- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 08:09:17

Malattia carotidea critica asintomatica: intervenire o non intervenire?

Un'attenta stratificazione del rischio identifica i pazienti che beneficiano della rivascolarizzazione

Alberto Cremonesi[1], Armando Liso[1], Alessandro Furgieri[1], Estêvão Carvalho de Campos Martins[1], Fausto Castriota[1], Carlo Setacci[2]

[1]Unità di Cardio-Angiologia Interventistica, Villa Maria Cecilia Hospital, Cotignola (RA), [2]Dipartimento di Chirurgia Vascolare ed Endovascolare, Università degli Studi, Siena

(G Ital Cardiol 2009; 10 (10): 671-676)

© 2009 AIM Publishing Srl

Per la corrispondenza:

Dr. Alberto Cremonesi

Unità di Cardio-Angiologia Interventistica
Villa Maria Cecilia Hospital
Via Corriera, 1
48010 Cotignola (RA)
E-mail: emodinamica@gvm-vmc.it

Introduzione

Annualmente negli Stati Uniti si verificano circa 700 000 nuovi casi di ictus cerebrale. Di questi, si calcola che il 15-20% dipenda da patologia occlusiva delle carotidi e circa il 70-80% di tali eventi avviene come prima manifestazione della malattia, senza che vi siano stati in precedenza sintomi clinici riferibili ad ischemia cerebrale transitoria[1,2].

Replica di Ricci et al. a pag. 676

In Italia, viene colpito da ictus circa il 6.5% della popolazione sopra i 65 anni, ed una percentuale compresa tra il 20% e il 40% degli ictus ischemici è correlata alla presenza di stenosi a carico delle arterie carotidi nel distretto extracranico[3]. Pertanto, la patologia stenosante carotidea, sintomatica ed asintomatica, rimane una causa significativa di ictus e della conseguente morbilità e mortalità ad esso correlate.

Si calcola che l'incidenza di malattia carotidea asintomatica nella popolazione generale sia tutt'altro che trascurabile, aggirandosi tra il 2% e l'8%[4-9]. L'età avanzata è un forte rischio di aumento di incidenza della patologia. Infatti, se nei pazienti con età <60 anni l'incidenza è di circa lo 0.5-1%, questa aumenta a 2-7% nei pazienti con età >65 anni e raggiunge il 10% nei pazienti con età >80 anni. Esiste una maggiore incidenza nel sesso maschile rispetto al sesso femminile, seppure la differenza si riduca nell'età più avanzata. Spiccata inoltre la correlazione di malattia carotidea asintomatica con la presenza dei classici fattori di rischio per malattie cardiovascolari (dislipidemia, diabete, fumo di sigaretta, ipertensione arteriosa)[10].

Studi randomizzati, quali il NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial)[11] e l'ECST (European Carotid Surgery Trial)[3] hanno dimostrato come la rimozione chirurgica della placca mediante endarterectomia sia superiore alla terapia medica nella prevenzione dell'ictus, nei pazienti sintomatici con patologia carotidea stenosante critica[3,11-16].

Per quanto riguarda la malattia carotidea asintomatica, utile riferirsi ai dati provenienti dall'ACAS (Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study)[12], primo grande studio randomizzato che ha paragonato il trattamento medico verso il trattamento chirurgico. In tale studio si è dimostrato un rischio di ictus ipsilaterale a 5 anni rispettivamente del 5.1% nel braccio chirurgico e dell'11% nel braccio di terapia medica ($p = 0.004$)[14]. Lo studio ha perciò evidenziato una riduzione del rischio relativo del 53% con un maggior beneficio nel sesso maschile (66%) rispetto al sesso femminile (17%).

L'ACST (Asymptomatic Carotid Surgery Trial)[17] ha definitivamente confermato il ruolo di superiorità della chirurgia nel trattamento della patologia carotidea asintomatica. In tale studio randomizzato il rischio di ictus a 5 anni è stato del 6.4% nel braccio trattato con endarterectomia carotidea (CEA) contro l'11.8% nel gruppo trattato con sola terapia medica ($p < 0.0001$)[17].

