diametro del vaso sia maggiore di 3 mm senza che l'embolizzazione sia sistematicamente necessaria. Lo studio di coorte (Kärkkäinen et al.) invece, si è concentrato su una popolazione di pazienti in cui sistematicamente si è proceduto a preservazione di a. renali accessorie mediante F-B-EVAR. Lo studio, tuttavia, conclude affermando che la preservazione di a. renali e/o a. renali accessorie di diametro < 4.0 mm mediante F/B-EVAR sia associata a minor tasso di successo tecnico, aumentato tempo di intervento, rischio di danno all'arteria e perdita del rene, un tasso maggiore di instabilità del branch e minori tassi di pervietà primaria e secondaria. Pertanto, tale trattamento è possibile, ma con risultati subottimali. Conseguentemente, le evidenze emerse dalla letteratura inclusa sono concordi nel deporre a sfavore della preservazione di a. renali accessorie mediante tecniche endovascolari.</p> |
| <p>3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target? Ad esempio, gli studi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame? • argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target? • utilizzano risultati indiretti (surrogati)? • utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati? |
| <p>La revisione sistematica considerata include una specifica popolazione target, ovvero pazienti candidati a trattamento endovascolare di AAA con arterie polari renali sottoposti a copertura delle stesse, mentre lo studio di coorte ha preso in considerazione pazienti con a. renali polari preservate mediante F-B-EVAR. Dunque, sebbene non sia stata condotta una diretta comparazione tra le due popolazioni, entrambe le opzioni terapeutiche oggetto della PICO (preservazione vs. copertura) sono state considerate, e per tale motivo gli articoli inclusi sono da ritenersi rilevanti per la popolazione target.</p> |
| <p>4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione? Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc.</p> <p>Non è stato indagato il rischio di bias di pubblicazione mediante Egger test. Non risultano bias di duplicazione o finanziamento correlato all'eventuale presenza dell'industria.</p> |
| <p>Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione</p> |
| <p>5. Bilanciare benefici e danni Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio.</p> |
| <p>Quale beneficio avrà l'intervento proposto? Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p> <p>Dall'analisi degli studi presi in considerazione è risultato come la preservazione della pervietà di eventuali a. renali accessorie in pazienti candidati a trattamento endovascolare di AAA sia tecnicamente fattibile, tuttavia gravata da tassi di insuccesso perioperatori e a breve termine non trascurabili, a fronte di un non aumentato rischio di mortalità, reinterventi o modificazioni sostanziali della funzionalità renale in caso di copertura.</p> |
| <p>Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto? Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p> <p>Il trattamento proposto (copertura di a. renali accessorie), accessorie può avere potenzialmente conseguenze a livello renale con il rischio di infarto renale, senza che però questo determini modificazioni sostanziali della funzionalità renale. Per contro, la preservazione del vaso, se condotta mediante F-B-EVAR è associato a minor tasso di successo tecnico, aumentato tempo di intervento, rischio di danno</p> |

| | |
|--|---|
| all'arteria e perdita del rene, un tasso maggiore di instabilità del branch e minori tassi di pervietà primaria e secondaria. | |
| 6. Impatto sui pazienti Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari? Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso). Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento? | |
| I dati risultanti dall'analisi degli studi presi in considerazione permettono – in accordo con quanto già affermato dal documento SICVE 2016 – di affermare un beneficio dell'intervento proposto (copertura di a. renali accessorie) rispetto alla loro preservazione, senza che vi siano impatti negativi statisticamente significativi sulla qualità della vita. | |
| 7. Fattibilità L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello? Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine? Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo. | |
| I tipo di intervento in oggetto è applicabile in tutti i centri di chirurgia vascolare sul territorio nazionale. | |
| Raccomandazioni | |
| In pazienti con AAA e arterie renali accessorie candidati a EVAR potrebbe essere indicata la copertura delle arterie renali accessorie, qualora necessario per ottenere un colletto di lunghezza adeguata alle indicazioni per l'uso. | Raccomandazione debole a favore (livello di evidenza 2+) |
| <i>Giustifica brevemente la forza della raccomandazione</i> La qualità delle evidenze ha permesso di formulare una raccomandazione di grado debole. | |
| 9. Raccomandazioni per la ricerca Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca. | |
| Premessa la relativa frequenza del problema in esame, potrebbe essere presa in considerazione la possibilità di condurre un RCT, sebbene, essendo la copertura di a. renali accessorie potenzialmente pericoloso, possano insorgere problematiche di tipo etico. In alternativa potrebbe essere istituito un registro in cui raccogliere i pazienti con le caratteristiche di interesse trattati con le due metodiche. | |

| | |
|--|---|
| Giudizio ponderato | |
| Quesito 5: In un paziente con AAA juxtarenale ad alto rischio per trattamento open in regime di elezione il trattamento mediante endoprotesi fenestrata (FEVAR) piuttosto che con EVAR e chimney sulle arterie renali (ChEVAR) determina una diversa incidenza di complicanze e una diversa sopravvivenza? | |
| Parte A: Qualità dell'evidenza | |
| 1. Quanto affidabili sono gli studi? Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9. | |
| Commenta qui su qualunque punto riguardante la quantità di evidenza disponibile su questo quesito e la sua qualità metodologica. Per favore includi citazioni e livelli di evidenza. | Livello di evidenza |
| Rispetto al 2016, anno di produzione del documento SICVE, nel quale non veniva espresso giudizio sul trattamento endovascolare di aneurismi juxtarenali, è disponibile una maggiore letteratura, dalla cui analisi sono stati selezionati una metanalisi (Doonan et al.) e una revisione sistematica (Caradu et al.). Va tenuto in considerazione, per quanto concerne la metanalisi (Doonan et al.) che essendovi eccessiva variabilità nella durata del follow up (da 1 a 7 anni negli studi inclusi), non è stata eseguita metanalisi dei risultati a distanza. Inoltre | 2++ 2019_J_Vasc_Surg_Doonan 2018_J_Cardiovasc_Surg_Caradu |

| | |
|---|--|
| i pazienti trattati con tecnica endovascolare presentavano maggiori comorbidità. | |
| <p>2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni? Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove.</p> | |
| <p>La metanalisi inclusa (Doonan et al.) non è stata condotta in accordo con la PICO di interesse, poiché non compara F-EVAR e ChEVAR in pazienti con jrAAA, ma bensì le due tecniche insieme in confronto con il trattamento open. Il risultato è comunque di rilievo, in quanto gli autori concludono affermando che il trattamento endovascolare di jrAAA (F-EVAR e ChEVAR) sia associato a minori tassi di mortalità a 30 giorni (OR 0.5, $p < 0.001$), insufficienza renale acuta (OR 0.5, $p = 0.02$, I267%), ischemia intestinale (OR 0.5, $p = 0.07$) e durata ricovero (differenza media -7 giorni) rispetto a chirurgia aperta. Presenta tuttavia maggior rischio ischemia midollare (OR 3.14, $p = 0.03$) e reinterventi a 30 giorni e a distanza.</p> <p>La revisione sistematica invece (Caradu et al.), compara F-EVAR e ChEVAR, in accordo con la PICO; gli autori concludono affermando che entrambe le tecniche siano sicure ed efficaci. L'attuale evidenza non supporta utilizzo routinario ed esteso di ChEVAR, tuttavia lo giustifica in caso di pazienti sintomatici non fit per chirurgia aperta, in caso di copertura accidentale di a. renale durante EVAR o in pazienti asintomatici che non siano candidabili a chirurgia aperta o F-EVAR. Nella revisione F-EVAR è risultato associato a maggiori tassi di (1) reintervento e di (2) EL IIIc. ChEVAR, invece, è associato a maggior rischio di (1) EL Ia (gutter), sebbene spesso con risoluzione dopo prolungato pallonamento o spontanea ai controlli, di (2) occlusione dello stent viscerale e conseguentemente di (3) maggior insufficienza renale acuta e rischio di dialisi.</p> <p>Viene inoltre sottolineato come in caso di degenerazione aneurismatica prossimale l'estensione del trattamento sia più agevole dopo F-EVAR che dopo CH-EVAR.</p> <p>In conclusione, le evidenze in letteratura depongono a favore di un trattamento endovascolare di jrAAA, preferibilmente con F-EVAR.</p> | |
| <p>3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target? Ad esempio, gli studi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame? • argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target? • utilizzano risultati indiretti (surrogati)? • utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati? | |
| <p>Entrambi i lavori inclusi presentano come popolazione target soggetti con jrAAA candidati al trattamento. Nella metanalisi (Doonan et al.) vengono comparati i trattamenti endovascolare e open, mentre nella revisione sistematica (Caradu et al.) vengono considerate le due popolazioni sottoposte a trattamento endovascolare, F-EVAR e ChEVAR rispettivamente. Pertanto, il primo studio incluso compara le due principali vie di trattamento (open vs. endovascolare), mentre il secondo le due principali tecniche endovascolari.</p> | |
| <p>4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione? Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc.</p> | |
| <p>Non possono essere esclusi bias di duplicazione o finanziamento correlato all'eventuale presenza dell'industria.</p> | |
| <p>Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione</p> | |
| <p>5. Bilanciare benefici e danni Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio.</p> | |
| <p>Quale beneficio avrà l'intervento proposto? Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p> | |
| <p>Dall'analisi degli studi presi in considerazione è risultato che il trattamento preferibile per jrAAA sia endovascolare e, tra le varie tecniche proposte (F-EVAR, ChEVAR), sebbene non sia possibile determinare un chiaro beneficio dell'una rispetto all'altra, il F-EVAR sembra presentare minor rischio di EL Ia, occlusione di stent viscerale e conseguentemente minor rischio di insufficienza renale acuta e dialisi rispetto a ChEVAR. Inoltre, in caso di degenerazione aneurismatica prossimale, l'estensione del trattamento è risultata essere più agevole.</p> | |
| <p>Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto?</p> | |

| | |
|--|--|
| Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati. | |
| Il trattamento proposto (F-EVAR per jrAAA) è associato a maggiori tassi di reintervento e di EL IIIc rispetto a ChEVAR. | |
| 6. Impatto sui pazienti Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari? Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso). Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento? | |
| I dati risultanti dall'analisi degli studi presi in considerazione permettono di affermare un beneficio del trattamento endovascolare di jrAAA rispetto a chirurgia aperta, preferibilmente da eseguirsi mediante F-EVAR rispetto che mediante ChEVAR, senza che vi siano impatti negativi statisticamente significativi sulla qualità della vita, posto che il trattamento endovascolare è gravato da maggiori tassi di reintervento. | |
| 7. Fattibilità L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello? Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine? Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo. | |
| Il tipo di intervento in oggetto è applicabile a centri con importante esperienza nel trattamento endovascolare complesso, con volumi di trattamenti elevati. | |
| Raccomandazioni | |
| Nei pazienti con aneurismi juxtarenali candidati a EVAR in elezione potrebbe essere indicato il trattamento mediante endoprotesi fenestrata (FEVAR) piuttosto che chimney (ChEVAR). | Raccomandazione debole a favore (livello di evidenza 2++) |
| Nei pazienti con aneurismi juxtarenali che necessitano di trattamento endovascolare in urgenza o quando le endoprotesi fenestrate (FEVAR) non siano indicate o disponibili, si suggerisce l'utilizzo di chimney (ChEVAR), preferibilmente ristretto a non più di due vasi target. | Raccomandazione Punto di Buona Pratica Clinica (GPP) |
| <i>Giustifica brevemente la forza della raccomandazione</i> Gli studi inclusi sono di buona qualità metodologica sebbene siano carenti dei risultati a distanza per cui non è stato possibile formulare raccomandazioni di forza superiore. | |
| 9. Raccomandazioni per la ricerca Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca. | |
| Potrebbe essere presa in considerazione la possibilità di condurre un RCT, che compari F-EVAR e ChEVAR. In alternativa potrebbe essere istituito un registro in cui raccogliere i pazienti con le caratteristiche di interesse trattati con le due metodiche. | |

| | |
|---|--|
| Giudizio ponderato | |
| Quesito 6: In un paziente con AAA e colletto aortico corto ad alto rischio per trattamento open il trattamento mediante endoprotesi con sistemi di fissaggio trans-murale piuttosto che con EVAR standard determina una diversa incidenza di complicanze e una diversa sopravvivenza? | |
| Parte A: Qualità dell'evidenza | |
| 1. Quanto affidabili sono gli studi? Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9. | |
| Commenta qui su qualunque punto riguardante la quantità di evidenza disponibile su questo quesito e la sua qualità metodologica. Per favore includi citazioni e livelli di evidenza. | Livello di evidenza |
| Rispetto al 2016, anno di produzione del documento SICVE, nel quale non veniva espresso giudizio sul trattamento endovascolare di aneurismi con colletto ostile | 2++ 2020_Vascular_Karaolanis 2020_Eur_J_Vasc_Endovasc_Surg_Qamhawi |

| | |
|--|--|
| <p>mediante impianto di EVAR con endoanchors, è disponibile una maggiore letteratura, dalla cui analisi sono state selezionate due metanalisi.</p> <p>Entrambi i lavori sono recenti (2020) e rappresentano pertanto i documenti più aggiornati. I lavori sono condotti con buona qualità metodologica, con un rischio di bias basso in un caso (Karaolani et al.), moderato nell'altro (Qamhawi et al.).</p> | |
| <p>2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni? Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove.</p> | |
| <p>In letteratura non sono disponibili lavori condotti in accordo con la PICO di interesse, ovvero con una comparazione di pazienti con colpetto ostile trattati mediante EVAR con o senza endoanchors; entrambi i lavori selezionati considerano solo pazienti sottoposti a trattamento con endoanchors. Karaolani et al. concludono affermando che le endoanchors risultino sicure e utili nella prevenzione degli ELIa (6.23% dopo 6 mesi FU). Qamhawi et. al affermano invece che le endoanchors risultano tecnicamente fattibili sicure e utili, con outcomes sul breve periodo paragonabili agli stent graft di ultima generazione. Tuttavia, tenendo conto del corto FU medio e dell'assenza di trial randomizzati, affermano altresì che non sia possibile raccomandare l'utilizzo di endoanchors nella pratica clinica routinaria. Lo studio considera EVAR con Heli-FX primarie (455 pazienti, 15.4 mesi FU medio, successo tecnico 98.4%, ELIa a fine procedura 2.1% e al FU 3.5%, migrazione graft al FU 2%), EVAR con Heli-FX secondarie (107 pazienti, 10.7 mesi FU medio, successo tecnico 91.8%, ELIa a fine procedura 19.7% e al FU 22.6%, migrazione graft al FU 0%) e TEVAR con Heli-FX.</p> <p>Il principale limite degli studi presi in considerazione è, come detto, l'assenza di un confronto diretto tra pazienti con e senza impianto primario o secondario di endoanchors. A ciò occorre aggiungere il corto follow-up. Inoltre, nello studio di Qamhawi et al. sono state utilizzate congiuntamente alle endoanchors anche altre procedure secondarie, quali cuffie aortiche prossimali e, da ultimo, i pazienti arruolati presentavano generalmente condizioni del colpetto aortico favorevoli, pertanto specifiche considerazioni su pazienti con anatomia sfavorevole non sono state possibili.</p> <p>In conclusione, le evidenze in letteratura considerano le endoanchors tecnicamente fattibili, sicure e, nel caso di Karaolani et al., utili nella prevenzione di EL Ia.</p> | |
| <p>3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target? Ad esempio, gli studi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame? • argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target? • utilizzano risultati indiretti (surrogati)? • utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati? | |
| <p>Il principale limite degli studi presi in considerazione è, come detto, l'assenza di un confronto diretto tra pazienti con e senza impianto primario o secondario di endoanchors. Pertanto, le comparazioni con la popolazione di pazienti non sottoposti a impianto di endoanchors derivano dalla valutazione della letteratura esistente, in particolar modo dei trials (EVAR-1. DREAM, OVER), rappresentando quindi risultati indiretti.</p> | |
| <p>4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione? Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc.</p> | |
| <p>Rischio di publication bias non valutato. Non risultano bias di duplicazione o finanziamento correlato all'eventuale presenza dell'industria.</p> | |
| <p>Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione</p> | |
| <p>5. Bilanciare benefici e danni Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio.</p> | |
| <p>Quale beneficio avrà l'intervento proposto? Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p> | |
| <p>Dall'analisi degli studi presi in considerazione risulta che le endoanchors siano una metodica sicura e tecnicamente fattibile. I risultati in termini di incidenza di endoleak tipo Ia dopo loro utilizzo,</p> | |

| | |
|--|---|
| confrontando impianto primario e secondario, sembrerebbero deporre per l'impianto primario. Tuttavia, tenendo conto che vi è eterogeneità in letteratura circa la definizione di colletto ostile, e che una percentuale non indifferente di pazienti trattati con endoanchors non presentavano neanche tali caratteristiche, non può essere consigliato il loro utilizzo routinario. | |
| Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto? Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati. | |
| Il trattamento proposto (endoanchors primarie in colletti ostili in pazienti trattati con EVAR) determina un aumento dei tempi di intervento. | |
| 6. Impatto sui pazienti Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari? Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso). Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento? | |
| I dati risultanti dall'analisi degli studi presi in considerazione non permettono di affermare un beneficio nel trattamento routinario mediante EVAR ed endoanchors in pazienti con colletto ostile, sebbene possano ridurre il rischio di EL Ia. Il loro utilizzo in pazienti selezionati, nei quali trattamenti alternativi (chirurgia aperta, F-EVAR non siano possibili) potrebbe comunque essere di beneficio, in assenza di effetti avversi significativi e con un possibile impatto positivo sulla qualità di vita. | |
| 7. Fattibilità L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello? Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine? Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo. | |
| Il tipo di intervento in oggetto è verosimilmente replicabile su scala nazionale, quindi in ogni centro esperto di chirurgia vascolare che esegua interventi endovascolari sull'aorta. | |
| Raccomandazioni | |
| - | - |
| <i>Giustifica brevemente la forza della raccomandazione</i> Il principale limite degli studi presi in considerazione è l'assenza di un confronto diretto tra pazienti con e senza impianto primario o secondario di endoanchors. A ciò occorre aggiungere il limite del breve follow-up. Pertanto il panel di esperti ha deciso di formulare una raccomandazione per la ricerca. | |
| 9. Raccomandazioni per la ricerca Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca. | |
| Sono necessari ulteriori studi che valutino l'utilizzo di sistemi di fissaggio trans-murale in associazione a EVAR per AAA con colletto corto. | |

Capitolo 6

| | |
|--|---|
| Giudizio ponderato | |
| Quesito 1: Quale metodica di imaging è raccomandata nel paziente con sospetto di AAA rotto? | |
| Parte A: Qualità dell'evidenza | |
| 1. Quanto affidabili sono gli studi? Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9. | |
| Commenta qui su qualunque punto riguardante la quantità di evidenza disponibile su questo quesito e la sua qualità metodologica. Per favore includi citazioni e livelli di evidenza. | Livello di evidenza |
| Allo stato attuale e rispetto alle Linee Guida SICVE 2016, non sono stati prodotti RCT su questo quesito specifico. I dati riportati dall' Improve Trial (Sakalihasan et al.) riportano la angio-TC come metodica diagnostica utilizzata in tutti i casi | 4 2018_Nat_Rev_Dis_Primer_Sakalihasan 2016_Emerg_Radiol_Sever |

| | |
|--|--|
| di trattamento EVAR e nel 90% dei casi di trattamento open per il trattamento degli AAA rotti. Il lavoro di revisione (Sever et al.) esplicita le capacità dell'angio-TC nel definire le caratteristiche di imaging della rottura di un AAA, gli aspetti compatibili con una rottura imminente e gli aspetti di diagnosi differenziale con altre complicanze aortiche. | |
| 2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni? Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove. | |
| Gli studi appaiono coerenti con le loro conclusioni. Tuttavia, in entrambi gli studi considerati, il quesito della PICO in oggetto non rappresenta nè lo scopo nè un endpoint specifico. | |
| 3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target? Ad esempio, gli studi: <ul style="list-style-type: none"> • includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame? • argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target? • utilizzano risultati indiretti (surrogati)? • utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati? | |
| Gli studi individuano specificamente la nostra popolazione target. I risultati rispetto alla PICO in oggetto non citano il comparatore (C), pertanto non è possibile dare un giudizio di confronto diretto. | |
| 4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione? Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc. | |
| Non emergono elementi di preoccupazione riguardo a possibili bias correlabili al gruppo di ricerca o a finanziamenti. | |
| Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione | |
| 5. Bilanciare benefici e danni Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio. | |
| Quale beneficio avrà l'intervento proposto? Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati. | |
| La letteratura presa in esame in questa PICO documenta come l'angio-TC sia ampiamente utilizzata nei pazienti in oggetto con specifici benefici in termini di diagnosi, diagnosi differenziale e indirizzo verso l'opzione terapeutica. | |
| Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto? Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati. | |
| I possibili danni restano correlati alla immediata disponibilità della metodica e alla sua relativa invasività. | |
| 6. Impatto sui pazienti Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari? Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso). Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento? | |
| L'impatto dell'intervento è assolutamente accettabile in considerazione della sua accuratezza diagnostica. Il rapporto rischio/beneficio è favorevole nei confronti della angio-TC. Sulla base delle Linee Guida SICVE 2016 e dalla letteratura esaminata non è possibile esprimere un medesimo giudizio verso il comparatore. | |
| 7. Fattibilità L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello? Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine? Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo. | |
| L'intervento in oggetto (angio-TC) è effettuabile su tutto il territorio nazionale nei centri dove viene trattata la patologia dell'aorta addominale in urgenza/emergenza. | |

| Raccomandazioni | |
|---|---|
| Nei pazienti con sospetto clinico/ecografico di AAA in fase di rottura o rotto è indicato effettuare, in emergenza, uno studio Angio-TC dell'aorta toraco-addominale al fine di confermare la diagnosi e pianificare il trattamento. | Raccomandazione forte a favore (livello di evidenza 2+) |
| <i>Giustifica brevemente la forza della raccomandazione</i> Nonostante le evidenze individuate consistano in revisioni narrative (livello di evidenza = 4), il panel di esperti ha deciso di formulare una raccomandazione di grado forte e il livello di evidenza a supporto di tale raccomandazione rimane quello basato sui lavori selezionati nelle precedenti LG SICVE 2016 (livello di evidenza B = 2+). | |
| 9. Raccomandazioni per la ricerca Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca. | |
| È auspicabile la messa in atto di studi e RCT che confrontino l'accuratezza diagnostica e soprattutto la possibilità di pianificazione di trattamento tra angio-TC e diagnostica con ultrasuoni nei pazienti con sospetto AAA rotto. | |

