



**UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI NAPOLI
"FEDERICO II"**

**Dottorato di Ricerca in Scienze Chirurgiche e tecnologie
diagnostico-terapeutiche Avanzate XXIV ciclo
Coordinatore Prof. Andrea Renda**

PROGETTO DI RICERCA

**"Indagine epidemiologica per l'individuazione di patologia
carotidea nella popolazione della città di Napoli e Provincia"**

**Responsabile Indirizzo Vascolare
Chiar.mo Prof. Giancarlo Bracale
Tutor
Prof.ssa Francesca Carbone**

**Dottorando
Dott. Michele Di Lorenzo**

Anno Accademico 2011

INDICE

PREMESSE	3-4
RILEVANZA SOCIO ECONOMICA	5-6
INCIDENZA DELL'ICTUS	7-9
I SINTOMI DELL'ICTUS	10-11
LE CAUSE DELL'ICTUS	12-13
LA PREVENZIONE DELL'ICTUS	14-15
LA DIAGNOSI DELL'ICTUS	16-23
LE CURE DELL'ICTUS	24-25
IL RUOLO DEL CHIRURGO VASCOLARE	26-28
PROGETTO DI RICERCA	29-31
TABELLE	32-34
CONCLUSIONI	35-36
BIBLIOGRAFIA	37-38

ICTUS CEREBRALE: PREMESSE

In latino ictus significa colpo. Arriva improvviso, colpisce il cervello e può far registrare cause ed entità diverse, ma ha un'unica terribile conseguenza: può portare la morte, subito o dopo settimane

L'ictus cerebrale è la causa più frequente di disabilità in persone adulte e una delle più frequenti cause di morte. Due terzi dei casi si verificano sopra i 65 anni, ma possono essere colpite anche persone giovani. I sintomi sono dovuti alla perdita transitoria o permanente di determinate funzioni cerebrali e dipendono dalla localizzazione del danneggiamento strutturale all'interno del sistema nervoso centrale, causato da una riduzione del flusso sanguigno (ischemia, infarto, 90% dei casi) o dalla rottura di un vaso sanguigno (emorragia, 10% dei casi).

Il termine TIA ('transient ischemic attack') denominava nella vecchia definizione un'ischemia transitoria i cui sintomi si risolvevano entro 24 ore, oggi questa formale distinzione non viene più ritenuta significativa e anche i TIA, se confermate tali, sono considerate ischemie. I TIA spesso annunciano la

prossima manifestazione di un'ischemia più seria con sintomi non reversibili.

RILEVANZA SOCIO-ECONOMICA DELL'ICTUS

Un'indagine sui costi sociali e i bisogni assistenziali dei malati di ictus cerebrale si è svolta in occasione della quinta Giornata mondiale dell'Ictus cerebrale, tenutasi in tutto il mondo il 29 ottobre. La Federazione Alice Italia Onlus ha lanciato una ricerca il cui obiettivo è di sensibilizzare le istituzioni nonché l'opinione pubblica sull'enorme costo dell'assistenza al malato di ictus che, in Italia, si aggira intorno ai 3,7 miliardi di euro l'anno, pari allo 0,25 del prodotto interno lordo". Ogni 6 secondi, nel mondo, qualcuno muore a causa di un ictus e una persona su 6 rischia di subire questo evento vascolare nel corso della propria vita. Il World Stroke Day 2011, che si celebra in tutto il mondo il 29 ottobre, lancia la campagna "1 in 6". Lo scopo è di sottolineare che l'ictus non solo è prevenibile ma anche che le persone che sono sopravvissute possono recuperare una buona qualità della vita attraverso supporto e cura. La campagna indica anche 6 modi per ridurre il rischio di ictus: 1) conoscere il proprio rischio cardiovascolare, 2) praticare regolarmente esercizio fisico, 3) avere una sana alimentazione, 4) ridurre il consumo di alcol, 5) non fumare, 6) imparare a riconoscere i sintomi di un possibile evento.