Sebbene la chirurgia sia ormai considerata trattamento di riferimento per la patologia carotidea stenosante, sia sintomatica che asin-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 08:09:17

tomatica, la mancanza di studi prospettici non ha permesso di definire chiari criteri di applicazione dell'angioplastica carotidea e stenting (CAS) sino ai primi anni del 2000. In tale periodo sono stati pubblicati i dati provenienti da cinque studi randomizzati su CAS vs CEA[18] che non hanno dimostrato differenze significative nelle complicanze a 30 giorni di morte, ictus, infarto del miocardio ed a 1 anno tra le due metodiche terapeutiche.

Per questo motivo, dalle iniziali indicazioni restrittive per l'angioplastica carotidea si è passati ad un'applicazione elettiva più estesa, con particolare apertura per il trattamento endovascolare nei confronti di pazienti ad alto rischio chirurgico.

L'impatto della tecnologia sui risultati del CAS è stato confermato da recenti studi nei quali le procedure endovascolari, tutte eseguite con l'impiego routinario di stent dedicati e protezione antiembolica cerebrale, hanno dimostrato una bassa incidenza di ictus e morte, confrontabile con i migliori risultati riportati per il trattamento chirurgico[19-21].

Seppure il CAS si sia dimostrato una metodica efficace e sicura nei pazienti sintomatici ed asintomatici ad alto rischio chirurgico, la corretta strategia per i pazienti asintomatici a basso rischio rimane ancora dibattuta ed irrisolta.

Attualmente sono in corso tre grandi trial (ACT 1, CREST, TACIT) al fine di valutare l'efficacia e la sicurezza del trattamento chirurgico o endovascolare in questa sottoclasse di pazienti. In attesa di tali dati dobbiamo tuttavia affermare che non esistono in letteratura evidenze scientifiche di livello 1 e 2 a favore del trattamento chirurgico o percutaneo delle stenosi carotidee in pazienti asintomatici.

Cosa intendiamo per stenosi carotidea sintomatica o asintomatica?

Tutti gli studi riguardanti la CEA o il CAS hanno sino ad ora usato, e tuttora usano, come definizione di "stenosi carotidea sintomatica" una definizione funzionale che, per quanto in molte circostanze possa risultare riduttiva, è comunque l'unica definizione applicabile che permette la comparazione dei risultati clinici derivanti dalla ricerca.

Una stenosi carotidea è definita "sintomatica"[22] quando è correlata con almeno un episodio clinicamente evidente di amaurosi fugax/accesso ischemico transitorio/ischemia cerebrale occorso nei precedenti 6 mesi. Una stenosi carotidea, per quanto critica sotto il profilo emodinamico, è definita "asintomatica" quando non corrisponde ai precedenti criteri clinici.

Benché non vi sia la certezza assoluta che gli episodi ischemici, nei pazienti sintomatici, siano correlati alla stenosi carotidea documentata, è altresì vero che una scrupolosa valutazione neurologica permette di escludere ragionevolmente le differenti cause (sorgenti emboliche cardiache o ischemia lacunare non attribuibile ad embolia arteriosa).

L'intervallo temporale di 6 mesi come limite di sintomaticità della stenosi carotidea è stato scelto arbitrariamente riferendosi ai trial chirurgici (ECST, NASCET, ACST). Non è tuttavia improbabile che possa essere rivisto in futuro soprattutto sulla base del fatto che, in accordo con una recente rianalisi[23,24], il rischio associato ad una stenosi carotidea sintomatica, anche poche settimane dopo l'evento, non è sostanzialmente differente da quello associato ad una stenosi asintomatica della stessa criticità.

Il problema relativo alle stenosi critiche in assenza di sintomi clinici è inoltre legato al fatto che in molte occasioni, anche in pazienti definiti asintomatici, il 70-80% degli ictus avviene come prima manifestazione della malattia, senza che vi siano stati in precedenza sintomi clinici riferibili ad ischemia cerebrale transitoria[1,2].