| Giudizio ponderato | |
|---|---|
| Quesito 2: Quando trattare il paziente con AAA sintomatico in assenza di rottura documentata? | |
| Parte A: Qualità dell'evidenza | |
| 1. Quanto affidabili sono gli studi? Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9. | |
| Commenta qui su qualunque punto riguardante la quantità di evidenza disponibile su questo quesito e la sua qualità metodologica. Per favore includi citazioni e livelli di evidenza. | Livello di evidenza |
| Allo stato attuale e rispetto alle Linee Guida SICVE 2016, non sono stati prodotti RCT su questo quesito specifico. I dati riportati riguardano 4 studi di coorte che prendono in oggetto i risultati del trattamento degli AAA sintomatici. Due soli studi prendono in considerazione l'outcome in base all'intervallo temporale di trattamento (Ten Bosch et al., Soden et al.). Da nessuno degli studi valutati risulta un vantaggio significativo legato al trattamento in emergenza verso un trattamento urgente dilazionato. Questi dati sono ricavabili dai due studi sopracitati che indicano come cut-off temporale il giorno del ricovero o le 12 ore dalla presentazione. | 2+ 2016_J_Cardiovasc_Surg_TenBosch 2016_J_Vasc_Surg_Soden 2017_J_Vasc_Surg_Chandra 2018_J_Vasc_Surg_Chandra |
| 2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni? Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove. | |
| Gli studi appaiono coerenti con le loro conclusioni. Tuttavia solo in due gli studi tra quelli considerati il quesito della PICO in oggetto viene considerato nei materiali/metodi e nei risultati. | |
| 3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target? Ad esempio, gli studi: • includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame? • argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target? • utilizzano risultati indiretti (surrogati)? • utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati? | |
| Gli studi individuano specificamente la nostra popolazione target. Un solo studio è focalizzato su un confronto diretto (Ten Bosch et al.) | |
| 4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione? | |

| | |
|---|--|
| Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc. | |
| Non valutabile. | |
| Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione | |
| 5. Bilanciare benefici e danni Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio. | |
| Quale beneficio avrà l'intervento proposto? Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati. | |
| La letteratura presa in esame in questa PICO non documenta un vantaggio significativo in termini di mortalità/morbilità post-operatoria riguardo al trattamento in emergenza in pazienti con AAA sintomatico ma in assenza di segni radiologici di rottura. | |
| Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto? Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati. | |
| Non valutabile. | |
| 6. Impatto sui pazienti Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari? Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso). Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento? | |
| I dati presenti in letteratura non dimostrano un vantaggio nel trattare i pazienti in emergenza rispetto ad un trattamento in urgenza differita in ragione della possibilità di stabilizzare e ottimizzare le condizioni generali del paziente. | |
| 7. Fattibilità L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello? Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine? Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo. | |
| L'intervento in oggetto è effettuabile su tutto il territorio nazionale nei centri dove viene trattata la patologia dell'aorta addominale in urgenza/emergenza. | |
| Raccomandazioni | |
| Nei pazienti con AAA sintomatico in assenza di rottura documentata è indicato un intervento in urgenza/urgenza differita, con la possibilità di ottimizzare il paziente prima di sottoporlo ad intervento. | Raccomandazione forte a favore (livello di evidenza 2+) |
| <i>Giustifica brevemente la forza della raccomandazione</i> Le evidenze in letteratura hanno permesso la formulazione di una raccomandazione di grado forte. | |
| 9. Raccomandazioni per la ricerca Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca. | |
| È auspicabile la messa in atto di studi e RCT che definiscano con maggiore chiarezza il corretto timing di trattamento anche in relazione alle caratteristiche e all'evoluzione dei sintomi. | |

| |
|--|
| Giudizio ponderato |
| Quesito 3: L'ipotensione permissiva nei pazienti con AAA rotto sospetto o confermato migliora la sopravvivenza e riduce le complicanze maggiori? |
| Parte A: Qualità dell'evidenza |
| 1. Quanto affidabili sono gli studi? Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9. |

| | |
|--|---|
| Commenta qui su qualunque punto riguardante la quantità di evidenza disponibile su questo quesito e la sua qualità metodologica. Per favore includi citazioni e livelli di evidenza. | Livello di evidenza |
| Per rispondere al quesito clinico è stata individuata una revisione Cochrane e uno studio osservazionale retrospettivo, considerato come una serie di casi, nonché Linee Guida sul trauma. Allo stato attuale e rispetto alle Linee Guida SICVE 2016, non sono stati prodotti RCT su questo quesito specifico. La revisione Cochrane (Moreno et al. 2018) riporta come l'ipotensione controllata per la gestione degli AAA rotti sia pratica comune inserita nei protocolli gestionali ma non vi siano RCT a sostegno di tale pratica. È da considerare anche l'impatto dell'ipotensione sulla mortalità post operatoria come sottolineato nello studio retrospettivo di Acher et al. (Ann Vasc Surg 2020). | 1+ 2018_Cochrane_Database_Syst_Rev_Moreno 2+ 2020_Ann_Vasc_Surg_Acher LG 2016_BMJ_Geln |
| 2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni? Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove. | |
| Gli studi individuati risultano coerenti nelle conclusioni. | |
| 3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target? Ad esempio, gli studi: • includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame? • argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target? • utilizzano risultati indiretti (surrogati)? • utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati? | |
| Gli studi individuano specificamente la nostra popolazione target. | |
| 4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione? Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc. | |
| Non emergono elementi di preoccupazione riguardo a possibili bias correlabili al gruppo di ricerca o a finanziamenti. | |
| Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione | |
| 5. Bilanciare benefici e danni Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio. | |
| Quale beneficio avrà l'intervento proposto? Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati. | |
| Miglioramento della gestione del paziente con AAA rotto. | |
| Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto? Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati. | |
| Non vi sono evidenti danni relativi all'intervento proposto. | |
| 6. Impatto sui pazienti Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari? Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso). Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento? | |
| Al fine di migliorare gli outcome del paziente con AAA rotto, l'intervento risulta accettabile per pazienti e familiari. | |

| | |
|---|---|
| 7. Fattibilità L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello? Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine? Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo. | |
| L'intervento è effettuabile su tutto il territorio nazionale sia nei centri HUB che nei centri spoke. | |
| Raccomandazioni | |
| Nel paziente con sospetto di rottura di AAA si ritiene opportuno ottenere e/o mantenere un'ipotensione arteriosa sistemica controllata nei pazienti coscienti. | Raccomandazione Punto di Buona Pratica Clinica (GPP) |
| <i>Giustifica brevemente la forza della raccomandazione</i> Nonostante le evidenze individuate siano di buona qualità, non ci sono confronti diretti riguardo la gestione pressoria perioperatoria e pertanto il panel di esperti ha deciso di formulare una raccomandazione di buona pratica clinica basandosi sulla propria esperienza. | |
| 9. Raccomandazioni per la ricerca Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca. | |
| Sono necessari RCT che confrontino la gestione perioperatoria degli AAA rotti con ipotensione controllata vs normotensione. | |

| | |
|---|---|
| Giudizio ponderato | |
| Quesito 4: Nel paziente con AAA rotto quale trattamento (endovascolare /open) è raccomandato? | |
| Parte A: Qualità dell'evidenza | |
| 1. Quanto affidabili sono gli studi? Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9. | |
| Commenta qui su qualunque punto riguardante la quantità di evidenza disponibile su questo quesito e la sua qualità metodologica. Per favore includi citazioni e livelli di evidenza. | Livello di evidenza |
| Allo stato attuale e rispetto alle Linee Guida SICVE 2016, non sono stati pubblicati ulteriori trials randomizzati. Sono stati pubblicati e considerati nella presente analisi 7 meta-analisi, 2 risultati a medio termine (3 anni) del RCT IMPROVE e i risultati del registro prospettico VQI. Una meta-analisi dei soli 4 RCT (Nottingham 2006, AJAX 2013, IMPROVE 2014, ECAR 2015) non evidenzia differenze in termini di mortalità a 30 giorni tra open o EVAR (Badger et al.). Le altre 6 meta-analisi, che includono oltre ai RCT anche studi osservazionali e registri, evidenziano una minor mortalità a 30 giorni del trattamento con EVAR rispetto al trattamento open (Amato et al.) in particolar modo nei pazienti >80 anni (Roosendaal et al.) e sia nei pazienti emodinamicamente stabili ed instabili (Zhang et al.; Li et al.). L'anatomia sfavorevole è un fattore di rischio per EVAR ma non per open (Kontopodis et al.); mentre il numero di casi open in elezione, eseguiti nei vari centri, influenza la mortalità dei casi eseguiti in urgenza (Kontopodis et al.). I risultati del registro VQI, con | 1++ 2017_Cochrane_Database_Syst_Rev_Badger 2017_BMJ_IMPROVE_Trial_Investigators 2018_Health_Technol_Assess_Ulug 1+ 2020_May_Eur_J_Vasc_Endovasc_Surg_Kontopodis 2016_Ann_Vasc_Surg_Li 2019_Minerva_Chir_Amato 2016_Heart_Vessels_Zhang 2+ 2020_J_Vasc_Surg_Wang 2020_Mar_Eur_J_Vasc_Endovasc_Surg_Kontopodis 2020_Eur_J_Vasc_Endovasc_Surg_Roosendaal |

| | |
|---|--|
| propensity matched riporta l'analisi tra open e EVAR evidenziando una minor mortalità ospedaliera dei pazienti trattati con EVAR (Wang et al.). I risultati riportati dal trial IMPROVE riportano, simile mortalità a 30 giorni tra open ed EVAR ma a 3 anni di follow-up una minor mortalità e migliore QoL nei pazienti trattati con EVAR (Ulug et al.; IMPROVE Trial Investigators). | |
| 2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni? Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove. | |
| Gli studi appaiono coerenti nelle loro conclusioni. Nella meta-analisi di Badger et al. i risultati a 30 giorni tra EVAR e OPEN sono analoghi in termini di mortalità. Tale dato differisce rispetto ai risultati riportati dalle altre meta-analisi che includono studi osservazionali e registri. Tale differenza può essere determinata da bias di selezione (caratteristiche del paziente, caratteristiche anatomiche, stabilità emodinamica, aspetti organizzativo-logistici). È possibile che gli studi osservazionali includano nei pazienti sottoposti a EVAR pazienti maggiormente stabili emodinamicamente potendo eseguire l'angioTC e il trattamento endovascolare. Un ulteriore elemento che può influenzare la differenza tra i risultati dei RCT e quelli dei registri sta nel fatto che i risultati dei trials ed in particolar modo quelli dell'IMPROVE sono intention-to-treat e quindi una quota di pazienti hanno subito un trattamento differente da quello analizzato dallo studio. | |
| 3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target? Ad esempio, gli studi: | |
| <ul style="list-style-type: none"> • includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame? • argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target? • utilizzano risultati indiretti (surrogati)? • utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati? | |
| Gli studi individuano specificamente la nostra popolazione target. | |
| 4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione? Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc. | |
| Non emergono elementi di preoccupazione riguardo possibili bias correlabili al gruppo di ricerca o a finanziamenti. | |
| Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione | |
| 5. Bilanciare benefici e danni Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio. | |
| Quale beneficio avrà l'intervento proposto? Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati. | |
| La maggior parte della letteratura presa in esame per questa PICO documenta come il trattamento EVAR per AAA rotto comporti un beneficio di sopravvivenza a 30 giorni e nel follow-up rispetto al trattamento OPEN. | |
| Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto? Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati. | |
| Il trattamento EVAR tuttavia può essere applicato in presenza di particolari condizioni di appropriatezza anatomica che ne influenzano il risultato a differenza del trattamento OPEN. | |
| 6. Impatto sui pazienti Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari? Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso). Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento? | |
| L'impatto dell'intervento EVAR nei pazienti con anatomia favorevole è accettabile e riduce la mortalità rispetto al trattamento OPEN. Studi che valutano la qualità della vita (IMPROVE) hanno dimostrato un beneficio in termini di quality of life e sopravvivenza a tre anni dal trattamento rispetto al trattamento OPEN. | |

| | |
|---|---|
| <p>7. Fattibilità L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello? Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine? Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo.</p> | |
| <p>L'intervento in oggetto EVAR in urgenza, e in particolare in emergenza per AAA rotto, necessita di uno specifico contesto logistico e di disponibilità immediata di materiali di cui non è possibile valutare la copertura nei diversi ospedali a livello nazionale.</p> | |
| <p>Raccomandazioni</p> | |
| <p>In caso di AAA rotto, con anatomia giudicata favorevole per EVAR, è indicato l'intervento di riparazione EVAR. In caso di anatomia giudicata non favorevole per EVAR è indicato il trattamento open. Il trattamento open è indicato nei casi di emergenza nei quali logisticamente non sia praticabile il trattamento EVAR.</p> | <p>Raccomandazione forte a favore (livello di evidenza 1+)</p> |
| <p><i>Giustifica brevemente la forza della raccomandazione</i> Le evidenze in letteratura hanno permesso la formulazione di una raccomandazione di grado forte.</p> | |
| <p>9. Raccomandazioni per la ricerca Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca.</p> | |
| <p>La conduzione di RCT sull'argomento presenta elevate difficoltà tecniche e bias logistici. È auspicabile la conduzione di ulteriori RCT potendo superare tali difficoltà.</p> | |

| | |
|--|---|
| <p>Giudizio ponderato</p> | |
| <p>Quesito 5: È giustificato identificare e trattare la sindrome compartimentale intra-addominale dopo intervento per AAA rotto?</p> | |
| <p>Parte A: Qualità dell'evidenza</p> | |
| <p>1. Quanto affidabili sono gli studi? Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9.</p> | |
| <p>Commenta qui su qualunque punto riguardante la quantità di evidenza disponibile su questo quesito e la sua qualità metodologica. Per favore includi citazioni e livelli di evidenza.</p> | <p>Livello di evidenza</p> |
| <p>Dalla pubblicazione delle linee guida SICVE 2016 sono stati pubblicati e presi in considerazione per questa PICO, 7 studi retrospettivi e 2 review sull'argomento della sindrome compartimentale addominale (SCA). I livelli di evidenza sono bassi in considerazione degli studi presenti in letteratura (retrospettivi). L'incidenza di SCA varia dal 5% al 20% dopo trattamento EVAR o OPEN per RAAA senza maggior incidenza dopo una tipologia di trattamento (Ersryd et al.; Aizawa et al.; Miranda et al.; Leclerc et al.; Ito et al). Vi sono differenti fattori di rischio per la sua insorgenza (anemia, shock prolungato, arresto cardiaco, BMI>30, trasfusioni multiple, massiva infusione di liquidi, ipotermia severa e acidosi) e la combinazione di più di questi ne aumenta l'incidenza (Ersryd et al.; Miranda et al.; Leclerc et al.).</p> | <p>4 2019_Ann_Vasc_Dis_Ito 2++ 2016_Eur_J_Vasc_Endovasc_Surg_Acosta 2+ 2019_Eur_J_Vasc_Endovasc_Surg_Ersryd 2019_SAGE_Open_Med_Smidfelt 2018_Ann_Vasc_Surg_Miranda 2017_Vascular_Leclerc 2018_Ann_Vasc_Dis_Aizawa 2017_J_Vasc_Surg_Adkar 2016_Eur_J_Vasc_Endovasc_Surg_Ersryd</p> |

| | |
|---|--|
| <p>L'insorgenza di SCA ed il suo trattamento è un fattore che si associa ad elevata mortalità (Ito et al.; Esrsyd et al.; Adkar et al.).</p> <p>Il trattamento mediante laparotomia decompressiva ne riduce gli effetti clinici (Aizawa et al.; Acosta et al.; Smidfelt et al.; Adkar et al.).</p> <p>La chiusura addominale posticipata riduce l'incidenza di SCA ma non riduce la mortalità a 30 giorni (Aizawa et al.; Acosta et al.; Smidfelt et al.; Adkar et al.).</p> | |
| <p>2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni?</p> <p>Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove.</p> | |
| <p>Gli studi appaiono coerenti con le loro conclusioni. Gli studi non appaiono in conflitto tra loro e concordano sull'incidenza della sindrome compartimentale intra-addominale, sui rischi associati al suo sviluppo ed alla necessità di trattamento una volta riscontrata.</p> | |
| <p>3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target?</p> <p>Ad esempio, gli studi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame? • argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target? • utilizzano risultati indiretti (surrogati)? • utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati? | |
| <p>Gli studi individuano specificamente la nostra popolazione target.</p> | |
| <p>4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione?</p> <p>Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc.</p> | |
| <p>Non emergono elementi di preoccupazione riguardo a possibili bias correlabili al gruppo di ricerca o a finanziamenti.</p> | |
| <p>Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione</p> | |
| <p>5. Bilanciare benefici e danni</p> <p>Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio.</p> | |
| <p>Quale beneficio avrà l'intervento proposto?</p> <p>Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p> | |
| <p>La letteratura presa in esame in questa PICO documenta come sia giustificato identificare la sindrome compartimentale intra-addominale in quanto si associa a un elevato tasso di mortalità ed il suo trattamento una volta identificata è altresì giustificato.</p> | |
| <p>Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto?</p> <p>Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p> | |
| <p>L'impatto del monitoraggio per il riscontro precoce della sindrome compartimentale non ha controindicazioni per il paziente.</p> | |
| <p>6. Impatto sui pazienti</p> <p>Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari?</p> <p>Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso).</p> <p>Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento?</p> | |
| <p>L'impatto sul paziente nell'identificazione della sindrome compartimentale intra-addominale risulta essere accettabile non andando a modificare il normale decorso post-operatorio del paziente. Il suo trattamento ne riduce le possibili complicanze associate.</p> | |
| <p>7. Fattibilità</p> <p>L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello?</p> <p>Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine?</p> <p>Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo.</p> | |

| | |
|---|--|
| L'identificazione e il trattamento della sindrome compartimentale intra-addomianle appare fattibile a livello nazionale presso i centri che eseguono il trattamento di AAA rotti. | |
| Raccomandazioni | |
| Dopo il trattamento chirurgico OPEN o endovascolare per AAA rotto è indicato monitorare il paziente per identificare una sindrome compartimentale addominale e nel caso del suo sviluppo intervenire mediante trattamento decompressivo. | Raccomandazione forte a favore (livello di evidenza 2+) |
| <i>Giustifica brevemente la forza della raccomandazione</i> Le evidenze in letteratura hanno permesso la formulazione di una raccomandazione di grado forte. | |
| 9. Raccomandazioni per la ricerca Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca. | |
| La conduzione di RCT sull'argomento presenta elevate difficoltà di arruolamento e problematiche etiche in quanto l'impatto del monitoraggio per il riscontro precoce della sindrome compartimentale non ha controindicazioni per il paziente. | |

