

Aggiornamenti Scientifici FADOI

Gestione della stenosi aterosclerotica della carotide extra-cranica

Premessa

Nel 15-20% dei pazienti che si presentano con *ictus* ischemico o attacco ischemico transitorio (TIA) si riscontra malattia aterosclerotica della carotide che provoca una stenosi $\geq 50\%$ della carotide interna, ma l'1-2% della popolazione adulta ha una stenosi carotidea asintomatica. In un lavoro del 2020 (1) la prevalenza globale della stenosi carotidea tra 30 e 79 anni è stata stimata dell'1.8% negli uomini e dell'1.2% nelle donne, con differenze per età:

- tra 30 e 34 anni, 0.5% negli uomini e 0.3% nelle donne;
- tra 75 e 79 anni, 6.9% negli uomini e 4.3% nelle donne.

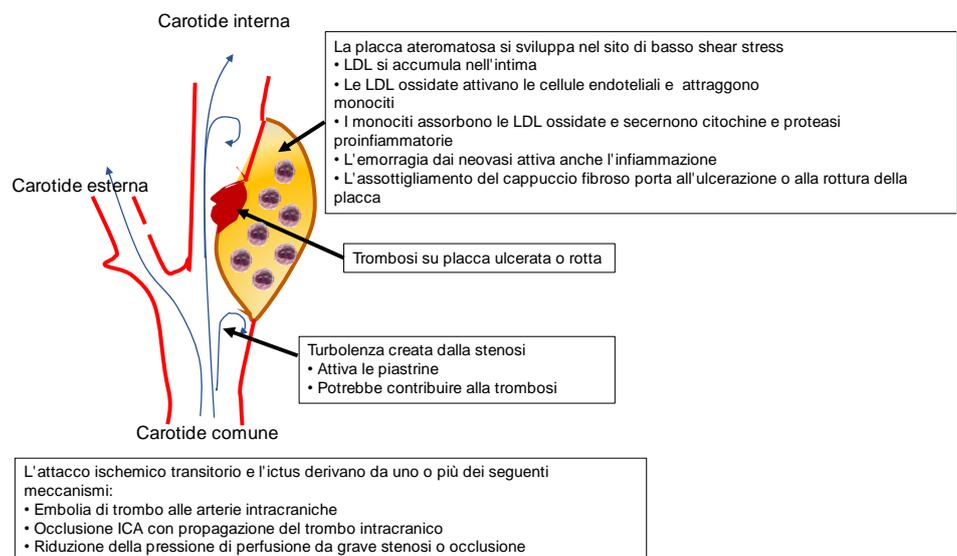
Nonostante la ricchezza di studi esistenti, rimangono molte incertezze sulla gestione della malattia sintomatica e asintomatica. La terapia medica ha ridotto morbilità e mortalità correlate all'aterosclerosi, ponendo dubbi sui benefici della rivascolarizzazione carotidea in molti pazienti. Tuttavia, l'*imaging* della morfologia della placca, oltre a misurare il grado di stenosi, ha migliorato l'identificazione dei pazienti a rischio di *ictus*, che hanno maggiori probabilità di trarre beneficio dalla rivascolarizzazione carotidea, comprese alcune persone precedentemente non considerate a rischio. Infine, bisogna tener conto che, anche se la scelta tra endoarteriectomia carotidea (TEA) e *stent* per la stenosi carotidea sintomatica può far riferimento a numerosi studi randomizzati, da quando sono stati condotti questi *trial* si sono verificati importanti progressi tecnici nello *stent* della carotide.

Il ruolo dello *stenting* nella stenosi carotidea asintomatica rimane incerto: si teme che molti pazienti possano essere sottoposti a rivascolarizzazione carotidea senza un evidente beneficio. Si è quindi ritenuto opportuno fare una revisione su basi scientifiche della gestione della carotide aterosclerotica (2), in cui:

- discutere le evidenze riguardo alla terapia medica e invasiva;
- evidenziare i progressi nella previsione e nei trattamenti del rischio;
- evidenziare le aree di incertezza residua e oggetto di ricerca, fornendo la base per un trattamento individualizzato.

Fisiopatologia

L'aterosclerosi si verifica principalmente alla biforcazione carotidea, che coinvolge la carotide comune distale e la carotide interna prossimale (figura); meno spesso sono coinvolti l'origine della carotide comune e il segmento cavernoso della carotide intra-cranica. Il più importante meccanismo attraverso il quale la stenosi carotidea provoca *ictus* o TIA è la rottura della placca aterosclerotica, con successiva embolia di trombi o detriti di placca formati localmente.



Aggiornamenti Scientifici FADOI

L'infiammazione nella placca ha un ruolo importante in questo processo. Altri meccanismi riconosciuti di *ictus* includono propagazione o embolizzazione di un trombo da una carotide interna extra-cranica occlusa e riduzione della perfusione cerebrale.

La malattia carotidea è stata tradizionalmente indicata come potenziale causa di *ictus* o TIA in presenza di almeno il 50% di stenosi associata con sintomi del territorio carotideo omolaterale. Tuttavia, anche placche aterosclerotiche con grado minore di stenosi potrebbero causare *ictus* embolico o TIA.

La stenosi carotidea è comunemente definita come sintomatica se ha causato nei 6 mesi precedenti eventi ischemici nell'occhio omolaterale (cecità monocolare transitoria o *amaurosis fugax*, o infarto retinico) o nell'emisfero cerebrale (TIA o *ictus*). Il rischio maggiore di recidiva precoce di *ictus* si verifica quando l'aterosclerosi delle grandi arterie viene identificata come causa del TIA.