Appropriatezza dell'indicazione alla rivascolarizzazione carotidea

Sotto il profilo del rischio individuale inerente alla rivascolarizzazione carotidea, è doveroso ricordare che il trattamento chirurgico o endovascolare è raccomandato solo se il rischio periprocedurale di eventi avversi maggiori è <6% per i pazienti sintomatici e <3% per i pazienti asintomatici[22,25]. Nella Tabella 1 sono riassunte le attuali indicazioni, accettate ormai da tutte le Società Scientifiche, circa l'appropriatezza della rivascolarizzazione carotidea in rapporto alla presentazione clinica della malattia e al grado di stenosi.

Inquadramento clinico del paziente asintomatico

L'analisi oggettiva della storia naturale della malattia carotidea asintomatica offre alcuni spunti di grande interesse clinico. Se è vero infatti che ad un paziente asintomatico con stenosi carotidea >60% viene attribuito un rischio generico annuo intorno al 2-3%, è altrettanto evidente che numerosi studi hanno dimostrato come il rischio prognostico per questi pazienti non sia solo correlato a sintomi e percentuale di stenosi. Esistono infatti altre variabili clini-

Tabella 1. Appropriatezza dell'indicazione a rivascolarizzazione di stenosi carotidea in pazienti sintomatici ed asintomatici.

Indicazione	Stenosi sintomatica	Stenosi asintomatica
Dimostrata	Stenosi 70-99% Rischio periprocedurale <6%	Stenosi >60% Rischio periprocedurale <3% Sopravvivenza >5 anni
Accettabile	Stenosi 50-69% Rischio periprocedurale <3%	Stenosi 60% Rischio periprocedurale <3% Indicazione per CABG
Inaccettabile	Stenosi <29% oppure Rischio periprocedurale >6%	Stenosi <60% oppure Rischio periprocedurale >5% Nessuna indicazione per CABG

La severità della lesione è determinata sulla base dei criteri di metodologia NASCET.
CABG = bypass aortocoronarico.
Da Roubin et al.[25], modificata.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 08:09:17

co-strumentali che possono fortemente influenzare la reale prognosi di una placca carotidea asintomatica.

Tali variabili, a parte il grado di stenosi, sono state individuate nella progressione della malattia carotidea, nell'ecorifrangenza di placca, nella valutazione della riserva vascolare cerebrale e nell'ischemia cerebrale silente.

La nostra posizione attuale si basa sul concetto che è comunque riduttivo correlare l'indicazione al trattamento solo con i sintomi neurologici clinicamente evidenti e la percentuale di stenosi. La valutazione della patologia dovrebbe essere quindi maggiormente orientata verso i suoi aspetti funzionali piuttosto che unicamente morfologici.

Grado di stenosi

Come precedentemente sottolineato, esiste una correlazione lineare tra grado di stenosi e rischio di ictus[26]. Lo studio ACSRS (Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Stroke)[27,28] ha inoltre confermato l'importanza del grado di stenosi in rapporto al rischio di ictus ad un follow-up di 7 anni. In base al grado di stenosi, i pazienti sono stati suddivisi in tre gruppi:

a) pazienti a basso rischio (stenosi 12-46% secondo i criteri NASCET);
b) pazienti a rischio moderato (stenosi 47-81% secondo i criteri NASCET);
c) pazienti ad alto rischio (stenosi 82-99% secondo i criteri NASCET).

Lo studio ha quindi confermato, nei pazienti ad alto rischio, una percentuale di ictus valutabile intorno al 5% annuo (eventi cumulativi a 7 anni del 35%). Dati analoghi si rilevano nello studio ACAS[14].

Progressione di placca

Il rischio di ictus è sensibilmente più alto nei soggetti nei quali è dimostrabile una significativa rapidità di progressione della placca carotidea. La progressione di malattia viene correlata ad instabilità del processo aterosclerotico e tale aspetto, anche se privo di sintomi clinicamente evidenti, esprime una prognosi più infausta in termini di percentuale di eventi ischemici cerebrali (Tabella 2)[29-31]. Dai dati riportati risulta evidente che nei pazienti con rapida progressione della lesione carotidea il rischio di eventi cerebrali si aggira intorno all'8-15% annuo.

Ecorifrangenza di placca

L'ecorifrangenza di placca è ritenuta un marker di instabilità di placca ed è perciò associata ad una maggiore incidenza di ictus[32,33].

