



## La chirurgia vascolare nell'era delle tecnologie avanzate

Sabato 21 giugno 2014  
ore 8.15-13.30

Aula Magna Azienda Ospedaliera – Ospedale Niguarda Cà Granda  
Piazza Ospedale Maggiore, 3 – Milano

Evento n. 1834-98466

Crediti n 5

# LA CHIRURGIA VASCOLARE NELL'ERA DELLE TECNOLOGIE AVANZATE

*Sabato 21 giugno 2014  
ore 8.15-13.30*

*Aula Magna Azienda Ospedaliera – Ospedale Niguarda Cà Granda  
Piazza Ospedale Maggiore, 3 – Milano*

## Coordinatori

*Dott. Federico Romani*

Direttore S.C. di Chirurgia Vascolare  
Ospedale Niguarda Cà Granda – Milano

## Programma

- 8.15-8.45 *Registrazione partecipanti*
- 8.45-9.00 **Saluto delle Autorità**  
  
Saluto del Presidente dell'Ordine dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri di Milano o di altro Consigliere da lui delegato  
  
Saluto del Direttore Generale dell'Azienda Ospedaliera Niguarda Ca'Granda
- 9.00-9.10 *Dott. Federico Romani*  
**Introduzione**  
  
ARTERIOPATIA OBLITERANTE PERIFERICA
- 9.10- 9.30 *Dott. Roberto Pirola*  
Dirigente Medico – S.C. di Cardiologia 4  
Ospedale Niguarda Ca'Granda – Milano  
**Cuore ed arteriopatia periferica**
- 9.30-09.50 *Dott. Ruggero Vercelli*  
Dirigente Medico – S.C. di Radiologia interventistica  
Ospedale Niguarda Ca'Granda – Milano  
**Diagnostica vascolare invasiva e non invasiva: appropriatezza**
- 9.50-10.10 *Dott. Antonio Gaetano Rampoldi*  
Direttore S.C. di Radiologia interventistica  
Ospedale Niguarda Ca'Granda – Milano  
**Terapia: endovascolare vs chirurgie**
- 10.10-10.30 *Discussione*

## MALATTIA VENOSA SUPERFICIALE

10.30-10.50 *Dott.ssa Rossana Viani*  
Dirigente Medico – S.C. di Chirurgia Vascolare  
Ospedale Niguarda Ca'Granda – Milano  
***Varici arti inferiori: cosa è cambiato nell'ultimo decennio***

10.50-11.00 *Discussione*

11.00-11.20 *Intervallo*

## PATOLOGIA CAROTIDEA

11.20-11.40 *Dott. Alfredo Lista*  
Dirigente Medico – S.C. di Chirurgia Vascolare  
Ospedale Niguarda Ca'Granda – Milano  
***Stenosi asintomatica: chirurgia vs stenting. Analisi CBM***

11.40-12.00 *Dott. Pierantonio Rimoldi*  
Dirigente Medico – S.C. di Chirurgia Vascolare  
Ospedale Niguarda Ca'Granda – Milano  
***Stenosi sintomatica: time is brain***

12.00-12.10 *Discussione*

## ANEURISMI AORTA ADDOMINALE

12.10-12.20 *Dott.ssa Paola Tracanelli*  
Dirigente Medico – S.C. di Chirurgia Vascolare  
Ospedale Niguarda Ca'Granda – Milano  
***Screening della popolazione***

12.20-12.40 *Dott. Bruno Palmieri*  
Dirigente Medico – S.C. di Chirurgia Vascolare  
Ospedale Niguarda Ca'Granda – Milano  
***Indicazioni al trattamento: analisi CBM***

12.40-12.50 *Discussione*

12.50-13.00 ***Percorsi diagnostico terapeutici all'interno dell'Ospedale Niguarda***

13.00-13.30 *Compilazione schede di valutazione e di verifica*

DOTT. ROBERTO PIROLA  
DOTT.SSA CLAUDIA COLOMBO  
DOTT. ANGELO FALLANCA

Cardiologia 4 - Dipartimento Cardioracovascolare "A. De Gasperis"  
Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano.

## *Cuore e arteriopatia periferica*

Le patologie cardiovascolari sono di riscontro comune nella popolazione generale e colpiscono soprattutto gli adulti che hanno superato i 60 anni d'età.

Nel 2012, esse hanno causato 17.3 milioni di decessi nel mondo(1).

Dal punto di vista clinico generale, le patologie cardiovascolari possono essere ricondotte a quattro gruppi principali:

- la cardiopatia ischemica acuta e cronica, espressione dell'arteriopatia che colpisce le coronarie (CAD);
- la malattia cerebrovascolare (principalmente stroke e attacchi ischemici transitori), secondaria alla malattia ateromastica delle arterie tributarie dell'encefalo e delle sue principali strutture;
- l'arteriopatia periferica degli arti inferiori (che si esprime classicamente nella claudicatio intermittens);
- l'aterosclerosi e gli aneurismi dell'aorta, toracica e/o addominale.

In questo contesto, può essere approssimativamente ascritta alla CAD una misura compresa fra il 30 e il 50% del totale dei casi di patologia cardiovascolare.

La disponibilità di sempre più efficaci misure terapeutiche e il miglioramento nel controllo di alcuni dei fattori di rischio (FRC) principali (per esempio, il fumo), hanno portato, a partire dal 1980, ad una significativa diminuzione nei tassi di mortalità cardiovascolare globale(2). Prendendo ad esempio l'Italia, se si confrontano i quinquenni 1980-1984 e 2005-2009, la mortalità per CAD si è ridotta del 50% (3).

Ciononostante, le patologie cardiovascolari rimangono la prima causa di morte nella maggior parte dei paesi “occidentali”.

Sempre per citare l'Italia, nel 2008 il numero totale dei decessi assommò a 284027 individui: di questi, quasi il 35% fu da ascrivere alle patologie cardiovascolari (36% in media nei paesi dell'Unione Europea) (4).

La loro diffusione, e quella delle loro complicanze, rimane pertanto molto elevata e di grande impatto sociale ed economico (5-8); alcuni dei FRC più insidiosi (fra tutti, il diabete mellito e l'obesità) sono, peraltro, in costante espansione (9-11), né va dimenticato che sono in forte crescita, nelle nazioni in via di sviluppo, tutti i principali FRC tradizionali (12-15).

Parlare di arteriopatia periferica come di un marker della cardiopatia ischemica significa fare riferimento a quanto è stato più volte documentato dalla letteratura internazionale ed è stato infine precisato nel contesto dell'ATP III (16), che ha inclusa la prima tra gli “equivalenti di rischio” coronarico. Nella fattispecie, sono definite “equivalenti di rischio” coronarico le seguenti condizioni cliniche:

- le forme di aterosclerosi non coronarica, come l'arteriopatia periferica (PAD, manifestata dalla claudicatio intermittens), quella carotidea (TIA o stroke di origine sovraortica, nonché stenosi >50% valutata con angiografia o ecoDoppler) e l'aneurisma dell'aorta addominale (AAA);
- il diabete mellito (DM) di tipo 1 e tipo 2;
- un profilo di rischio cardiovascolare molto elevato (facilmente calcolabile attraverso il Framingham risk score), come quello di chi è portatore di multipli FRC.

Gli individui che rientrano in una di queste condizioni hanno un rischio di andare incontro ad eventi coronarici uguale a quello di chi ha già una cardiopatia ischemica manifesta (> 20% a 10 anni).

Nei pazienti portatori di forme cliniche di malattia aterosclerotica non coronarica va considerata, pertanto, altamente probabile la presenza di una patologia aterosclerotica sub-clinica a livello cardiaco.

La coesistenza di significativa arteriopatia in distretti vascolari differenti è, infatti, un riscontro comune dell'aterosclerosi (17-20). Il Registro REACH (21) ha dimostrato che una riguardevole percentuale di pazienti affetti da CAD è anche portatrice di malattia cerebrovascolare (CVD), di arteriopatia degli arti inferiori (LEAD), o di entrambe.

## 1.1) EPIDEMIOLOGIA DELLA ARTERIOPATIA DEGLI ARTI INFERIORI (LEAD)

L'epidemiologia della LEAD è stata indagata in tutto il mondo, Europa compresa.

Uno studio condotto in Svezia, ad esempio, su una popolazione di individui di età compresa tra 60 e 90 anni, ha evidenziato che la prevalenza della LEAD è pari al 18%, a fronte di una prevalenza della claudicatio intermittens pari al 7% (22).

La sua frequenza è direttamente correlata con l'avanzare dell'età. In uno studio condotto in Germania, la prevalenza di LEAD sintomatica e asintomatica in una popolazione di uomini di età compresa tra 45 e 49 anni è risultata pari al 3%, mentre nella fascia d'età compresa tra i 70 e i 75 anni tale percentuale è risultata pari al 18.2% (nelle donne, 2.7% e 10.8%, rispettivamente) (23).

Tra i pazienti affetti da CAD, età avanzata, claudicatio intermittens, fumo, diabete mellito (DM), ipertensione arteriosa non controllata ed elevati livelli di colesterolo LDL possono essere identificati come elementi suggestivi per la presenza di LEAD. È tuttavia ovunque disponibile uno strumento diagnostico semplice come la misurazione dell'indice caviglia-braccio (ABI: Ankle-Brachial Index), sulle specifiche del quale non ci soffermiamo, ritenendole ben note a tutti (24). Utilizzando tale metodica di base, sono stati ottenuti dati interessanti per quanto riguarda la prevalenza della LEAD nei cardiopatici ischemici, spesso asintomatica o evocabile solo per una soglia di esercizio superiore a quella dell'angina pectoris stessa.

In uno studio francese di prevenzione primaria, la misurazione dell'ABI ha rivelato la presenza di LEAD nel 26.6% di 1340 pazienti affetti da cardiopatia ischemica senza altra nota localizzazione di malattia aterotrombotica (25). La prevalenza di LEAD era aumentata significativamente nei pazienti affetti da DM. Nello stesso anno, un analogo studio tedesco (The German Epidemiologic Trial on Ankle Brachial Index Study Group, brevemente detto Studio getABI) condotto su 6880 pazienti di età maggiore o uguale a 65 anni, ha documentato nel 21% circa della coorte la presenza di PAD sintomatica o asintomatica (26). Risultati sostanzialmente sovrapponibili sono riportati nello studio PARTNERS (27). In studi condotti su pazienti ospedalizzati per CAD (28-30), la prevalenza di un valore ABI critico può essere stimata pari al 25-40%, mentre l'esame clinico sarebbe in grado di rilevare la presenza di LEAD in una percentuale limitata al 10% circa (31-33).

## 1.2) ARTERIOPATIA DEGLI ARTI INFERIORI E CORONAROPATIA

Uno dei primi studi ad aver dimostrato sistematicamente una correlazione tra arteriopatia periferica e coronaropatia è quello di Hertzler et al. che già nel 1984, su 1000 pazienti affetti da LEAD e candidati a chirurgia, aveva evidenziato come solo l'8% di essi non avesse segni di malattia aterosclerotica alla coronarografia (34).

Ciò che più interessa, tuttavia, è la stretta correlazione prognostica tra LEAD e CAD.

Circa metà dei pazienti affetti da arteriopatia degli arti inferiori muore per complicanze cardiovascolari e l'indice di mortalità cardiovascolare in questi pazienti è 3.7 volte superiore rispetto ai pazienti che non hanno LEAD (35).

La coesistenza di LEAD nei coronaropatici configura, pertanto, una prognosi peggiore. Sempre nel già citato registro REACH, l'incidenza annuale di morte cardiovascolare e/o altri eventi aterotrombotici, è risultata pari al 13.0% nei pazienti affetti solamente da CAD e al 23.1% in quelli affetti da entrambe le condizioni.

Per ogni espressione clinica della cardiopatia ischemica, la presenza di arteriopatia degli arti inferiori è associata a una prognosi più sfavorevole.

In 234 pazienti consecutivi sottoposti a coronarografia, Brevetti et al. hanno riscontrato percentuali più elevate di coronaropatia multivasale nei pazienti con LEAD (60% vs. 20%) (36).

Nel registro GRACE (37), sia la mortalità intraospedaliera, sia l'incidenza di shock cardiogeno nei pazienti con sindrome coronarica acuta erano significativamente più elevate in quelli affetti da LEAD. A 6 mesi inoltre, nel registro Monica Toulouse (38), la percentuale di eventi cardiovascolari maggiori era pari al 14.6% tra i pazienti con LEAD e al 7.2% tra quelli senza LEAD, rispettivamente.

La presenza di LEAD è associata ad una prognosi peggiore non solo nei pazienti affetti da SCA, ma anche in quelli con angina cronica stabile, come ha dimostrato lo studio CASS (39), nel quale il tasso di mortalità durante un follow-up di 10 anni è risultato del 25% superiore nei pazienti con PAD rispetto a quelli senza PAD.