I soggetti sopravvissuti ad un ictus richiedono, in oltre la metà dei casi, un'efficiente risposta sanitaria per tutta la durata della propria vita residua, con coinvolgimento di diversi operatori e molteplici competenze mediche. Gli interventi necessari durante tutta la durata della sopravvivenza di un individuo che ha subito un ictus sono di tipo sia sanitario sia sociale e, nel primo caso, richiedono l'esigenza di costituire un *team* composto da professionisti, medici ed altri operatori sanitari di diversa competenza professionale dedicati alla soluzione dei problemi indotti da tale condizione morbosa. L'operatività più proficua del gruppo di operatori è definita "interprofessionale" al fine di sottolineare il processo di condivisione delle diverse attività, più vantaggioso rispetto alla semplice aggregazione di operatori identificata con il termine "multiprofessionale".

L'INCIDENZA DELL'ICTUS

Ogni 20 secondi una persona è colpita da ictus cerebrale e ogni anno a causa di questa patologia, muoiono circa 650.000 persone in Europa. Nel nostro Paese sono 200.000 le persone colpite ogni anno: di queste, 40.000 muoiono entro breve termine e altre 40.000 perdono completamente l'autosufficienza. Sono le cifre che fanno da sfondo alla V Giornata mondiale dell'ictus cerebrale, che si è svolta il 29 ottobre in tutto il mondo e che quest'anno ha avuto come slogan "Ictus, cosa posso fare io?", scelto, a livello mondiale, per sollecitare le singole persone, i gruppi e i governi a mettere in atto azioni che contrastino l'ictus sia individualmente, sia collettivamente.

In Italia l'ictus è la terza causa di morte dopo le malattie cardiovascolari e le neoplasie, causando il 10%-12% di tutti i decessi per anno, e rappresenta la principale causa d'invalidità.

Stime per l'anno 2005 attribuiscono all'ictus cerebrale 6 milioni di morti nel mondo.

Entro l'anno 2020 la mortalità per ictus sarà duplicata a causa dell'aumento degli anziani e della persistenza dell'abitudine al fumo di sigaretta.

L'ictus rappresenta anche la prima causa di disabilità nell'anziano con un rilevante impatto individuale, familiare e sociosanitario. Il tasso di prevalenza di ictus nella popolazione anziana (età 65-84 anni) italiana è del 6,5%, leggermente più alto negli uomini (7,4%) rispetto alle donne (5,9%). L'incidenza desunta dai dati di vari studi europei di popolazione, simili dal punto di vista metodologico, è risultata pari ad 8,72 per 1'000 nelle persone di età compresa tra 65 e 84 anni. I tassi di incidenza, sulla popolazione totale di diverse nazioni a livello mondiale, variano da 1,3 a 4,1 per 1-000 abitanti. L'incidenza, come la prevalenza, aumenta esponenzialmente con l'aumentare dell'età raggiungendo il massimo negli ultra ottantacinquenni. Risulta pertanto che il 75% degli ictus colpisce l'età geriatrica (dai 65 anni in poi).

L'incremento della vita media, il controllo dei fattori di rischio ed il miglioramento dell'assistenza sanitaria hanno modificato incidenza, prevalenza e mortalità dell'ictus cerebrale. L'ipertensione resta il principale fattore di rischio controllabile dell'ictus ed il suo trattamento è efficace nel ridurre l'insorgenza. Tuttavia il prolungamento della vita si accompagna ad un maggior rischio di ictus proprio per la sua maggiore incidenza nelle fasce di età più anziane. Inoltre, il miglioramento

dell'assistenza sanitaria si è probabilmente accompagnato a ridotta mortalità da ictus cerebrale. A ciò si contrappone però l'incremento di ictus con grave compromissione funzionale residua tipica per definizione dell'età più avanzata. Degno di nota è il rilievo di incidenza diverso in popolazioni residenti in aree geografiche diverse e con assetti socio-economici differenti.

Le condizioni socio-economiche sono tra i fattori che più comunemente influenzano negativamente l'incidenza, il decorso e la mortalità dell'ictus cerebrale.