Capitolo 7

| | |
|---|--|
| Giudizio ponderato | |
| Quesito 1: Nei pazienti con endoleak post-EVAR è efficace il trattamento precoce rispetto all'osservazione per prevenire il rischio di rottura dell'AAA? | |
| Parte A: Qualità dell'evidenza | |
| 1. Quanto affidabili sono gli studi? Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9. | |
| Commenta qui su qualunque punto riguardante la quantità di evidenza disponibile su questo quesito e la sua qualità metodologica. Per favore includi citazioni e livelli di evidenza. | Livello di evidenza |
| Gli studi disponibili sono stati valutati di qualità accettabile. Si tratta di meta-analisi di trial randomizzati e di meta-analisi di studi osservazionali di qualità accettabile. Il rischio di bias è stato giudicato basso. | 1+ 2018_Health_Technol_Assess_Patel 2+ 2019_Ann_Vasc_Surg_Perini 2- 2019_J_Cardiovasc_Surg_Spanos |
| 2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni? Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove. | |
| Gli studi presi in esame sono, nel complesso, concordi. | |
| 3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target? Ad esempio, gli studi: • includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame? • argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target? • utilizzano risultati indiretti (surrogati)? • utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati? | |
| Gli studi sono rilevanti per la popolazione target, in quanto contengono popolazioni target, interventi e risultati simili a quelli della domanda chiave in esame. | |

| | |
|---|--|
| <p>4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione? Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc.</p> | |
| <p>Il bias di pubblicazione non può essere escluso. Tuttavia, relativamente al quesito in oggetto, il rischio di bias di pubblicazione appare basso.</p> | |
| <p>Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione</p> | |
| <p>5. Bilanciare benefici e danni Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio.</p> | |
| <p>Quale beneficio avrà l'intervento proposto? Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p> | |
| <p>L'intervento proposto (trattamento precoce dell'endoleak) ha il beneficio di prevenire la rottura dell'AAA e quindi impatta sul fallimento dell'EVAR e sulla mortalità. Dalle evidenze disponibili, il rapporto rischi-benefici appare in favore dell'intervento precoce.</p> | |
| <p>Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto? Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p> | |
| <p>I danni potenzialmente causati dall'intervento sono: nefrotossicità da mezzo di contrasto iodato, rischio emorragico, rischio di eventi avversi cardiologici, rischio anestesilogico.</p> | |
| <p>6. Impatto sui pazienti Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari? Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso). Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento?</p> | |
| <p>Rispetto al controllo l'intervento risulta, nel complesso, accettabile per pazienti e familiari.</p> | |
| <p>7. Fattibilità L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello? Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine? Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo.</p> | |
| <p>L'intervento è attuabile nell'intero contesto nazionale. Tuttavia appare consigliabile, ove fattibile, indirizzare i pazienti presso centri di riferimento, ad elevato expertise in ambito di chirurgia aortica.</p> | |
| <p>Raccomandazioni</p> | |
| <p>È indicato il trattamento precoce degli endoleak di tipo I e III.</p> | <p>Raccomandazione forte a favore (livello di evidenza 1+)</p> |
| <p>Potrebbe essere indicato il trattamento degli endoleak di tipo II e dell'endotension, alla condizione che sia presente un pattern di incremento della sacca aneurismatica o di un incremento dimensionale maggiore o uguale a 1 cm durante il follow-up.</p> | <p>Raccomandazione debole a favore (livello di evidenza 1+)</p> |
| <p><i>Giustifica brevemente la forza della raccomandazione</i> Riguardo la raccomandazione sul trattamento dell'endoleak di tipo I e III, sono disponibili evidenze concordi e di qualità sufficiente per poter affermare che il rapporto rischi-benefici è in favore del trattamento precoce. Riguardo la raccomandazione sul trattamento dell'endoleak di tipo II e dell'endotension in presenza di pattern di incremento della sacca aneurismatica o di incremento ≥ 1 cm, le evidenze al riguardo non raggiungono un livello di accordo e di qualità tale da giustificare una raccomandazione forte, ma permettono comunque di affermare, ragionevolmente, che il rapporto rischi-benefici è in favore del trattamento.</p> | |
| <p>9. Raccomandazioni per la ricerca Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca.</p> | |
| <p>È necessario raccogliere maggiori evidenze al fine di confermare l'efficacia del trattamento dell'endoleak di tipo II.</p> | |

| | |
|---|--|
| Giudizio ponderato | |
| Quesito 2: Nei pazienti sottoposti ad EVAR un controllo strumentale precoce per individuare complicanze periprocedurali piuttosto che il solo controllo clinico permette di migliorare i risultati a distanza? | |
| Parte A: Qualità dell'evidenza | |
| 1. Quanto affidabili sono gli studi? Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9. | |
| Commenta qui su qualunque punto riguardante la quantità di evidenza disponibile su questo quesito e la sua qualità metodologica. Per favore includi citazioni e livelli di evidenza. | Livello di evidenza |
| Per rispondere al quesito sono state selezionate 3 metanalisi. Si riscontra notevole eterogeneità in letteratura circa i protocolli di follow-up. Tuttavia la maggior parte degli studi sono concordi circa l'utilità di un controllo di follow-up precoce nell'orientare i controlli successivi. Ecocolor-Doppler e CEUS presentano buona specificità nella diagnosi di endoleak (93% e 95% rispettivamente). La CEUS presenta buona sensibilità (94%) nella diagnosi di endoleak. Quest'ultima si presta, pertanto, ad essere utilizzata come metodica per l'imaging precoce in alternativa all'angio-TC. Alcune evidenze sembrano supportare la non utilità del follow-up nel ridurre la mortalità. Tuttavia, questo risultato potrebbe essere legato alla metodica utilizzata e potrebbe essere superato con l'adozione della CEUS. | 1+ 2018_Health_Technol_Assess_Brazzelli 2+ 2017_Cochrane_Database_Syst_Rev_Abraha 2019_J_Endovasc_Ther_deMik |
| 2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni? Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove. | |
| Sulla base di alcuni studi viene messa in dubbio l'utilità del follow-up dopo EVAR nel ridurre la mortalità. Tuttavia studi più recenti, che riportano i risultati della CEUS, evidenziano una buona sensibilità e specificità della metodica. Pertanto appare ragionevole effettuare un controllo precoce basato su Angio-TC o CEUS, seguito da eco-color-doppler per orientare il follow-up successivo | |
| 3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target? Ad esempio, gli studi: | |
| <ul style="list-style-type: none"> • includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame? • argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target? • utilizzano risultati indiretti (surrogati)? • utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati? | |
| Gli studi in oggetto includono popolazioni simili alla nostra popolazione target. | |
| 4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione? Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc. | |
| Il rischio di bias di pubblicazione non può essere escluso, ma appare nel complesso basso. | |
| Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione | |
| 5. Bilanciare benefici e danni Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio. | |
| Quale beneficio avrà l'intervento proposto? Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati. | |

| | |
|---|---|
| Il controllo strumentale precoce avrà il beneficio di individuare complicanze precoci. | |
| Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto? Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati. | |
| Il controllo precoce, se basato su angio-TC, espone il paziente a radiazioni ionizzanti e nefrotossicità da mezzo di contrasto iodato. | |
| 6. Impatto sui pazienti Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari? Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso). Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento? | |
| L'insufficienza renale costituisce un limite all'applicabilità di un controllo precoce con angio-TC. | |
| 7. Fattibilità L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello? Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine? Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo. | |
| Il controllo di follow-up precoce è fattibile nell'intero contesto nazionale. La metodica CEUS richiede expertise specifico. | |
| Raccomandazioni | |
| Nei pazienti sottoposti ad EVAR un controllo strumentale precoce basato su ecocolorDoppler/CEUS o angioTC potrebbe essere indicato al fine di orientare il programma di follow-up successivo. | Raccomandazione debole a favore (livello di evidenza 1+) |
| <i>Giustifica brevemente la forza della raccomandazione</i> La letteratura riporta evidenze contrastanti circa l'utilità del follow-up dopo EVAR. Tuttavia negli anni recenti gli studi pubblicati sull'utilizzo della CEUS hanno evidenziato una buona sensibilità e specificità della metodica. Pertanto appare ragionevole eseguire un controllo strumentale precoce basato sulla CEUS o sull'Angio-TC al fine di indirizzare i controlli successivi. | |
| 9. Raccomandazioni per la ricerca Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca. | |
| Programmi di follow-up differenziati sulla base del profilo di rischio devono essere validati sulla base di criteri definiti. Il ruolo della radiografia diretta dell'addome e del torace deve essere meglio definito. Il rapporto tra costi e benefici delle varie metodiche di imaging durante il follow-up dopo EVAR deve essere meglio definito. | |

| | |
|---|--|
| Giudizio ponderato | |
| Quesito 3: Nei pazienti sottoposti ad EVAR un controllo mediante esame CEUS anziché angioTC è ugualmente efficace ad individuare complicanze dell'intervento? | |
| Parte A: Qualità dell'evidenza | |
| 1. Quanto affidabili sono gli studi? Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9. | |
| Commenta qui su qualunque punto riguardante la quantità di evidenza disponibile su questo quesito e la sua qualità metodologica. Per favore includi citazioni e livelli di evidenza. | Livello di evidenza |
| Gli studi disponibili sono stati valutati di qualità accettabile. Si tratta di review sistematiche e meta-analisi | 1+ 2018_Health_Technol_Assess_Brazzelli |

| | |
|--|---|
| di studi non randomizzati di qualità accettabile. Il rischio di bias non può essere escluso. | 2+ 2019_J_Ultrasound_Harky 2017_Cochrane_Database_Syst_Rev_Abraha |
| <p>2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni? Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove.</p> | |
| <p>Le 3 reviews prese in esame mostrano coerenza nell'elaborazione delle conclusioni rispetto ai risultati tratti dalle analisi statistiche sulla letteratura che hanno preso in esame. Infatti, quest'ultima riporta delle evidenze non uniformemente condivise dal mondo scientifico e tale conclusione si può trarre dalla lettura delle reviews.</p> | |
| <p>3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target? Ad esempio, gli studi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame? • argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target? • utilizzano risultati indiretti (surrogati)? • utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati? | |
| <p>Gli studi considerati sono rilevanti per la nostra PICO, in quanto descrivono gruppi di pazienti, con diverse caratteristiche di base, sottoposti ad EVAR e a successivo follow-up angio-TC/DUS/CEUS, utilizzando test statistici di comparazione diretta tra gli elementi della letteratura che hanno preso in esame.</p> | |
| <p>4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione? Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc.</p> | |
| <p>Il rischio di bias di pubblicazione non può essere escluso, tuttavia appare nel complesso basso.</p> | |
| <p>Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione</p> | |
| <p>5. Bilanciare benefici e danni Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio.</p> | |
| <p>Quale beneficio avrà l'intervento proposto? Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p> | |
| <p>Possibili benefici sono legati all'efficacia della CEUS nella diagnosi di endoleak a basso flusso, avendo apparentemente maggiore sensibilità e sovrapponibile specificità rispetto ad esame angio-TC e potendo così essere effettuata in alternanza ad esso. Altro beneficio di una programmazione di follow-up tramite CEUS riguarda un aumento di comfort e compliance del paziente nel sottoporsi ai controlli periodici.</p> | |
| <p>Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto? Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p> | |
| <p>Dallo studio di Harky, si evince mancata visualizzazione di fratture degli stent o migrazioni che non abbiano determinato endoleak. Inoltre, si tratta di un esame operatore-dipendente. I costi legati all'utilizzo del mezzo di contrasto sonografico non ne giustificano un utilizzo routinario ed esclusivo. Infatti, il rapporto costo-beneficio risulterebbe vantaggioso solo considerando i pazienti ad alto rischio (Brazzelli).</p> | |
| <p>6. Impatto sui pazienti Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari? Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso). Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento?</p> | |
| <p>Un programma di follow-up tramite CEUS presenta il beneficio di migliorare il comfort e la compliance dei pazienti nel sottoporsi ai controlli. Dal lavoro di Brazzelli si evince che la CEUS presenti un miglioramento in termini di quality-adjusted life years (QALYs) rispetto all'eco-color-doppler. Allergie al mezzo di contrasto sonografico, angina instabile o recenti eventi di sindrome coronarica acuta costituiscono controindicazioni alla CEUS; obesità, meteorismo, ascite sono condizioni che rendono più difficile l'esecuzione dell'esame.</p> | |
| <p>7. Fattibilità</p> | |

| | |
|---|--|
| <p>L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello? Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine?</p> <p>Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo.</p> | |
| <p>Dal punto di vista tecnico, l'esame è eseguibile nell'intero contesto nazionale. Esistono diverse proposte di timing dei controlli CEUS, in alternanza ad esami angio-TC, per il follow-up dopo EVAR. Dunque, non esistendone uno uniformemente condiviso, i diversi Centri hanno attualmente possibilità di scegliere il più appropriato secondo le loro esigenze e quelle dei loro gruppi di pazienti.</p> <p>Come già citato, anche l'analisi costo-efficacia non sembra giustificare un utilizzo routinario ed esclusivo dell'esame.</p> | |
| Raccomandazioni | |
| <p>La CEUS potrebbe essere indicata come metodica sicura ed efficace, in alternativa o in modo complementare all'angioTC, per lo screening degli endoleak dopo EVAR, in particolare nei casi che richiedano controlli più ravvicinati e nei pazienti con insufficienza renale.</p> | <p>Raccomandazione debole a favore (livello di evidenza 1+)</p> |
| <p><i>Giustifica brevemente la forza della raccomandazione</i></p> <p>Dalle 3 reviews prese in esame, si formula complessivamente un giudizio di debole forza di raccomandazione a favore dell'intervento. Infatti, da una di queste non si evince valutazione sul reporting bias della letteratura presa in esame dal gruppo di ricerca, mentre dalle restanti due emerge un rischio moderato o alto di bias. La metodologia di analisi statistica appare adeguata in tutte le reviews. La raccomandazione risulta essere debole.</p> | |
| <p>9. Raccomandazioni per la ricerca</p> <p>Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca.</p> | |
| <p>Persiste la necessità di dati maggiormente strutturati, mancando studi randomizzati controllati e che effettuino una diretta comparazione tra CEUS e angio-TC. Non esistono in atto dei protocolli relativi all'alternanza tra i due esami ed il loro timing per il follow-up che siano uniformemente accettati, ma solamente protocolli proposti da diversi Centri di riferimento.</p> | |

| | |
|--|---|
| Giudizio ponderato | |
| <p>Quesito 4: Nei pazienti sottoposti a trattamento open per AAA controlli annuali piuttosto che più distanti migliorano l'outcome clinico?</p> | |
| Parte A: Qualità dell'evidenza | |
| <p>1. Quanto affidabili sono gli studi? Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9.</p> | |
| <p>Commenta qui su qualunque punto riguardante la quantità di evidenza disponibile su questo quesito e la sua qualità metodologica. Per favore includi citazioni e livelli di evidenza.</p> | <p>Livello di evidenza</p> |
| <p>La letteratura disponibile non fornisce evidenze di qualità a rilevanza tale da poter esprimere delle raccomandazioni forti. Dalla ricerca infatti è stato individuato un solo studio (osservazionale) in grado di rispondere al quesito proposto.</p> | <p>2- 2020_Ann_Vasc_Surg_Schmid</p> |
| <p>2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni? Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove.</p> | |
| <p>Gli studi disponibili non sono in contrasto con le attuali pratiche cliniche riguardo il follow-up dopo trattamento open per AAA.</p> | |
| <p>3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target? Ad esempio, gli studi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame? | |

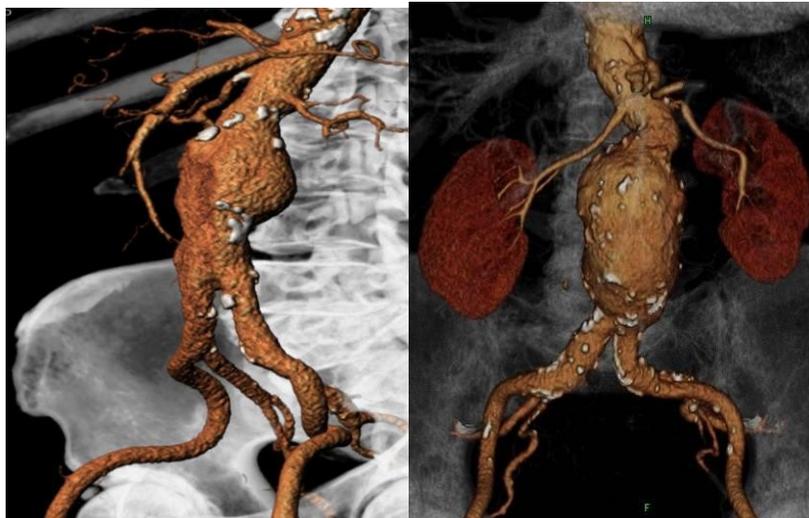
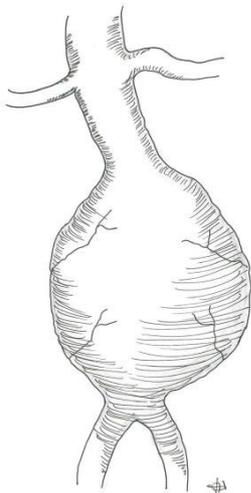
| | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target? • utilizzano risultati indiretti (surrogati)? • utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati? | |
| Gli studi includono una popolazione target solo in parte sovrapponibile alla nostra popolazione target. Le conclusioni riguardo al quesito in oggetto possono essere dedotte solo in maniera indiretta. | |
| 4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione? Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc. | |
| Non valutabile. | |
| Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione | |
| 5. Bilanciare benefici e danni Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio. | |
| Quale beneficio avrà l'intervento proposto? Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati. | |
| I possibili benefici consistono in una più precoce diagnosi delle complicanze a lungo termine nei pazienti sottoposti a trattamento open per AAA. L'impatto sulla mortalità appare limitato e, verosimilmente, non è tale da giustificare i costi aggiuntivi. | |
| Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto? Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati. | |
| L'intervento proposto potrebbe causare un aumento dei costi ed un allungamento delle liste d'attesa. | |
| 6. Impatto sui pazienti Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari? Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso). Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento? | |
| Il follow-up su base annuale, rispetto a controlli più distanziati, sebbene sia accettabile per i pazienti e per i parenti, può portare ad una minore adesione al programma di follow-up stesso. | |
| 7. Fattibilità L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello? Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine? Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo. | |
| L'intervento, sebbene attuabile, non appare giustificato relativamente all'analisi costo-efficacia. | |
| Raccomandazioni | |
| Dopo chirurgia open per AAA è suggerito un follow-up con esame ecografico o TC con cadenza almeno quinquennale. | Raccomandazione Punto di Buona Pratica Clinica (GPP) |
| <i>Giustifica brevemente la forza della raccomandazione</i> In base alla letteratura recentemente pubblicata, si conferma la raccomandazione di Buona Pratica Clinica di eseguire un follow-up con esame ecografico o TC con cadenza almeno quinquennale. Le evidenze recenti non sono sufficienti, per quantità e qualità, a giustificare un cambio della pratica clinica attuale e non sono in contraddizione con essa. | |
| 9. Raccomandazioni per la ricerca Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca. | |
| Il quesito proposto non è stato risolto dalla letteratura disponibile e necessita di futura ricerca. | |

APPENDICE 5: Materiale coinvolgimento Associazione Pazienti

Informativa generale per il paziente

DEFINIZIONE: l'aneurisma è una dilatazione permanente di un tratto arterioso; normalmente si considera aneurismatico un segmento arterioso quando il suo diametro raggiunge il doppio di quello considerato normale. Tale patologia può interessare tutte le arterie dell'organismo ma più frequentemente il distretto aortico, iliaco, femoro-popliteo e, a livello viscerale, le arterie splenica, renale e mesenterica superiore ed il tripode celiaco. Più raramente sono interessati i distretti carotideo e succlavio o qualsiasi altra arteria.

Nel caso di interessamento dell'aorta, si parla di aneurisma quando la dilatazione ha dimensioni superiori al 50% del diametro normale (corrispondente nel maschio adulto di 60 anni a circa 2 cm e nella donna di stessa età a dimensioni lievemente inferiori).



FREQUENZA: il più frequente aneurisma è quello aortico o aorto-iliaco sottorenale (85%); meno frequentemente l'aneurisma può interessare anche l'origine delle arterie renali. Ne è colpito il 3-6% della popolazione generale dai 65 ai 74 anni e più frequentemente il sesso maschile. La frequenza è aumentata, principalmente per il miglioramento delle tecniche diagnostiche e per l'allungamento della vita media dell'individuo.

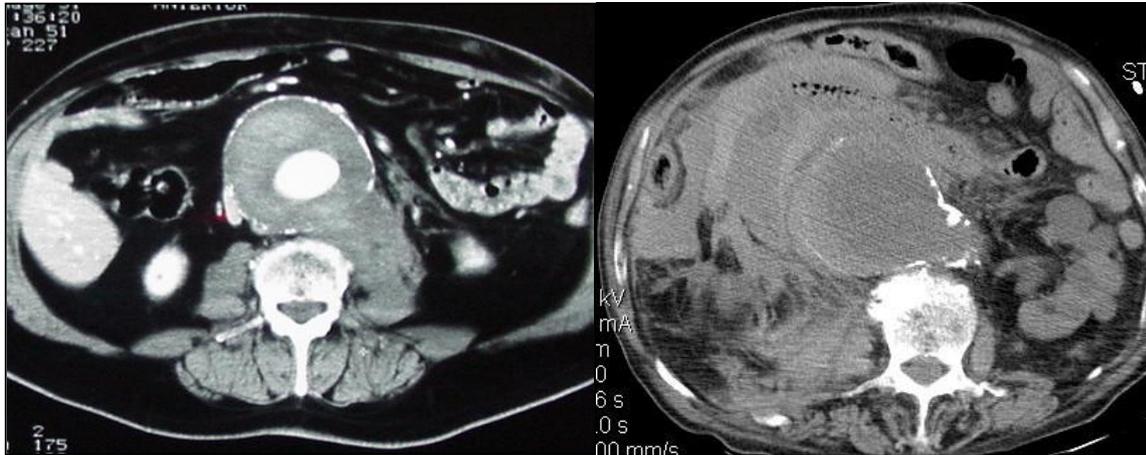
CAUSE: la causa più frequente dell'aneurisma dell'aorta addominale è l'aterosclerosi anche se possono esservi altre cause, rare, tra cui pregressi traumi ed infezioni.

EVOLUZIONE NATURALE DELLA MALATTIA: l'evoluzione naturale dell'aneurisma è il progressivo aumento del suo diametro, con conseguente incremento del rischio di rottura. Maggiori sono le dimensioni dell'aneurisma e più rapida la sua crescita, più alto è il rischio di rottura. La rottura di un aneurisma del tratto aorto-iliaco o dei vasi viscerali è una evenienza drammatica che comporta la morte del paziente in elevata percentuale dei casi, anche se operati in urgenza.

Nella maggior parte dei casi all'interno dell'aneurisma possono formarsi trombi che si possono staccare ed essere trascinati dalla corrente sanguigna, andando ad occludere i vasi più piccoli (embolia) oppure questi stessi trombi possono organizzarsi provocando con il tempo l'ostruzione completa dell'aneurisma (trombosi); tali eventi si verificano piuttosto

raramente negli aneurismi dell'aorta.

Complicanze meno frequenti sono la fistolizzazione (loro apertura) in visceri dell'apparato digerente (ad esempio intestino) o in altri vasi venosi (ad esempio la vena cava); tali complicanze sono gravate da elevata mortalità.



DIAGNOSI: la diagnosi è nel 75% dei casi occasionale e può avvenire mediante visita medica (rilievo di tumefazione pulsante) o durante indagini diagnostiche eseguite anche per altri motivi (ad esempio ecografia, radiografia, TAC).

INDICAZIONI AL TRATTAMENTO: non sempre l'aneurisma deve essere corretto chirurgicamente.

Il trattamento chirurgico/endovascolare rappresenta la strategia più efficace in quanto la terapia medica non è per lo più in grado di prevenire o limitare l'evoluzione della malattia e le eventuali complicanze della patologia già descritte.

Il trattamento nella maggior parte dei casi ha lo scopo di prevenire le complicanze. Tale pratica deve essere rivolta a quegli aneurismi che presentano maggior rischio di rottura, trombosi, embolizzazione, pur essendo necessario fare un bilancio del rapporto rischio/beneficio, considerando l'età e la previsione di vita, lo stato e la funzionalità di tutti gli organi ed apparati, con particolare attenzione a quelli renale, cardiaco, cerebrale e respiratorio.

Inoltre, il trattamento è sempre indicato qualora l'aneurisma causi sintomi (dolore addominale e/o lombare, segni di compressione delle strutture circostanti, embolia e/o trombosi), in assenza di altre patologie specifiche tali da giustificare la sintomatologia.