Anche dopo angioplastica coronarica, i pazienti con PAD hanno un outcome peggiore. In una metanalisi di 8 studi, gli hazard-ratios a 1, 6 e 12 mesi sono risultati rispettivamente pari a 1.67, 1.76 e 1.46 nei pazienti con LEAD concomitante (40).

Similarmente, la prognosi dei pazienti ischemici dopo rivascolarizzazione miocardica chirurgica (CABG) è risultata più povera quando era presente una condizione clinica o subclinica di LEAD (41-42).

Lo stesso ABI appare un indice in grado di predire con accuratezza morbilità e mortalità, indipendentemente dai tradizionali fattori di rischio cardiovascolare.

Nello studio getABI, i soggetti con PAD hanno mostrato un rischio cardiovascolare marcatamente aumentato rispetto ai soggetti senza arteriopatía periferica indipendentemente da età, sesso, fumo, body-mass index, presenza di DM, elevati valori di pressione arteriosa, colesterolemia, omocisteinemia o da un'anamnesi positiva per precedenti eventi aterotrombotici.

Similarmente, più elevato è risultato il rischio di coronaropatía, infarto miocardico non fatale, malattia cerebrovascolare e mortalità complessiva (hazard-ratios rispettivamente pari a 1.6, 1.7, 2.1, 1.4) nei pazienti affetti da PAD arruolati (e seguiti con un follow-up a oltre 7 anni) tra i 3649 del LimburgPeripheralArterial Occlusive Diseases study (43).

Sulla base di questi e altri riscontri, l'American Heart Association ha infine raccomandato (44) che i soggetti con ABI critico dovrebbero essere considerati a rischio aumentato di eventi e mortalità cardiovascolare, indipendentemente dalla presenza di sintomi di arteriopatía periferica e di altri fattori di rischio cardiovascolare (indicazione di Classe I, livello di evidenza A).

## 2.1) PREVALENZA DELL'ARTERIOPATIA CAROTIDEA

È difficile fare una stima precisa della prevalenza dell'arteriopatía carotidea, che varia significativamente in base alla popolazione esaminata. Stando a dati del 2007 (45), la prevalenza di stenosi carotídeas asintomatiche  $\geq 50\%$  nella popolazione generale è compresa fra il 2 e il 9%. Una prevalenza pari al 5-9% è tuttavia osservata nei pazienti di età  $> 65$  anni.

Già in un precedente lavoro di Mathiesen (46), la prevalenza di stenosi carotídea all'ecoDoppler era risultata, in una popolazione di 6727 individui di età compresa tra 25 e 84 anni, pari al 3.8% nei maschi e al 2.7% nelle femmine e andava aumentando con l'età in entrambi i sessi.

Il numero sale ulteriormente nei pazienti portatori di altre patologie aterosclerotiche (45): tra i coronaropatici, infatti, l'11-26% ha stenosi carotídeas asintomatiche, così come il 25-49% tra i pazienti portatori di LEAD.

Una conferma si può trovare anche in una recentissima pubblicazione (47), che ha valutato 559 pazienti candidati a CABG: stenosi carotídeas  $> 50\%$  sono state riscontrate nel 36% dei soggetti esaminati.



## 2.2) ARTERIOPATIA CAROTIDEA E CORONAROPATIA

Nei pazienti coronaropatici, la prevalenza di stenosi carotidea severa aumenta corrispondentemente con la severità della coronaropatia ed è un ben noto predittore di sfavorevole prognosi cardiovascolare.

Interessante al riguardo è un lavoro del gruppo di Steinvil (48), che ha studiato la relazione tra coronaropatia e arteriopatia carotidea in 1405 pazienti (età  $65 \pm 11$  anni, 77.2% maschi), sottoposti nella stessa giornata a coronarografia e ad ecoDoppler dei tronchi sovraortici. Gli autori hanno dimostrato una stretta correlazione tra severità dell'arteriopatia carotidea ed estensione della malattia coronarica; predittori indipendenti di severità dell'arteriopatia carotidea sono risultati la presenza di coronaropatia trivasale o del tronco comune, l'età avanzata, un pregresso stroke, il fumo attivo e la presenza di DM.

Oltre a ciò, a placche carotidee morfologicamente complesse corrispondono, sul versante epicardico, placche a loro volta eterogenee e forme instabili di cardiopatia ischemica. In una review del 2009, ad esempio, Aboyans et al. (49) hanno descritto una prevalenza media di stenosi carotidea pari al 50, 60, 70 e 80% rispettivamente nel 14.5, 8.7, 5.0 e 4.5% di coorti di pazienti arruolati consecutivamente, senza criteri di esclusione, in un ampio spettro di forme di cardiopatia ischemica.

Pochi studi hanno invece utilizzato l'approccio angiografico per definire la frequenza di cardiopatia ischemica asintomatica in pazienti affetti da arteriopatia carotidea moderata o severa. In uno studio fondamentale di oltre due decenni or sono (50), una coronaropatia angiograficamente significativa è stata evidenziata nel 40% di 200 pazienti, mentre solo il 6% di essi non aveva segni di coronaropatia.

Una più recente indagine prospettica su 390 pazienti in programma per stenting carotideo elettivo e sottoposti a coronarografia sistematica (51), ha mostrato la presenza di coronaropatia mono-, bi-, tri-vasale ed il coinvolgimento del tronco comune rispettivamente nel 17, 15, 22, e 7% degli angiogrammi.

## *BIBLIOGRAFIA*

- (1) Laslett LJ, Alagona P Jr, Clark BA 3rd, Drozda JP Jr, Saldivar F, Wilson SR, Poe C, Hart M. The worldwide environment of cardiovascular disease: prevalence, diagnosis, therapy, and policy issues: a report from the American College of Cardiology. *J Am CollCardiol.* 2012;60(25 Suppl):S1.
- (2) Levi F, Chatenoud L, Bertuccio P, Lucchini F, Negri E, La Vecchia C. Mortality from cardiovascular and cerebrovascular diseases in Europe and other areas of the world: an update. *Eur J CardiovascPrevRehabil* 2009;16:333–350.
- (3) Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M. Trends in age-specific coronary heart disease mortality in the European Union over three decades: 1980–2009. *Eur Heart J eht159* first published online June 25, 2013 doi:10.1093/eurheartj/eht159.
- (4) Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Luengo-Fernandez R, Leal J, Gray A, Rayner M. *European Cardiovascular Disease Statistics 2012*. Brussels: European Heart Network, Sophia Antipolis: European Society of Cardiology, 2012.
- (5) Cooper R, Cutler J, Desvigne-Nickens P, Fortmann SP, Friedman L, Havlik R, Hogelin G, Marler J, McGovern P, Morosco G, Mosca L, Pearson T, Stamler J, Stryer D, Thom T. Trends and disparities in coronary heart disease, stroke, and other cardiovascular diseases in the United States: findings of the national conference on cardiovascular disease prevention. *Circulation.* 2000;102(25):3137.
- (6) Smolina K, Wright FL, Rayner M, Goldacre MJ. Determinants of the decline in mortality from acute myocardial infarction in England between 2002 and 2010: linked national database study. *BMJ.* 2012;344:d8059.
- (7) Schmidt M, Jacobsen JB, Lash TL, Bøtker HE, Sørensen HT. 25 year trends in first time hospitalisation for acute myocardial infarction, subsequent short and long term mortality, and the prognostic impact of sex and comorbidity: a Danish nationwide cohort study. *BMJ.* 2012;344:e356.
- (8) Bandosz P, O'Flaherty M, Drygas W, Rutkowski M, Koziarek J, Wyrzykowski B, Bennett K, Zdrojewski T, Capewell S. Decline in mortality from coronary heart disease in Poland after socioeconomic transformation: modelling study. *BMJ.* 2012;344:d8136.
- (9) Finucane MM, Stevens GA, Cowan MJ, Danaei G, Lin JK, Paciorek CJ, Singh GM, Gutierrez HR, Lu Y, Bahalim AN, Farzadfar F, Riley LM, Ezzati M. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. *Lancet* 2011;377:557–567.

- (10) Danaei G, Finucane MM, Lu Y, Singh GM, Cowan MJ, Paciorek CJ, Lin JK, Farzadfar F, Khang YH, Stevens GA, Rao M, Ali MK, Riley LM, Robinson CA, Ezzati M. National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2.7 million participants. *Lancet* 2011;378:31–40.
- (11) Rayner M, Allender S, Scarborough P. Cardiovascular disease in Europe. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2009;16(Suppl. 2):S43–S47
- (12) Hajat C, Harrison O. The Abu Dhabi Cardiovascular Program: the continuation of Framingham. *Prog Cardiovasc Dis.* 2010;53(1):28.
- (13) Reddy KS, Satija A. The Framingham Heart Study: impact on the prevention and control of cardiovascular diseases in India. *Prog Cardiovasc Dis.* 2010;53(1):21.
- (14) Vartiainen E, Laatikainen T, Peltonen M, Juolevi A, Männistö S, Sundvall J, Jousilahti P, Salomaa V, Valsta L, Puska P. Thirty-five-year trends in cardiovascular risk factors in Finland. *Int J Epidemiol.* 2010;39(2):504.
- (15) Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, on behalf of the INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet.* 2004;364:937–952.
- (16) National Cholesterol Education Program Expert Panel. Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report. Vol 02–5215. Bethesda, Md: National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute; 2002.
- (17) Poredos P, Jug B. The prevalence of peripheral arterial disease in high risk subjects and coronary or cerebrovascular patients. *Angiology* 2007;58:309–315.
- (18) Bhatt DL, Steg PG, Ohman EM, Hirsch AT, Ikeda Y, Mas JL, Goto S, Liao CS, Richard AJ, Rother J, Wilson PW; REACH REGISTRY Investigators. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. *JAMA* 2006;295:180–189.
- (19) Aronow WS, Ahn C. Prevalence of coexistence of coronary artery disease, peripheral arterial disease, and atherothrombotic brain infarction in men and women. or 1/462 years of age. *Am J Cardiol* 1994;74:64–65.
- (20) Ness J, Aronow WS. Prevalence of coexistence of coronary artery disease, ischemic stroke, and peripheral arterial disease in older persons, mean age 80 years, in an academic hospital-based geriatrics practice. *J Am Geriatr Soc* 1999; 47:1255–1256.
- (21) Steg PG, Bhatt DL, Wilson PW, D'Agostino R Sr, Ohman EM, Rother J, Liao CS, Hirsch AT, Mas JL, Ikeda Y, Pencina MJ, Goto S. One-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis. *JAMA* 2007;297:1197–1206.

- (22) Sigvant B, Wiberg-Hedman K, Bergqvist D, Rolandsson O, Andersson B, Persson E, Wahlberg E. A population-based study of peripheral arterial disease prevalence with special focus on critical limb ischemia and sex differences. *J VascSurg* 2007;45:1185–1191.
- (23) Kroger K, Stang A, Kondratieva J, Moebus S, Beck E, Schmermund A, Mohlenkamp S, Dragano N, Siegrist J, Jockel KH, Erbel R. Prevalence of peripheral arterial disease—results of the Heinz Nixdorf recall study. *Eur J Epidemiol* 2006;21:279–285.
- (24) Fowkes FG, Murray GD, Butcher I, et al. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *JAMA*. 2008;300:197–208.
- (25) Kownator S, Cambou JP, Cacoub P, Leger P, Luizy F, Herrmann MA, Priollet P. Prevalence of unknown peripheral arterial disease in patients with coronary artery disease: data in primary care from the IPSILON study. *Arch Cardiovasc Dis* 2009;102:625–631.
- (26) Diehm C, Allenberg JR, Pittrow D, et al. Mortality and vascular morbidity in older adults with asymptomatic versus symptomatic peripheral artery disease. *Circulation*. 2009;120:2053–61.
- (27) Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, Regensteiner JG, Creager MA, Olin JW, Krook SH, Hunninghake DB, Comerota AJ, Walsh ME, McDermott MM, Hiatt WR. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA* 2001;286:1317–1324.
- (28) Agnelli G, Cimminiello C, Meneghetti G, Urbinati S; PolyvascularAtherothrombosis Observational Survey Investigators. Low ankle–brachial index predicts an adverse 1-year outcome after acute coronary and cerebrovascular events. *J ThrombHaemost* 2006;4:2599–2606.
- (29) Poredos P, Jug B. The prevalence of peripheral arterial disease in high risk subjects and coronary or cerebrovascular patients. *Angiology* 2007;58:309–315.
- (30) Hayoz D, Bounameaux H, Canova CR. Swiss Atherothrombosis Survey: a field report on the occurrence of symptomatic and asymptomatic peripheral arterial disease. *J InternMed* 2005;258:238–243.
- (31) Eagle KA, Rihal CS, Foster ED, Mickel MC, Gersh BJ. Long-term survival in patients with coronary artery disease: importance of peripheral vascular disease. The Coronary Artery Surgery Study (CASS) Investigators. *J Am CollCardiol* 1994;23:1091–1095.
- (32) Behar S, Zion M, Reicher-Reiss H, Kaplinsky E, Goldbourt U. Short- and longterm prognosis of patients with a first acute myocardial infarction with concomitant peripheral vascular disease. SPRINT Study Group. *Am J Med* 1994;96:15–19.