Nello studio Tromso[33], eseguito nei pazienti con stenosi carotidea asintomatica, la placca ipoecogena era associata ad un rischio di ictus 5 volte maggiore rispetto alla placca ad alta componente fibrotica. Da notare inoltre che l'incremento di rischio era indipendente dalla severità di stenosi e dai fattori di rischio cardiovascolare.

L'importanza dell'eterogeneità di placca (ulcerazioni, erosioni, emorragia intraplacca) è stata inoltre documentata dallo studio di Aburahma et al.[34], nel quale si dimostra come le placche ad alta complessità morfo-istologica abbiano un rischio di eventi neurologici a 5 anni nettamente superiore rispetto a gruppi di controllo con placca omogenea (Figura 1).

Riserva vascolare cerebrale ed embolizzazione silente

Sebbene l'analisi qualitativa e quantitativa di placca sia un fattore direttamente correlato con il rischio di ictus, l'iter diagnostico del paziente con stenosi carotidea asintomatica dovrebbe prevedere anche la valutazione della riserva cerebrovascolare così come la documentazione di embolizzazione cerebrale silente.

La riserva vascolare cerebrale è definita come la capacità di vasoregolazione intracerebrale attraverso la quale è possibile mantenere un volume di flusso costante in situazioni di bassa pressione di perfusione.

La stenosi carotidea asintomatica può essere associata ad una minore vasoreattività cerebrale che, se presente, è un fattore indipendente di rischio di ictus e attacco ischemico transitorio[35-37]. Nello studio prospettico di Silvestrini et al.[35] (94 pazienti asintomatici con stenosi carotidea >70%), il rischio di eventi ischemici cerebrali era del 4% an-

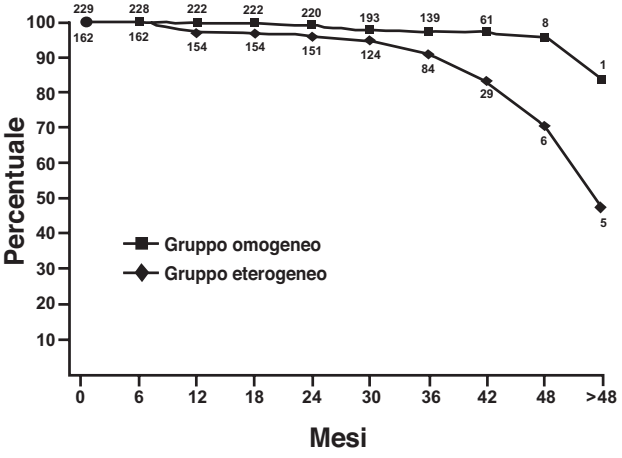

Figura 1. *Influenza della composizione di placca carotidea sulla libertà da eventi ischemici cerebrali maggiori.*
Da Aburahma et al.[34], modificata.

Tabella 2. Influenza della progressione della stenosi sugli eventi neurologici.

Studio	Durata follow-up (anni)	Percentuale di ictus/TIA ipsilaterale	
		Progressione malattia (>80%)	Nessuna progressione malattia
Roederer et al.[29]	3.0	46%	1.5%
Mansour et al.[30]	3.7	37.5%	4.2%
Muluk et al.[31]	2.3	21%	11.9%

TIA = attacco ischemico transitorio.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 08:09:17

nuo nei pazienti che presentavano una normale riserva vascolare cerebrale mentre saliva al 14% in quelli nei quali quest'ultima risultava compromessa.

L'embolizzazione cerebrale silente si è dimostrata un parametro predittivo aggiuntivo per il rischio di ictus. Spence et al.[38] hanno evidenziato, in uno studio prospettico osservazionale, come i pazienti con embolizzazione cerebrale silente al Doppler transcranico avessero un rischio medio di ictus per anno del 15% verso l'1% del gruppo senza eventi embolici cerebrali pregressi (p <0.0001).