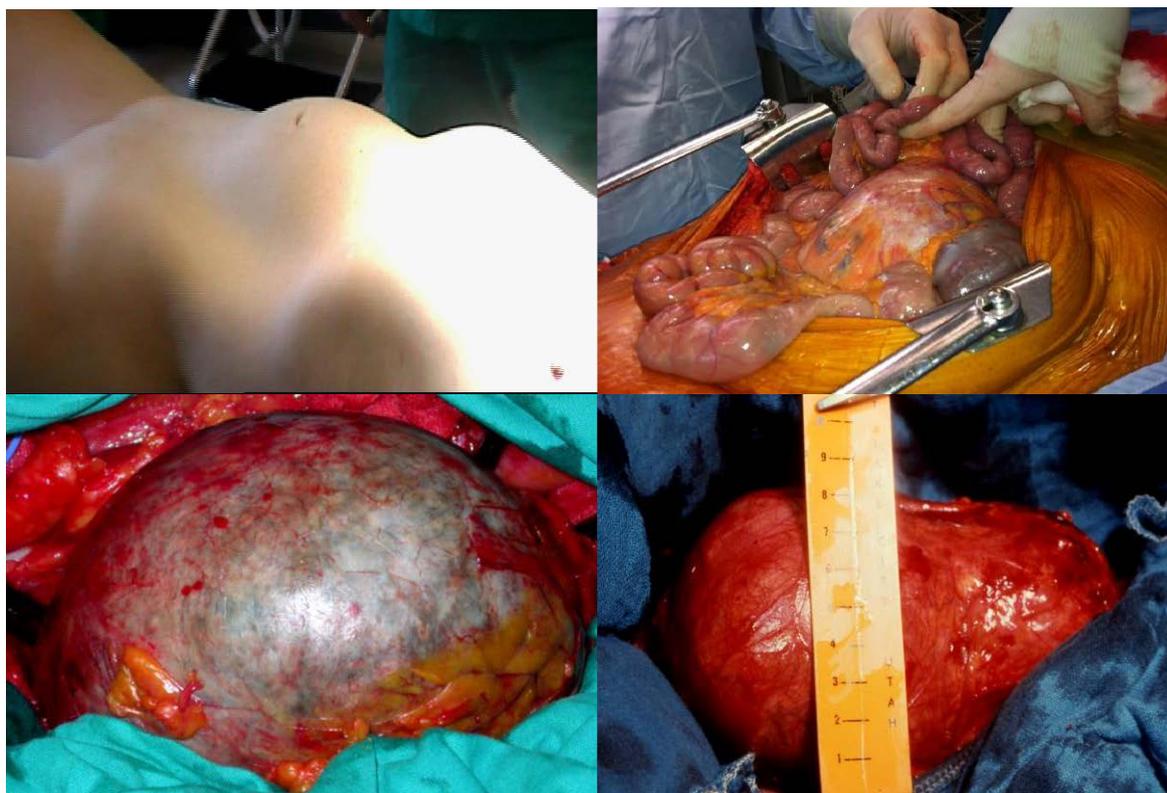
In presenza di aneurisma rotto o in fase di imminente rottura l'intervento urgente è a maggior ragione indicato in maniera assoluta seppur gravato da rischi molto più alti rispetto al trattamento in elezione.

Pertanto, la decisione se correggere o meno un aneurisma e con quale metodica avviene dopo la valutazione dei caratteri dell'aneurisma stesso, dell'eventuale presenza di coinvolgimento dei vasi contigui (arterie renali, arterie iliache e femorali) e dello stato di salute generale del paziente. In definitiva per giungere alla decisione dell'intervento è necessaria una valutazione multidisciplinare che coinvolge non solo il chirurgo ma anche altre figure professionali.

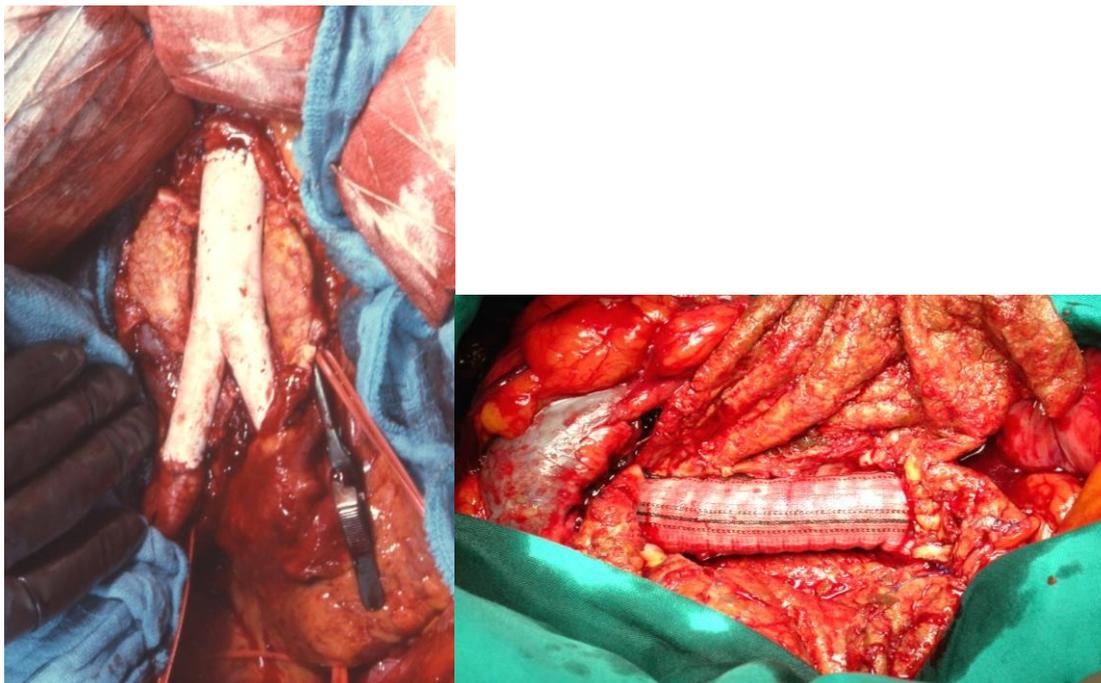
Se alla fine dell'iter diagnostico non si ritiene il paziente suscettibile di trattamento, e/o in caso di rifiuto del trattamento chirurgico da parte del paziente, è raccomandata comunque una sorveglianza dell'aneurisma stesso, prestando attenzione alla comparsa di eventuali sintomi che possono essere indice della sua evoluzione, e comunque mediante indagini quale quella ecografica da eseguirsi a scadenze definite dallo specialista.

Nel caso di aneurisma dell'aorta addominale (AAA), attualmente l'indicazione al trattamento in elezione si pone per aneurismi di diametro superiore ai 5.5 cm; in pazienti con concomitante aneurisma iliaco, il trattamento è indicato in presenza di lesioni superiori a 3 cm di diametro in sede iliaca, indipendentemente dal diametro dell'aorta. Esiste anche indicazione a trattare aneurismi con diametri compresi tra 5 e 5.4 cm, specie se il paziente è di sesso femminile, se non vi sono comorbidità importanti, in assenza di alto rischio procedurale e se l'aspettativa di vita è di almeno 3 anni. Infine, l'intervento è indicato anche per aneurismi di diametro minore in particolari situazioni: rapido accrescimento, aspetti morfologici indicanti un rischio incrementato di rottura.

TIPOLOGIE DI TRATTAMENTO: attualmente le possibilità terapeutiche dell'aneurisma dell'aorta addominale, per cui esista l'indicazione al trattamento, sono rappresentate da:



INTERVENTO TRADIZIONALE LAPAROTOMICO O OPEN: attraverso l'incisione chirurgica dell'addome, si procede alla sostituzione dell'aorta aneurismatica con una protesi sintetica. Tale metodica rappresenta l'approccio più classico utilizzato da decenni per il trattamento di tale patologia che dà buoni risultati ed el quale si conoscono validità e limiti nel tempo; tale procedura è gravata da complicanze che possono portare a morte il paziente, con un'incidenza che si è attualmente ridotta al di sotto del 5%, ma che aumenta proporzionalmente con l'aumentare dei fattori di rischio (età avanzata, compromissione degli apparati cardiaco, respiratorio, cerebrale, renale, concomitante interessamento dei vasi renali e/o iliaco- femorali). A seguito dell'intervento, anche in assenza di complicanze, il malato frequentemente necessita per l'intervento di trasfusioni e di ricovero post-operatorio in terapia intensiva.



COMPLICANZE DEL TRATTAMENTO CHIRURGICO TRADIZIONALE: l'intervento può comportare, anche se eseguito nel pieno rispetto e conoscenza delle strategie e tecniche chirurgiche più attuali e standardizzate, alcune complicanze, distinguibili in precoci e tardive. Le principali, anche se non le uniche, sono rappresentate da:

A) COMPLICANZE PRECOCI (INTRAOPERATORIE/POSTOPERATORIE IMMEDIATE)

- Emorragia durante l'intervento o subito dopo, che può essere più o meno grave, e che può comportare la necessità di emotrasfusione (con i rischi infettivi connessi) e, raramente, di reintervento e di morte intra o peri-operatoria. Nei casi di emorragia grave immediata o nel precoce decorso post-operatorio, le ripetute trasfusioni possono occasionalmente determinare danni polmonari e/o renali talora irreversibili.
- Improvvise ed imprevedibili aritmie o arresti cardiocircolatori, talora tali da provocare la morte del paziente. Angina o infarto del miocardio che può essere anche mortale.
- Complicanze gastrointestinali rappresentate da infarto intestinale, che può rendere necessaria la resezione di un tratto più o meno esteso di intestino e/o la esecuzione di colostomia (ano artificiale) talvolta definitiva, da occlusione intestinale, che può essere dovuta o a paralisi protratta dell'intestino o torsioni o briglie aderenziali che bloccano l'intestino stesso. Le suddette complicanze in molti casi obbligano ad un intervento chirurgico.
- Splenectomia (asportazione della milza) per il verificarsi di lesioni intraoperatorie.
- Embolia o trombosi dell'albero arterioso periferico o della protesi. Tale complicanza può determinare quadri che vanno dalla ischemia intestinale alla ischemia di uno o entrambi gli arti inferiori; tali evenienze richiedono interventi aggiuntivi con lo scopo di

ripristinare la circolazione agli organi colpiti o talora di asportare tali organi (resezione di tratti dell'intestino o amputazione di arto).

- Deiscenze (riapertura spontanea di una ferita precedentemente suturata), sepsi (infezione generalizzata a tutto l'organismo) e raccolte ematiche o linfatiche in sede di ferite chirurgiche che non sempre regrediscono con adeguato trattamento medico e/o chirurgico;
- Insufficienza renale acuta (incidenza tra il 3 e il 12%) che può comportare la necessità di una dialisi transitoria o permanente;
- ischemia cerebrale (ICTUS);
- Complicanze respiratorie: atelettasia (assenza o marcata riduzione del contenuto di aria nel polmone), polmonite, versamento pleurico (raccolta di liquido nella cavità pleurica) che possono richiedere tracheotomia e trattamenti medici intensivi;
- Trombosi venosa profonda ed embolia polmonare con conseguente ostruzione di una o più arterie polmonari;
- Colecistite acuta o pancreatite acuta;
- MOF, cioè una grave e talvolta mortale insufficienza multiorgano (fegato, rene, polmone);
- Rarissimamente paralisi, talora anche permanente, degli arti inferiori e degli sfinteri (paraparesi o paraplegia), per la presenza di arterie midollari con anomalie anatomiche di origine e decorso;
- Altra complicanza non mortale ma non rara, che può incidere sulla qualità di vita, è rappresentata dai disturbi della funzione sessuale (eiaculazione retrograda, impotenza erettile). Tale disturbo può essere permanente.

B) COMPLICANZE TARDIVE (ANCHE A DISTANZA DI ANNI)

- Laparocele (ernia sulla cicatrice chirurgica) che può necessitare di intervento chirurgico;
- Trombosi protesica, ovvero l'occlusione della protesi con improvviso arresto del flusso sanguigno a valle che può avere luogo anche a distanza di tempo (anche anni) e per la quale può rendersi necessaria la effettuazione di interventi di by-pass o anche l'amputazione dell'arto interessato;
- Infezione protesica: tale evento è raro ma particolarmente grave specie nel distretto aorto/iliaco; si può manifestare a distanza di anni e può essere legato a infezioni anche banali e contratte successivamente rispetto all'intervento chirurgico quali infezioni dell'apparato respiratorio, urinario, o del cavo orale. Tale evenienza frequentemente comporta un altro intervento chirurgico di sostituzione della protesi con materiale sintetico analogo o con materiale biologico (tessuti autologhi od omologhi, vene o arterie). Talvolta possono formarsi delle fistole ovvero delle comunicazioni tra protesi e strutture circostanti (duodeno, vena cava ecc....) con gravi emorragie, che necessitano di intervento chirurgico immediato, o stati infettivi generalizzati potenzialmente mortali;
- Pseudoaneurismi: dilatazioni dell'aorta o di altre arterie sulle quali è stata suturata (cucita) la protesi o distacco della protesi dalle arterie su cui è stata suturata. In tali situazioni può essere necessaria la sostituzione di parte o tutta la protesi precedentemente impiantata con altro materiale sintetico analogo o, ad esempio, con tessuti autologhi (vene);
- Durante l'intervento si potrebbe rendere necessario e non rinviabile il trattamento di altre patologie concomitanti il cui riscontro può verificarsi anche al momento dell'esecuzione dello stesso (ad esempio neoplasie del tratto gastrointestinale, urogenitale, calcolosi della colecisti, ernie, stenosi di arterie viscerali); inoltre durante l'intervento

possono verificarsi situazioni che possono condurre a variazioni della tecnica operatoria proposta.

Si ribadisce che quanto esposto emerge dallo stato attuale dell'arte e pertanto possono verificarsi altri eventi attualmente non descritti.

DOPO L'INTERVENTO

- È fondamentale che il paziente esegua la terapia consigliata, che non è rappresentata solo dall'utilizzo dei farmaci prescritti ma anche da un adeguato stile di vita tenendo presente che, se si tratta di patologia aterosclerotica, questa interessa tutti i distretti vascolari (cuore, cervello, reni, arti) ed ha alta potenzialità evolutiva, per cui necessita di controlli periodici.
- È opportuno che il paziente esegua nel tempo periodici controlli dell'intervento, secondo modalità e frequenza indicata dallo specialista.
- Il paziente può condurre una vita normale sia lavorativa, sia di relazioni sociali che di attività fisica compatibilmente con l'età e le eventuali malattie associate.

TRATTAMENTO ENDOVASCOLARE O ENDOPROTESI: avviene attraverso il posizionamento, sotto controllo di apparecchiature radiologiche, di una endoprotesi all'interno dell'aorta che viene introdotta attraverso le arterie femorali o le arterie iliache, mediante piccoli tagli all'inguine o sulla parte bassa dell'addome. Negli ultimi anni questo tipo di intervento può essere eseguito anche attraverso una semplice puntura delle regioni inguinali, senza necessità di incisioni chirurgiche cutanee (accesso percutaneo).

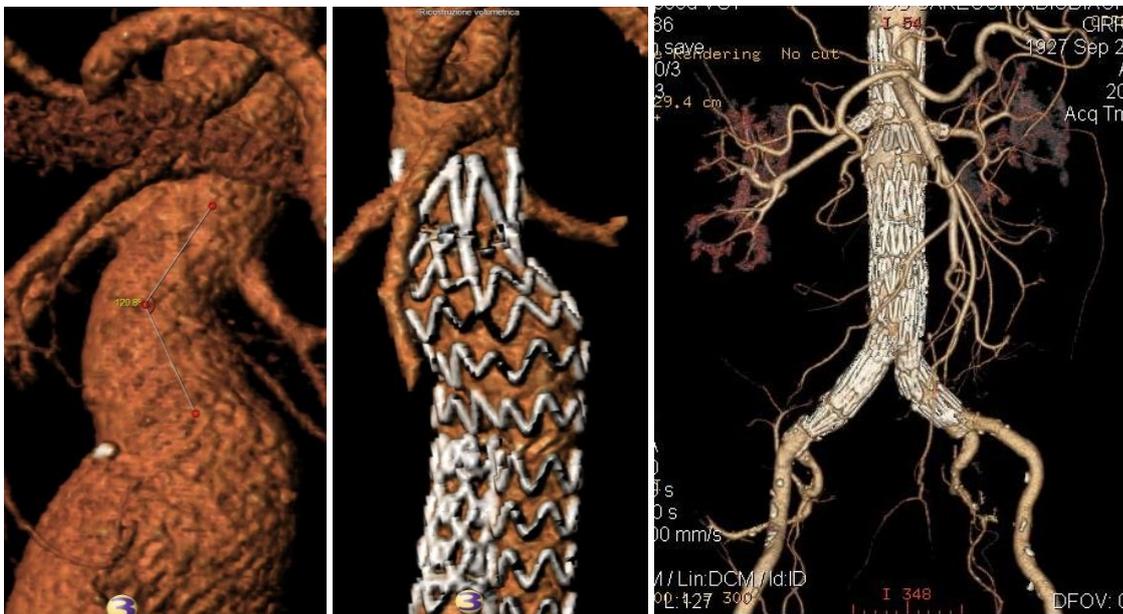


Questo tipo di approccio è indicato solo in pazienti con caratteristiche anatomiche favorevoli. Sebbene l'intervento possa essere eseguito in molti pazienti in anestesia locale o loco-regionale, l'anestesia generale è ancora ampiamente utilizzata, e la scelta dipende

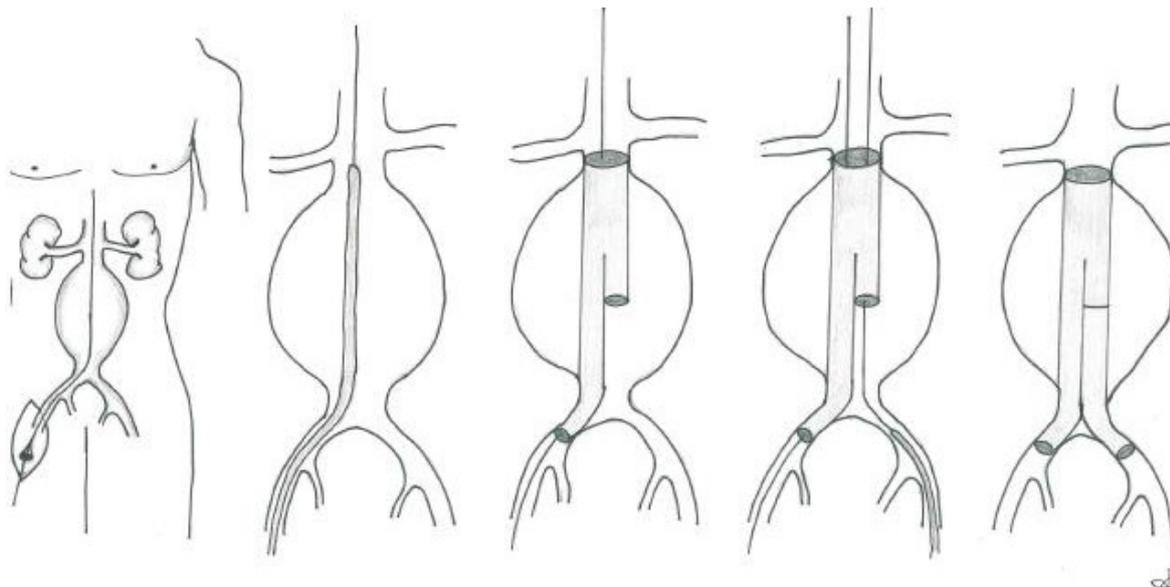
dalle caratteristiche cliniche generali del paziente. In base a queste, talora a seguito dell'intervento possono essere necessarie trasfusioni e/o ricovero in terapia intensiva.

Il trattamento endovascolare è sicuramente meno traumatizzante per il paziente della chirurgia tradizionale e risulta vantaggioso, in quanto riduce la severità dell'intervento chirurgico ed i rischi connessi con l'apertura dell'addome e favorisce una più rapida degenza, ma non può essere sempre eseguito perché richiede alcune caratteristiche morfologiche tali da garantire una efficacia del trattamento nel tempo: almeno 10 mm di aorta indenne da patologia al di sotto delle arterie renali in caso di angolazioni inferiori ai 60° o di 15 mm in caso di angolazioni sino ai 90°, almeno 15 mm a livello iliaco (comune od esterna in caso non sia possibile limitare il trattamento al di sopra dell'emergenza delle arterie ipogastriche in caso di aneurismi estesi aorto-iliaci).

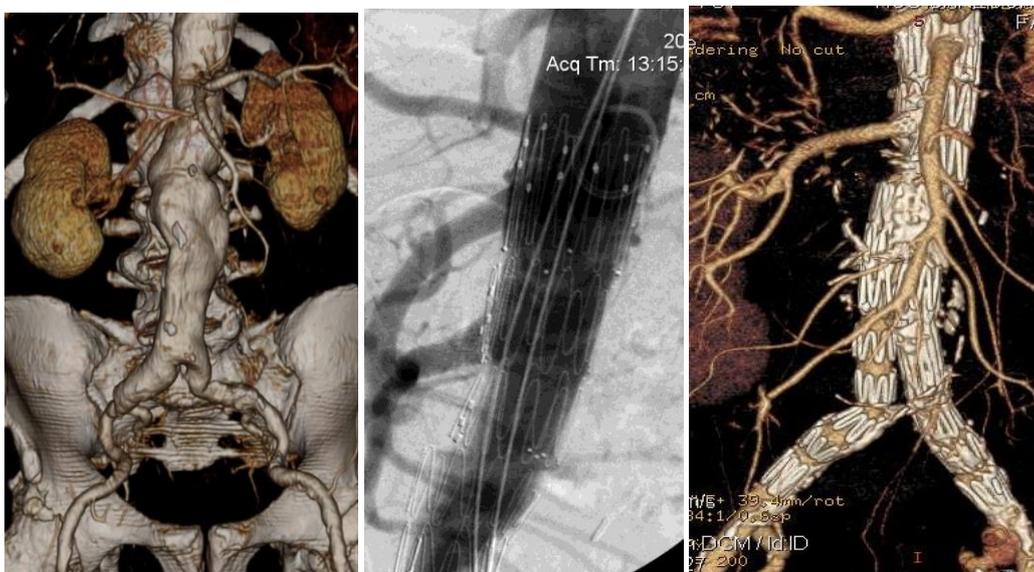
La possibilità di eseguire un trattamento endovascolare viene valutata quindi, caso per caso, sulla base dell'anatomia e delle caratteristiche cliniche locali e generali del paziente. In casi particolari gravati da elevate comorbidità e che sono da considerarsi ad altissimo rischio per la chirurgia tradizionale, il trattamento endovascolare può essere proposto anche qualora non siano rispettate le caratteristiche sopra descritte, accettando un aumentato rischio di fallimento e complicanze intra e postoperatorie.