- (33) Makowsky MJ, McAlister FA, Galbraith PD, Southern DA, Ghali WA, Knudtson ML, Tsuyuki RT; Alberta Provincial Program for Outcome Assessment in Coronary Heart Disease (APPROACH) Investigators. Lower extremity peripheral arterial disease in individuals with coronary artery disease: prognostic importance, care gaps, and impact of therapy. *Am Heart J* 2008;155:348–355.
- (34) Hertzner NR, Beven EG, Young JR, O'Hara PJ, Ruschhaupt WF 3rd, Graor RA, Dewolfe VG, Maljovec LC. Coronary artery disease in peripheral vascular patients. A classification of 1000 coronary angiograms and results of surgical management. *AnnSurg* 1984;199:223–233.
- (35) Lange S, Trampisch HJ, Haberl R, Darius H, Pittrow D, Schuster A, von Stritzky B, Tepohl G, Allenberg JR, Diehm C. Excess 1-year cardiovascular risk in elderly primary care patients with a low ankle–brachial index (ABI) and high homocysteine level. *Atherosclerosis* 2005;178:351–357.
- (36) Brevetti G, Oliva G, Silvestro A, Scopacasa F, Chiariello M. Prevalence, risk factors and cardiovascular comorbidity of symptomatic peripheral arterial disease in Italy. *Atherosclerosis* 2004;175:131–138.
- (37) Goldberg RJ, Currie K, White K, et al. for the GRACE Investigators. Six Month Outcomes in a Multinational Registry of Patients Hospitalized With an Acute Coronary Syndrome (The Global Registry of Acute Coronary Events [GRACE]). *Am J Cardiol* 2004;93:288–293.
- (38) Leger P, Ferrieres J, Cantie P, Cambou JP, Ruidavets JB, Tarabbia P, Berdague P, Boccalon H. [Chronic obliterative arterial disease of the lower limbs in the coronary patient: prevalence and prognostic incidence. The Monica Toulouse register]. *Rev Med Interne* 1999;20:404–407.
- (39) Eagle KA, Rihal CS, Foster ED, Mickel MC, Gersh BJ. Long-term survival in patients with coronary artery disease: importance of peripheral vascular disease. The Coronary Artery Surgery Study (CASS) Investigators. *J Am CollCardiol* 1994;23:1091–1095.
- (40) Saw J, Bhatt DL, Moliterno DJ, Brener SJ, Steinhubl SR, Lincoff AM, Tchong JE, Harrington RA, Simoons M, Hu T, Sheikh MA, Kereiakes DJ, Topol EJ. The influence of peripheral arterial disease on outcomes: a pooled analysis of mortality in eight large randomized percutaneous coronary intervention trials. *J Am CollCardiol* 2006;48:1567–1572.
- (41) Rihal CS, Sutton-Tyrrell K, Guo P, Keller NM, Jandova R, Sellers MA, Schaff HV, Holmes DR Jr. Increased incidence of periprocedural complications among patients with peripheral vascular disease undergoing myocardial revascularization in the bypass angioplasty revascularization investigation. *Circulation* 1999; 100:171–177.

- (42) Aboyans V, Lacroix P, Postil A, Guilloux J, Rolle F, Cornu E, Laskar M. Subclinical peripheral arterial disease and incompressible ankle arteries are both long-term prognostic factors in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *J Am CollCardiol* 2005;46:815–820.
- (43) Hooi JD, Kester AD, Stoffers HE, Rinkens PE, Knottnerus JA, van Ree JW. Asymptomatic peripheral arterial occlusive disease predicted cardiovascular morbidity and mortality in a 7-year follow-up study. *J ClinEpidemiol* 2004;57(3):294–300.
- (44) Aboyans V, Criqui MH, Abraham P, Allison MA, Creager MA, Diehm C, et al. Measurement and interpretation of the ankle-brachial index: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2012;126(24):2890–909. Epub 2012/11/20.
- (45) Moussa ID, Rundek T, Mohr JP: *Asymptomatic Carotid Artery Stenosis: Risk Stratification and Management* London, Informa Healthcare, 2007
- (46) Mathiesen EB, Joakimsen O, Bønaa KH. Prevalence of and risk factors associated with carotid artery stenosis: the Tromsø Study. *CerebrovascDis*. 2001;12(1):44-51.
- (47) **Wanamaker KM, Moraca RJ, Nitzberg D and Magovern GJ.** Contemporary incidence and risk factors for carotid artery disease in patients referred for coronary artery bypass surgery. *Journal of CardiothoracicSurgery* 2012, 7:78.
- (48) Steinvil A, Sadeh B, Arbel Y, Justo D, Belei A, Borenstein N, Banai S, Halkin A. Prevalence and predictors of concomitant carotid and coronary artery atherosclerotic disease. *J AmCollCardiol* 2011;57:779-83
- (49) Aboyans V, Lacroix P. Indications for carotid screening in patients with coronary artery disease. *Presse Med* 2009;38:977–986.
- (50) Hertzner NR, Young JR, Beven EG, Graor RA, O'Hara PJ, Ruschhaupt WF 3rd, deWolfe VG, Maljovec LC. Coronary angiography in 506 patients with extracranial cerebrovascular disease. *Arch Intern Med* 1985;145:849–852.
- (51) Hofmann R, Kypta A, Steinwender C, Kerschner K, Grund M, Leisch F. Coronary angiography in patients undergoing carotid artery stenting shows a high incidence of significant coronary artery disease. *Heart* 2005;91:1438–1441.

DOTT. RUGGERO VERCELLI  
Dirigente Medico – S.C. di Radiologia interventistica  
Ospedale Niguarda Ca'Granda – Milano

DOTT. ANTONIO GAETANO RAMPOLDI  
Direttore S.C. di Radiologia interventistica  
Ospedale Niguarda Ca'Granda – Milano

## *Diagnostica vascolare invasiva e non invasiva: appropriatezza*

L'arteriopatia obliterante periferica (AOP) degli arti inferiori è una malattia comune che colpisce il 3-7% della popolazione generale e il 20% dei soggetti di età superiore a 75 anni. Oltre a limitare fortemente le capacità funzionali e la qualità di vita, l'AOP è associata all'aumento del rischio di morbidità e mortalità cardiovascolare. L'AOP è spesso asintomatica; il sintomo più comune è la claudicatio intermittens, dolore alle gambe, alle natiche o alle cosce scatenato dalla deambulazione e alleviato dal riposo; più raramente l'AOP si presenta come ischemia critica degli arti inferiori, caratterizzata da grave compromissione circolatoria, dolore ischemico, ulcere, perdita di tessuto, e/o cancrena.

I percorsi diagnostici e terapeutici nell'AOP proposto per la Società Italiana di Angiologia e Patologia Vascolare (SIAPAV) sono la traduzione delle raccomandazioni delle linee guida adattata ad uno specifico contesto organizzativo, finalizzato a realizzare un trattamento medico di qualità in ottemperanza agli standard segnalati da Linee Guida nazionali ed internazionali.

La strategia di trattamento di questi pazienti deve tener conto di due fondamentali presupposti:

- a) AOP è un indicatore di aterosclerosi sistemica: si è infatti riscontrata un'associazione con l'aumentato rischio di infarto miocardico, stroke e morte.
- b) I pazienti con AOP hanno una specifica sintomatologia come la claudicazione intermittente o l'ischemia critica (che si manifesta con dolore a riposo o ulcere cutanee).

Per quanto riguarda il primo aspetto, le linee guide che disciplinano la materia raccomandano, al pari di quelle stilate per la patologia coronarica e cerebrovascolare, la correzione di tutti i fattori di rischio noti (fumo di sigaretta, diabete, dislipidemia, ipertensione); sono raccomandati inoltre interventi correttivi sullo stile di vita e misure farmacologiche di prevenzione secondaria al fine di ridurre l'incidenza di eventi cardio- e cerebrovascolari fatali e non fatali.

In merito al secondo aspetto sono raccomandati l'esercizio fisico e l'impiego di farmaci per ridurre i sintomi legati alla malattia e migliorare la performance deambulatoria.

Notevoli progressi tecnologici sono stati effettuati nello sviluppo delle modalità di diagnosi della malattia arteriosa periferica. Lo scopo dell'Imaging nella AOP è di valutare l'ubicazione anatomica, la morfologia e l'estensione della malattia per determinare l'appropriatezza dell'intervento e occasionalmente per differenziare l'AOP da altre cause, come: la claudicazione neurogenica ed intrappolamento. Vi è anche un ruolo nella diagnosi per immagini in un piccolo gruppo di pazienti nei quali esiste discrepanza tra la storia e segni clinici obiettivi.

### **L'imaging:**

L'ecocolor-Doppler (ECD) può essere utilizzato come esame non invasivo per localizzare e valutare la sede e la gravità della lesione arteriosa responsabile della sintomatologia e l'eventuale associazione di patologia aneurismatica.

L'ECD è considerata la tecnica di prima istanza nello studio vascolare, tanto da essere considerato in molti centri un esame esaustivo ai fini di una valutazione pre-procedurale. L'ECD permette l'identificazione di lesioni vascolari emodinamicamente significative, producendo una mappa accurata della malattia vascolare stenotica.

La valutazione deve essere estesa a tutto l'asse arterioso dell'arto sino alle arterie metatarsali, con descrizione precisa del numero e della sede delle stenosi o delle ostruzioni (blocchi singoli, sequenziali o multipli ed estesi), dei circoli collaterali compensatori e del run-off distale. E' una modalità relativamente poco costosa e ben tollerata. Il principale vantaggio di questa tecnica è certamente correlato ad una elevata sensibilità e specificità associata alla non invasività. Inoltre ha la peculiarità di poter fornire informazioni sull'emodinamica dell'arteriopatia ostruttiva e sullo stato del run-off. Tuttavia, questa tecnica è sempre stata limitata da due principali fattori: l'operatore dipendenza e le condizioni del paziente.



In centri ad elevato volume di esami i risultati del doppler sono sicuramente meno condizionati da questi fattori, sebbene una valutazione completa che comprenda le arterie renali, l'aorta addominale, gli assi iliaci, gli assi femoro-poplitei ed i vasi di gamba necessiti di tempi tecnici maggiori. Ci sono limitazioni alla visualizzazione dei vasi iliaci nella pelvi (a causa dell'habitus corporeo e gas intestinali) e le estese calcificazioni possono produrre esami incompleti. La tecnica tuttavia è operatore dipendente e vi è una scarsità di operatori addestrati.

L'utilizzo di tecniche di studio di seconda istanza, quali la Angio-TC e l'angio-RM ha consentito di ottenere immagini panoramiche e ripetibili che consentono non soltanto la pianificazione dell'intervento, ma anche la valutazione contemporanea di eventuali altre sedi di patologia vascolare in pochi minuti. Limite di queste tecniche è il costo significativo e la ridotta disponibilità.

L'Angio RM (ARM) sta acquisendo sempre più un ruolo importante nella diagnostica pre-rivascolarizzazione anche grazie alle bobine di nuova generazione che, grazie all'ampia panoramicità ottenibile, consentono di estendere un ampio studio, utilizzando peraltro mezzi di contrasto che non hanno nefrotossicità, eliminando l'esposizione alle radiazioni ionizzanti.

Le performance in termini di sensibilità e specificità della RM nella maggior parte dei distretti vascolari sono estremamente elevate, fino a valori sovrapponibili all'angiografia.

I principali limiti sono correlati alla contaminazione venosa a livello del piede, alla mancanza di informazioni sul tipo di placca (calcifica, lipidica o fibrosa) che determina la steno-ostruzione, alla presenza di artefatti ferromagnetici (stent metallici, artroprotesi) con assenza di segnale a tale livello e alle controindicazioni generali allo studio RM (pace-maker, claustrofobia, protesi o suture metalliche).

L'angio-TC multistrato è considerata ad oggi l'esame gold standard nella maggior parte dei distretti vascolari con valori di sensibilità e specificità sovrapponibili alla arteriografia; questa tecnica rispetto alla RM risente meno di artefatti ferromagnetici ed è in grado di caratterizzare in modo ottimale il tipo di placca che determina la steno-ostruzione permettendo di scegliere il tipo di tecnica e di materiale più idoneo ad ogni singola procedura. Inoltre rispetto alla RM può fornire informazioni aggiuntive sui parenchimi circostanti e sulla eventuale presenza di comorbidità associate. L'evoluzione tecnologica in questo settore ha consentito di ridurre al minimo i tempi di acquisizione, che arrivano ad essere di pochi secondi, e di ridurre la dose di radiazione al paziente a valori accettabili.

