



## Dissezione aortica di tipo B: terapia medica o riparazione endovascolare con stent?

**Data** 03 gennaio 2010  
**Categoria** cardiovascolare

Nella dissezione aortica asintomatica di tipo B non si sono riscontrate differenze tra terapia medica ottimale e riparazione endovascolare con apposizione di stent.

In questo studio randomizzato e controllato, denominato INSTEAD (Investigation of Stent Grafts in Aortic Dissection), sono stati arruolati 140 pazienti con dissezione stabile di tipo B dell'aorta discendente. I partecipanti sono stati randomizzati a sola terapia medica ottimale (che includeva uno stretto controllo della pressione arteriosa ed un'attenta sorveglianza clinica e strumentale) oppure a terapia medica ottimale associata a riparazione endovascolare toracica con stent (TEVAR).

L'endpoint primario dello studio era la mortalità totale a due anni. Endpoint secondari includevano il rimodellamento aortico, la progressione della dissezione e i decessi associati alla dissezione aortica.

Non si sono riscontrate differenze per l'endpoint primario tra i due gruppi. La sopravvivenza cumulativa fu del 95,6% nel gruppo trattato con sola terapia medica e dell'88,9% nel gruppo trattato con TEVAR (differenza statisticamente non significativa:  $p=0,15$ ).

Non si sono riscontrate differenze neppure per gli endpoint secondari come i decessi causati dalla rottura della dissezione o la progressione della dissezione stessa.

Si sono registrati tre eventi avversi di tipo neurologico nel gruppo TEVAR (una paraplegia, un ictus ed una paraparesi transitoria) ed un evento neurologico nel gruppo di controllo (una paraparesi).

Gli autori fanno comunque notare due fatti.

Il primo è questo: il 91,3% del gruppo TEVAR mostrava un rimodellamento dell'aorta (compreso il ripristino del lume aortico) rispetto al 19,4% del gruppo terapia medica. Questo suggerisce che un follow up più prolungato potrebbe dimostrare un beneficio sulla mortalità a favore dello stent.

Il secondo aspetto da considerare è che oltre il 20% dei pazienti inizialmente randomizzati a terapia medica fu costretto ad essere sottoposto a TEVAR (16,2%) oppure ad intervento chirurgico a cielo aperto (4,4%) perchè il diametro aortico aveva superato la soglia dei 60 mm.

### Fonte:

Nienaber C et al. Randomized comparison of strategies for type-B aortic dissection. The Investigation of Stent Grafts in Aortic Dissection (INSTEAD) trial. *Circulation*. 2009; 120:2519-2528

### Commento di Renato Rossi

Finora il trattamento della dissezione aortica asintomatica di tipo B è stato materia di dibattito per la mancanza di dati derivanti da studi clinici randomizzati e controllati.

Vi sono tre opzioni possibili: la chirurgia a cielo aperto (che però viene attuato solo in casi particolari con sintomi o rapida progressione della dissezione), riparazione endovascolare con apposizione di stent oppure trattamento conservativo con sorveglianza clinica e strumentale.

Lo studio INSTEAD è il primo trial randomizzato e controllato che abbia confrontato la terapia medica ottimale con la riparazione endovascolare con stent in pazienti con dissezione stabile dell'aorta toracica di tipo B. Se lo studio deve essere giudicato dai risultati ottenuti sull'endpoint primario si deve concludere che i due approcci sono equivalenti in termini di efficacia clinica a due anni.

Vi è da notare però che lo studio era stato disegnato ipotizzando una mortalità del 30%, basandosi sui dati dei registri, soprattutto del registro (IRAD International Registry of Acute Aortic Dissection). Invece la mortalità è risultata molto più bassa in entrambi i gruppi. Pertanto il trial potrebbe non aver avuto la potenza statistica necessaria per valutare correttamente l'endpoint primario prescelto.

Va inoltre tenuto presente che oltre il 20% dei pazienti che erano stati randomizzati alla terapia medica ottimale, ad un certo punto dello studio, hanno dovuto essere sottoposti a TEVAR oppure ad intervento chirurgico a cielo aperto perchè la malattia mostrava segni di progressione. Ovviamente questo cross over rende difficile interpretare i dati e potrebbe essere responsabile dei risultati così positivi registrati nel braccio "terapia medica ottimale".