Tale trattamento è gravato da una mortalità inferiore a quella del trattamento in chirurgia aperta, ma aumenta proporzionalmente con l'aumentare dei fattori di rischio (età avanzata, compromissione degli apparati cardiaco, respiratorio, cerebrale, renale). Nei principali studi di confronto, la mortalità del trattamento endovascolare in elezione non supera il 2%. La tecnica endovascolare è sicuramente meno invasiva della chirurgia aperta ma richiede un monitoraggio continuo per assicurare risultati di successo a distanza equiparabili; i controlli sono da progettare per tutta la vita del paziente. Nonostante i controlli, nel tempo possono comparire complicanze correlate alla protesi (vedi sotto) che rendono necessario, in alcuni casi, un reintervento, fortunatamente eseguibile molto spesso con una nuova procedura endovascolare. In casi non suscettibili di reintervento endovascolare, si rende necessaria la conversione a chirurgia aperta, evenienza comunque la cui probabilità si aggira intorno a 1%.



Le endoprotesi di più recente introduzione presentano comunque caratteristiche tecniche e strutturali tali da garantire la possibilità di trattare anche aneurismi con caratteristiche anatomiche complesse (ad esempio aneurismi che coinvolgono l'emergenza di una od entrambe le arterie renali) ed hanno permesso di ampliare il numero dei pazienti suscettibili di tale trattamento. Esiste infatti la possibilità di ricorrere ad endoprotesi predisposte al trattamento del segmento aortico comprendente l'emergenza dei vasi viscerali o renali grazie ad apposite fenestrature o branchette laterali che serviranno a garantire una corretta perfusione degli organi splanchnici attraverso l'utilizzo di stent ricoperti. Tali endoprotesi sono create, nella maggior parte dei casi, su misura per ogni singolo paziente, in modo da essere adattate alle peculiarità anatomiche specifiche di ogni singolo caso. La loro realizzazione è frutto di un processo di pianificazione complesso e la produzione di tali dispositivi richiede di norma tempistiche variabili tra i 30 ed i 60 giorni.



Queste procedure, a differenza degli interventi standard, richiedono un tempo operatorio maggiore ed in alcuni casi la necessità di un accesso aggiuntivo attraverso l'arteria brachiale od ascellare per via percutanea o con un piccolo taglio chirurgico.



COMPLICANZE DEL TRATTAMENTO ENDOVASCOLARE:

l'intervento può comportare, anche se eseguito nel pieno rispetto e conoscenza delle strategie e tecniche chirurgiche più attuali e standardizzate, molteplici complicanze, distinguibili in precoci e tardive:

A) COMPLICANZE PRECOCI (DURANTE O SUBITO DOPO LA PROCEDURA)

- impossibilità di completare la procedura per vari motivi: a) impossibilità di procedere con lo strumento che introduce la protesi fino alla zona ove la stessa deve essere posizionata (per calcificazioni o tortuosità delle arterie di accesso, rottura delle arterie di accesso o della stessa aorta, ecc.); b) dislocazione della protesi che si trova ad essere posizionata in posizione diversa da quella necessaria (protesi dislocata all'interno della sacca aneurismatica o che occlude importanti arterie, etc.); c) distacco di trombi con eventuali embolie. In tutti questi casi, ove non sia possibile procedere alla correzione di tali complicanze con metodiche endoluminali si deve procedere alla immediata effettuazione dell'intervento chirurgico tradizionale ed alla riparazione delle conseguenti complicazioni:
- non completo contatto dell'endoprotesi nei tratti di arteria sana sui quali l'endoprotesi è fissata con conseguente passaggio di sangue nella sacca aneurismatica che tenderà nel tempo ad ingrossarsi (endoleak); tale evenienza può essere corretta immediatamente o può rendere necessaria l'osservazione nel tempo;
- rifornimento della sacca aneurismatica da parte di alcune arterie che originano dalla stessa e che comunque il più delle volte tendono a chiudersi con il tempo;
- tossicità o reazioni allergiche impreviste al mezzo di contrasto utilizzato per la procedura endoluminale, che possono determinare conseguenti danni alla funzione del rene (3-5% dei casi) o reazioni allergiche di varia gravità fino al rarissimo shock anafilattico che può comportare la morte;
- rarissimamente sono stati descritti episodi di paralisi degli arti inferiori e degli sfinteri anale e vescicale (paraparesi o paraplegia), che possono essere transitori o permanenti;

- di uguale eccezionale rarità il verificarsi di una dissecazione dell'aorta, compreso il tratto toracico fino al cuore, con grave pericolo di vita;
- accanto alle complicanze locali, vanno ricordate anche le possibili complicanze cardiovascolari sistemiche, tra cui l'infarto del miocardio (1-5% dei casi) e l'ictus cerebrale (2%) dei casi

B) COMPLICANZE TARDIVE (ANCHE A DISTANZA DALLA PROCEDURA)

- ingresso di sangue nella sacca aneurismatica originato dalla apertura di arterie che originano dall'aneurisma e che non sono state occluse dalla trombosi che si verifica nella sacca aneurismatica dopo il posizionamento dell'endoprotesi;
- dislocazione della protesi dalla sua originaria posizione, con conseguente ingresso del sangue nell'aneurisma in modo massivo con possibile rottura dell'aneurisma e/o occlusione di arterie importanti;
- incremento delle dimensioni dell'aneurisma fino alla possibile rottura pur non essendo presenti rifornimenti ematici della sacca aneurismatica;
- perforazioni o danneggiamenti dei componenti della protesi con conseguente ingresso del sangue nella sacca dell'aneurisma e quindi conseguente rischio di rottura;
- occlusione di un tratto di protesi per angolatura con deficit di irrorazione a carico di un arto inferiore;
- raramente infezioni che possono coinvolgere arterie di cui si è resa necessaria la riparazione per complicanze insorte durante la procedura iniziale;
- rarissimi casi di infezione sono stati descritti o a livello dell'inguine o a livello della stessa endoprotesi.

DOPO L'INTERVENTO:

- È indispensabile, al fine di prevenire tali complicanze, che il paziente si sottoponga a periodici controlli clinici, ecografici e radiologici decisi dallo specialista. In tal modo dai dati della letteratura è desumibile che il rischio di rottura è inferiore all'1% all'anno e nella maggior parte dei casi tali complicanze possono essere prevenute con trattamenti poco invasivi o, in casi rari, con conversione in chirurgia aperta;
- È fondamentale che il paziente esegua la terapia consigliata, che non è rappresentata solo dall'utilizzo dei farmaci prescritti ma anche da un adeguato stile di vita tenendo presente che, se si tratta di patologia aterosclerotica, questa interessa tutti i distretti vascolari (cuore, cervello, reni, arti) con alta potenzialità evolutiva e pertanto necessita di controlli periodici;
- Il paziente può condurre una vita normale sia lavorativa sia di relazioni sociali sia di attività fisica compatibilmente con l'età ed eventuali malattie associate.

Informativa e Questionario per il Paziente

Dopo aver letto e capito l'Informativa Generale (vedi allegato)

Leggere la seguente Informativa relativa all'Argomento:

“Sorveglianza nel paziente portatore di aneurisma dell'aorta addominale non ad indicazione chirurgica”

contenuto nel “Capitolo 1. Epidemiologia, storia naturale e screening” della Linea Guida

Il termine aneurisma deriva dal termine greco antico *ανευρυσμα*, il cui significato è dilatazione.

La definizione più accettata di aneurisma dell'aorta addominale (AAA) è basata sul diametro del vaso. Un diametro aortico maggiore o uguale a 3 cm è considerato aneurisma.

L'AAA può essere definito come una dilatazione dell'aorta addominale avente diametro antero-posteriore o trasverso superiore o uguale a 3 cm.

L'AAA colpisce oltre 700.000 persone in Europa (84.000 in Italia), con circa 220.000 nuovi casi diagnosticati ogni anno (27.000 nel nostro paese). Ogni anno in Italia 6.000 persone muoiono per rottura di AAA.

Nei pazienti con AAA sono stati evidenziati come fattori di rischio maggiori il sesso maschile, l'età, il fumo, la familiarità e l'ipertensione arteriosa. A questi fattori si associano alcuni fattori di rischio minori quali la circonferenza addominale, la sindrome metabolica, la cardiopatia ischemica, la broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO), l'insufficienza renale cronica (IRC), la dislipidemia e la presenza di albuminuria.

Il Diabete Mellito sembra presentare un ruolo protettivo, mentre non vi è nessuna evidenza certa del ruolo dell'assunzione dell'alcool sullo sviluppo dell'AAA.

RACCOMANDAZIONE

È indicato il controllo dei fattori di rischio e il trattamento di quelli modificabili in particolare fumo, ipertensione arteriosa, dislipidemia e obesità, principalmente nei maschi oltre i 65 anni e nei pazienti con pregressa patologia cardiovascolare e/o BPCO, al fine di ridurre il rischio di sviluppare un aneurisma dell'aorta addominale.

Raccomandazione forte a favore (livello di evidenza 2++)

La letteratura ha evidenziato 3 revisioni sistematiche, nonché trial clinici (VIVA trial), che hanno mostrato l'efficacia dello screening per la riduzione della mortalità correlata ad AAA, efficace soprattutto per pazienti maschi tra i 65 e 74 anni.

I maggiori fattori di rischio evidenziati sono principalmente fumo e familiarità per AAA.

Lo screening invece non sembra efficace nelle donne in termini di riduzione della mortalità e in considerazione del rapporto costi-benefici.

RACCOMANDAZIONI

Lo screening mediante ultrasuoni per la diagnosi precoce di AAA è indicato nei soggetti di sesso maschile di età maggiore di 65 anni, se fumatori o con familiarità per AAA o con ipertensione arteriosa.

Raccomandazione forte a favore (livello di evidenza 1 +)

Lo screening mediante ultrasuoni per la diagnosi precoce di AAA potrebbe essere indicato nei soggetti di sesso maschile di età maggiore di 65 anni.

Raccomandazione debole a favore (livello di evidenza 1 ++)

Lo screening potrebbe essere indicato nei soggetti di sesso femminile maggiori di 65 anni solo se fumatrici e con familiarità per AAA.

*Raccomandazione **debole a favore** (livello di evidenza 1 +)*

Dopo aver letto e capito l'Informativa Generale e l'Informativa sull'Argomento

Compilare il seguente Questionario

Domanda 1:

In considerazione dell'incidenza della patologia aneurismatica aortica addominale e dei fattori di rischio ritiene che le indicazioni fornite dalla Linea Guida in merito a prevenzione (controllo e gestione dei fattori di rischio) e modalità di screening (controllo ultrasonografico) siano:

- a) Accettabili
- b) Non accettabili
- c) Vorrei informazioni maggiormente dettagliate
- d) Non saprei esprimermi in merito, pertanto mi affiderei al curante/specialista

Commenti eventuali: _____

Dopo aver letto e capito l'Informativa Generale (vedi allegato)

Leggere la seguente Informativa relativa all'Argomento:

“Scelta del trattamento chirurgico: tradizionale versus endovascolare”

contenuto nel “Capitolo 3. Approccio al paziente con indicazione al trattamento correttivo di AAA: valutazione comorbidità, indagini preoperatorie, valutazione del rischio operatorio” della Linea Guida

I presupposti che sono alla base della scelta terapeutica tra chirurgia endovascolare ed open nel paziente con AAA sono rappresentati dalle attuali evidenze scientifiche in tema di outcomes immediati ed a distanza delle due tecniche, derivate dagli studi presenti in letteratura. I trials randomizzati condotti nell'ultimo decennio hanno sostanzialmente confermato quanto suggerito nel corso degli anni dai risultati riportati nei principali registri e studi multicentrici retrospettivi, evidenziando in tutti i casi un significativo vantaggio per la chirurgia endovascolare in termini di outcomes precoci, che tuttavia viene in buona parte perduto nel corso del follow-up. Il trial ACE, pubblicato nel 2011, è l'unico a riportare risultati sovrapponibili tra chirurgia open ed endovascolare anche a 30 giorni, con tassi di mortalità e complicanze maggiori del tutto simili nei due gruppi. Al contrario, sia il trial DREAM, che il trial EVAR che il trial OVER riportano tassi di mortalità significativamente minori nei pazienti trattati con chirurgia endovascolare. Complessivamente, la mortalità perioperatoria negli studi suddetti è stata pari a 1,3% nel gruppo endovascolare e a 4,7% nel gruppo chirurgico secondo una recente metanalisi. Tale differenza peraltro non si mantiene nel corso del follow-up, ed oltre i due anni dall'intervento non esistono differenze tra le due tecniche in termini di mortalità

complessiva e di mortalità aneurisma-correlata. Inoltre, i pazienti trattati con tecnica endovascolare presentano un più alto rischio di rottura aneurismatica e di reintervento nel corso del follow-up.

Esiste un unico trial condotto in pazienti non idonei per chirurgia tradizionale e randomizzati a trattamento endovascolare ed a terapia medica che non ha dimostrato un vantaggio in termini di mortalità complessiva per la chirurgia endovascolare, che tuttavia appare preferibile in termini di riduzione del rischio di mortalità aneurisma-correlata.

Il punto di partenza per operare una corretta scelta terapeutica è quindi senza dubbio rappresentato dalle evidenze sopra descritte. Esse vanno integrate all'accurata valutazione multidimensionale di una serie di variabili, quali il quadro anatomico, il rischio perioperatorio, che include lo stato clinico generale, le comorbilità ed il rischio anestesilogico, l'expertise e le dotazioni del centro proponente e, non ultima, la preferenza del paziente.

La preferenza del paziente sta acquistando un ruolo sempre crescente nei processi di decision-making e nell'interazione tra medico e paziente stesso riguardo i percorsi terapeutici. Alcuni studi in letteratura hanno tentato di valutare le preferenze del paziente riguardo la strategia terapeutica in presenza di aneurismi piccoli. Appare evidente la preferenza del paziente per il trattamento endovascolare in virtù dei bassi tassi di complicanze immediate e della brevità della degenza e della convalescenza postoperatoria. Tuttavia, i pazienti sembrano coscienti del rischio a lungo termine di fallimento della procedura e la necessità di un follow-up clinico-strumentale intenso e duraturo; ciò potrebbe in futuro portare ad un parziale cambiamento in questo orientamento.

Dopo aver letto e capito l'Informativa Generale e l'Informativa sull'Argomento

Compilare il seguente Questionario

Domanda 2:

Considerata la possibilità di scelta tra due tecniche di correzione della patologia aortica addominale ed i vantaggi/svantaggi che ne derivano, dare la possibilità al paziente di avere l'ultima parola sulla scelta tra l'uno e l'altro tipo di intervento è ritenuta:

- a) Accettabile
- b) Non accettabile
- c) Vorrei informazioni maggiormente dettagliate
- d) Non saprei esprimermi in merito

Commenti eventuali: _____

Domanda 3:

Dalla lettura delle Informative, se potesse avere la possibilità di scelta, a quale tipo di procedura sarebbe più propenso a sottoporsi:

- a) Trattamento chirurgico tradizionale
- b) Trattamento endovascolare
- c) Vorrei informazioni maggiormente dettagliate
- d) Non saprei esprimermi in merito, pertanto affiderei la scelta allo specialista

Commenti eventuali: _____

Dopo aver letto e capito l'Informativa Generale (vedi allegato)

Leggere la seguente Informativa relativa all'Argomento:

“Tipologia di anestesia in corso di intervento chirurgico endovascolare”

contenuto nel “Capitolo 5. Terapia endovascolare” della Linea Guida

La terapia endovascolare degli AAA (EVAR) è la chirurgia mini-invasiva di sostituzione endoluminale dell'aorta sottorenale con endoprotesi, in maggior parte dei casi biforcata, posizionata all'interno del tratto aorto-iliaco per esclusione del sacco aneurismatico dal circolo. L'EVAR può essere eseguita soltanto in caso di presenza di adeguate zone di fissaggio dell'endoprotesi alla parete arteriosa, denominate “colletti”, ove l'apposizione del tessuto endoprotesico possa garantire il passaggio del fuso ematico solo all'interno della protesi impedendo il rifornimento della sacca (endoleak). Ulteriori caratteristiche anatomiche sono necessarie per l'intervento endovascolare, quali un idoneo calibro delle arterie di accesso e l'assenza di tortuosità, angolazioni serrate, patologia steno-ostruttiva e calcificazioni dei segmenti aorto-iliaci.

La presenza di adeguate caratteristiche anatomiche per EVAR deve essere accuratamente verificata prima dell'intervento con adeguato imaging, per una corretta pianificazione e per il successo tecnico della procedura.

Se durante l'intervento endovascolare dovessero insorgere complicanze o dovesse verificarsi l'impossibilità di posizionare o liberare correttamente l'endoprotesi, può presentarsi comunque la necessità di conversione ad intervento chirurgico aperto, per cui la valutazione preoperatoria del paziente deve avvenire sempre con i criteri validi per entrambe le possibilità terapeutiche.

La preparazione del paziente da sottoporre a EVAR deve prevedere quindi completo work-up pre-operatorio per valutare la funzionalità cardiaca, respiratoria, epatica e renale, nonché strategie di protezione renale, considerata la specificità dell'uso di mezzo di contrasto iodato durante l'intervento mini-invasivo.

L'approccio anestesilogico nel trattamento endovascolare degli aneurismi dell'aorta addominale sottorenale, eseguito in elezione, ha subito una costante evoluzione negli ultimi anni. L'anestesia generale rappresenta una strategia talvolta associata ad un recupero più lento in termini di deambulazione, ripresa di una normale alimentazione, durata dell'ospedalizzazione oltre che ad un tasso di complicanze postoperatorie generali e cardiache significativamente maggiore se confrontata con l'anestesia loco regionale o locale. In letteratura alcuni studi hanno evidenziato inoltre un basso tasso di conversione da anestesia locale a generale, talvolta necessaria per impossibilità da parte del paziente di mantenere l'immobilità, con conseguente scarsa qualità delle immagini radiologiche intraoperatorie e dell'accuratezza del posizionamento della protesi. Pur mancando studi randomizzati a riguardo, le esperienze dei singoli centri hanno dimostrato che l'intervento può essere eseguito con alti tassi di successo in anestesia locale o loco regionale e che tale scelta è associata ad un tasso inferiore di complicanze maggiori peri e post operatorie se confrontata con l'anestesia generale.

Una recente metanalisi basata su una popolazione target di pazienti affetti da patologia aneurismatica dell'aorta addominale con indicazione alla riparazione mediante endoprotesi aortica in regime di elezione ha evidenziato ed ulteriormente confermato la superiorità dell'utilizzo di anestesia locale o locoregionale

rispetto ad anestesia generale; in tutti gli studi inclusi il metodo anestesiológico è stato scelto in base alle preferenze di chirurgo e anestesista.

È importante sottolineare comunque che non sono emerse differenze significative tra le due metodiche considerate (anestesia generale versus anestesia locale/loco regionale) in termini di complicanze vascolari, cardiache o renali o in termini di mortalità a 30 giorni.

RACCOMANDAZIONE

Nei pazienti candidati a EVAR per AAA si suggerisce di considerare l'anestesia locale o locoregionale tenendo conto delle caratteristiche cliniche e psicologiche del singolo paziente.

Raccomandazione Punto di Buona Pratica Clinica (GPP)

Dopo aver letto e capito l'Informativa Generale e l'Informativa sull'Argomento

Compilare il seguente Questionario

Domanda 4:

In considerazione dei risultati dimostrati da recenti studi di forte robustezza metodologica, le indicazioni fornite dalla Linea Guida riguardo la predilezione da parte di chirurgo ed anestesista ad adottare un tipo di anestesia locale o loco regionale in caso di intervento elettivo endovascolare per aneurisma dell'aorta addominale risultano:

- a) Accettabili
- b) Non accettabili
- c) Vorrei informazioni maggiormente dettagliate
- d) Non saprei esprimermi in merito, pertanto mi affiderei allo specialista

Commenti eventuali: _____

Dopo aver letto e capito l'Informativa Generale (vedi allegato)

Leggere la seguente Informativa relativa all'Argomento:

“Modalità di follow-up postoperatorio”

contenuto nel “Capitolo 7. Controlli postoperatori precoci e a distanza, complicanze tardive” della Linea Guida

Controlli post chirurgia endovascolare

La tecnica endovascolare è sicuramente meno invasiva della chirurgia aperta ma richiede un monitoraggio continuo per assicurare risultati di successo a distanza equiparabili. I protocolli in uso ad oggi sono diversi tra loro e dipendono dalle disponibilità, dalle capacità degli operatori e dalla compliance dei pazienti.

In una recente revisione di pazienti sottoposti ad EVAR nel sistema Medicare in USA, è stato dimostrato come più del 57% dei pazienti viene perso al follow-up dopo 3,3 anni ($\pm 1,9$ anni). Tale dato evidenzia come ci sia la necessità di programmare controlli che siano poi fattivamente rispettati e accettati dai pazienti.

Per quanto riguarda il timing del follow-up, le protesi di vecchia generazione imponevano controlli frequenti nei primi anni dopo la procedura, poiché i fallimenti erano frequenti. Con l'avvento di nuovi modelli di endoprotesi, che hanno dimostrato risultati a medio e lungo termine più favorevoli, la necessità di monitoraggio intensivo nel primo anno dopo la procedura è risultata inutile. Oggi infatti la letteratura è concorde nell'ottenere un primo imaging entro un mese dall'intervento.