Gli svantaggi sono rappresentati dalla presenza di calcificazioni estese che comunemente oscurano le stenosi arteriose e possono inficiare l'esame e il rischio di una reazione allergica al contrasto, nefrotossicità.

L'angiografia è da riservare esclusivamente alla fase "pre-rivascolarizzazione" e dovrebbe essere eseguita contestualmente alla procedura endovascolare o di chirurgia aperta. L'arteriografia digitale di sottrazione offre una mappa arteriosa completa della circolazione degli arti inferiori che è facilmente interpretabile. Gli svantaggi includono le complicazioni date dal cateterismo che possono verificarsi all'interno del vaso e nel sito di puntura, le reazioni allergiche al mezzo di contrasto iodato, rischio di nefrotossicità causato dal contrasto iodato con un aumento nei pazienti anziani, bambini e quelli con insufficienza renale preesistente ed esposizione a radiazioni iodate.

DOTT. ANTONIO GAETANO RAMPOLDI

Direttore S.C. di Radiologia interventistica  
Ospedale Niguarda Ca'Granda – Milano

## *Terapia: endovascolare vs chirurgica*

L'indicazione al trattamento chirurgico (convenzionale o endovascolare) nei pazienti con arteriopatía periferica dipende da due fattori fondamentali: la situazione clinica del paziente (dolore da sforzo o a riposo, presenza di ulcerazioni cutanee ..) e quella del letto vascolare che richiede la ricanalizzazione. Indicazione assoluta all'intervento e' l'arteriopatía avanzata ( stadio III o IV ) per l'elevato rischio di amputazione.

Nonostante si tratti spesso di patologia che coinvolge più segmenti vascolari, scopo dell'intervento e' ottenere in questi casi il massimo flusso diretto al piede, anche con interventi combinati ( by-pass prossimale e ricanalizzazione endovascolare distale).

Lo sviluppo di nuove tecniche endovascolari ha reso necessaria la stesura di un documento con le raccomandazioni per le procedure terapeutiche, conosciuto come TASC (Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease ) con una prima edizione pubblicata nel 2000 ed una seconda revisione nel 2007.

Il documento contiene raccomandazioni per il trattamento di pazienti con arteriopatía periferica e stabilisce 4 categorie (A,B,C,D) in relazione alla morfologia ed estensione della malattia sia in sede aorto-iliaca che femoro-poplitea e distale.

Il trattamento endovascolare e' raccomandato per lesioni semplici (categoria A), le tecniche chirurgiche per lesioni piu' complesse (categoria D); negli stadi intermedi sono possibili entrambe le modalità anche in combinazione.

La rivascolarizzazione chirurgica è indicata in presenza di patologia diffusa, estesa e consiste nella creazione di by-pass femoro-popliteo sopra o sotto articolare o in by-pass estremi piu' distali.

La mortalità peri-operatoria è inferiore al 5%; la pervietà a 5 anni varia dal 65 all'80% se il by-pass è in vena safena, è inferiore del 15-20% se è in materiale protesico.

La pervietà è influenzata dalla sede dell'anastomosi distale (superiore nel by-pass sovra-articolare) e dall'indicazione clinica (superiore nel paziente claudicante rispetto all'ischemia critica).

L'intervento endovascolare dispone di diverse modalità: l'angioplastica (meglio se prolungata), l'angioplastica con pallone a rilascio di farmaco, la ricanalizzazione subintimale, il posizionamento di stent, la rimozione di placca con aterotomo.

In termini generali l'intervento endovascolare è da preferire per stenosi ed occlusioni fino a 10 cm di lunghezza e la modalità di prima scelta è l'angioplastica prolungata (3-5 minuti).

In caso di stenosi lunghe e multiple, in particolare nel tratto femoro-popliteo, l'angioplastica con pallone medicato è raccomandabile.

Il rilascio di paclitaxel nella parete arteriosa riduce significativamente le ristenosi a distanza.

L'uso di stent in sede femoro-poplitea va riservato ai casi di insoddisfacente risultato dopo angioplastica e soprattutto in caso di dissezioni intimali in direzione di flusso.

La pervietà a 1 anno degli stent è certamente superiore alla sola angioplastica (80 vs 34 % in Resilient Study) ; tuttavia è significativa la percentuale di fratture delle maglie degli stent sottoposte a diverse sollecitazioni in sede femoro-poplitea (flesso-estensioni, torsioni, elongazioni) e conseguenti ristenosi.

In caso di lesioni calcifiche l'utilizzo dell'aterotomo permette la rimozione della placca (è necessario collocare un filtro di protezione per evitare embolizzazioni distali) che può successivamente essere rimodellata dal pallone di angioplastica, meglio se medicato.

DOTT.SSA ROSSANA VIANI

Dirigente Medico – S.C. di Chirurgia Vascolare  
Ospedale Niguarda Ca'Granda – Milano

## *Varici arti inferiori: cosa è cambiato nell'ultimo decennio*

Patologia di estrema diffusione, particolarmente nella popolazione femminile, e di enorme impatto in termini di percezione di malattia da parte del paziente, di costi diretti (diagnostica, trattamento invasivo e non invasivo, farmacologia) e indiretti (sofferenza individuale, perdita giornate di lavoro).

E' caratterizzata da ampia variabilità nella sua espressione clinica: dalla presenza di qualche teleangiectasia/varicosità a prevalente significato estetico, alla soggettiva sensazione di pesantezza e tensione sino alle alterazioni discromiche e alla comparsa di ulcerazioni nei casi più severi.

E' ormai chiaro dalla letteratura che una corretta educazione del paziente sulle caratteristiche della malattia e sul suo carattere evolutivo sia il modo migliore per gestirne le aspettative e ridurre i disagi. Ciò comprende, in particolare, la raccomandazione di seguire corrette abitudini di vita (dieta adeguata, esercizio fisico) e l'uso di calze elastiche appropriate come migliore adiuvante, del trattamento che si renderà necessario.

Quali sono i soggetti con malattia venosa superficiale meritevoli di valutazione specialistica? Linee guida oramai ben consolidate negli anni raccomandano una valutazione clinico/strumentale e le conseguenti procedure presso Centri specializzati in tutti coloro che hanno anche solo varici sintomatiche. La applicazione di misure appropriate già a questo livello consente una riduzione della progressione di malattia tale da evitare in un numero significativo di pazienti l'insorgere di alterazioni non reversibili e di lesioni ulcerate.

Una conseguenza, in questo caso possiamo dire virtuosa, della crisi economica e del progressivo incremento dei costi della spesa sanitaria ha spronato un cambio di mentalità nell'approccio e nella gestione delle patologie a minore impatto clinico

assistenziale, come nel caso della malattia venosa superficiale, realizzando percorsi diagnostico terapeutici più snelli, essenziali, con degenze postoperatorie ridotte al minimo rispetto al passato. Contemporaneamente lo sviluppo di tecnologie che consentono procedure a bassa invasività ha positivamente corrisposto a queste impellenti necessità economiche del sistema nel suo complesso, rendendole di fatto sempre più possibili.

Sempre a motivo della minore invasività, minore impatto assistenziale e conseguente apprezzamento da parte del paziente tale innovazione ha consentito anche un allargamento delle indicazioni a una popolazione più ampia di pazienti, a comprendere anche soggetti più avanti in età ma con aspettative di vita (e anche di vita lavorativa) più prolungate.

Si tratta di tecnologie che agiscono per via endoluminale mediante impiego di cateteri, introdotti attraverso una minima incisione poco sotto il ginocchio, in grado di sviluppare energia termica (laser, radiofrequenza) che viene quindi veicolata all'interno del lume safenico, allo scopo di ottenerne la occlusione. Viene definita termoablazione.

I vantaggi della termoablazione rispetto alla chirurgia tradizionale (safenectomia e crossectomia) sono la riduzione delle incisioni, assenza di ematomi, ridotto dolore postoperatorio e precoce ritorno alla vita normale compresa l'attività lavorativa.

Il risultato, in termini di correzione della stasi venosa da reflusso safenico, sono assolutamente sovrapponibili alla chirurgia.

Pertanto linee guida emanate da diversi enti nel mondo occidentale raccomandano, concordemente, la termoablazione, e in particolare la termoablazione con energia Laser, come trattamento di prima scelta, lasciando la tradizionale tecnica chirurgica di safenectomia mediante stripping nei casi in cui la termoablazione non sia fattibile. Rimane infatti un problema di fattibilità legato alle caratteristiche anatomiche e patologiche della vena safena (decorso, diametri, tortuosità) che deve essere prioritariamente definito mediante un esame ecodoppler completo del sistema safenico. Ma nel 60 -70 % dei pazienti la procedura risulta in definitiva fattibile e certamente legata alla precocità di indicazione nel corso evolutivo della malattia

La ricerca e l'innovazione in questo ambito è in continua evoluzione e già si affacciano sullo scenario clinico nuovi dispositivi, sempre disegnati per ridurre al minimo invasività, dolore periprocedurale, percezione di disagio.

Pertanto nel futuro appaiono probabili nuove possibilità sia procedurali che gestionali orientate questi ultime sempre più verso il trattamento completamente ambulatoriale, senza più necessità di sala operator.

Una politica di approccio alla malattia venosa superficiale strutturato nei due punti fondamentali del referral precoce verso Centri specializzati e dell'ampiamiento delle indicazioni a procedure a bassa intensività, certamente determina un impatto maggiore per il sistema sanitario nel suo complesso per l'incremento della popolazione da gestire e per l'incremento dei costi iniziali. Tuttavia ciò si giustifica ampiamente considerando l'obiettivo del rallentamento della evolutività e pertanto una sostanziale diminuzione delle complicanze croniche non più reversibili e dei costi conseguenti, certamente più elevati.

### ***Bibliografia***

- Marsden G, Perry M, Kelley K, Davies AH Guideline development Group. Diagnosis and management of varicose veins in the leg: summary of NICE guidance BMJ 2013; 347: 4279
- Siribumrungwong B, Noorit P, Wilasrusmee C, Attia J A systematic review and metaanalysis of RCTs comparing endovenous ablation and surgical intervention in patients with varicose vein Eur J vasc Endovasc Surg 2012 ; 44 : 214 -223
- Gohel MS, Epstein DM, Davies AH Cost-effectiveness of traditional and endovenous treatments for varicose vein Br J Surg 2010; 97: 1815-1823
- Lane TRA, Sritharan K, Herbert JR, Franklin U Management of chronic venous disease by primary care Phlebology 2013; 28: 299-304

DOTT. ALFREDO LISTA

Dirigente Medico – S.C. di Chirurgia Vascolare  
Ospedale Niguarda Ca'Granda – Milano

## *Stenosi asintomatica: chirurgia vs stenting. Analisi EBM*

### PREMESSA

Lo stroke è un evento che può cambiare drasticamente la vita: circa il 20% dei pazienti che sopravvive a uno stroke richiede cure per almeno 3 mesi dopo l'evento e, dato maggiormente sconcertante, il 20% resta permanentemente disabile. Risulta pertanto fondamentale pianificare ed implementare strategie di riduzione dell'incidenza dello stroke e in tal senso il miglior approccio consiste in una efficace prevenzione primaria e secondaria.

Diversi sono i fattori di rischio considerati causali o concausali dello stroke ischemico, quali età, ipertensione, fumo, stile di vita, dislipidemia, cardiopatia. In aggiunta a questi, la stenosi carotidea come fonte emboligena di danno ischemico cerebrale è un fattore determinante e correggibile ed è associata al 20% di tutti gli stroke ischemici.

L'individuazione di una stenosi carotidea significativa (stenosi  $\geq 70\%$ ) e un conseguente trattamento efficace sono pertanto di basilare importanza nella prevenzione dello stroke ischemico.

Al giorno d'oggi l'attuazione di questo programma di prevenzione e trattamento si scontra sempre più spesso con questioni di appropriatezza dovute al fatto che, in relazione al progressivo invecchiamento della popolazione, il medico si deve confrontare con pazienti più anziani (età >75-80 anni) e quindi più a rischio di eventi ischemici cerebrali. In particolare nei pazienti ottuagenari si stima che la percentuale di stroke dovuta a stenosi carotidea raggiunga il 30-40% vs 20% dei pazienti più giovani. Inoltre la popolazione anziana è più facilmente affetta da comorbidità associate e presenta aspettative di vita relativamente brevi.



## STENOSI CAROTIDEA ASINTOMATICA

La Letteratura ci dice che circa il 20% degli stroke ischemici è associato alla presenza di una stenosi carotidea (30-40% nel sottogruppo di pazienti di età >75 anni) e la maggior parte degli stroke non è preceduto da sintomi premonitori. Tuttavia, non tutte le stenosi carotidee causeranno eventi ischemici, anzi solo una minoranza ne sarà direttamente responsabile. Per cui un approccio possibile nella prevenzione primaria dello stroke è certamente la correzione della stenosi carotidea prima della comparsa di sintomi, ma tenendo presente l'equilibrio costo/beneficio, tale prevenzione non potrà che essere basata su parametri precisi.