I SINTOMI DELL'ICTUS

Alcuni sintomi dell'insorgere di un ictus sono inconfondibili, anche se non è possibile stabilire con certezza la predominanza di una sintomatologia rispetto ad un'altra, essendo l'accidente vascolare una situazione troppo soggettiva per mostrare con precisione un corollario preciso di situazioni che preludano ad un evento drammatico come l'ictus di fatto è.

Si va infatti dai casi in cui la persona che sta subendo l'attacco comincia a barcollare, oppure cade improvvisamente assumendo un aspetto distorto della facies, a casi apparentemente più lievi in cui il paziente manifesta confusione mentale, disorientamento, afasia, disartria, vertigini, violentissima e improvvisa emicrania con dolori lancinanti, vomito, parestesia, emiparesi, emiplegia, emianopsia, fino alla perdita improvvisa dei sensi, proseguendo per il coma e a volte fino alla morte.

Poiché l'evento acuto in genere si manifesta solo nella parte destra o nella parte sinistra del cervello, anche i sintomi sono spesso lateralizzati e includono la perdita della sensibilità in un lato del corpo o del viso, la paralisi di un lato del corpo o del viso, la perdita della vista nel campo visivo sinistro o destro, la

visione sdoppiata, difficoltà del linguaggio o della articolazione delle parole, vertigini, vomito e perdita della coscienza. Si possono manifestare varie combinazioni di questi sintomi o magari uno soltanto; se l'ischemia avviene in un territorio cerebrale meno sensibile può anche non causare sintomi e passare inosservata. In molti casi l'ictus causa un danneggiamento permanente del tessuto nervoso con la conseguente permanenza dei sintomi, che possono comunque migliorare durante la terapia riabilitativa, in quanto altre regioni cerebrali possono attivarsi per sostituire parzialmente la funzionalità persa. In altri casi, o nel caso siano possibili interventi farmacologici precoci, il flusso sanguigno si ristabilisce entro poco tempo, permettendo la sopravvivenza del sensibile e non rigenerabile tessuto nervoso. Una caratteristica importante di tutti i sintomi da ictus acuto è la loro manifestazione improvvisa.

LE CAUSE DELL'ICTUS

Ogni qualvolta il flusso ematico viene interrotto, pensiamo alle placche aterosclerotiche dovute alla formazione di cristalli di colesterolo che ricoprono le arterie e si va incontro a quella che si definisce ischemia. L'ischemia null'altro è la sofferenza di un tessuto, in special modo cerebrale, a causa di un'ostruzione, ad esempio un frammento di placca (embolo) distaccatosi e andatosi ad incuneare, impedendo il passaggio del sangue, ma la stessa cosa può avvenire a causa di un trombo, una formazione solida costituita da un coagulo di sangue o anche di un embolo gassoso che migrando nel torrente sanguigno si posiziona in un vaso di calibro inferiore evitando il passaggio del sangue con le stesse conseguenze. La mancata irrorazione di sangue al cervello provoca ischemia e conseguente ipossia, il cervello avverte la mancanza di sangue e i neuroni privati anche dell'ossigeno che il sangue porta con se' muoiono pressocchè immediatamente. Le forme più frequenti di ictus si hanno, 85 volte su 100 per ischemia, le restanti volte si muore o si resta invalidi per emorragia a seguito della rottura di un vaso cerebrale e formazione di un ematoma di sangue che,

comprimendo il cervello, ne determina al contempo la morte cerebrale.

L'ictus cerebrale è quasi sempre conseguenza di una patologia cronica del sistema cardio-circolatorio come l'ipertensione arteriosa, arteriosclerosi o patologia cardiaca. Mentre l'ipertensione stessa può causare un'emorragia cerebrale, nella maggior parte dei casi promuove l'arteriosclerosi che a sua volta causa una lenta ostruzione dei vasi sanguigni che alimentano il cervello. L'ictus ischemico avviene infine per la chiusura spontanea di un vaso arteriosclerotico oppure per coaguli (trombi) che si formano nel cuore o sulle pareti arteriosclerotiche e che si distaccano, bloccando il flusso ematico a valle (tromboembolia).