I controlli comunque, anche alla luce dell'introduzione recente in commercio di nuovi modelli di endoprotesi, con meccanismi di fissaggio e sealing anche molto diversi da quelli in uso da tempo, sono da progettare per tutta la vita del paziente dopo EVAR, anche per la attuale mancanza di informazioni a lungo termine. Per evitare di perdere informazioni importanti, è quindi consigliabile monitorizzare il paziente con cadenza annuale, anche per "fidelizzarlo" ed evitare di perderlo al follow-up. In caso di complicanze come l'endoleak o la crescita del diametro aneurismatico, chiaramente il programma di controlli seriati dovrebbe essere intensificato individualizzando tempi e modi in base al singolo caso.

Per quanto riguarda la modalità di imaging, la TC con mezzo di contrasto rimane il gold standard poiché dà informazioni complete sia sulla pervietà della protesi, che sulla lunghezza e diametri delle zone di sealing, sulla integrità strutturale della protesi, sul rifornimento della sacca aneurismatica, e sul suo volume.

Molti Autori hanno proposto metodiche complementari e/o alternative alla AngioTc valorizzando il follow-up ecografico post EVAR come metodica singola (o associata a esame radiologico diretto della protesi per il monitoraggio dell'integrità strutturale dello scheletro metallico del graft); in effetti l'esame Duplex (DU) ha dimostrato ottima correlazione con la TC nell'evidenziare eventuali variazioni del diametro aneurismatico, tali da suggerire eventualmente ulteriori approfondimenti diagnostici.

L'uso di mezzo di contrasto ecografico sembra potenziare il potere predittivo dell'esame per quanto riguarda l'evidenza di endoleak: in una recente meta-analisi la CEUS (contrast-enhanced Ultrasound, ecografia con uso di mezzo di contrasto) ha dimostrato miglior sensibilità per endoleak, con inferiore specificità rispetto al Duplex. Comunque per gli endoleaks di tipo I e III, le sensibilità e specificità erano simili, suggerendo che il CEUS aggiunge informazioni soprattutto nella diagnosi di quelli di tipo II. Sebbene gli endoleak di tipo II senza crescita aneurismatica potrebbero essere non diagnosticati da DU, questi di norma non necessitano di trattamento, quindi il beneficio del CEUS eseguito di routine potrebbe essere limitato.

Oggi i programmi di follow-up tendono a essere personalizzati e sempre con maggior attenzione si cerca di individuare i sottogruppi di pazienti a più alto rischio di complicanze dopo EVAR che debbano necessitare di più accurato controllo: in letteratura si evidenzia come pazienti con un primo esame di imaging negativo, o che dimostrino rapido decremento del diametro aneurismatico nel primo anno post operatorio, sono a basso rischio di complicanze negli anni a seguire.

Viceversa, pazienti ad alto rischio di complicanze (per anatomia o complessità di procedura) necessiterebbero di più frequenti controlli mediante DU e/o TC.

Tuttavia, evidenze contrastanti sono presenti riguardo l'utilità del follow-up nella prevenzione della mortalità. Infatti, mentre alcuni studi evidenziano che l'adesione al programma di follow-up da parte del paziente migliori la sopravvivenza, altri studi evidenziano come la compliance del paziente sia associata ad un maggior numero di re-interventi, ma non ad una maggiore sopravvivenza.

RACCOMANDAZIONE

Nei pazienti sottoposti ad EVAR un controllo strumentale precoce basato su ecocolorDoppler/CEUS o angioTC potrebbe essere indicato al fine di orientare il programma di follow-up successivo.

Raccomandazione debole a favore (livello di evidenza 1-)

Controlli post chirurgia aperta

Le complicanze tardive più frequenti dopo chirurgia aperta sono: le ernie nelle sedi delle incisioni chirurgiche, le occlusioni di branca protesica, la formazione di pseudoaneurismi, le infezioni protesiche, le fistole aorto-enteriche, l'evoluzione aneurismatica di segmenti aorto-iliaci adiacenti.

Il follow-up dei pazienti operati deve evidenziare le condizioni patologiche in stadio precoce, o i fattori predisponenti all'evoluzione delle complicanze. Risulta quindi necessario seguire i pazienti operati per AAA ad intervalli regolari, specialmente nel lungo periodo, quando l'incidenza di complicanze risulta maggiore.

In uno studio longitudinale di pazienti seguiti con DU dopo chirurgia aperta, infatti, l'incidenza di pseudoaneurismi aortici è risultata del 10% a 10 anni. L'incidenza di occlusione di branca è invece evento più raro, con un tasso del 2,7% a 7 anni. L'evoluzione aneurismatica delle arterie iliache, specialmente se ectasiche, è evento piuttosto raro se il diametro iniziale è inferiore a 25 mm, come dimostrato in serie di pazienti con sostituzione aorto-aortica ed ectasia iliaca.

Il follow-up dei pazienti operati è quindi consigliabile con tecniche di imaging che possano evidenziare aneurismi ricorrenti e pseudoaneurismi: il DU si è dimostrato mezzo sufficientemente sensibile e specifico in questo ambito, mentre la TC ha il vantaggio di poter indagare anche l'aorta toracica ed è consigliata specialmente in pazienti fumatori in cui si può indagare contemporaneamente anche il parenchima polmonare.

I comuni protocolli di follow-up dopo chirurgia aperta consigliano di eseguire DU o TC a intervalli almeno quinquennali dopo la sostituzione aortica, riservando indagini ulteriori a pazienti a rischio per la presenza di dilatazioni aorto-iliache.

RACCOMANDAZIONE

Dopo chirurgia open per AAA è suggerito un follow-up con esame ecografico o TC con cadenza almeno quinquennale.

Raccomandazione Punto di Buona Pratica Clinica (GPP)

Dopo aver letto e capito l'Informativa Generale e l'Informativa sull'Argomento

Compilare il seguente Questionario

Domanda 5:

Ritiene che le indicazioni fornite riguardo alle modalità ed alle tempistiche di follow-up successivo ad intervento chirurgico tradizionale ed endovascolare per aneurisma dell'aorta addominale siano:

- a) Accettabili
- b) Non accettabili
- c) Vorrei informazioni maggiormente dettagliate
- d) Non saprei esprimermi in merito, pertanto mi affiderei al curante/specialista

Commenti eventuali: _____

Risposte al Questionario

Domanda 1:

- **a) 4**
- b) 0
- c) 0
- **d) 2**

Domanda 2:

- **a) 5**
- b) 0
- c) 0
- **d) 1**

Domanda 3:

- **a) 2**
- **b) 2**
- c) 0
- **d) 2**

Domanda 4:

- **a) 6**
- b) 0
- c) 0
- d) 0

Domanda 5:

- **a) 3**
- b) 0
- c) 0
- **d) 3**

APPENDICE 6: Revisione esterna

| Revisori esterni | Commento dei revisori | Risposte e commenti da parte del Coordinatore |
|--------------------------------------|--|---|
| Stefano Bonardelli Vittorio Miele | La nuova edizione delle Linee Guida SICVE per la Patologia aneurismatica dell'aorta addominale è stata redatta in base all'approfondita e completa analisi della Letteratura, attuata con metodologia rigorosa e, al contempo, presentata con strutturazione di facile individuazione e lettura per tutti i diversi punti relativi alla pratica clinica. Accanto al riconoscimento a tutti gli Autori per l'eccellenza del lavoro svolto, se ne raccomanda la massima diffusione e pubblicizzazione tra le Società Specialistiche delle altre Specialità mediche, oltre che la diffusione a livello internazionale. Alcune marginali proposte di integrazione sono state generosamente accolte e inserite nel testo. | Il Coordinatore e gli Autori desiderano ringraziare l'impegno e l'attenzione dei revisori esterni nell'analisi critica del documento. Le proposte di integrazione e di modifica suggerite sono state accettate dal gruppo ed applicate. |

APPENDICE 7: AGREE Reporting Checklist

| Dimensione 1: OBIETTIVI E AMBITI DI APPLICAZIONE | | |
|--|---|--|
| Item e descrizione | Criteri di reporting | Pagina # |
| 1. OBIETTIVI <i>Riportare gli obiettivi generali della linea guida.</i> <i>I benefici attesi devono essere specifici per la malattia/condizione oggetto della linea guida.</i> | Obiettivi sanitari (es. prevenzione, screening, diagnosi, trattamento, etc.) | Obiettivi (pag. 7) |
| | Target (es. paziente, popolazione, società) | Obiettivi (pag. 7) |
| | Benefici o risultati attesi | Obiettivi (pag. 7) |
| 2. QUESITI <i>Riportare i quesiti sanitari trattati dalla linea guida, in particolare per le raccomandazioni principali.</i> | Popolazione target | Singoli Capitoli (pag. 15-128) Appendice 4 (pag. 267-339) |
| | Interventi o esposizioni | Singoli Capitoli (pag. 15-128) Appendice 4 (pag. 267-339) |
| | Confronti (se appropriati) | Singoli Capitoli (pag. 15-128) Appendice 4 (pag. 267-339) |
| | Outcome | Singoli Capitoli (pag. 15-128) Appendice 4 (pag. 267-339) |
| | Setting o contesto assistenziale | Singoli Capitoli (pag. 15-128) Appendice 4 (pag. 267-339) |
| 3. POPOLAZIONE <i>Descrivere la popolazione (es. pazienti, cittadini, etc.) a cui si applica la linea guida.</i> | Popolazione target, genere ed età | Singoli Capitoli (pag. 15-128) |
| | Condizioni cliniche (se rilevanti) | Singoli Capitoli (pag. 15-128) |
| | Severità/stadio della malattia (se rilevante) | Singoli Capitoli (pag. 15-128) |
| | Comorbidità (se rilevanti) | Singoli Capitoli (pag. 15-128) |
| | Popolazioni escluse (se rilevanti) | Singoli Capitoli (pag. 15-128) |
| Dimensione 2: COINVOLGIMENTO DEGLI STAKEHOLDERS | | |
| Item e descrizione | Criteri di reporting | Pagina # |
| 4. MEMBRI DEL GRUPPO <i>Riportare tutti i soggetti coinvolti nel processo di sviluppo della linea guida: componenti del gruppo di lavoro, professionisti coinvolti nella ricerca, selezione e valutazione delle evidenze, soggetti coinvolti nella formulazione delle raccomandazioni.</i> | Nome e cognome | Pag. 2-4 |
| | Professione (es. medico, ostetrico, economista) | Pag. 2-4 |
| | Specialità (es. neurochirurgo, oncologo) | Pag. 2-4 |
| | Istituzione di appartenenza (es. St. Peter's hospital) | Pag. 2-4 |
| | Area geografica (es. Seattle, WA) | Pag. 2-4 |
| | Ruolo nel gruppo che ha sviluppato la linea guida | Pag. 2-4 |
| 5. PUNTI DI VISTA E PREFERENZE DELLA POPOLAZIONE TARGET <i>Riportare come sono stati acquisiti punti di vista e preferenze della popolazione</i> | Descrizione delle strategie utilizzate per raccogliere punti di vista e preferenze di pazienti/cittadini (es. partecipazione al gruppo che ha elaborato la linea guida, | Obiettivi (pag. 7), Metodologia (pag. 8-14) Capitolo 3, Preferenza del paziente (pag. 51-52) Appendice 4 (pag. 267-339) |

LINEE GUIDA SICVE 2021

| | | |
|---|--|--|
| <i>target e presi in considerazione i relativi outcome.</i> | revisione della letteratura su valori e preferenze) | |
| | Metodi con cui sono state raccolte preferenze e punti di vista (es. evidenze scientifiche, survey, focus group). | Obiettivi (pag. 7), Metodologia (pag. 8-14) Capitolo 3, Preferenza del paziente (pag. 51-52) Appendice 4 (pag. 267-339) |
| | Outcome/informazioni acquisite sui pazienti/cittadini | Obiettivi (pag. 7), Metodologia (pag. 8-14) Capitolo 3, Preferenza del paziente (pag. 51-52) Appendice 4 (pag. 267-339) |
| | Modalità con cui tali informazioni sono state utilizzate nel processo di sviluppo della linea guida e/o nella formulazione delle raccomandazioni | Obiettivi (pag. 7), Metodologia (pag. 8-14) Capitolo 3, Preferenza del paziente (pag. 51-52) Appendice 4 (pag. 267-339) |
| 6. UTILIZZATORI TARGET <i>Riportare gli utilizzatori target della linea guida</i> | Utilizzatori target della linea guida (es. specialisti, medici di medicina generale, pazienti, manager, policy maker) | Obiettivi (pag. 7) |
| | Possibili modalità di utilizzo della linea guida (es. informare le decisioni cliniche, manageriali e di politica sanitaria, definire standard assistenziali, etc.) | Obiettivi (pag. 7) |
| Dimensione 3: RIGORE METODOLOGICO | | |
| Item e descrizione | Criteri di reporting | Pagina # |
| 7. METODI DI RICERCA BIBLIOGRAFICA <i>Riportare la strategia utilizzata per ricercare le evidenze scientifiche.</i> | Banche dati utilizzate per la ricerca bibliografica (es. MEDLINE, EMBASE, PsychINFO, CINAHL) | Metodologia (pag. 8-14) Appendice 1 (pag.129-187) |
| | Range temporale (es. dal 1 gennaio 2004 al 31 marzo 2016) | Appendice 1 (pag.129-187) |
| | Termini utilizzati per la ricerca bibliografica (es. testo libero, termini MeSH, <i>subheadings</i> , etc.) | Appendice 1 (pag.129-187) |
| | Report di tutte le strategie di ricerca utilizzate, possibilmente in appendice | Appendice 1 (pag.129-187) |
| 8. CRITERI DI SELEZIONE DELLE EVIDENZE <i>Riportare i criteri (di inclusione/esclusione) utilizzati per selezionare le evidenze scientifiche. Fornire il rationale, se opportuno.</i> | Caratteristiche della popolazione target (pazienti, cittadini, etc.) | Metodologia (pag. 8-14) Appendice 4 (pag. 267-339) |
| | Disegno di studio | Metodologia (pag. 8-14) Appendice 4 (pag. 267-339) |
| | Interventi (o esposizioni) | Metodologia (pag. 8-14) Appendice 4 (pag. 267-339) |
| | Confronti (se rilevante) | Metodologia (pag. 8-14) Appendice 4 (pag. 267-339) |

LINEE GUIDA SICVE 2021

| | | |
|---|--|---|
| | Outcome | Metodologia (pag. 8-14) Appendice 4 (pag. 267-339) |
| | Lingua di pubblicazione (se rilevante) | Metodologia (pag. 8-14) Appendice 4 (pag. 267-339) |
| | Contesto assistenziale (se rilevante) | Metodologia (pag. 8-14) Appendice 4 (pag. 267-339) |
| 9. PUNTI DI FORZA E LIMITI DELLE EVIDENZE <i>Descrivere punti di forza e limiti delle evidenze scientifiche. Prendere in considerazione sia i singoli studi, sia le evidenze complessive da tutti gli studi. Esistono strumenti che possono facilitare il reporting di questo concetto.</i> | Disegno degli studi inclusi | Metodologia (pag. 8-14) Appendice 2 (pag. 188-203) Appendice 3 (pag. 204-266) Appendice 4 (pag. 267-339) |
| | Limiti metodologici degli studi: campionamento, cecità, occultamento della lista di assegnazione, metodi di analisi dei dati | Metodologia (pag. 8-14) Appendice 2 (pag. 188-203) Appendice 4 (pag. 267-339) |
| | Rilevanza degli outcome primari e secondari | Non valutata |
| | Consistenza dei risultati tra i diversi studi | Metodologia (pag. 8-14) Appendice 2 (pag. 188-203) Appendice 3 (pag. 204-266) Appendice 4 (pag. 267-339) |
| | Direzione dei risultati tra i diversi studi | Metodologia (pag. 8-14) Appendice 2 (pag. 188-203) Appendice 3 (pag. 204-266) Appendice 4 (pag. 267-339) |
| | Entità dei benefici rispetto ai rischi | Metodologia (pag. 8-14) Appendice 2 (pag. 188-203) Appendice 3 (pag. 204-266) Appendice 4 (pag. 267-339) |
| | Applicabilità al contesto assistenziale reale | Metodologia (pag. 8-14) Appendice 2 (pag. 188-203) Appendice 4 (pag. 267-339) |
| 10. FORMULAZIONE DELLE RACCOMANDAZIONI <i>Descrivere i metodi utilizzati per formulare le raccomandazioni e le modalità con cui si è giunti alle decisioni finali. Specificare sia le aree di disaccordo, sia i metodi utilizzati per raggiungere il consenso.</i> | Processo utilizzato per sviluppare le raccomandazioni (es. step del metodo Delphi modificato, procedure di voto prese in considerazione, etc.) | Metodologia (pag. 8-14) Appendice 4 (pag. 267-339) |
| | Outcome del processo utilizzato per sviluppare le raccomandazioni (es. grado di consenso raggiunto utilizzando il metodo Delphi modificato, risultati delle procedure di voto, etc.) | Metodologia (pag. 8-14) Appendice 4 (pag. 267-339) |
| | Modalità con cui il processo ha influenzato le raccomandazioni (es. influenza dei risultati del metodo Delphi sulle raccomandazioni finali, allineamento tra votazioni finali e raccomandazioni, etc.) | Metodologia (pag. 8-14) Appendice 4 (pag. 267-339) |
| 11. BENEFICI E RISCHI | Analisi dei benefici, con relativi dati a supporto | Appendice 3 (pag. 204-266) Appendice 4 (pag. 267-339) |

LINEE GUIDA SICVE 2021

| | | |
|--|---|--|
| <i>Riportare benefici, effetti avversi e rischi considerati nella formulazione delle raccomandazioni.</i> | Analisi dei rischi/effetti avversi/danni, con relativi dati a supporto | Appendice 3 (pag. 204-266) Appendice 4 (pag. 267-339) |
| | Bilancio (<i>trade off</i>) tra benefici e rischi/effetti avversi/danni | Appendice 4 (pag. 267-339) |
| | Raccomandazioni che riflettono tutte le considerazioni effettuate sui benefici e sui rischi/effetti avversi/danni | Appendice 4 (pag. 267-339) |
| 12. LEGAME ESPLICITO TRA EVIDENZE E RACCOMANDAZIONI <i>Descrivere il legame esplicito tra evidenze scientifiche e raccomandazioni.</i> | Metodologia con cui il gruppo che ha elaborato la linea guida ha collegato e utilizzato le evidenze per formulare le raccomandazioni | Metodologia (pag. 8-14) Singoli Capitoli, Interpretazione delle prove (pag. 15-128) Appendice 4 (pag. 267-339) |
| | Legame esplicito tra ciascuna raccomandazione e le principali evidenze che la supportano (descrizione testuale e/o lista di voci bibliografiche) | Metodologia (pag. 8-14) Singoli Capitoli, Interpretazione delle prove (pag. 15-128) Appendice 4 (pag. 267-339) |
| | Legame esplicito tra le raccomandazioni e le tabella delle evidenze nella sezione dei risultati della linea guida | Metodologia (pag. 8-14) Singoli Capitoli, Interpretazione delle prove (pag. 15-128) Appendice 3 (pag. 204-266) Appendice 4 (pag. 267-339) |
| 13. REVISIONE ESTERNA <i>Riportare la metodologia utilizzata per la revisione esterna.</i> | Finalità della revisione esterna (es. migliorare la qualità della linea guida, raccogliere feedback sulla versione preliminare delle raccomandazioni, valutare applicabilità e fattibilità, disseminare le evidenze, etc.) | Metodologia (pag. 8-14) Appendice 6 (pag. 358) |
| | Metodi utilizzati per la revisione esterna (es. sistema a score, domande aperte) | Metodologia (pag. 8-14) |
| | Elenco dei revisori esterni (es. numero, tipologia, affiliazioni, etc.) | Pag. 3-4 |
| | Risultati/informazioni ottenute dalla revisione esterna (es. sintesi dei risultati principali) | Appendice 6 (pag. 358) |
| | Modalità con cui le informazioni raccolte sono state utilizzate per il processo di sviluppo della linea guida e/o per formulare le raccomandazioni (es. i risultati sono stati utilizzati, o meno, per formulare le raccomandazioni finali) | Metodologia (pag. 8-14) Appendice 6 (pag. 358) |
| | 14. PROCEDURA DI AGGIORNAMENTO | Dichiarazione esplicita che la linea guida sarà aggiornata |

LINEE GUIDA SICVE 2021

| | | |
|--|---|-------------------------|
| <i>Descrivere la procedura di aggiornamento della linea guida.</i> | Precisi intervalli di tempo o criteri espliciti per decidere quando aggiornare la linea guida | Metodologia (pag. 8-14) |
| | Descrizione di metodi e strumenti utilizzati per aggiornare la linea guida | Metodologia (pag. 8-14) |

Dimensione 4: CHIAREZZA ESPOSITIVA

| Item e descrizione | Criteri di reporting | Pagina # |
|---|---|---|
| 15. RACCOMANDAZIONI SPECIFICHE E NON AMBIGUE <i>Descrivere le azioni appropriate nella specifica malattia/condizione e in gruppi di popolazione/pazienti ben definiti secondo le migliori evidenze disponibili.</i> | Raccomandazione | Singoli Capitoli, Raccomandazioni (pag. 15-128) Appendice 4 (pag. 267-339) Appendice 8 (pag. 367-390) |
| | Obiettivi della raccomandazione (es. migliorare la qualità della vita, ridurre gli effetti avversi, etc.) | Singoli Capitoli, Raccomandazioni (pag. 15-128) Appendice 4 (pag. 267-339) |
| | Identificazione della popolazione a cui applicare la raccomandazione (es. pazienti, cittadini, etc.) | Singoli Capitoli, Raccomandazioni (pag. 15-128) Appendice 4 (pag. 267-339) |
| | Specifiche avvertenze o controindicazioni, se rilevanti (es. pazienti o condizioni a cui la raccomandazione non dovrebbe essere applicata o è controindicata) | Singoli Capitoli, Raccomandazioni (pag. 15-128) Appendice 4 (pag. 267-339) |
| | Dichiarare eventuali incertezze sulle migliori opzioni terapeutiche | Singoli Capitoli, Raccomandazioni (pag. 15-128) Appendice 4 (pag. 267-339) |
| 16. OPZIONI DI GESTIONE <i>Descrivere le diverse opzioni per gestire la condizione clinica o la problematica sanitaria.</i> | Descrizione delle varie opzioni | Singoli Capitoli, Raccomandazioni (pag. 15-128) Appendice 4 (pag. 267-339) |
| | Popolazione o condizione clinica più appropriata per ciascuna opzione | Singoli Capitoli, Raccomandazioni (pag. 15-128) Appendice 4 (pag. 267-339) |
| 17. IDENTIFICAZIONE DELLE RACCOMANDAZIONI PRINCIPALI <i>Presentare le raccomandazioni più rilevanti in modo da renderle facilmente identificabili.</i> | Raccomandazioni in un box riassuntivo, in grassetto, sottolineate o presentate come <i>flow chart</i> o algoritmi | Singoli Capitoli, Raccomandazioni (pag. 15-128) Appendice 4 (pag. 267-339) |
| | Raggruppare specifiche raccomandazioni in un'unica sezione | Singoli Capitoli, Raccomandazioni (pag. 15-128) Appendice 4 (pag. 267-339) |