I risultati di due corposi trial randomizzati, ACAS e ACST, supportano la chirurgia (TEA: Trombo-Endo-Arterectomia) come approccio appropriato nella prevenzione primaria in presenza di una stenosi carotidea significativa (stenosi  $\geq 70\%$ ).

In particolare una recente estensione dei risultati dell'ACTS a 10 anni di follow-up documenta un rischio peri-procedurale di stroke/mortalità pari al 3% e un rischio di stroke nei pazienti non sottoposti a chirurgia pari al 2%/anno.

In sintesi (Figura 1-2):

- a 10 anni il rischio di stroke è pari al 13.4% nei pazienti sottoposti a chirurgia (compresi gli eventi peri-operatori) vs 17.9% nei pazienti non sottoposti a chirurgia, a 5 anni il rischio è rispettivamente pari al 6.9% vs 10.9%; è importante sottolineare che tale beneficio inizia almeno dopo 3 anni dalla randomizzazione;
- escludendo gli eventi peri-operatori (ovvero in caso di TEA senza complicanza) il beneficio della TEA resta ancora evidente (a 5 anni 4.1% vs 10%, a 10 anni 10.8% vs 16.9%);
- in entrambi i casi i risultati raggiungono la significatività statistica.

Figura 1: spiegazione nel testo.

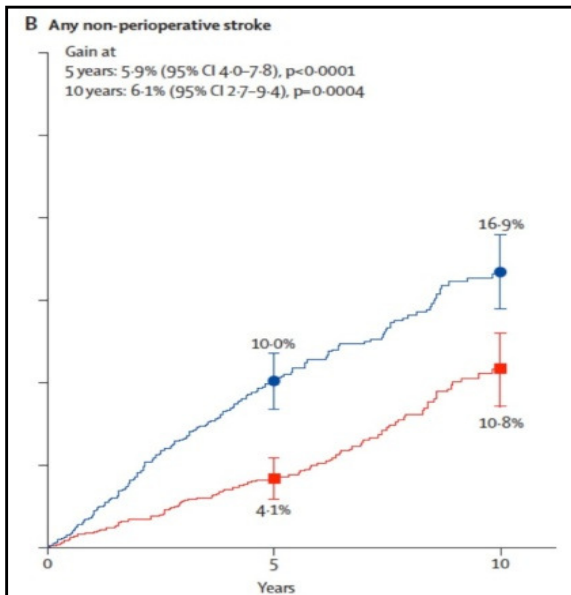
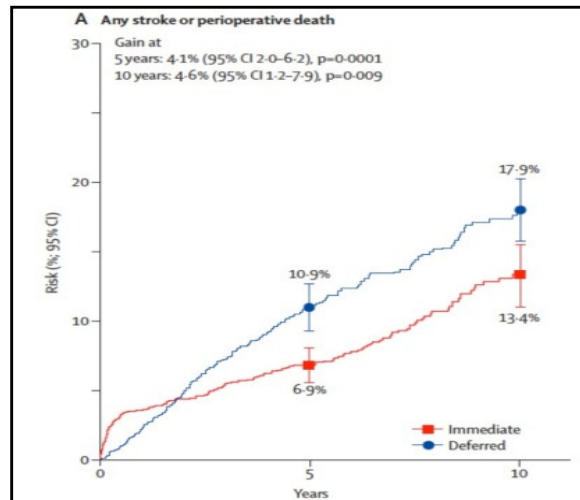


Figura 2: spiegazione nel testo.

Questa evidenza convalida la TEA carotidea come strategia appropriata di prevenzione primaria dello stroke ischemico.

Tuttavia, a differenza del paziente sintomatico e a dispetto dell'evidenza sopra descritta, due considerazioni mettono in discussione questo approccio.

In primis, i risultati dei trial clinici ci dicono che il rischio di stroke nei pazienti asintomatici è sicuramente basso (2%/anno circa) e in progressiva riduzione durante gli anni di reclutamento; se consideriamo recenti studi di popolazione composta da pazienti sottoposti al miglior trattamento medico tale percentuale si riduce ulteriormente sino ad uno 0.34%/anno per lo stroke ipsilaterale e 1.78%/anno per il TIA (Transient Ischemic Attack) ipsilaterale.

Questo si traduce in un numero di procedure per prevenire 1 stroke (NNT: Number Needed to Treat) in realtà non necessarie: NNT=20 globalmente, NNT=15 con l'individualizzazione del rischio sulla base di parametri predefiniti quali sesso, età, percentuale e morfologia della stenosi, patologie associate.

In secondo luogo è sempre più robusta l'ipotesi, supportata da numerosi studi, che un trattamento medico correttamente impostato (BMT, Best Medical Therapy) e mantenuto nel tempo associato a corrette abitudini di vita sia potenzialmente in grado di ridurre ulteriormente il rischio futuro di stroke nel paziente asintomatico, arrivando a vanificare il beneficio fornito dalla chirurgia.

A fronte di ciò bisogna comunque sottolineare che anche il rischio della chirurgia si è ridotto nel corso degli anni, dal 2.8% dell'ACST (anno 2004) all'1.4% del trial CREST (anno 2010); il follow-up a 10 anni dell'ACST ci conferma pertanto il beneficio della TEA anche nelle analisi rapportate al corretto utilizzo della statina come parte della BMT. In questo scenario complesso l'alternativa della chirurgia probabilmente non è rappresentato dallo stenting, vista l'assenza di studi di I livello che ne supportino l'impiego, ma dalla terapia medica. Ovviamente l'evidenza completa potrà derivare solo da trials di confronto a tre braccia "chirurgia vs terapia medica vs stenting", peraltro già in corso di reclutamento.

In attesa di questi risultati non si può pensare, né dal punto di vista economico né da quello della pratica reale, di bonificare indistintamente le stenosi asintomatiche, anche e soprattutto in relazione all'incerta appropriatezza di tale approccio.

Pertanto, oggi, la selezione individuale del paziente asintomatico da sottoporre a trattamento con TEA in età avanzata avviene, rispetto al paziente sintomatico, in base a criteri largamente soggettivi, ma certamente deve essere congiunta con la valutazione dell'aspettativa di vita al fine di garantire il massimo beneficio.

## CONCLUSIONI

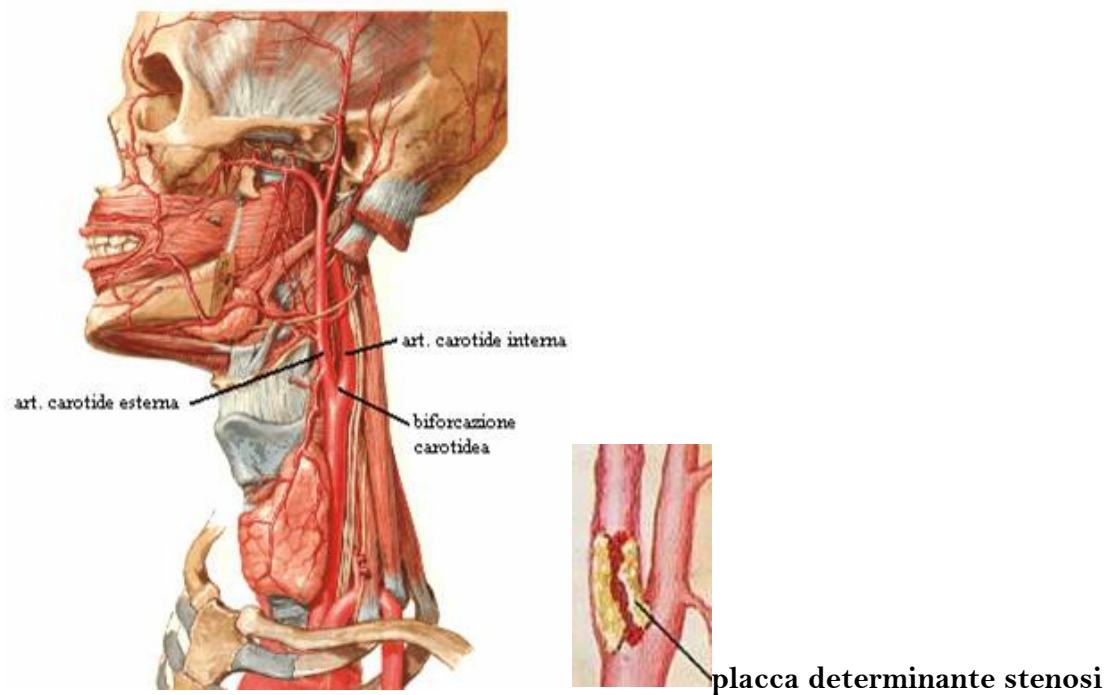
L'evidenza scientifica oggi disponibile e la rilevazione che i tassi di morbidità e mortalità post-TEA non dipendono dall'età del paziente, supportano quale trattamento giustificato della stenosi carotidea asintomatica la TEA, a patto di mantenere basso il rischio della procedura chirurgica e in presenza di un'aspettativa di vita di almeno 3 anni.

DOTT. PIERANTONIO RIMOLDI

Dirigente Medico – S.C. di Chirurgia Vascolare  
Ospedale Niguarda Ca'Granda – Milano

## *Stenosi carotidea sintomatica: time is brain*

Le arterie carotidi interne, insieme alle arterie vertebrali, sono i vasi principali che garantiscono l'apporto di sangue al cervello.



La causa più frequente della stenosi carotidea è rappresentata dall'**aterosclerosi**, più spesso correlata a: ipertensione arteriosa, fumo di sigaretta, età avanzata, sesso maschile, elevati tassi ematici di colesterolo, dislipidemie, obesità, alcool, uso di contraccettivi orali. L'aterosclerosi è una malattia sistemica, che può interessare le pareti di tutte le arterie dell'organismo: consiste essenzialmente nella deposizione progressiva di lipidi nello spessore delle pareti delle arterie: si determina così la formazione di una **placca** che protrude nel lume del vaso e ne determina il restringimento, fino addirittura all'occlusione.

La presenza della placca e la possibilità di una sua frattura, con messa in circolo di frammenti, provoca danni ad aree più o meno estese dell'encefalo. Per quel che concerne l'arteria carotide, la sede dove più frequentemente si può formare la placca aterosclerotica è la biforcazione carotidea, laddove l'arteria carotide comune si divide in arteria carotide interna (che porta sangue al cervello) ed arteria carotide esterna (che irrorava essenzialmente il massiccio facciale).

I dati epidemiologici indicano che la **malattia cerebrovascolare** rappresenta, nella società industrializzata, la terza causa di morte dopo i tumori e le cardiopatie. Insorge solitamente tra i 65 e gli 85 anni, eccezionalmente nell'età giovanile.

Presenta un'incidenza di 0,005 a 40 anni e 1% a 70 anni. Nel 35% dei pazienti colpiti da ictus (stroke), globalmente considerati, residua una grave invalidità e una marcata limitazione nelle attività della vita quotidiana. In Italia avvengono circa 250 ictus al giorno ed in media il 20% non sopravvive alla fase acuta. Nei Paesi industrializzati, fra cui l'Italia, l'ictus è responsabile del 10-12% di tutti i decessi per anno (circa 400.000 morti per i Paesi della CEE). Inoltre rappresenta la principale causa di invalidità nelle Comunità occidentali: dopo un ictus, nel 15% dei pazienti residua grave invalidità, mentre nel 40% residuano invalidità di grado lieve.

### ***SEGNI E SINTOMI***

Stenosi severe e, persino l'occlusione dell'arteria carotide interna, possono essere del tutto asintomatiche, ma in alcuni casi possono determinare una sintomatologia neurologica ben definita, che si può tradurre essenzialmente in due quadri clinici principali:

- TIA
- Stroke o ictus ischemico

Un **TIA** (Attacco Ischemico Transitorio) è dovuto ad una ischemia cerebrale transitoria di breve durata. Poiché l'evento acuto in genere si manifesta solo nella parte destra o nella parte sinistra del cervello, anche i sintomi sono spesso lateralizzati: perdita della sensibilità in un lato del corpo o del viso, paralisi di un lato del corpo o del viso (paralisi del braccio o della gamba, paralisi facciale), perdita della vista, visione sdoppiata (diplopia), visione annebbiata (amaurosi) difficoltà del linguaggio (afasia) o della articolazione delle parole (disartria), vertigini, vomito e perdita della coscienza. Tipicamente un TIA dura dai 5 ai 60 minuti, ma non più di 24 ore.

I TIA possono preludere all'insorgenza di ictus: il rischio assoluto di ictus nei soggetti con TIA varia da 7% a 12% il primo anno e da 4% a 7% per anno nei primi 5 anni dopo l'evento iniziale.