LA PREVENZIONE DELL'ICTUS

La prevenzione di questa grave patologia consiste nella diffusione il più possibile della conoscenza dei fattori che predispongono alla comparsa della stessa (sesso, età ed ereditarietà sono fattori di rischio non modificabili, ma altri fattori, dipendono dal comportamento dell'individuo e possono danneggiare le arterie già in età giovanile, predisponendo l'individuo a possibili attacchi di ictus).

Soprattutto in presenza di un'età superiore ai 55 anni e ad una predisposizione familiare per questa patologia, è bene adottare stili di vita che prevengano l'insorgenza di fattori di rischio: avere un'alimentazione equilibrata, fare una vita attiva, evitare il più possibile il fumo e lo stress.

Le possibilità di prevenzione (oppure la prevenzione di un secondo ictus una volta che sia avvenuto il primo) sono notevoli e devono essere sfruttate. Gli obiettivi principali sono la prevenzione e il controllo dell'arteriosclerosi, per cui valgono principi utili quali:

- 1) eliminazione del fumo;
- 2) controllo dell'ipertensione con adeguamento dei farmaci in base a una registrazione della pressione di 24 ore;

- 3) diagnosi di diabete e controllo stretto della glicemia;
- 4) controllo della obesità e della lipidemia tramite esercizio fisico, dieta o farmacoterapia in base a un'analisi dettagliata delle frazioni lipidiche nel sangue;
- 5) diagnosi di eventuali occlusioni dei grandi vasi del collo e della testa tramite ecodoppler extra- e transcraniale ed eventualmente tramite Angio TC dei tronchi sovra artici e dei vasi intracranici;
- 6) diagnosi di aritmie cardiache tramite elettrocardiogramma di 24 ore.

La prevenzione dell'ictus cerebrale viene sostenuta da farmaci antiaggreganti (inibiscono l'aggregazione delle piastrine che formano i trombi: acido acetilsalicilico, clopidogrel, dipiridamolo, ticlopidina) e farmaci anticoagulanti (inibiscono determinati fattori del sistema che attiva la coagulazione del sangue: warfarina). Inibendo la coagulazione, questi farmaci possono causare emorragie spontanee, per cui il loro uso va limitato alla presenza documentata di fattori di rischio cardiovascolare o alla presenza di patologia arteriosclerotica o cardiaca.

LA DIAGNOSI DELL'ICTUS

L'arma più efficace è la prevenzione, che si effettua nell'arco di tutta la vita seguendo le norme dietetiche e igieniche per evitare lo sviluppo dell'aterosclerosi.

È inoltre buona norma, dopo i 60-65 anni, ma anche prima se in famiglia ci sono molti casi di ictus cerebrale, eseguire un eco-color-doppler delle carotidi per evidenziare le placche aterosclerotiche e il tasso di occlusione.

Se il restringimento supera il 70% e si sono già verificati episodi di TIA o ictus, è possibile intervenire con una endoarteriectomia dell'arteria carotidea, per ripristinare il normale flusso sanguigno e asportare le placche arteriosclerotiche.

Il processo per fornire una assistenza medica basata sulla evidenza richiede che il medico cerchi continuamente i mezzi diagnostici e terapeutici più indicati per un dato paziente. Gli studi sperimentali prospettici e retrospettivi richiedono uno sforzo di collaborazione tra pazienti e ricercatori.

Oggi la possibilità di rilevare precocemente la malattia con lo screening è un'idea affascinante. Tuttavia lo screening deve essere eseguito con cautela per i costi che gravano su molti a fronte di un beneficio di pochi. Frame e Carlson hanno proposto

i seguenti criteri per un programma di screening accettabile: 1) la malattia deve avere una influenza significativa sulla qualità della vita 2) la malattia deve avere un periodo asintomatico durante il quale l'identificazione e il trattamento riducono visibilmente la morbilità e la mortalità 3) il trattamento nella fase asintomatica deve portare ad un risultato terapeutico superiore a quello ottenuto dal trattamento rimandato alla comparsa dei sintomi clinici 4) devono essere disponibili esami per rilevare la condizione in fase asintomatica 5) l'incidenza di questa patologia deve essere sufficiente per giustificare il costo dello screening.