Il problema dei pazienti ottuagenari asintomatici

Il trattamento dei pazienti ottuagenari asintomatici con malattia carotidea critica è fonte di grande dibattito scientifico, soprattutto per il fatto che tale popolazione ha per definizione un'aspettativa di vita scarsamente prevedibile ma comunque teoricamente limitata, e che pertanto i benefici ottenuti con la rivascolarizzazione carotidea non sono bilanciati dal rischio inerente alla procedura stessa. Inoltre in questo gruppo di pazienti il trattamento endovascolare è inficiato, secondo alcune casistiche, da una percentuale di complicanze periprocedurali inaccettabili[39-41]. Da sottolineare che anche sotto questo profilo si rilevano profonde difformità nei risultati pubblicati, con studi multicentrici che hanno invece dimostrato come il CAS sia egualmente efficace e sicuro anche con età >75 anni[42]. Purtroppo, anche una analisi dei trial clinici disponibili non ha permesso di dirimere i dubbi sopra descritti. L'ACST[17], unico trial che ha incluso pazienti con età >79 anni, non ha dimostrato maggior beneficio con il trattamento mediante CEA rispetto al trattamento con terapia antiaggregante nei pazienti con età >75 anni.

Tuttavia, l'ictus nei pazienti ultraottantenni è la seconda causa di morte e la prima causa di invalidità permanente[43,44] con un forte ed inevitabile impatto sulla spesa sanitaria. Pertanto anche negli ottuagenari asintomatici, la prevenzione dell'ictus assume grande importanza, soprattutto in considerazione dell'allungamento della vita. Negli Stati Uniti si prevede che la popolazione ultrasettantacinquenne subirà un incremento significativo nei prossimi 20 anni, passando dall'attuale 5% ad un 10% nell'anno 2030[45].

Tali osservazioni epidemiologiche forniscono quindi il supporto teorico per ritenere che possa essere utile procedere alla rivascolarizzazione (chirurgica o endovascolare) anche in questo gruppo di pazienti al fine di attuare un programma di prevenzione degli eventi ischemici cerebrali. È comunque ovvio che in tali pazienti la valutazione del rapporto rischio/beneficio individuale assume un ruolo preponderante nello stabilire l'appropriatezza al trattamento medico, endovascolare o chirurgico.

Conclusioni

Le precedenti considerazioni debbono indurre i vari specialisti coinvolti nel dibattito riguardante la prevenzione dell'ictus ischemico (neurologi, angiologi, chirurghi vascolari, interventisti endovascolari) ad assumere una posizione estremamente cauta circa le strategie di intervento nella malattia carotidea critica asintomatica.

In tale campo specifico, l'oggettiva mancanza di evidenze scientifiche chiaramente a favore dell'una o dell'altra strategia, associata anche a numerosi dubbi riguardanti la reale influenza del solo trattamento farmacologico, comporta come conseguenza che sia impossibile delineare linee guida chiare e definitive.

Il concetto di "stratificazione del rischio nei pazienti asintomatici" merita per questo maggiore attenzione sia nella pratica clinica che nel disegno dei trial.

A fronte di quanto sopra descritto, riteniamo che la posizione più coerente nei confronti dei pazienti asintomatici con malattia carotidea critica si basi sulle seguenti considerazioni:

1. il solo scopo del trattamento della patologia stenosante carotidea è la prevenzione dell'ictus;
2. nella patologia carotidea critica asintomatica, il rischio periprocedurale di ictus di qualsiasi strategia terapeutica (chirurgia o stenting), non dovrebbe mai essere superiore al rischio di ictus correlato alla storia naturale dell'aterosclerosi carotidea;
3. come precedentemente esposto, se tale rischio generico è calcolato intorno al 2-3% per anno, il rischio stesso può essere fino a 5 volte superiore a quello generico in sottogruppi specifici;
4. la valutazione morfo-funzionale della stenosi carotidea (caratterizzazione di placca), associata alla documentazione di parametri come la riserva cerebrovascolare e l'ischemia cerebrale silente, sono il solo modo per definire correttamente il rischio relativo alla patologia carotidea asintomatica;
5. nei pazienti asintomatici, con stenosi carotidea >75% secondo i criteri NASCET, può essere eseguito un intervento di rivascolarizzazione (CEA o CAS) solo se le complicanze maggiori a 30 giorni (tutti gli ictus e mortalità per qualsiasi causa) siano <3%, e <1% quando si considerino solo morte neurologica ed ictus invalidante;
6. è necessaria grande cautela nell'indicazione e nell'esecuzione di procedure di rivascolarizzazione nei pazienti asintomatici con età >75 anni, nei quali il rapporto rischio/beneficio deve essere analizzato nel singolo caso;
7. il profilo di rischio del paziente asintomatico sottoposto a CEA o CAS è infine un "concetto relativo", che necessita quindi di essere valutato in base al contesto clinico, all'esperienza dell'operatore, nonché alle preferenze espresse dal paziente stesso.