**L'ictus ischemico o stroke** è dovuto all'insorgenza di una lesione grave persistente ed irreversibile di parte dell'encefalo provocata dall'interruzione dell'irrorazione sanguigna. La sensibilità, il movimento o la funzione controllati dalla zona lesa sono persi. In circa un terzo dei casi l'ictus risulta mortale. Un ictus che colpisca l'emisfero cerebrale dominante, in genere il sinistro, può provocare alterazioni del linguaggio e della parola. Il movimento di un lato del corpo è controllato dall'emisfero cerebrale situato sul lato opposto. Quindi, una lesione delle zone che controllano il movimento poste nell'emisfero cerebrale destro provoca debolezza o paralisi della parte sinistra del corpo e viceversa. Questa debolezza o paralisi monolaterale, chiamata emiplegia, è una delle conseguenze più comuni di un grave ictus.

### ***DIAGNOSTICA STRUMENTALE***

Quando il paziente giunge all'osservazione medica per insorgenza di sintomatologia neurologica, deve essere sottoposto in urgenza a screening neurologico e strumentale per definire il danno encefalico. Nei casi di lesione ischemica si impone lo studio della biforcazione carotidea (in urgenza differibile), per stabilire la presenza di una stenosi potenzialmente responsabile della sintomatologia. Sono oggi disponibili numerose metodiche di indagine in ambito vascolare. L'esame che solitamente viene eseguito per primo è l'*Eco-Color-Doppler*, in quanto non è invasivo, è ripetibile, non utilizza radiazioni ionizzanti ed è un esame a basso costo. Indagini più approfondite sono possibili grazie all'*Angio-RM* (Angiografia con Risonanza Magnetica) che utilizza un mezzo di contrasto paramagnetico, iniettato in vena. Anche l'*Angio-TC* (Angiografia con Tomografia Computerizzata) con mezzo di contrasto è di notevole utilità e diffusione

### ***TRATTAMENTO***

In caso di stenosi carotidea sintomatica il fine del trattamento è **la prevenzione di un secondo evento ischemico cerebrale**.

Il trattamento deve essere eseguito entro 24 -72 ore, poichè, come si evince dagli studi, il massimo beneficio si ottiene entro 2 settimane dalla comparsa del sintomo.

## ***TRATTAMENTO CHIRURGICO***

In presenza di stenosi carotidea sintomatica sono oggi possibili due tipi di procedura:

- La terapia chirurgica: endarterectomia carotidea;
- La terapia endovascolare: stenting carotideo.

**Il trattamento di scelta è la terapia chirurgica.**

## ***QUANDO SI OPERA***

Si opera per evitare un eventuale distacco dalla placca carotidea di materiale embolico, il quale potrebbe provocare l'ostruzione di un vaso intracerebrale con conseguente ischemia oppure quando l'ostruzione è tale da poter determinare la chiusura completa della carotide; l'indicazione più comune all'intervento chirurgico è una **stenosi carotidea maggiore del 70% (70-99%)**; vi è l'indicazione ad operare **stenosi inferiori al 70 % (50-69%) in alcuni casi particolari**, come ad esempio in pazienti sintomatici, o quando l'ecografia documenta placche ulcerate o "soffici", ad alto rischio di emboli; in casi selezionati si operano in urgenza pazienti con eventi acuti in atto, al fine di limitare l'estensione del danno neurologico.

## ***CONCLUSIONI***

L'evidenza ci dice che la correzione della stenosi carotidea sintomatica è indicazione appropriata nella strategia di prevenzione dello stroke ischemico.

Gli studi storici di I livello (ECST e NASCET) hanno dimostrato la superiorità della TEA (tromboendarterectomia) carotidea rispetto al non intervento nella riduzione del rischio di stroke ischemico nei pazienti che hanno sperimentato un evento ischemico cerebrale (attacco ischemico transitorio TIA, amaurosi, stroke non diabetante) nell'arco dei 6 mesi precedenti e in presenza di una stenosi carotidea consensuale = o >70% e, in casi selezionati, di una stenosi pari al 50-69%. La chirurgia inoltre conferisce il massimo beneficio se eseguita entro 2 settimane dalla comparsa del sintomo.

Negli ultimi anni la metodica endovascolare di posizionamento di stent a livello della biforcazione carotidea si è imposta come possibile alternativa alla chirurgia. Tuttavia, oggi, l'evidenza scientifica ci dice che la chirurgia è ancora superiore allo stenting nella prevenzione secondaria dello stroke ischemico.

In particolare 4 trial espletati in un periodo di reclutamento recente, con popolazioni arruolate ampie ed omogenee (EVA-3S, SPACE, ICSS, CREST) e due metanalisi concludono che:

- lo stenting comporta un rischio di stroke/mortalità in eccesso di quasi il doppio rispetto alla chirurgia nel periodo perioperatorio (a 30 giorni 8.5% vs 4.7% per l'ICSS e 6% vs 3.2% per il CREST, considerando i due trial con la maggiore popolazione in studio);

- l'incidenza di nuove lesioni ischemiche cerebrali all'imaging encefalico dopo stenting è superiore sino a 6 volte rispetto alla chirurgia: resta da definire l'impatto clinico di tale dato in termini di decadimento cognitivo a distanza;

**Pertanto l'evidenza scientifica attuale è che la chirurgia sia globalmente superiore allo stenting.**

Questi sono i dati ad oggi disponibili basati sull'evidenza.



## ***Bibliografia***

1. Gelabert HA, Moore WS. Carotid endarterectomy: current status. *Curr Probl Surg* 1991; 28(3): 181-262.
2. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. *Lancet* 1991; 337: 1235-1243.
3. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *New England J Med* 1991; 325(7): 445-453.
4. Carotid Stenting Trialists' Collaboration. Short-term outcome after stenting versus endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a preplanned meta-analysis of individual patient data. *Lancet* 2010; 376: 1062-1073.
5. Bangalore S, Kumar S, Wetterslev J et al. Carotid artery stenting versus endarterectomy. Meta-analysis and diversity-adjusted trial sequential analysis of randomized trials. *Arch Neurol* 2011; 68 (2): 172-184.
6. Voeks JH, Howard G, Roubin GS et al. Age and outcomes after carotid stenting and endarterectomy. The Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial. *Stroke* 2011; 42: 3484-3490.
7. Rothwell PM, Mehta Z, Howard SC et al. From subgroups to individuals: general principles and the example of carotid endarterectomy. *Lancet* 2005; 365: 256-265.
8. Halliday A, Harrison M, Hayter E et al. 10-year stroke prevention after successful carotid endarterectomy for asymptomatic stenosis (ACST-1): a multicentre randomised trial *Lancet* 2010; 376: 1074-1084.
9. Marquardt L, Geraghty OC, Mehta Z et al. Low risk of ipsilateral stroke in patients with asymptomatic carotid stenosis on best medical treatment: a prospective, population-based study. *Stroke* 2010; 41: e11-e17.
10. Naylor AR, Gaines PA, Rothwell PM. Who benefits most from intervention for asymptomatic carotid stenosis: patients or professionals? *Eur J vasc Endovasc Surg* 2009; 37: 625-632.
11. Sadideen H, Thomson DR, Lewis RR et al. Carotid endarterectomy in the elderly: risk factors, intraoperative carotid hemodynamics and short-term complications: a UK tertiary center retrospective analysis. *Vascular* 2013; Mar 18 (Epub ahead of print).

## *Screening della popolazione*

### PERCHE' RICORRERE ALLO SCREENING AORTICO

Gli aneurismi dell'aorta addominale (AAA) hanno una prevalenza del 5,9%, si manifestano soprattutto nel sesso maschile, fra i 50 ed i 79 anni, e sono localizzati per più dell'80% nel segmento sottorenale<sup>1</sup>.

Sono fattori di rischio per aneurisma aortico addominale l'età, il sesso maschile, il tabagismo. Inoltre si considerano ad alto rischio per questa patologia i soggetti con una storia familiare positiva per malattia aneurismatica (aortica o di altri distretti arteriosi), Pazienti affetti da cardiopatia ischemica o cerebrovascolare, da ateromasia polidistrettuale, ipertensione e ipercolesterolemia.

La storia naturale degli AAA mostra che il loro rischio di rottura è tanto più elevato quanto maggiore è il loro diametro (il rischio di rottura di un aneurisma fra i 30 ed i 49 mm varia infatti fra lo 0 e l' 1% a 12 mesi, mentre per diametri superiori, tale rischio aumenta visibilmente - vedi **Tabella 1**); sono considerati, inoltre, fattori che favoriscono la rottura aneurismatica il sesso femminile, il tabagismo, l'ipertensione arteriosa, la BPCO, la rapida espansione<sup>1</sup> di un aneurisma e lo stress di parete.<sup>1</sup>

<b>Diametro dell'AAA in mm</b>	<b>Rischio di rottura 0%</b>
30-39	0
40-49	1
50-59	1.0-11
60-69	10-22
>70	30-33

**Tabella 1** - rischio di rottura a 12 mesi di un AAA in rapporto al diametro

---

<sup>1</sup>Un AAA fra i 30 ed i 55 mm ha un tasso di crescita annuale compreso fra 0,2 e 0,3 mm; all'aumentare delle dimensioni dell'aneurisma, si ha un incremento della velocità di crescita.

La rottura di un aneurisma dell'aorta addominale rappresenta negli Stati Uniti la quindicesima causa di morte più frequente, la decima per gli uomini oltre i 55 anni, con più di 5000 morti accertate per anno, a cui si vanno ad aggiungere il 5% circa delle morti improvvise<sup>2</sup>. Anche l'Europa presenta dati analoghi: infatti la rottura aneurismatica è responsabile di circa 6000 morti premature l'anno nel solo Regno Unito.<sup>3</sup> e linee guida dell'ESVS<sup>2</sup>, pertanto, raccomandano il trattamento in elezione degli AAA di diametro superiore o uguale a 5.5 cm, o di quelli in rapido accrescimento (aumento del diametro trasverso di oltre 1 cm in 12 mesi).

Il trattamento in open degli AAA in elezione è gravato da una mortalità a 30 giorni compresa fra l'1 e l'8%, con una morbilità del 13%<sup>3</sup>; quello endovascolare ha invece ridotto la mortalità a un mese all'1,6%.

Anche la morbilità associata all'EVAR<sup>4</sup> è, nel perioperatorio, significativamente minore quanto a complicanze respiratorie, cardiache e renali rispetto alle procedure tradizionali.<sup>1</sup>

Ben diversi sono i dati in emergenza: infatti in caso di rottura aneurismatica si hanno tassi di mortalità compresi fra il 32 e l'80% per l'open e fra il 18 ed il 53% per l'endovascolare.<sup>1</sup>

Da questi risultati emerge l'importanza di individuare gli aneurismi prima che avvenga la loro rottura.

Trials controllati randomizzati hanno stabilito che una singola ecografia all'addome in uomini anziani riduce il rischio di rottura di un aneurisma aortico addominale di quasi il 50% nei successivi 10 anni.<sup>4</sup>

Coloro cui viene riscontrato un AAA maggiore o uguale a 5,5 cm di diametro dovranno essere inviati dallo Specialista Chirurgo Vascolare per valutare l'opportunità di un trattamento chirurgico.

Buona parte degli aneurismi individuati sono di diametro inferiore al cut-off dei 5,5: tali Pazienti, pertanto, dovranno andare incontro ad un programma di sorveglianza ecografica periodica e di correzione dello stile di vita finalizzato a ridurre il tasso di crescita dell'AAA ed il rischio cardiovascolare, agendo sui fattori di rischio cardiovascolari modificabili.<sup>1</sup>

---

<sup>2</sup>European Society of Vascular Surgery

<sup>3</sup> la chirurgia aortica in open può essere gravata da complicanze cardiache (5,4%), polmonari (4,2%), intestinali (2%), renali (1,7%), settiche (0,7%), eventi ischemici cerebrali (0,4%).

<sup>4</sup> EVAR: EndoVascular Aneurysm Repair

A tale proposito non è stato individuato un trattamento effettivo per ridurre le dimensioni o fermare la crescita di un aneurisma, solo lo smettere di fumare sembrerebbe poter ridurre il tasso di crescita aneurismatico del 20-30%.

Ad oggi si discute anche sulla efficacia della terapia statinica in relazione alla patologia dilatativa aortica: una review sistematica delle evidenze attualmente disponibili suggerirebbe che le statine possano ridurre del 50% il tasso di crescita degli AAA, tuttavia studi altrettanto ampi hanno mostrato l'assenza di dimostrati benefici di tale terapia.<sup>1</sup> Ad ora, perciò, abbiamo un'evidenza di livello C, Raccomandazione B che afferma che tutti i soggetti con un AAA individuato tramite lo screening dovrebbero essere sottoposti ad un calcolo del proprio rischio cardiovascolare e ricevere consigli per migliorare il proprio stile di vita, sottolineando soprattutto l'importanza della cessazione del tabagismo e introducendo la terapia statinica.<sup>1</sup>

## CARATTERISTICHE DELLO SCREENING AORTICO

Lo screening aortico per essere efficace deve rispondere a precise caratteristiche:

- quale diagnostica: l'indagine diagnostica di scelta è l'ecografia, utilizzata perché è non invasiva, ha una elevata sensibilità e specificità (entrambe prossime al 100%), con una ridotta variabilità interoperatore (2-8 mm), inoltre è economica e realizzabile anche nell'ambito della medicina di comunità<sup>5</sup>.