Oggi non vi sono sufficienti evidenze per esprimersi a favore o contro lo screening per la stenosi carotidea, effettuato tramite l'esame clinico e il doppler carotideo in persone asintomatiche. E' anche vero che tutte le persone dovrebbero sottoporsi a uno screening per l'ipertensione e gli operatori sanitari dovrebbero fornire un'educazione sanitaria volta a ottenere l'astensione dal fumo. Lo screening non invasivo della popolazione ad alto rischio (comorbidità) può dar luogo al riscontro di lesioni asintomatiche significative.

Nello screening per la stenosi carotidea vengono utilizzati due metodi:

1) l'auscultazione clinica dei soffi carotidei

2) studi non invasivi delle arterie carotidi.

L'interpretazione delle caratteristiche auscultatorie - intensità, tono e durata - importanti per predire la stenosi, è soggetta a una considerevole variazione interindividuale tra i medici. Circa il 40-75% delle arterie con soffio in soggetti asintomatici non ha un compromissione significativa del flusso ematico, suoni simili possono anche essere prodotti da variazioni anatomiche e da tortuosità, murmuri venosi, gozzo e irradiazione di un soffio e invece , può esistere una lesione stenotica emodinamicamente significativa in assenza di un soffio udibile. Le persone con soffio cervicale possono essere studiate con maggiore accuratezza tramite procedure non invasive delle carotidi. Le tecniche più vecchie (per esempio l'analisi spettrometrica fonangiografica, l'ultrasonografia doppler a onda continua o pulsata, l'ecografia bidimensionale, l'oculopleletismografia, l'oftalmodinamometria, l'ultrasonografia doppler periorbitale direzionale e la termografia) sono state ampiamente sostituite dalla sonografia eco-color-doppler che associa le funzioni dell'ultrasonografia doppler a quelle dell'ultrasonografia bidimensionale. Una metanalisi del 1995 condotta su 70 studi ha concluso che il color doppler carotideo, il doppler, e

l'angiografia con risonanza magnetica (MRA), risultavano di pari efficacia nel diagnosticare la stenosi carotidea quando questa era del 70% o superiore.

L'efficacia dei test non invasivi per lo screening delle persone asintomatiche, non è stata ancora valutata in uno studio prospettico. Sebbene la MRA sembri essere sufficientemente sensibile e non esponga i pazienti al rischio di un'angiografia convenzionale, essa non è probabilmente utilizzabile come test di screening per i costi e i disagi che comporta.

Il ricorso allo screening per la stenosi carotidea è giustificato dal fatto che la diagnosi precoce può ridurre la morbilità per tali malattie.

La diagnosi precoce della stenosi carotidea asintomatica presenta vari vantaggi. La consapevolezza della diagnosi può motivare i pazienti a modificare altri fattori di rischio (per esempio l'ipertensione, il fumo e l'inattività fisica).

Altra metodica di prevenzione è l'intervento di endoarterectomia carotidea che, in alcuni individui già colpiti da ictus, può prevenire successivi infarti cerebrali distali all'ostruzione.

Esistono in letteratura un certo numero di studi che ha esaminato la possibilità che, interventi in persone asintomatiche, possano ridurre la successiva incidenza di ictus

con esito non fatale o fatale. In realtà, un soffio carotideo è un buon indicatore di patologia vascolare ma è un debole elemento predittivo di un eventuale ictus ischemico che potrebbe verificarsi nell'area di distribuzione dell'arteria. Pertanto si può affermare che, la percentuale di persone con soffi asintomatici che verrà successivamente colpita da ictus è bassa. Gli stessi individui con un'ateromasi carotidea hanno maggior probabilità di morire per cardiopatia ischemica che per un evento cerebrovascolare.