Bibliografia

1. Foulkes MA, Wolf PA, Price TR, Mohr JP, Hier DB. The Stroke Data Bank: design, methods, and baseline characteristics. Stroke 1988; 19: 547-54.
2. Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F. The Lausanne Stroke Registry: analysis of 1000 consecutive patients with first stroke. Stroke 1988; 19: 1083-92.
3. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). Lancet 1998; 351: 1379-87.
4. Josse MO, Touboul PJ, Mas JL, Laplane D, Bousser MG. Prevalence of asymptomatic internal carotid artery stenosis. Neuroepidemiology 1987; 6: 150-2.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 08:09:17

5. Colgan MP, Strode GR, Sommer JD, Gibbs JL, Sumner DS. Prevalence of asymptomatic carotid disease: results of duplex scanning in 348 unselected volunteers. J Vasc Surg 1988; 8: 674-8.
6. Fowl RJ, Marsch JG, Love M, Patterson RB, Shukla R, Kempczinski RF. Prevalence of hemodynamically significant stenosis of the carotid artery in an asymptomatic veteran population. Surg Gynecol Obstet 1991; 172: 13-6.
7. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, et al. Distribution and correlates of sonographically detected carotid artery disease in the Cardiovascular Health Study. The CHS Collaborative Research Group. Stroke 1992; 23: 1752-60.
8. Prati P, Vanuzzo D, Casaroli M, et al. Prevalence and determinants of carotid atherosclerosis in a general population. Stroke 1992; 23: 1705-11.
9. Mannami T, Konishi M, Baba S, Nishi N, Terao A. Prevalence of asymptomatic carotid atherosclerotic lesions detected by high-resolution ultrasonography and its relation to cardiovascular risk factors in the general population of a Japanese city: the Suita study. Stroke 1997; 28: 518-25.
10. Wilson PW, Hoeg JM, D'Agostino RB, et al. Cumulative effects of high cholesterol levels, high blood pressure, and cigarette smoking on carotid stenosis. N Engl J Med 1997; 337: 516-22.
11. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. N Engl J Med 1991; 325: 445-53.
12. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. JAMA 1995; 273: 1421-8.
13. Carotid endarterectomy for patients with asymptomatic internal carotid artery stenosis. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. J Neurol Sci 1995; 129: 76-7.
14. Clinical advisory: carotid endarterectomy for patients with asymptomatic internal carotid artery stenosis. Stroke 1994; 25: 2523-4.
15. Wholey MH, Wholey M. Current status in cervical carotid artery stent placement. J Cardiovasc Surg (Torino) 2003; 44: 331-9.
16. Behan MW, Storey RF. Antiplatelet therapy in cardiovascular disease. Postgrad Med J 2004; 80: 155-64.
17. Halliday A, Mansfield A, Marro J, et al, for the MRC Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. Lancet 2004; 363: 1491-502.
18. Coward LJ, Featherstone RL, Brown MM. Safety and efficacy of endovascular treatment of carotid artery stenosis compared with carotid endarterectomy: a Cochrane systematic review of the randomized evidence. Stroke 2005; 36: 905-11.
19. Reimers B, Corvaja N, Moshiri S, et al. Cerebral protection with filter devices during carotid artery stenting. Circulation 2001; 104: 12-5.
20. Cremonesi A, Manetti R, Setacci F, Setacci C, Castriota F. Protected carotid stenting: clinical advantages and complications of embolic protection devices in 442 consecutive patients. Stroke 2003; 34: 1936-41.
21. Theiss W, Hermanek P, Mathias K, et al. Pro-CAS: a prospective registry of carotid angioplasty and stenting. Stroke 2004; 35: 2134-9.
22. Cremonesi A, Setacci C, Bignamini A, et al. Carotid artery stenting: first consensus document of the ICCS-SPREAD Joint Committee. Stroke 2006; 37: 2400-9.
23. Bond R, Rerkasem K, Rothwell PM. Systematic review of the risks of carotid endarterectomy in relation to the clinical indication for and timing of surgery. Stroke 2003; 34: 2290-301.
24. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, et al, for the Carotid Endarterectomy Trialists' Collaboration. Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. Lancet 2003; 361: 107-16.
25. Roubin GS, Iyer S, Halkin A, Vitek J, Brennan C. Realizing the potential of carotid artery stenting: proposed paradigms for patient selection and procedural technique. Circulation 2006; 113: 2021-30.
26. Inzitari D, Eliasziw M, Gates P, et al. The causes and risk of stroke in patients with asymptomatic internal-carotid-artery stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. N Engl J Med 2000; 342: 1693-700.
27. Nicolaides A, Sabetai M, Kakkos SK, et al, for the ACSRS Study Group. The Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Stroke (ACSRS) study. Aims and results of quality control. Int Angiol 2003; 22: 263-72.
28. Nicolaides AN. Asymptomatic carotid stenosis and risk of stroke. Identification of a high risk group (ACSRS). A natural history study. Int Angiol 1995; 14: 21-3.
29. Roederer GO, Langlois YE, Jager KA, et al. The natural history of carotid arterial disease in asymptomatic patients with cervical bruits. Stroke 1984; 15: 605-13.
30. Mansour MA, Mattos MA, Faught WE, et al. The natural history of moderate (50% to 79%) internal carotid artery stenosis in symptomatic, nonhemispheric, and asymptomatic patients. J Vasc Surg 1995; 21: 346-57.
31. Muluk SC, Muluk VS, Sugimoto H, et al. Progression of asymptomatic carotid stenosis: a natural history study in 1004 patients. J Vasc Surg 1999; 29: 208-16.
32. Polak JF, Shemanski L, O'Leary DH, et al. Hypoechoic plaque at US of the carotid artery: an independent risk factor for incident stroke in adults aged 65 years or older. Cardiovascular Health Study. Radiology 1998; 208: 649-54.
33. Mathiesen EB, Bønaa KH, Joakimsen O. Echolucent plaques are associated with high risk of ischemic cerebrovascular events in carotid stenosis: the Tromsø study. Circulation 2001; 103: 2171-5.
34. Aburahma AF, Thiele SP, Wulu JT Jr. Prospective controlled study of the natural history of asymptomatic 60% to 69% carotid stenosis according to ultrasonic plaque morphology. J Vasc Surg 2002; 36: 437-42.
35. Silvestrini M, Vernieri F, Pasqualetti P, et al. Impaired cerebral vasoreactivity and risk of stroke in patients with asymptomatic carotid artery stenosis. JAMA 2000; 283: 2122-7.
36. Ficzere A, Valikovics A, Fülesdi B, Juhász A, Czuriga I, Csiba L. Cerebrovascular reactivity in hypertensive patients: a transcranial Doppler study. J Clin Ultrasound 1997; 25: 383-9.
37. Gur AY, Bova I, Bornstein NM. Is impaired cerebral vasomotor reactivity a predictive factor of stroke in asymptomatic patients? Stroke 1996; 27: 2188-90.
38. Spence JD, Tamayo A, Lownie SP, Ng WP, Ferguson GG. Absence of microemboli on transcranial Doppler identifies low-risk patients with asymptomatic carotid stenosis. Stroke 2005; 36: 2373-8.
39. Kastrup A, Gröschel K, Schulz JB, Nägele T, Ernemann U. Clinical predictors of transient ischemic attack, stroke, or death within 30 days of carotid angioplasty and stenting. Stroke 2005; 36: 787-91.
40. Gray WA, Yadav JS, Verta P, et al. The CAPTURE registry: results of carotid stenting with embolic protection in the post approval setting. Catheter Cardiovasc Interv 2007; 69: 341-8.
41. Hobson RW 2nd, Howard VJ, Roubin GS, et al, for the CREST Investigators. Carotid artery stenting is associated with increased complications in octogenarians: 30-day stroke and death rates in the CREST lead-in phase. J Vasc Surg 2004; 40: 1106-11.
42. Setacci C, de Donato G, Chisci E, et al. Is carotid artery stenting in octogenarians really dangerous? J Endovasc Ther 2006; 13: 302-9.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.169 Sun, 13 Jul 2025, 08:09:17