Dimensione 5: APPLICABILITÀ

| Item e descrizione | Criteri di reporting | Pagina # |
|--|--|---|
| 18. FATTORI FACILITANTI E OSTACOLI PER L'APPLICAZIONE <i>Descrivere fattori facilitanti e ostacoli per l'applicazione della linea guida.</i> | Tipologie di fattori facilitanti e ostacoli considerati | Metodologia (pag. 8-14) Appendice 4 (pag. 267-339) Appendice 6 (pag. 358) |
| | Metodi con cui sono state ricercate le informazioni relative a fattori facilitanti e | Metodologia (pag. 8-14) Appendice 4 (pag. 267-339) Appendice 6 (pag. 358) |

LINEE GUIDA SICVE 2021

| | | |
|---|--|---|
| | ostacoli all'implementazione delle raccomandazioni (es. feedback dei principali <i>stakeholders</i> , sperimentazione pilota della linea guida prima di una estesa implementazione) | |
| | Descrizione di fattori facilitanti e ostacoli emersi dall'indagine (es. i medici di medicina generale hanno le competenze per erogare le prestazioni raccomandate; non sono disponibili sufficienti tecnologie per garantire la mammografia a tutte le donne eleggibili) | Metodologia (pag. 8-14) Appendice 4 (pag. 267-339) Appendice 6 (pag. 358) |
| | Modalità con cui le informazioni relative a fattori facilitanti e ostacoli hanno influenzato il processo di elaborazione della linea guida e/o la formulazione delle raccomandazioni | Metodologia (pag. 8-14) Appendice 4 (pag. 267-339) Appendice 6 (pag. 358) |
| 19. SUGGERIMENTI E STRUMENTI PER L'IMPLEMENTAZIONE <i>Fornire suggerimenti e/o strumenti per facilitare l'applicazione delle raccomandazioni.</i> | Materiali aggiuntivi per facilitare l'implementazione della linea guida. Ad esempio: <ul style="list-style-type: none"> ○ Sommario dei documenti della linea guida ○ Link a checklist e algoritmi ○ Link a manuali <i>how-to</i> ○ Soluzioni collegate all'analisi degli ostacoli (vedi item 18) ○ Strumenti per potenziare i fattori facilitanti (vedi item 18) ○ Risultati di eventuali sperimentazioni pilota della linea guida | Metodologia (pag. 8-14) Appendice 5 (pag. 295) Appendice 8 (pag. 367-390) |
| 20. IMPLICAZIONI SULLE RISORSE <i>Descrivere il potenziale impatto economico dell'applicazione delle raccomandazioni.</i> | Tipologia d'informazioni economiche considerate (es. valutazioni economiche, costi per l'acquisto di farmaci, etc.) | La presente LG non ha un focus specifico sulle implicazioni sulle risorse. Tuttavia, alcune considerazioni sulle risorse sono presenti: - Singoli Capitoli (pag. 15-128), Appendice 3 (pag. 204-266) - Appendice 4 (pag. 267-339). |
| | Metodi con cui sono state ricercate le informazioni economiche (es. presenza di un economista sanitario nel gruppo di elaborazione della | La presente LG non ha un focus specifico sulle implicazioni sulle risorse. Tuttavia, alcune considerazioni sulle |

LINEE GUIDA SICVE 2021

| | | |
|--|---|---|
| | linea guida, utilizzo di health technology assessment reports, etc.) | risorse sono presenti: - Singoli Capitoli (pag. 15-128), Appendice 3 (pag. 204-266) - Appendice 4 (pag. 267-339). |
| | Descrizione dei dati economici a seguito di indagini specifiche (es. costi di acquisizione di farmaci per un ciclo di cure) | La presente LG non ha un focus specifico sulle implicazioni sulle risorse. Tuttavia, alcune considerazioni sulle risorse sono presenti: - Singoli Capitoli (pag. 15-128), Appendice 3 (pag. 204-266) - Appendice 4 (pag. 267-339). |
| | Descrizione di come tali informazioni sono state utilizzate per il processo di sviluppo della linea guida e/o per la formulazione delle raccomandazioni | La presente LG non ha un focus specifico sulle implicazioni sulle risorse. Tuttavia, alcune considerazioni sulle risorse sono presenti: - Singoli Capitoli (pag. 15-128), Appendice 3 (pag. 204-266) - Appendice 4 (pag. 267-339). |
| 21. INDICATORI PER IL MONITORAGGIO <i>Fornire gli indicatori per monitorare (audit) l'applicazione delle raccomandazioni della linea guida.</i> | Indicatori per valutare l'implementazione della linea guida o l'aderenza alle raccomandazioni | Metodologia (pag. 8-14) |
| | Indicatori per valutare l'impatto delle raccomandazioni cliniche | Metodologia (pag. 8-14) |
| | Indicazioni su frequenza e intervalli di monitoraggio degli indicatori | Metodologia (pag. 8-14) |
| | Definizioni operative sulle modalità di misurazione degli indicatori | Metodologia (pag. 8-14) |
| Dimensione 6: INDIPENDENZA EDITORIALE | | |
| Item e descrizione | Criteri di reporting | Pagina # |
| 22. ENTE FINANZIATORE <i>Riportare l'influenza dell'ente finanziatore sui contenuti della linea guida.</i> | Nome dell'ente finanziatore, oppure dichiarazione esplicita di nessun finanziamento | Metodologia (pag. 8-14) |
| | Dichiarazione esplicita che il contenuto della linea guida non è stato influenzato da chi ne ha finanziato la produzione | Metodologia (pag. 8-14) |
| 23. CONFLITTI DI INTERESSE <i>Dichiarare esplicitamente che tutti i componenti del gruppo che ha elaborato la linea guida hanno dichiarato eventuali conflitti di interesse.</i> | Tipologie di conflitti di interessi considerate | Metodologia (pag. 8-14) |
| | Metodi con cui sono stati ricercati i potenziali conflitti di interesse | Metodologia (pag. 8-14) |
| | Descrizione dei conflitti di interesse | Metodologia (pag. 8-14) Le dichiarazioni dei conflitti d'interesse sono consultabili al seguente link: |

LINEE GUIDA SICVE 2021

| | | |
|--|---|---|
| | | https://sicve.it/about/conflitti-di-interesse-aneurisma-aortico-addominale/ |
| | Descrizione delle modalità con cui i conflitti di interesse hanno influenzato il processo di sviluppo della linea guida e la formulazione delle raccomandazioni | Metodologia (pag. 8-14) |

APPENDICE 8: Pocket Linee Guida SICVE 2021

CAPITOLO 1. Epidemiologia, storia naturale e screening

Quesito clinico: Quali fattori di rischio sono associati all'AAA?

P = pazienti con fattori di rischio cardiovascolare

I = correzione dei fattori di rischio

C = pazienti non trattati o con controllo non ottimale dei fattori di rischio

O = riduzione della incidenza dell'aneurisma

Raccomandazione

È indicato il controllo dei fattori di rischio e il trattamento di quelli modificabili in particolare fumo, ipertensione arteriosa, dislipidemia e obesità, principalmente nei maschi oltre i 65 anni e nei pazienti con pregressa patologia cardiovascolare e/o BPCO, al fine di ridurre il rischio di sviluppare un aneurisma dell'aorta addominale.

Raccomandazione forte a favore (livello di evidenza 2++)

Quesito clinico: Nella popolazione a rischio è opportuno eseguire lo screening dell'AAA?

P = pazienti a rischio per aneurisma dell'aorta addominale/con fattori di rischio cardiovascolare

I = eco-color Doppler di screening

C = assenza di indagini di screening

O = diagnosi precoce di aneurisma

Raccomandazioni

Lo screening mediante ultrasuoni per la diagnosi precoce di AAA è indicato nei soggetti di sesso maschile di età maggiore di 65 anni, se fumatori o con familiarità per AAA o con ipertensione arteriosa.

Raccomandazione forte a favore (livello di evidenza 1 +)

Lo screening mediante ultrasuoni per la diagnosi precoce di AAA potrebbe essere indicato nei soggetti di sesso maschile di età maggiore di 65 anni.

Raccomandazione debole a favore (livello di evidenza 1 ++)

Lo screening potrebbe essere indicato nei soggetti di sesso femminile maggiori di 65 anni solo se fumatrici e con familiarità per AAA.

Raccomandazione debole a favore (livello di evidenza 1 +)

Quesito clinico: Quale diametro ultrasonografico va considerato nello screening dell'AAA?

P = pazienti a rischio per aneurisma dell'aorta addominale/con fattori di rischio cardiovascolare

I = misura del diametro A-P esterno dell'aorta come valore assoluto con ecocolorDoppler come indice diagnostico

C = misura del diametro interno/valore percentuale rispetto al diametro a monte dell'aneurisma

O = diagnosi precoce di aneurisma

Raccomandazioni

In caso di screening dell'aneurisma dell'aorta addominale è indicato l'esame ultrasonografico standard.

Raccomandazione forte a favore (livello di evidenza 1 ++)

Si suggerisce di specificare nel referto dell'esame ultrasonografico il metodo utilizzato per misurare il diametro dell'aneurisma dell'aorta addominale per facilitare il confronto ai controlli successivi di sorveglianza: diametro anteriore esterno-posteriore interno, interno-interno, esterno-esterno.

Raccomandazione Punto di Buona Pratica Clinica (GPP)

I diametri anteriore esterno-posteriore interno e interno-interno sono quelli che sembrano presentare minore variabilità interoperatore all'esame ultrasonografico e dunque andrebbero preferiti.

Raccomandazione Punto di Buona Pratica Clinica (GPP)

CAPITOLO 2. Trattamento: sorveglianza, terapia medica, indicazione al trattamento chirurgico

Quesito clinico: Nei pazienti portatori di aneurismi aortici addominali senza indicazione chirurgica (P) è indicata, e a che intervalli, la sorveglianza con ecocolordoppler (I) rispetto alla Angio-TC/Angio-RM (C), per il monitoraggio della crescita e la prevenzione della rottura dell'aneurisma (O)?

P = Portatori di AAA senza indicazione al trattamento

I = Sorveglianza con ecocolordoppler

C = Rispetto a sorveglianza con Angio-TC/Angio-RM

O = Monitoraggio della crescita e prevenzione della rottura dell'AAA

Raccomandazioni

Nei pazienti portatori di aneurismi aortici addominali senza indicazione chirurgica è indicata la sorveglianza con ecocolorDoppler.

Raccomandazione forte a favore (livello di evidenza 2-)

Nei pazienti portatori di AAA senza indicazione chirurgica potrebbe essere indicato aumentare la frequenza dei controlli di sorveglianza mediante ecocolorDoppler (o mediante TC solo nei casi dubbi), a intervallo inversamente proporzionale all'aumentare del calibro dell'aneurisma stesso.

Raccomandazione debole a favore (livello di evidenza 2-)

In caso di aneurisma aortico di diametro inferiore o uguale ai 3,9cm, potrebbe essere indicato effettuare controlli di sorveglianza a intervalli non superiori ai 3 anni.

Raccomandazione debole a favore (livello di evidenza 2-)

In caso di aneurisma aortico senza indicazione chirurgica di calibro compreso fra 4cm e 5,4cm potrebbe essere indicato un controllo di sorveglianza ogni 6-12 mesi, considerando comunque un intervallo di 3-6 mesi per l'aneurisma di calibro maggiore o uguale a 5cm.

Raccomandazione debole a favore (livello di evidenza 2-)

Quesito clinico: Nei pazienti con aneurisma dell'aorta addominale (P), è consigliato intraprendere una terapia medica (I) rispetto a nessuna terapia (C), per ridurre il tasso di crescita dell'aneurisma e/o il rischio cardiovascolare (O)?

P = Portatori di AAA senza indicazione al trattamento

I = Terapia medica

C = Rispetto a nessuna terapia

O = Ridurre il tasso di crescita dell'aneurisma e/o il rischio cardiovascolare

Raccomandazioni

Nel paziente con AAA, che è da considerarsi arteriopatico polidistrettuale,

a) Potrebbe essere indicata la terapia con antiaggregante piastrinico a basso dosaggio, salvo specifiche controindicazioni;

Raccomandazione debole a favore (livello di evidenza 1-)

b) È indicata la terapia con statina per ridurre il rischio di crescita, rottura dell'AAA e di mortalità post-operatoria.

Raccomandazione forte a favore (livello di evidenza 1+)

Raccomandazione per la ricerca

Sono necessari ulteriori studi per chiarire gli effetti dei farmaci antipertensivi sulla crescita, la rottura dell'AAA e sulla mortalità perioperatoria.

Quesito clinico: Nei pazienti con aneurisma dell'aorta addominale (P) quando è indicato l'intervento chirurgico (I) rispetto alla sola terapia medica (C), per prevenire la rottura dell'aneurisma (O)?

P = Pazienti con AAA

I = quando è indicato l'intervento chirurgico

C = rispetto alla terapia medica

O = prevenire la rottura dell'AAA

Raccomandazioni

1. In caso di aneurisma dell'aorta addominale fusiforme di diametro maggiore o uguale a 5,5cm è indicato l'intervento di riparazione in elezione.

Raccomandazione forte a favore (livello di evidenza I++)

2. In caso di AAA fusiforme di diametro tra 5cm e 5,4cm l'intervento di riparazione in elezione potrebbe essere indicato per sottogruppi di pazienti a rischio aumentato di rottura, con rischio chirurgico accettabile.

Raccomandazione debole a favore (livello di evidenza I-)

3. L'intervento di riparazione in elezione di un AAA potrebbe essere indicato in caso venga osservata una rapida crescita del calibro dell'aneurisma (maggiore di 1cm/anno), anche se il diametro non raggiunge i 5cm.

Raccomandazione debole a favore (livello di evidenza 2+)

4. In caso di aneurisma aortico sacciforme, l'intervento di riparazione in elezione potrebbe essere indicato anche con diametri inferiori ai 5cm.

Raccomandazione debole a favore (livello di evidenza 2-)

5. In caso di AAA sintomatico (o sospetto tale) è indicata una valutazione in urgenza da parte del chirurgo vascolare.

Raccomandazione forte a favore (livello di evidenza 2+)

6. L'intervento di riparazione di un aneurisma iliaco isolato (iliaca comune, iliaca esterna, iliaca interna, o una combinazione fra questi) potrebbe essere indicato a partire da un diametro maggiore di 3cm.

Raccomandazione debole a favore (livello di evidenza 3)

Quesito clinico: Nei pazienti con bassa aspettativa di vita, portatori di AAA del calibro > 5,5 cm, (P) è indicata la terapia medica (I) rispetto al trattamento chirurgico (C), per ridurre la mortalità (O)?

P = pazienti con bassa aspettativa di vita, portatori di AAA del calibro > 5,5 cm

I = terapia medica

C = trattamento chirurgico

O = ridurre la mortalità

Raccomandazione

Nei pazienti portatori di AAA maggiore di 5.5cm con anatomia favorevole e con bassa aspettativa di vita potrebbe essere indicato il trattamento EVAR, associato a terapia medica, dopo una completa valutazione preoperatoria che si avvalga di una misurazione dello stato di fragilità anche previo miglioramento / ottimizzazione dello stato di salute.

Raccomandazione debole a favore (livello di evidenza 1+)

CAPITOLO 3. Approccio al paziente con indicazione al trattamento correttivo: valutazione comorbidità, indagini preoperatorie, valutazione del rischio operatorio

Quesito clinico: Nei pazienti con aneurisma dell'aorta addominale con indicazione al trattamento (P) l'angioTC (I) è la migliore metodica di imaging rispetto a ecocolorDoppler/AngioRM/angiografia (C) per una corretta valutazione dell'anatomia vascolare aorto-iliaca e per la pianificazione della più idonea strategia terapeutica (O)?

P = pazienti con aneurisma dell'aorta addominale con indicazione al trattamento

I = l'angioTC

C = ecocolorDoppler /AngioRM/angiografia

O = corretta valutazione dell'anatomia vascolare aorto-iliaca e per la pianificazione della più idonea strategia terapeutica.

Raccomandazione

Nel paziente affetto da aneurisma dell'aorta addominale con indicazione al trattamento si ritiene opportuno l'utilizzo dell'angioTC per la corretta valutazione dell'anatomia vascolare aorto-iliaca e per la pianificazione della più idonea strategia terapeutica.

Raccomandazione Punto di Buona Pratica Clinica (GPP)

Quesito clinico: Nei pazienti con aneurisma dell'aorta addominale con indicazione al trattamento (P) la valutazione cardiologica di routine (I) deve essere associata ad esami di 2° livello (C) per la stratificazione del rischio di eventi cardiaci peri-operatori (O)?

P = pazienti con aneurisma dell'aorta addominale con indicazione al trattamento

I = esami cardiologici di routine (visita, ECG, ecocardio)

C = esami di 2° livello

O = stratificazione del rischio di eventi cardiaci perioperatori

Raccomandazioni

Nella valutazione preoperatoria del paziente con AAA è indicata la stratificazione del rischio perioperatorio mediante valutazione clinica.

Raccomandazione forte a favore (livello di evidenza 1-)

Nella valutazione preoperatoria del paziente con AAA potrebbe essere indicata una valutazione cardiologica.

Raccomandazione debole a favore (livello di evidenza 2-)

Nella valutazione preoperatoria del paziente con AAA è indicato un esame ecocardiografico su richiesta del cardiologo e comunque in caso di a) nota o sospetta valvulopatia cardiaca, b) cardiopatia nota, c) pregresso infarto miocardico, d) blocco di branca sinistro, e) soffio cardiaco.

Raccomandazione forte a favore (livello di evidenza 2+)

Nella valutazione preoperatoria del paziente con AAA e con almeno due fattori di rischio e ridotta capacità funzionale, sulla base della valutazione cardiologica ed ecocardiografica potrebbe essere indicato un test da sforzo provocativo. L'indicazione alla coronarografia è la stessa di quella adottata nel paziente non candidato a chirurgia aortica.

Raccomandazione debole a favore (livello di evidenza 2-)

Raccomandazione per la ricerca

Una parte della letteratura introduce nuovi aspetti degni di ulteriori approfondimenti mediante futuri studi di maggior robustezza metodologica come per esempio la non rilevanza del test da sforzo o l'utilizzo della coroTC per la stratificazione del rischio.

Quesito clinico: Nei pazienti con aneurisma dell'aorta addominale con indicazione al trattamento e ridotta funzionalità renale (P) la profilassi preoperatoria (I) rispetto a nessuna profilassi (C) è efficace nel ridurre il rischio di eventi renali perioperatori (O)?

P = pazienti con aneurisma dell'aorta addominale con indicazione al trattamento e ridotta funzionalità renale

I = profilassi preoperatoria

C = nessuna profilassi

O = ridurre il rischio di eventi renali perioperatori

Raccomandazione

Nei pazienti con aneurisma dell'aorta addominale con indicazione al trattamento e ridotta funzionalità renale si ritiene opportuna l'idratazione profilattica preoperatoria per ridurre il rischio di eventi renali peri e postoperatori.

Raccomandazione Punto di Buona Pratica Clinica (GPP)

Quesito clinico: L'intervento di riparazione per AAA sia open che endovascolare (P) nei centri ad alto volume (più di 30 casi/anno) (I) rispetto a centri a basso volume (C) presenta outcome in termini di mortalità e morbilità (perioperatorie) migliori (O)?

P = intervento di riparazione per AAA sia open che endovascolare

I = centri ad alto volume (più di 30 casi/anno)

C = centri a basso volume

O = outcome in termini di mortalità e morbilità (perioperatorie)

Raccomandazione

Si ritiene opportuno sottoporre pazienti al trattamento chirurgico degli AAA, sia open che endovascolare, in centri ad alto volume operatorio annuo (maggiore di 30 casi/anno).

Raccomandazione Punto di Buona Pratica Clinica (GPP)

CAPITOLO 4. Terapia chirurgica aperta

Quesito clinico: Nei pazienti candidati ad intervento chirurgico non cardiaco (P), la sospensione della terapia antiaggregante in previsione dell'intervento chirurgico (I), rispetto alla non sospensione (C), aiuta a ridurre le complicanze (trombotiche/emorragiche) peri e postoperatorie (O)?

P = pazienti candidati ad intervento chirurgico non cardiaco

I = sospensione della terapia antiaggregante in previsione dell'intervento chirurgico

C = non sospensione

O = riduzione complicanze (trombotiche/emorragiche) peri e postoperatorie

Raccomandazione

In caso di intervento per aneurisma dell'aorta addominale potrebbe essere opportuna la prosecuzione di monoterapia antiaggregante piastrinica con acido acetilsalicilico; viceversa per la terapia con tienopiridina sarebbe opportuno decidere in base al rischio-beneficio nel singolo caso.

Raccomandazione Punto di Buona Pratica Clinica (GPP)

Nel paziente che assume duplice terapia antiaggregante piastrinica per stent coronarico invece, sarebbe opportuno rimandare l'intervento per aneurisma dell'aorta addominale, a meno che l'intervento non rivesta carattere d'urgenza, caso in cui la doppia terapia antiaggregante piastrinica può essere mantenuta; in tale scenario potrebbe essere utile una decisione consensuale tra le varie figure mediche di interesse riguardo i rischi relativi alla chirurgia e l'interruzione/continuazione della terapia antiaggregante.