Un'altra osservazione da fare è questa: il follow up (di soli due anni) potrebbe essere stato troppo breve. E' vero che uno studio non deve essere giudicato sulla base dei risultati ottenuti su un endpoint secondario, tuttavia nella quasi totalità dei pazienti trattati con TEVAR è stato possibile dimostrare un rimodellamento dell'aorta che potrebbe, a lungo termine, portare a benefici sulla mortalità. Il condizionale è d'obbligo in quanto questa ipotesi dovrebbe essere attentamente verificata, tuttavia quanto segnalano gli autori dell'INSTEAD non va scotomizzato.

Vi è infine da considerare che gli ottimi risultati sulla mortalità osservati nel gruppo randomizzato a trattamento conservativo dipende sicuramente sia da un controllo ottimale della pressione con un uso adeguato di farmaci antipertensivi sia da un monitoraggio clinico e strumentale (imaging radiologica) scrupoloso e frequente. Se però questo



è possibile nel contesto sterilizzato ed ideale degli RCT, il discorso potrebbe essere molto diverso nel mondo reale, in cui i pazienti sono seguiti in modo più elastico sia per quanto riguarda la terapia che per i controlli strumentali. E' noto che nella pratica clinica giornaliera vi sono barriere legate sia al paziente sia al contesto sociale e sanitario in cui si opera, che rendono difficile ottenere gli stessi risultati degli RCT, tanto più quando si tratta di seguire un paziente non per due anni ma per tutta la vita.

In futuro studi ulteriori potranno mettere a punto strumenti di imaging che permettano di stratificare il rischio di rottura o progressione nel singolo paziente in modo da identificare i casi da sottoporre precocemente ad intervento e quelli che possono essere appropriatamente trattati con una strategia di tipo conservativo.

## Referenze

1. Tsai TT, Fattori R et al. Long-term survival in patients presenting with type B acute aortic dissection: insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection. *Circulation* 2006 Nov 21;114:2226-31.

## Commento di Gastone Bergamaschi\*

La terapia "chirurgica" dell'aorta toracica e toraco-addominale - dopo decenni di immobilità durante i quali le uniche variabili erano l'abilità del chirurgo e la casistica del centro - sta vivendo proprio in questi anni l'impatto delle nuove tecnologie legate alle procedure endoluminali. Ma non tutto è meglio quello che è moderno e tecnologico, lo dimostra la terapia endoluminale con stenting della carotide (CAS), che pur con una spinta tecnologica e commerciale straordinaria alle spalle, non riesce a dimostrare la superiorità (e nemmeno la pari efficacia) rispetto al simbolo della classica "Chirurgia Vascolare a basso impatto economico" quale l'endoarterectomia carotidea (CAS).

Il trattamento endoluminale della patologia aneurismatica dell'aorta toracica o toraco-addominale, non ha finora chiaramente dimostrato la sua superiorità verso la chirurgia classica condotta a "regola d'arte", ma l'argomento è molto delicato per diversi motivi e non sarebbe utile giungere immediatamente a conclusioni definitive.

La tecnologia in campo per questo tipo di procedure, infatti, derivata direttamente da quella sperimentata da più tempo in altri ambiti (aneurisma dell'aorta addominale), non ha ancora dato risposte adeguate alle peculiarità della patologia e può essere, pertanto, considerata ad uno stadio evolutivo abbastanza precoce, non certo maturo.

Lo studio INSDTEAD, condotto su ben 140 casi di dissecazione aortica è sicuramente encomiabile in considerazione del numero di pazienti arruolati e data la prevalenza della malattia. I risultati riflettono tuttavia le conclusioni di diverse casistiche e di molti studi non randomizzati: nessuna strategia terapeutica (la chirurgia classica, le procedure endoluminali e la terapia conservativa) appare chiaramente più efficace delle altre.

Nonostante allo stato attuale dell'arte non esista quindi una condotta terapeutica "più efficace" delle altre, si deve considerare che future evoluzioni non potranno che interessare le tecnologie endoluminali, essendo sia la terapia medica che la chirurgia classica ormai stabilizzate nei risultati.

In definitiva si può concludere che la terapia dell'aneurisma disseccante dell'aorta toracica è ancora un tema aperto, sensibile a futuri e verosimilmente rapidi cambiamenti di strategia.

\* Chirurgo Vascolare