Gestione medica ottimale della patologia della carotide	
Terapia anti-trombotica	Stenosi carotidea asintomatica Aspirina, aspirina più dipiridamolo o clopidogrel. Rivaroxaban a basso dosaggio (2.5 mg x 2/die) più aspirina.
	Stenosi carotidea sintomatica che causa <i>ictus</i> minore o TIA Aspirina più clopidogrel da 3 settimane a 3 mesi. Aspirina più ticagrelor per 30 giorni, poi una singola terapia anti-piastrinica. Anti-coagulante orale se diversamente indicato (p.e. in pazienti con fibrillazione atriale).
Terapia ipolipemizzante	L'obiettivo è colesterolo LDL ≤ 1.4 mmol/L (54 mg/dL) utilizzando una dieta sana più: <ul style="list-style-type: none"> • statina, con o senza ezetimibe; • ezetimibe; • inibitori di PCSK9.
Terapia anti-ipertensiva	L'obiettivo è PA $\leq 140/90$ mm Hg (in ambulatorio) o $\leq 135/85$ mm Hg (a domicilio).
Controllo glicemico nel diabete di tipo 2	L'obiettivo è HbA1c $\leq 6.5\%$.
Modifica dello stile di vita	Cessazione del fumo. Riduzione del peso. Esercizio fisico regolare (150 min/settimana di attività aerobica moderata).

Principali complicanze della rivascolarizzazione carotidea	
Procedurali (≤ 30 giorni)	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Ictus</i> intra-operatorio e post-operatorio. • Morte. • Infarto miocardico. • Ipotensione e ipertensione post-TEA. • Sindrome da iperperfusione cerebrale. • Sanguinamento o ematoma della ferita. • Lesioni nervi cranici. • Lesioni ischemiche cerebrali silenti. • Infezione della ferita.

Aggiornamenti Scientifici FADOI

	<ul style="list-style-type: none"> • Occlusione della carotide interna. • Stenosi residua. • Reazioni allergiche al mezzo di contrasto.
Post-procedurali (> 30 giorni)	<ul style="list-style-type: none"> • Restenosi. • Infezione da <i>patch</i>. • Pseudo-aneurisma.

Raccomandazioni per TEA e <i>stent</i> , secondo le correnti linee guida		
Stenosi carotidea sintomatica	TEA	Consigliata per stenosi grave (70–99%). Consigliata per stenosi moderata (50–69%). Non raccomandata per stenosi minori (< 50%). Raccomandata entro 14 giorni dal primo evento ischemico.
	<i>Stent</i> della carotide	Suggerito come alternativa alla TEA in pazienti < 70 anni. Non raccomandato nei pazienti con grave aterosclerosi dell'arco aortico o tortuosità dei vasi sovra-aortici.
Stenosi carotidea asintomatica	TEA	Raccomandata per stenosi del 60–99% nei pazienti ad aumentato rischio di <i>ictus</i> .
	<i>Stent</i> della carotide	Non raccomandato di <i>routine</i> . Possibile opzione in pazienti selezionati, a condizione che beneficino della rivascolarizzazione.

Conclusioni e direzioni future

Sono necessari nuovi studi per dimostrare se i recenti progressi tecnologici nello *stent* della carotide hanno migliorato la sicurezza procedurale al livello raggiunto dalla TEA.

Tra i pazienti con **stenosi carotidea sintomatica**, studi randomizzati controllati hanno costantemente dimostrato che il rischio di *ictus* peri-procedurale o morte è maggiore con *stent* che con TEA. Tuttavia, questo esito è stato principalmente causato dall'aumentato rischio di *ictus* minore con lo *stent* e gli eventi si sono in gran parte verificati in pazienti di età > 70 anni. Al contrario, lo *stent* riduce il rischio di complicanze peri-procedurali come infarto del miocardio, paralisi del nervo cranico ed ematoma nel sito di accesso.

Esclusi gli eventi peri-procedurali, *stent* e TEA funzionano ugualmente bene nel prevenire la recidiva di *ictus* o di stenosi. Per i pazienti con stenosi carotidea sintomatica in cui siano eseguibili sia *stent* che TEA, la scelta del trattamento dovrebbe basarsi principalmente su una valutazione dei rischi procedurali. Inoltre, la TEA potrebbe essere presa in considerazione (a condizione che sia prevedibile un vantaggio derivante dalla rivascolarizzazione) nei pazienti:

- sintomatici ad aumentato rischio di complicanze chirurgiche;
- in cui le stenosi si verificano dopo un precedente intervento chirurgico o dopo radioterapia al collo;
- in cui la stenosi non è chirurgicamente accessibile.

LA TEA non dovrebbe essere utilizzata di *routine* per trattare la **stenosi carotidea asintomatica**, ma potrebbe essere suggerita nei pazienti asintomatici nei quali la rivascolarizzazione è considerata appropriata e che sono meno adatti per la chirurgia.

Aggiornamenti Scientifici FADOI

Visti i progressi della terapia medica (anti-trombotica e ipolipemizzante) contro l'aterosclerosi nel ridurre ulteriormente il rischio complessivo di *ictus* e altri eventi vascolari nei pazienti con malattia carotidea, i benefici della terapia invasiva sono diventati incerti. Nella selezione dei pazienti per gli interventi diventerà sempre più importante la valutazione individuale del rischio, con l'inclusione della diagnostica per immagini del cervello e della placca carotidea.

Bibliografia

1. Song P, et al. Global and regional prevalence, burden, and risk factors for carotid atherosclerosis: a systematic review, meta-analysis, and modelling study. *Lancet Global Health* [2020, 8: e721-9](#).
2. Bonati LH, et al. Management of atherosclerotic extracranial carotid artery stenosis. *Lancet Neurol* [2022, 21: 273-83](#).