Raccomandazione Punto di Buona Pratica Clinica (GPP)

Quesito clinico: Nei pazienti candidati ad intervento chirurgico (P) la sospensione della terapia anticoagulante in previsione dell'intervento (I), rispetto alla non sospensione/terapia bridging (C), aiuta a ridurre le complicanze peri e postoperatorie (O)?

P = pazienti candidati ad intervento chirurgico

I = sospensione della terapia anticoagulante in previsione dell'intervento

C = non sospensione/terapia bridging

O = riduzione complicanze peri e postoperatorie

Raccomandazione

È indicato sospendere la terapia anticoagulante in previsione di intervento chirurgico aperto per aneurisma dell'aorta addominale.

Raccomandazione forte a favore (livello di evidenza 1+)

Quesito clinico: Nei pazienti che si sottoporranno ad intervento chirurgico per AAA (P) è efficace la terapia antibiotica profilattica (I) rispetto alla non profilassi (C) per la prevenzione delle infezioni (O)?

P = pazienti che si sottoporranno ad intervento chirurgico per AAA

I = terapia antibiotica profilattica

C = nessuna profilassi antibiotica

O = prevenzione infezioni

Raccomandazione

La terapia antibiotica profilattica è indicata in tutti i pazienti che si sottopongono ad intervento chirurgico di riparazione di AAA.

Raccomandazione forte a favore (livello di evidenza 1-)

Quesito clinico: Nel paziente sottoposto ad intervento chirurgico (P) la somministrazione di terapia antitrombotica post-operatoria (I) rispetto alla non somministrazione (C), aiuta a prevenire la trombosi venosa profonda (O)?

P = paziente sottoposto ad intervento chirurgico

I = terapia antitrombotica post-operatoria

C = non somministrazione

O = prevenzione della trombosi venosa profonda

Raccomandazione per la ricerca

Non risultano in letteratura studi che analizzino l'applicazione della tromboprofilassi post-chirurgica esclusivamente in pazienti sottoposti ad intervento per aneurisma dell'aorta addominale. Pertanto sono necessari studi più specifici che prendano in esame strettamente tale popolazione.

Quesito clinico: Il paziente sottoposto ad intervento chirurgico aperto per AAA (P) può giovare di tecniche anestetiche di supporto (analgesia epidurale, infusione continua di anestetici locali, etc.) (I) rispetto all'uso della sola analgesia sistemica con oppioidi (C) in termini di gestione del dolore e outcome clinico (O)?

P = paziente sottoposto ad intervento chirurgico aperto per AAA

I = aggiunta di tecniche anestetiche di supporto (analgesia epidurale, infusione continua di anestetici locali, etc.)

C = sola analgesia sistemica con oppioidi

O = gestione del dolore e outcome clinico

Raccomandazione

Tecniche anestesiolgiche di supporto possono essere prese in considerazione per la gestione del paziente che si sottopone ad intervento chirurgico aperto per AAA.

*Raccomandazione **Punto di Buona Pratica Clinica (GPP)***

Quesito clinico: Nel paziente sottoposto ad intervento chirurgico aperto per AAA (P) è necessario il monitoraggio postchirurgico di tipo intensivo (I) in confronto all'uso selettivo della terapia intensiva (C) per il riconoscimento e trattamento tempestivo di eventuali complicanze postoperatorie immediate (O)?

P = paziente sottoposto ad intervento chirurgico aperto per AAA

I = monitoraggio postchirurgico di tipo intensivo

C = uso selettivo della terapia intensiva

O = riconoscimento e trattamento tempestivo di eventuali complicanze postoperatorie immediate

Raccomandazione

Si suggerisce la creazione di percorsi intraospedalieri per il percorso del paziente operato di AAA aperto.

*Raccomandazione **Punto di Buona Pratica Clinica (GPP)***

Quesito clinico: Nel paziente candidato ad intervento chirurgico aperto per AAA (P) la scelta dell'accesso retroperitoneale (I) rispetto all'utilizzo di un accesso transperitoneale (C) migliora l'esito chirurgico in termini di complicanze perioperatorie (O)?

P = paziente candidato ad intervento chirurgico aperto per AAA

I = accesso retroperitoneale

C = accesso transperitoneale

O = miglioramento esito chirurgico in termini di complicanze perioperatorie

Raccomandazione

Potrebbe essere indicata la scelta dell'accesso chirurgico di tipo retroperitoneale in casi selezionati (per anatomia e complessità) e tenendo conto dell'esperienza e competenza del chirurgo in tale tipo di procedura.

*Raccomandazione **debole a favore (livello di evidenza 1+)***

Quesito clinico: Nel paziente sottoposto a intervento chirurgico aperto per AAA (P) la somministrazione di eparina peso-ottimizzata (I) rispetto ad una dose standard (C) è in grado di ridurre il rischio di trombosi aortica e periferica senza incrementare il rischio emorragico (O)?

P = paziente sottoposto a intervento chirurgico aperto per AAA

I = somministrazione di eparina peso-ottimizzata

C = somministrazione di eparina dose standard

O = riduzione del rischio di trombosi aortica e periferica senza aumento del rischio emorragico

Raccomandazione

La somministrazione di una dose di eparina peso-ottimizzata intraoperatoriamente al clampaggio aortico è suggerita nella riparazione dell'aneurisma dell'aorta addominale.

Raccomandazione Punto di Buona Pratica Clinica (GPP)

Quesito clinico: Nel paziente sottoposto a intervento chirurgico aperto per AAA (P) la salvaguardia di almeno una delle arterie ipogastriche (I) rispetto alla non preservazione (C) favorisce la prevenzione di possibili complicanze precoci e a distanza (O)?

P = paziente sottoposto a intervento chirurgico aperto per AAA

I = salvaguardia di almeno una delle arterie ipogastriche

C = non preservazione

O = prevenzione di possibili complicanze precoci e a distanza

Raccomandazione

Nel paziente sottoposto a intervento chirurgico aperto per AAA è suggeribile preservare la vascolarizzazione di almeno una delle arterie ipogastriche al fine di evitare complicanze postoperatorie quali l'ischemia intestinale e midollare e l'impotenza erigendi.

Raccomandazione Punto di Buona Pratica Clinica (GPP)

Quesito clinico: Nel paziente sottoposto a intervento chirurgico aperto per AAA (P) la preservazione dell'arteria mesenterica inferiore (I) rispetto alla sua legatura (C) favorisce la prevenzione di possibili complicanze precoci e a distanza (O)?

P = paziente sottoposto a intervento chirurgico aperto per AAA

I = preservazione arteria mesenterica inferiore

C = legatura arteria mesenterica inferiore

O = prevenzione di possibili complicanze precoci e a distanza

Raccomandazione

Nel trattamento chirurgico aperto dell'AAA la legatura dell'arteria mesenterica inferiore è suggerita di routine. È suggerito invece il reimpianto in casi selettivi quali: a) patologia ostruttiva a carico del tripode celiaco o dell'arteria mesenterica superiore, b) sospetta ipoperfusione colica intraoperatoria, c) sospetta riduzione del flusso in entrambe le arterie iliache interne.

*Raccomandazione **Punto di Buona Pratica Clinica (GPP)***

Quesito clinico: Nei pazienti candidati a intervento chirurgico aperto per AAA con necessità di clampaggio sovrenale (P) l'uso di presidi di protezione renale (farmaci, perfusione renale con soluzione fredda o soluzione specifica) (I) rispetto al non utilizzo (C) aiuta a ridurre le complicanze renali perioperatorie (O)?

P = pazienti candidati a intervento chirurgico aperto per AAA con necessità di clampaggio sovrenale

I = utilizzo di presidi di protezione renale (farmaci, perfusione renale con soluzione fredda, ecc.)

C = non utilizzo

O = riduzione delle complicanze renali perioperatorie

Raccomandazione per la ricerca

Nei pazienti candidati a intervento chirurgico aperto per AAA con necessità di clampaggio sovrenale potrebbe essere considerato l'uso di presidi di protezione renale (farmaci, perfusione renale con soluzione

fredda o soluzione specifica) per la riduzione delle complicanze renali perioperatorie da danno ischemico. Sono auspicabili pertanto studi di comparazione con un gruppo di confronto in cui non vengono utilizzati tali presidi.

Quesito clinico: Nel paziente candidato a intervento chirurgico aperto per AAA (P) l'utilizzo del protocollo ERAS (I) rispetto al percorso chirurgico standard (C) è efficace nella riduzione dello stress chirurgico e l'accelerazione del recupero postoperatorio (O)?

P = paziente candidato a intervento chirurgico aperto per AAA

I = protocollo ERAS

C = percorso chirurgico standard

O = riduzione dello stress chirurgico e accelerazione del recupero postoperatorio

Raccomandazione per la ricerca

Nonostante le evidenze siano ancora modeste, non ci sono aspetti negativi o controversi riguardo l'applicazione del protocollo ERAS in pazienti che si sottopongono ad intervento chirurgico aperto per aneurisma dell'aorta addominale. Potrebbe pertanto essere suggerita l'applicazione di tale protocollo, ma sono necessari ulteriori studi di approfondimento.

Quesito clinico: Nel paziente sottoposto a intervento chirurgico aperto per AAA attraverso laparotomia mediana (P) l'utilizzo profilattico di mesh di rinforzo (I) rispetto al non utilizzo (C) riduce il rischio di ernia incisionale (O)?

P = paziente sottoposto a intervento chirurgico aperto per AAA attraverso laparotomia mediana

I = utilizzo profilattico di mesh di rinforzo

C = non utilizzo

O = prevenzione ernia incisionale

Raccomandazione

In pazienti considerati ad alto rischio di ernia incisionale è suggeribile l'utilizzo di mesh di rinforzo nella chiusura dell'addome in seguito ad intervento chirurgico aperto per aneurisma dell'aorta addominale tramite incisione mediana.

Raccomandazione Punto di Buona Pratica Clinica (GPP)

Raccomandazione per la ricerca

Gli studi selezionati analizzano dati che non vanno al di là dei 3 anni di follow-up dopo chiusura dell'addome con mesh di rinforzo, per cui sono necessari ulteriori studi che analizzino i risultati a lungo termine.

CAPITOLO 5. Terapia endovascolare

Quesito clinico: I pazienti candidati a EVAR (P) sottoposti a trattamento mediante anestesia locale/locoregionale (I) rispetto a un'anestesia generale (C) presentano una minor incidenza di complicanze anestesologiche post-operatorie senza influenzare negativamente l'outcome della procedura (O)?

P = pazienti candidati a EVAR

I = anestesia locale/locoregionale

C = anestesia generale

O = complicanze post-operatorie anestesologiche e locali

Raccomandazione

Nei pazienti candidati a EVAR per AAA si suggerisce di considerare l'anestesia locale o locoregionale tenendo conto delle caratteristiche cliniche e psicologiche del singolo paziente.

Raccomandazione Punto di Buona Pratica Clinica (GPP)

Quesito clinico: In un paziente candidato a EVAR (P) l'utilizzo, sulla base delle caratteristiche anatomiche dell'aneurisma, di un'endoprotesi all'interno delle indicazioni per l'uso (IFU) (I) rispetto a un utilizzo fuori IFU (C) riduce il rischio di complicanze a breve e lungo termine (O)?

P = pazienti candidati a EVAR

I = scelta dell'endoprotesi all'interno delle IFU

C = endoprotesi fuori IFU

O = complicanze graft-related a breve e lungo termine

Raccomandazione

In caso di EVAR per AAA è indicato il rispetto delle indicazioni per l'uso (IFU) del modello di endoprotesi scelta. In caso di uso al di fuori delle IFU, sono indicati una corretta informazione del paziente e uno stretto programma di follow-up nel tempo.

Raccomandazione forte a favore (livello di evidenza 2+)

Quesito clinico: I pazienti con aneurisma aorto-iliaco trattati con EVAR (P) con preservazione della pervietà dell'arteria ipogastrica (I) rispetto ai pazienti trattati con occlusione dell'arteria ipogastrica (C) presentano una minore incidenza di ischemia pelvica (O)?

P = pazienti con aneurisma aorto-iliaco candidati a EVAR

I = preservazione arteria ipogastrica (endoprotesi iliaca ramificata)

C = occlusione arteria ipogastrica

O = incidenza ischemia pelvica

Raccomandazione

In caso di aneurisma iliaco o aorto-iliaco da trattare mediante endoprotesi, potrebbe essere indicato, quando fattibile, l'impianto di endoprotesi iliaca ramificata per ridurre il rischio di complicanze pelviche o glutee.

Raccomandazione debole a favore (livello di evidenza 2++)

Quesito clinico: In pazienti candidati a EVAR con arterie renali accessorie (P) la loro copertura (I) rispetto alla preservazione della pervietà di tali vasi (C) determina una variazione significativa dell'incidenza di complicanze renali acute e/o croniche (O)?

P = pazienti candidati a EVAR con arterie renali accessorie

I = copertura arterie renali accessorie

C = preservazione arterie renali accessorie

O = incidenza di insufficienza renale acuta/cronica

Raccomandazione

In pazienti con AAA e arterie renali accessorie candidati a EVAR potrebbe essere indicata la copertura delle arterie renali accessorie, qualora necessario per ottenere un colletto di lunghezza adeguata alle indicazioni per l'uso.

*Raccomandazione **debole a favore** (livello di evidenza 2+)*

Quesito clinico: In un paziente con AAA juxtarenale ad alto rischio per trattamento open in regime di elezione (P) il trattamento mediante endoprotesi fenestrata (FEVAR) (I) piuttosto che con EVAR e chimney sulle arterie renali (ChEVAR) (C) determina una diversa incidenza di complicanze e una diversa sopravvivenza (O)?

P = paziente AAA juxtarenale ad alto rischio per trattamento open in elezione

I = endoprotesi fenestrata (FEVAR)

C = chimney su arterie renali (ChEVAR)

O = sopravvivenza/complicanze

Raccomandazioni

Nei pazienti con aneurismi juxtarenali candidati a EVAR in elezione potrebbe essere indicato il trattamento mediante endoprotesi fenestrata (FEVAR) piuttosto che chimney (ChEVAR).

*Raccomandazione **debole a favore** (livello di evidenza 2++)*

Nei pazienti con aneurismi juxtarenali che necessitino di trattamento endovascolare in urgenza o quando le endoprotesi fenestrate (FEVAR) non siano indicate o disponibili, si suggerisce l'utilizzo di chimney (ChEVAR), preferibilmente ristretto a non più di due vasi target.

*Raccomandazione **Punto di Buona Pratica Clinica (GPP)***

Quesito clinico: In un paziente con AAA e colletto aortico corto ad alto rischio per trattamento open (P) il trattamento mediante endoprotesi con sistemi di fissaggio trans-murale (I) piuttosto che con EVAR standard (C) determina una diversa incidenza di complicanze e una diversa sopravvivenza (O)?

P = paziente con colletto corto ad alto rischio per trattamento open in elezione

I = EVAR con sistemi di fissaggio trans-murale

C = EVAR

O = sopravvivenza/complicanze

Raccomandazione per la ricerca

Sono necessari ulteriori studi che valutino l'utilizzo di sistemi di fissaggio trans-murale in associazione a EVAR per AAA con colletto corto.

CAPITOLO 6. Aneurismi rotti

Quesito clinico: Quale metodica di imaging (I/C) è raccomandata nel paziente con sospetto di AAA rotto (P)?

P = paziente con sospetto di AAA rotto

I = Angio-TC

C = ultrasuoni

O = diagnosi di rottura

Raccomandazione

Nei pazienti con sospetto clinico/ecografico di AAA in fase di rottura o rotto è indicato effettuare, in emergenza, uno studio Angio-TC dell'aorta toraco-addominale al fine di confermare la diagnosi e pianificare il trattamento.

Raccomandazione forte a favore (livello di evidenza 2+)

Quesito clinico: Quando trattare (I/C) il paziente con AAA sintomatico in assenza di rottura documentata (P)?

P = paziente con AAA sintomatico in assenza di rottura

I = intervento in urgenza/urgenza differita

C = intervento in emergenza

O = mortalità/morbilità

Raccomandazione

Nei pazienti con AAA sintomatico in assenza di rottura documentata è indicato un intervento in urgenza/urgenza differita, con la possibilità di ottimizzare il paziente prima di sottoporlo ad intervento.

Raccomandazione forte a favore (livello di evidenza 2+)

Quesito clinico: L'ipotensione permissiva (I/C) nei pazienti con AAA rotto sospetto o confermato (P) migliora la sopravvivenza e riduce le complicanze maggiori (O)?

P = pazienti con AAA rotto sospetto o confermato

I = ipotensione permissiva / ipotensione controllata

C = normotensione / rapida infusione fluidica

O = sanguinamento / mortalità / altre complicanze maggiori

Raccomandazione

Nel paziente con sospetto di rottura di AAA si ritiene opportuno ottenere e/o mantenere un'ipotensione arteriosa sistemica controllata nei pazienti coscienti.

Raccomandazione Punto di Buona Pratica Clinica (GPP)

Quesito clinico: Nel paziente con AAA rotto (P) quale trattamento (endovascolare /open) (I/C) è raccomandato?

P = paziente con AAA rotto

I = trattamento endovascolare

C = trattamento open

O = mortalità e morbilità

Raccomandazione

In caso di AAA rotto, con anatomia giudicata favorevole per EVAR, è indicato l'intervento di riparazione EVAR.

In caso di anatomia giudicata non favorevole per EVAR è indicato il trattamento open.

Il trattamento open è indicato nei casi di emergenza nei quali logisticamente non sia praticabile il trattamento EVAR.

Raccomandazione forte a favore (livello di evidenza 1+)

Quesito clinico: È giustificato identificare e trattare la sindrome compartimentale intra-addominale (I) dopo intervento per AAA rotto (P)?

P = pazienti già sottoposti a intervento per AAA rotto

I = identificare e trattare la sindrome compartimentale intra-addominale

C = NON identificare e trattare la sindrome compartimentale intra-addominale

O = mortalità

Raccomandazione

Dopo il trattamento chirurgico OPEN o endovascolare per AAA rotto è indicato monitorare il paziente per identificare una sindrome compartimentale addominale e nel caso del suo sviluppo intervenire mediante trattamento decompressivo.

Raccomandazione forte a favore (livello di evidenza 2+)

CAPITOLO 7. Controlli postoperatori precoci e a distanza, complicanze tardive

Quesito clinico: Nei pazienti con endoleak post-EVAR (P) è efficace il trattamento precoce (I) rispetto all'osservazione (C) per prevenire il rischio di rottura dell'AAA (O)?

P = pazienti con endoleak post-EVAR

I = trattamento precoce

C = osservazione

O = prevenzione del rischio di rottura dell'AAA

Raccomandazioni

È indicato il trattamento precoce degli endoleak di tipo I e III.

Raccomandazione forte a favore (livello di evidenza 1+)

Potrebbe essere indicato il trattamento degli endoleak di tipo II e dell'endotension, alla condizione che sia presente un pattern di incremento della sacca aneurismatica o di un incremento dimensionale maggiore o uguale a 1 cm durante il follow-up.

Raccomandazione debole a favore (livello di evidenza 1+)

Quesito clinico: Nei pazienti sottoposti ad EVAR (P) un controllo strumentale precoce per individuare complicanze periprocedurali (I) piuttosto che il solo controllo clinico (C) permette di migliorare i risultati a distanza (O)?

P = pazienti sottoposti ad EVAR

I = controllo strumentale precoce per individuare complicanze periprocedurali

C = il solo controllo clinico

O = miglioramento dei risultati a distanza

Raccomandazione

Nei pazienti sottoposti ad EVAR un controllo strumentale precoce basato su ecocolorDoppler/CEUS o angioTC potrebbe essere indicato al fine di orientare il programma di follow-up successivo.

*Raccomandazione **debole a favore** (livello di evidenza 1+)*

Quesito clinico: Nei pazienti sottoposti ad EVAR (P) un controllo mediante esame CEUS (I) anziché angioTC (C) è ugualmente efficace ad individuare complicanze dell'intervento (O)?

P = pazienti sottoposti ad EVAR

I = controllo mediante esame CEUS

C = controllo angioTC

O = individuare complicanze dell'intervento

Raccomandazione

La CEUS potrebbe essere indicata come metodica sicura ed efficace, in alternativa o in modo complementare all'angioTC, per lo screening degli endoleak dopo EVAR, in particolare nei casi che richiedano controlli più ravvicinati e nei pazienti con insufficienza renale.

*Raccomandazione **debole a favore** (livello di evidenza 1+)*

Quesito clinico: Nei pazienti sottoposti a trattamento open per AAA (P) controlli annuali (I) piuttosto che più distanti (C) migliorano l'outcome clinico (O)?

P = pazienti sottoposti a trattamento open per AAA

I = controlli annuali

C = controlli a distanza maggiore di un anno

O = miglioramento dell'outcome clinico

Raccomandazione

Dopo chirurgia open per AAA è suggerito un follow-up con esame ecografico o TC con cadenza almeno quinquennale.

*Raccomandazione **Punto di Buona Pratica Clinica (GPP)***

APPENDICE 9: Dichiarazioni del produttore

Si dichiara che tutte le raccomandazioni cliniche per farmaci, servizi sanitari e modelli assistenziali o organizzativi, e dispositivi medici contenuti nella LG tengono in debito conto le leggi italiane vigenti, norme e regolamenti delle agenzie regolatorie italiane e del Ministero della Salute, inclusi i Livelli Essenziali di Assistenza e, laddove pertinenti, le norme e disposizioni di pubbliche istituzioni ed enti con finalità sanitarie (INAIL). Si dichiara, inoltre, l'impegno a non presentare né pubblicare la LG in tutto o in parte, con logo SNLG, prima del completamento del processo di valutazione, fatte salve le procedure previste di consultazione pubblica prestabilite per la specifica linea guida comunicate al CNEC (per le LG in fase di sviluppo) e descritte nella sezione metodologica (LG complete).

Il Coordinatore Generale delle Linee Guida

Carlo Pratesi