Recentemente sono stati pubblicati i risultati definitivi dell'Asymptomatic Carotid Artery Study (ACAS) che forniscono la principale evidenza del beneficio dell'endoarterectomia per le stenosi asintomatiche. Gli studi pubblicati hanno riportato una mortalità perioperatoria compresa tra l'1% e il 3% e una frequenza di ictus perioperatorio compresa tra il 2% e il 10% tutto correlato alle caratteristiche del paziente ed all'abilità chirurgica. L'incidenza di complicanze sembra comunque essere minore negli individui asintomatici che in quelli sintomatici.

L'esame di scelta per la diagnosi delle malattie cerebrovascolari e per lo screening è l'**eco-color-Doppler**. Lo studio eco-Doppler dei tronchi sovraortici è indicato come accertamento

integrativo nei pazienti asintomatici con soffio laterocervicale, con arteriopatia periferica, con aneurisma aortico, nei coronaropatici, nei soggetti con età superiore a 65 anni con fattori di rischio multipli, nei pazienti candidati ad un intervento di chirurgia vascolare maggiore e nei pazienti con patologia vascolare retinica. Lo studio eco-Doppler dei tronchi sovraortici è indicato nei pazienti con TIA o ictus recente per un inquadramento etiopatogenetico. Lo studio eco-Doppler è indicato nella valutazione della progressione della placca nei pazienti in cui è già stata diagnosticata una stenosi carotidea per la quale non è momentaneamente indicato un trattamento chirurgico o endovascolare, e nel follow-up dei pazienti trattati. Il Doppler trans-cranico e l'eco color Doppler trans-cranico permettono, con sensibilità del 91% e specificità del 100%, lo studio del circolo intracranico. Il loro impiego nei casi sintomatici ed asintomatici evidenzia:

- 1) stenosi o trombosi intracraniche;
- 2) la riserva vasomotoria cerebrale,
- 3) la funzionalità residua della circolazione intracranica,
- 4) l'efficienza del Willis ;
- 5) emostorni intracranici secondari a lesioni dei TSA (furto succlavia, furto carotido-vertebrale, occlusione carotide comune);
- 6) eventi microembolici in presenza di lesioni potenzialmente emboli

gene; 7) aneurismi intracranici o malformazioni artero-venose.

L'**angio-TC** e l'**angio RM** dei vasi del collo sono metodiche diagnostiche integrative e vengono proposte dallo specialista solo in determinate circostanze. L'imaging radiologico con angio-TC o angio-RM deve essere riservato allo studio di: 1) patologie multifocali dei tronchi sopraortici (in pazienti sintomatici); 2) studio dell'arco aortico per sospetta patologia ateroembolica (ulcere penetranti,trombosi parietale); 3) per completamento diagnostico dei vasi intracranici dove sia ritenuto opportuno ai fini di una pianificazioni terapeutica; 4) Eco-color-Doppler di insufficiente valore diagnostico (per esempio per calcificazioni importanti) con sospetta lesione significativa dei vasi extracranici sotto il profilo clinico o emodinamico; 5) Eco-Doppler transcranico non eseguibile o non diagnostico.

La **TC cerebrale** o la **RM cerebrale** assumono importanza diagnostica nei casi clinicamente asintomatici per evidenziare pregresse ischemie e quindi valutarli come sintomatici.

L'**angiografia** è ancora il "gold standard" di riferimento per la validazione di altre metodiche, ma in considerazione della sua maggiore pericolosità e della attuale attendibilità delle altre diagnostiche la "Consensus Conference di Parigi" del 1994 ha

stabilito l'utilità del ricorso all'indagine angiografica solo nel caso di discrepanza fra i dati ultrasonografici e quelli ottenuti con angio-RM. L'angiografia può essere riservata : 1) ai pazienti nei quali è già stato ipotizzato un trattamento chirurgico o endovascolare e l'equipe chirurgica non sia solita pianificare un intervento sulla sola scorta degli accertamenti non invasivi; 2) nei pazienti in cui l'imaging radiologico non è possibile per la mancata dotazione di apparecchiature adeguate; 3) per l'impossibilità di inviare il paziente dove esistono queste diagnostiche; 4) per la presenza di corpi metallici che producano artefatti o che impediscano l'indagine; 5) qualora la diagnostica non invasiva non sia stata di sufficiente chiarimento o non correlabile con la clinica; 6) nel sospetto di vasculiti, dissezioni, malformazioni e anomalie del circolo cerebrale come completamento della valutazione diagnostica per immagini; 7) nei pazienti affetti da claustrofobia.