43. Kammersgaard LP, Jorgensen HS, Reith J, Nakayama H, Pedersen PM, Olsen TS. Short- and long-term prognosis for very old stroke patients. The Copenhagen Stroke Study. Age Ageing 2004; 33: 149-54.
44. Manolio TA, Kronmal RA, Burke GL, O'Leary DH, Price TR. Short-term predictors of incident stroke in older adults. The Cardiovascular Health Study. Stroke 1996; 27: 1479-86.
45. Manton KG, Stallard E. Cross-sectional estimates of active life expectancy for the US elderly and oldest-old populations. J Gerontol 1991; 46: S170-S182.

Replica a Cremonesi et al.

Stefano Ricci et al.

L'articolo di Cremonesi et al. è molto dettagliato e riporta correttamente i dati dei principali trial pubblicati sull'argomento. Tuttavia, un po' sorprendentemente, non cita né le revisioni Cochrane disponibili sull'argomento (che, come è noto, sono la principale fonte delle raccomandazioni di tipo A, cioè più cogenti per il clinico), né Clinical Evidence, testo di riferimento "evidence based" per la pratica clinica da tempo in uso anche in Italia, ove (dicembre 2008) si dice chiaramente "Rispetto al trattamento medico, l'endarterectomia carotidea può essere più efficace nel ridurre l'endpoint combinato rappresentato da ictus perioperatorio, morte o successivo ictus ipsilaterale in soggetti con stenosi carotidea asintomatica severa (evidenza di qualità moderata)". Si legge inoltre: "Stante la bassa prevalenza di stenosi carotidea asintomatica severa nella popolazione generale, sussiste la preoccupazione che un eventuale screening seguito dall'intervento chirurgico nei soggetti asintomatici possa in realtà determinare più ictus di quanti non riesca a prevenire". Si conclude perciò: "Anche se il rischio di ictus perioperatorio o morte per chirurgia carotidea in pazienti asintomatici sembra più basso di quello per pazienti sintomatici, il rischio di ictus o morte senza chirurgia in soggetti asintomatici è basso, e perciò il beneficio assoluto della chirurgia è molto piccolo; per la gran parte dei soggetti con stenosi asintomatica il rapporto tra rischio e beneficio della chirurgia rimane poco chiaro". In realtà, come sottolineato nel nostro articolo, il vantaggio assoluto della procedura interventistica è soltanto dell'1% all'anno, il che significa che occorre operare 100 pazienti per evitare un evento.

Per quanto riguarda il confronto tra chirurgia e angioplastica-stenting, gli studi randomizzati disponibili favoriscono sempre la chirurgia; siccome "l'onere della prova spetta al proponente", attendiamo l'esito dei nuovi studi in corso prima di poter consigliare la procedura non chirurgica come preferibile; intanto, vale per gli asintomatici la raccomandazione di SPREAD (non vi sono ragioni per modificare l'approccio routinario di tipo chirurgico al trattamento della stenosi carotidea a favore dello stenting).

Infine, non condividiamo la sottolineatura della percentuale di eventi ictali (disabilitanti? con minimi o nulli residuati?) non preceduta da attacco ischemico transitorio; ciò che è veramente rilevante per il paziente, al di là del rischio di base (che richiede un trattamento medico accurato), è la riduzione ottenibile con le procedure invasive: si è già detto che si tratta di una riduzione veramente modesta (1% all'anno), che per molti non vale il rischio periprocedurale. In questo senso la Tabella 1 del lavoro di Cremonesi et al. non pare basata su evidenze forti, ma su opinioni, rispettabilissime e da ascoltare con grande attenzione, vista la competenza degli autori, ma pur sempre opinioni. Lo stesso commento può essere fatto in merito all'inquadramento clinico-funzionale, molto interessante e certamente basato su ipotesi fisiopatologiche sensate, ma non – è bene sottolinearlo – su evidenze derivate da studi clinici randomizzati e/o revisioni sistematiche.