- come misurare: la misura corretta del diametro aortico deve essere ottenuta posizionando la sonda ecografica perpendicolare all'asse longitudinale dell'aorta, preferendo il diametro antero-posteriore rispetto a quello trasverso, poiché quest'ultima misura è meno ripetibile.<sup>1</sup>

- chi arruolare: ad oggi manca un consensus univoco su chi dovrebbe essere sottoposto a screening aortico, tuttavia le linee guida dell'ESVS suggeriscono di valutare con un esame ecografico gli uomini a 65 anni (Livello 1a, Raccomandazione A).

Dato che la prevalenza di aneurismi dell'aorta addominale è tre volte superiore nel sesso maschile rispetto al femminile, non sorprende che non esista una evidenza tale da sostenere lo screening nelle donne a partire da un determinato limite d'età. Questo oggi è oggetto di grande dibattito, poiché sappiamo che attualmente l'incidenza del tabagismo nel sesso femminile è decisamente aumentata e il fumo aumenta dalle 3 alle 4 volte il rischio di sviluppo di patologia aneurismatica.

Saranno necessari ulteriori trials per stabilire la reale utilità dello screening per AAA esteso anche alla popolazione femminile.<sup>1</sup>

Invece, indipendentemente dal sesso, la Società di Chirurgia Vascolare raccomanda lo screening di Pazienti a partire dai 50 anni con una storia familiare di AAA, poiché è stata riscontrato un aumento di incidenza di AAA fra i parenti di primo grado dei Pazienti con patologia aneurismatica. Le statistiche, infatti, mostrano che soggetti con storia familiare positiva per aneurisma aortico hanno un rischio aumentato del doppio di presentare tale patologia. (Livello 3a, Raccomandazione C).<sup>1</sup>

Anche sullo screening dei Pazienti tabagisti manca un consensus definitivo: la US Preventive Services Task Force ha raccomandato che siano sottoposti a esame ecografico i soggetti di età compresa fra i 65 ed i 75 anni con una storia pregressa o attuale di tabagismo, tuttavia manca un buon livello di evidenza a sostenere tale iniziativa.

Le linee guida dell'ESVS pertanto la descrivono come una iniziativa "ragionevole", data la forte associazione fra tabagismo e patologia aneurismatica.<sup>1</sup>

Inoltre, poiché vi è una elevata incidenza (7-10%) di AAA fra i Pazienti affetti da arteropatia obliterante degli arti inferiori (AOAI), tali linee guida propongono che il sottogruppo di popolazione con AOAI andrebbe incluso nello screening (Livello 2a, Raccomandazione B).

Infine l'ESVS indica di proporre l'esame ecografico dell'addome prima dei 65 anni a Pazienti con elevato rischio di AAA (fra i fattori di rischio sono inclusi la familiarità per AAA, il tabagismo, l'ipertensione arteriosa -Livello 4, Raccomandazione C).

Lo screening andrà ripetuto ai soggetti valutati prima dei 65 anni o con un più elevato rischio di AAA (Livello 2b, Raccomandazione C).

- dove condurre lo screening: per l'ESVS gli esami ecografici potrebbero avere luogo sia negli ospedali che "in comunità", sfruttando eventualmente anche tecnici di radiologia dotati di ecografi portatili che possano raggiungere la popolazione.

Il modello di screening da adottare dovrebbe essere flessibile alle esigenze e alle caratteristiche della popolazione locale, per ottenere la massima partecipazione possibile, con un invito rivolto al Paziente dai medici di medicina generale per essere accolto in modo più favorevole (livello 4, raccomandazione D).<sup>1</sup>

- ogni quanto: una volta individuati i portatori di patologia aneurismatica addominale non candidati nell'immediato alla correzione chirurgica, è necessario definire quale timing di follow up adottare per seguire l'evoluzione dell'aneurisma nel tempo.<sup>5</sup> Diversi studi hanno proposto timing di follow up strutturati in modo diverso, come mostrano le **tabelle 2a, b, c, d**<sup>1</sup>

DIAMETRI AORTICI	INTERVALLO DI SORVEGLIANZA
3.0 - 3.9 cm	24 mesi
4.0 - 4.5 cm	12 mesi
4.5 - 5.0 cm	6 mesi
> 5.0 cm	3 mesi
UKSAT <sup>6</sup>	<b>Tabella 2a</b>

DIAMETRI AORTICI	INTERVALLO DI SORVEGLIANZA
3.0 - 4.4. cm	12 mesi
> 4.5 cm	3 mesi
CHICHESTER <sup>8</sup> /MASS <sup>9</sup>	<b>Tabella 2c</b>

DIAMETRI AORTICI	INTERVALLO DI SORVEGLIANZA
3.0 - 5.0 cm	12 mesi
VIBORG <sup>7</sup>	<b>Tabella 2b</b>

DIAMETRI AORTICI	INTERVALLO DI SORVEGLIANZA
3.0- 4.5 cm	36 mesi
4.5 - 5.0 cm	12 mesi
> 5 cm	6 mesi
RESCAN <sup>10</sup>	<b>Tabella 2d</b>

## RISULTATI DELLO SCREENING e COST EFFECTIVENESS

Il più ampio trial controllato sullo screening degli aneurismi dell'aorta addominale, il MASS (Multicentre Aneurysm Screening Study)<sup>11</sup>, ha mostrato che una singola ecografia in Pazienti di sesso maschile di età compresa fra i 65 ed i 74 anni riduce in modo significativo il tasso di morte prematura da rottura aneurismatica.

Una metanalisi di tutti i trials di screening randomizzati ha stimato che fosse necessario valutare 240 uomini all'ecografia per salvarne uno dalla rottura di un AAA.<sup>4</sup> Inoltre, per ogni 2080 uomini invitati allo screening, si verificherebbe una morte in seguito all'intervento di chirurgia aortica in elezione.<sup>4</sup>

Le statistiche pertanto evidenziano che in un arco di tempo di 10 anni lo screening di 10 000 uomini porterebbe a salvare 52 vite dalla morte per rottura di AAA e a 6 decessi legati alla correzione chirurgica in elezione della stessa patologia.

La popolazione che afferisce ad un programma di screening pertanto, deve essere resa edotta di entrambe le possibilità, benché è comunque evidente il vantaggio offerto dal trattamento chirurgico in elezione degli aneurismi.<sup>4</sup>

Un ulteriore beneficio legato allo screening è mostrato dal dato che la mortalità postoperatoria nei Pazienti con AAA operati dopo un lungo follow-up ecografico e poi tomografico è minore rispetto a quelli con aneurismi rinvenuti accidentalmente e trattati poco dopo.

Ciò si spiegherebbe con il fatto che il primo gruppo di Pazienti può aver avuto la possibilità, a differenza del secondo, di avviare una modifica dello stile di vita tale da ridurre il tasso di comorbidità e dalla chance di pianificare trattamenti endovascolari anche per la correzione degli aneurismi ad anatomia più complessa.

L'epidemiologia degli AAA sta cambiando: la prevalenza di diametri aortici sottorenali superiori a 29 mm era del 4% nel MASS. L'analisi costi/benefici dello screening era stata calcolata sulla base di tale prevalenza.<sup>4</sup>

Oggi c'è una buona evidenza di una significativa riduzione globale della patologia aneurismatica, verosimilmente grazie alla riduzione del rischio cardiovascolare e all'aumentata incidenza del diabete nella popolazione occidentale<sup>5</sup>.<sup>4</sup> I dati statistici ricavati in Inghilterra ed Europa Occidentale relativi allo screening di uomini di 65 anni mostrano infatti che il riscontro di AAA è sceso al di sotto del 2% dei Pazienti esaminati; i modelli teorici, tuttavia, mostrano che lo screening avrà una efficacia clinica ed economica sino a un tasso di individuazione di aneurismi dell'1%.

Quindi lo screening di uomini a 65 anni con l'opzione di ricontrollare le aorte subaneurismatiche ( di 2,5-2,9 cm di diametro) resta una strategia accettabile.<sup>5</sup>

Tali dati, comunque, andranno rivisti alla luce delle recenti "opzioni tecnologiche" introdotte nel mondo dell'endovascolare (protesi fenestrate, chimney, ecc.), che permettono di trattare per via endoluminale aneurismi che presentano un'anatomia sfavorevole, con un impegno economico più elevato per la protesica utilizzata.<sup>4</sup>

## SVANTAGGI DELLO SCREENING

La consapevolezza di essere portatori di un AAA può generare ansietà con una conseguente riduzione della qualità di vita; studi quali MASS e VIBORG hanno però evidenziato che i Pazienti cui veniva riscontrato un AAA sperimentavano la sensazione di ansia e di minor qualità di vita per un periodo di tempo assai ridotto, "tornando alla normalità" entro pochi mesi.<sup>1</sup>

Lo screening inoltre può condurre ad una "precoce medicalizzazione" di Pazienti con AAA, che sarebbero costretti a lunghi follow-up ecografici prima di arrivare alla correzione chirurgica.

Infatti per gli uomini con aneurismi di 3 cm il tempo medio per raggiungere il 10% di rischio di avere un AAA di 5,5 cm è 7,4 anni (95% CI da 6.7 a 8.1).

---

<sup>5</sup> Si è osservata una proporzionalità inversa nell'incidenza di diabete e patologia aneurismatica

Il tempo medio corrispondente per aneurismi di diametro compreso fra 4 e 5 cm e' di 3.2 anni (95% CI 3.0 to 3.4) e 0.7 anni per gli AAA con 5 cm di diametro (95% CI da 0.6 a 0.8).<sup>5</sup>

Ad ogni modo la correzione dei fattori di rischio cardiovascolare e dello stile di vita cui può dar luogo il precoce riscontro di un aneurisma aortico riesce a minimizzare tale svantaggio.

Una proposta emersa negli ultimi anni è quella di modificare l'età cui viene proposto lo screening: il cut-off dei 65 anni coincideva con quello a cui i Pazienti cessavano la propria attività lavorativa. Oggi l'età del pensionamento si sta innalzando e diventerà 68 anni in quasi tutti i paesi europei. Ciò potrebbe offrire l'opportunità di rivalutare a che età realizzare lo screening: la proposta è di innalzare a 68 anni il cut off, considerando il fatto che, dato il trend discendente della prevalenza del tabagismo ed il diffondersi di una maggior cultura della prevenzione, che stressa l'importanza del controllo lipidico e pressorio, l'innalzamento dell'età dello screening per AAA renderebbe tale intervento piu' efficace dal punto di vista clinico ed economico.



## Bibliografia

- <sup>1</sup> F.L. Moll, J.T. Powell et al., Management of Abdominal Aortic Aneurysms Clinical Practice Guidelines of The European Society for Vascular Surgery, *European Journal of Vascular Surgery*, 2011, 41: S1-S58;
- <sup>2</sup> T. Takayama, D. Yamanouchi, *The Surgical Clinics of North America*, Aneurysmal Disease The Abdominal Aorta, 2013: 93, 877-891;
- <sup>3</sup> M. Nayeemuddin, A.D. Pherwani et al., Imaging and Management of Complications of Open Surgical Repair of Abdominal Aortic Aneurysms, *Clinical radiology*, 2012, 67: 802-814;
- <sup>4</sup> M. Davis, M. Harris et al., Implementation of the National Health Service Abdominal Aortic Aneurysms Screening Program in England, *Journal of Vascular Surgery*, 2013, 57: 1440-5;
- <sup>5</sup> N. Rudarakanchana, J. T. Powell, Advances in Imaging and Surveillance of AAA: When. How and How Often?, *Progress in Cardiovascular Disease*, 2013, 56: 7-12.
- <sup>6</sup> I. Guessous, D. Periard et al., The Efficacy of Pharmacotherapy for Decreasing the Expansion Rate of Abdominal Aortic Aneurysms: a Systematic Review and Meta-Analysis, *PLOS ONE*, 2008, 3:e1895.
- <sup>7</sup> J.S. Lindholt, S. Juul et al., Screening for Abdominal Aortic Aneurysms: Single Centre Randomised Controlled Trial, *BMJ*, 2005, 330:750e-3.
- <sup>8</sup> R.A.Scott, N.M. Wilson et al., Influence of Screening on the Incidence of Ruptured Abdominal Aortic Aneurysm: 5-year Results of a Randomised Controlled Study. *British Journal of Surgery*, 1995, 82:1066e-70.
- <sup>9</sup> Multicentre Aneurysm Screening Study Group.,The Multicentre Aneurysm Screening Study (MASS) into the Effect of Abdominal Aortic Aneurysm Screening on Mortality in Men: a Randomised Controlled Trial, *Lancet* 2002,360:1531e-9
- <sup>10</sup> RESCAN collaborators, Surveillance Intervals for Small Abdominal Aortic Aneurysms. *JAMA*. 2013, 309: 806-813.
- <sup>11</sup> S. G. Thompson, H.A. Ashton et al., on Behalf of the Multicentre Aneurysm Screening Study Group. Screening Men for Abdominal Aortic Aneurysm: 10 Year Mortality and Cost Effectiveness Results From the Randomised Multicentre Aneurysm Screening Study, *BMJ*, 2009, 338: b2307;

DOTT. BRUNO PALMIERI

Dirigente Medico – S.C. di Chirurgia Vascolare  
Ospedale Niguarda Ca'Granda – Milano

## *Indicazioni al trattamento: analisi EBM*

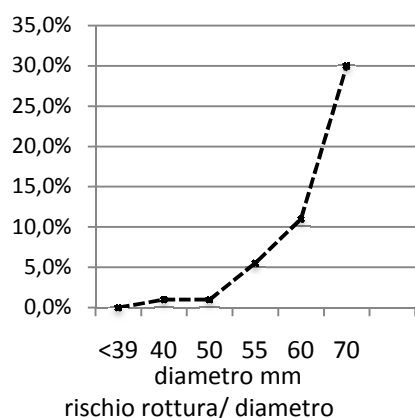
L'obiettivo del Trattamento di un Aneurisma dell'Aorta Addominale (AAA) è la prevenzione della morte del paziente per rottura dello stesso, evento gravato da un'altissima mortalità, superiore al 70%. La maggioranza dei pazienti con AAA in rottura decede prima del ricovero in ospedale, mentre il 40-50%, di quelli che arrivano all'intervento, decede durante la procedura o nell'immediato post-operatorio.

Con queste premesse sembra evidente che ogni AAA asintomatico diagnosticato debba essere trattato chirurgicamente.

### Fattori di rischio associati alla rottura

Sono stati ormai chiaramente individuati alcuni dei fattori di rischio correlati alla rottura dell'AAA.

1. Diametro dell'AAA: è sicuramente l'elemento principale e discriminante nella scelta del trattamento, ma la correlazione diametro-rottura non è costante. È ormai ampiamente documentato, con RCT di 1° livello, che il rischio di rottura per un AAA



con diametro  $\leq 50$  mm sia pari all'1% annuo, che incrementa rapidamente quando supera i 5 cm fino a raggiungere l'11% per diametri  $\geq$  ai 6 cm (graf 1).

Vi sono altri aspetti anatomici dell'AAA, che sono associati alla rottura di un AAA, indipendentemente dal diametro:

in particolare l'espansione rapida (5mm/6 mesi), o la presenza di *blister*, cioè di estroflessioni della parete che possono

rappresentare un punto di minor resistenza, e quindi favorire la rottura.

2. Il sesso femminile è inoltre associato a un aumento della rottura, a parità di diametro, rispetto a quello maschile.
3. Il fumo di sigaretta comporta un aumento dell'espansione dell'AAA, e conseguentemente un maggior rischio di rottura.
4. Alcune co-morbilità, quali l'ipertensione arteriosa non controllata e la BPCO cronica sono sicuramente correlate all'espansione dell'AAA, e alla sua rottura.

#### Trattamento degli AAA

Attualmente sono disponibili 3 diverse opzioni terapeutiche per un paziente portatore di un AAA:

1. Best medicaltherapy (BMT) e monitoraggio ecografico: la terapia medica ottimale per un paziente con AAA si basa sulla correzione dei fattori di rischio correlati alla rottura e alla prevenzione della cardiopatia ischemica associata ed è composta:
  - a. Astensione dal fumo
  - b. Controllo dell'ipertensione
  - c. Uso dei $\beta$ -bloccanti
  - d. Terapia antiaggregante (cardioasa)
  - e. Trattamento con statine, se possibile
  - f. monitoraggio ecografico seriato con cadenza semestrale o annuale in base al diametro dell'AAA.

Questo approccio terapeutico trova indicazione nella maggioranza dei pazienti portatori di piccoli AAA (< 5cm), e in maniera più selettiva in quelli con diametro compreso tra 5-5,5 cm.

Questa scelta terapeutica si basa, come segnalato in precedenza, sul basso rischio di rottura dei piccoli AAA (1% annuo), rispetto al rischio di mortalità/morbilità post-operatorio del trattamento chirurgico open (2-7%). Inoltre il monitoraggio ecografico si è dimostrato efficace nell'individuare quelle modificazioni morfologiche o di diametro che preludono alla rottura.

#### Trattamento chirurgico

Il trattamento chirurgico degli AAA prevede oggi due opzioni di terapeutiche:

- la chirurgia open tradizionale
- la chirurgia endovascolare

La *chirurgia open (OS)* introdotta da Dubost e De Bakey negli anni '50, prevede un accesso diretto all'aneurisma, la sua messa a piatto e la sostituzione con protesi in

dacron/PTFE; la tecnica offre ottimi risultati a distanza ormai standardizzati, con un tasso di mortalità/morbilità compreso tra il 2.5% e il 6-7%.

L'OS comporta il ricorso a un'anestesia generale, una degenza in Terapia Intensiva e una degenza post-operatoria di 5-8 gg, ed infine un recupero ad una normale attività in circa 30 gg.

Il follow-up di questi pazienti prevede, dopo il 1° anno controlli annuali con ecografia dell'aorta per escludere la presenza di PSA, aneurismi sopra e sotto-protetici, anche se i deficit della sfera sessuale e il laparocele in sede di ferita, sono le complicanze più frequenti.

La *chirurgia endovascolare (EVAR: EndoVascularAneurysmRepair)* introdotta negli anni '90 da J. Parodi prevede un accesso mini-invasivo per via trans-femorale, con l'inserimento di protesi pre-montate su catetere, costituite da stents metallici (nitinolo) rivestite di tessuto, dacron o PTFE, che sonorilasciate all'interno dell'AAA. L'EVAR quindi non elimina l'AAA, ma lo *esclude* dal circolo, favorendo la sua stabilizzazione e spesso la riduzione dei diametri dell'AAA. La procedura comporta un'anestesia loco-regionale o locale con sedazione, mentre il ricorso all'an. generale è ormai sporadico. La mortalità/morbilità risultano comprese tra 0.7-1.5%. Purtroppo l'EVAR richiede dei requisiti anatomici, precisi in assenza dei quali le percentuali di insuccesso aumentano progressivamente, conseguentemente non tutti i pazienti sono trattabili con EVAR.

I risultati a distanza dell'EVAR sono sovrapponibili a quelli dell'OS, ma in questi pazienti è necessario un follow-up più accurato, generalmente condotto con ecodoppler, ecografia con MDC o TAC. L'obiettivo del follow-up è monitorare le dimensioni dell'AAA per individuare quei pazienti in cui l'aneurisma continua ad espandersi, non ostante l'endoprotesi. La complicanza più frequentemente associata alla crescita dell'AAA, è l'*endoleak (EL)*, definito come la persistenza di un flusso ematico tra la parete dell'AAA e l'endoprotesi. Un'eventuale EL associato all'espansione dell'aneurisma, richiede un secondo trattamento, generalmente per via endovascolare e solo in un ridottissimo numero di pazienti la conversione all'OS, con l'asportazione dell'endoprotesi. Secondo alcuni Autori, l'EVAR richiede un tasso di re-intervento superiore a quello dell'OS, mentre altri considerando nella chirurgia open anche i re-interventi per laparocele, ritengono che il tasso di re-intervento sia simile nelle due procedure.

### Quando e come operare un paziente con AAA

La scelta del trattamento di un paziente con AAA come sopra riportato dipende in prima battuta dal diametro dell'AAA. Le attuali linee guida riconoscono due grandi gruppi di pazienti: il primo comprende quelli con diametro  $\leq 5$  cm, per i quali è raccomandato un trattamento conservativo, BMT e monitoraggio, con l'eccezione dei pazienti con AAA in rapida espansione, morfologie particolari (blister) o in cui sia comparsa una sintomatologia riconducibile all'aneurisma.

Il secondo è quello di pazienti con AAA di dimensioni  $\geq 5,5$  cm, in cui un trattamento invasivo, sia esso open sia endovascolare, è obbligatorio. Gli unici pazienti esclusi dall'intervento in questo gruppo, sono quelli con ridotta attesa di vita, o ad alto rischio chirurgico (BPCO, CAD, IRC).

In realtà questi pazienti sono spesso trattabili con EVAR, anche se non è completamente chiaro se la procedura migliori la sopravvivenza a distanza.

Esiste infine un 3° gruppo di pazienti, con diametro compreso tra i 5 ed i 5,5 cm, che rappresenta una area grigia d'incertezza. In questi pazienti il sesso femminile, la presenza di una BPCO, il fumo o un'ipertensione poco controllata, sono sicuramente un'indicazione alla correzione dell'AAA.

Bisogna inoltre considerare, che l'introduzione dell'EVAR ha portato a una drastica riduzione della mortalità/morbilità, riducendo il gap tra monitoraggio e chirurgia, rendendo attraente per questi pazienti un'opzione chirurgica.

### Scelta dell'intervento

Il trattamento endovascolare è stato, fino a pochi anni fa, riservato ai pazienti anziani o con gravi patologie, comunque con un'aspettativa di vita ridotta, per tutti gli altri la chirurgia open rappresentava il Gold Standard. L'introduzione di nuove protesi, e i risultati di studi con follow-up più lunghi, che dimostravano gli ottimi risultati dell'endovascolare, hanno radicalmente modificato questo paradigma.

In effetti, nel 2007 uno studio basato sul sistema Medicare evidenziò come l'EVAR abbia superato per numero di procedure l'OS nei pazienti con AAA; attualmente, la procedura endovascolare è sicuramente la più applicata, con percentuali comprese tra il 60% e l'80%. Nel nostro Centro nel 2013 il 65% dei pazienti è stato trattato con EVAR, rispetto al 40% dell'anno precedente.

La scelta tra le due procedure si basa oggi soprattutto sulle caratteristiche anatomiche dell'AAA, e non più solo sulle caratteristiche cliniche del paziente: in presenza, di un'anatomia compatibile, l'EVAR è indicata anche in pazienti senza importanti patologie associate.

In effetti, i risultati a distanza sono tanto migliori quanto più sono rispettati i criteri anatomici, che ogni casa produttrice di endoprotesi indica nelle *Information For Use* della loro protesi.

Probabilmente la giovane età, inferiore ai 60-65 anni, in un paziente senza gravi patologie associate rappresenta un'indicazione al trattamento open rispetto all'endovascolare, indipendentemente dall'anatomia aortica.

Infine è importante sottolineare, che i progressi tecnologici che l'industria propone quasi quotidianamente, riducano sempre più le indicazioni ad un trattamento di chirurgia tradizionale, anche per aneurismi che si estendono prossimalmente inglobando i vasi viscerali.

## Bibliografia di riferimento

1) Management of Abdominal Aortic Aneurysms Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery F.L.Molla<sup>a,\*</sup>, J.T. Powell<sup>b</sup>, G. Fraedrich<sup>c</sup>, F. Verzini<sup>d</sup>, S. Haulone, M. Waltham<sup>f</sup>, J.A. van Herwaarden, P.J.E. Holtg, J.W. van Keulena<sup>h</sup>, B. Rantnerc, F.J.V. Schlo'sserh, F. Setacci<sup>i</sup>, J.-B. Ricco<sup>j</sup> *Eur J VascEndovascSurg* (2011) 41, S1eS58

2) Long-Term Comparison of Endovascular and Open Repair of Abdominal Aortic Aneurysm Frank A. Lederle, M.D., Julie A. Freischlag, M.D., Tassos C. Kyriakides, Ph.D., Jon S. Matsumura, M.D., Frank T. Padberg, Jr., M.D., Ted R. Kohler, M.D., Panagiotis Kougias, M.D., Jessie M. Jean-Claude, M.D., Dolores F. Cikrit, M.D., and Kathleen M. Swanson, M.S., R.Ph., for the OVER Veterans Affairs Cooperative Study Group<sup>n</sup> *engl j med* 367;21 [nejm.org](http://nejm.org) november 22, 2012

3) Rupture Rates of Small Abdominal Aortic Aneurysms: A Systematic Review of the Literature J.T. Powell<sup>a,\*</sup>, S.M. Gotensparre<sup>a</sup>, M.J. Sweeting<sup>b</sup>, L.C. Brown<sup>a</sup>, F.G.R. Fowkes<sup>c</sup>, S.G. Thompson *Eur J VascEndovascSurg* (2011) 41, 2e10

4) Endovascular versus Open Repair of Abdominal Aortic Aneurysm The United Kingdom EVAR Trial Investigators<sup>n</sup> *engl j med* 362;20 [nejm.org](http://nejm.org) may 20, 2010

## APPUNTI

## APPUNTI