LA CURA DELL'ICTUS

Dopo la prevenzione un secondo possibile intervento per ridurre il rischio di ictus in pazienti con stenosi asintomatiche è costituito dalla terapia antiaggregante piastrinica con aspirina o ticlopidina. Tra i pazienti con malattia carotidea asintomatica, che hanno un rischio di eventi ischemici minore rispetto ai soggetti sintomatici, la terapia cronica con aspirina può non fornire benefici sufficienti da giustificare i rischi documentati di complicanze emorragiche. La ticlopidina è un'alternativa all'aspirina nei pazienti con fattori di rischio per emorragia gastrointestinale, intolleranza all'aspirina e nei pazienti che continuano ad avere eventi vascolari nonostante la terapia con aspirina, ma il suo uso è limitato dai costi e da un piccolo rischio di neutropenia. In uno studio randomizzato che ha preso in esame pazienti con livelli di colesterolo LDL moderatamente elevati (130-190 mg/dL) e aterosclerosi carotidea precoce diagnosticata all'eco-color-doppler, la lovastatina ha indotto una regressione dell'aterosclerosi e ridotto gli eventi cardiovascolari totali rispetto al trattamento placebo.

Le terapie acute dell'ictus (farmaci antiaggreganti come l'aspirina, farmaci trombolitici come rTPA, fibrinolisi) hanno visto

progressi significativi durante gli ultimi anni; aiutano comunque un modesto numero di pazienti, in quanto in particolare la fibrinolisi si applica soltanto in unità specializzate ('stroke units'), presenti solo in una piccola parte degli ospedali italiani. La fibrinolisi può essere attuata solo nelle prime ore dopo l'evento e dopo che sia stata esclusa un'emorragia cerebrale tramite TAC o risonanza magnetica. La terapia con acido acetilsalicilico (al dosaggio di 160-300 mg) rappresenta perciò l'unica terapia provata e raccomandata a tutti i pazienti in fase acuta se non vengono sottoposti a fibrinolisi.

IL RUOLO DEL CHIRURGO VASCOLARE

Quando gli esami diagnostici rilevano la presenza di un restringimento (stenosi) arteriosclerotico dei vasi del collo, è possibile un intervento di chirurgia vascolare (**endarterectomia** o **trombendarterectomia, TEA**, dell'arteria carotidea) per ripristinare il normale flusso sanguigno e asportare le placche arteriosclerotiche. Poiché l'intervento chirurgico stesso può avere complicazioni o può causare a sua volta un ictus cerebrale, è necessario valutare se il possibile beneficio è maggiore dei rischi che l'operazione comporta. Per definire meglio i rischi e i benefici, una serie di studi internazionali ha dimostrato che la terapia chirurgica dell'arteria carotidea è indicata quando le stenosi chiudono più del 70% del vaso e quando il paziente ha avuto sintomi recenti (ictus o TIA) che sono anatomicamente collegabili alla stenosi (stenosi sintomatiche). È inoltre necessario che l'intervento sia eseguito in centri specializzati con un basso rischio di complicazioni. Uno studio recente (Lancet. 2004 May 8;363(9420):1491-502. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial.) indica qualche

beneficio anche per l'intervento chirurgico su stenosi non sintomatiche. Quando il processo arteriosclerotico ha colpito vasi multipli, la situazione individuale di flusso sanguigno deve essere definita da un esame angiografico e la indicazione e il tipo di intervento sono da decidere da un team di neurologi e chirurghi vascolari esperti, poichè per questi casi non esistono dati sufficienti per stabilire un progetto d'intervento secondo criteri fissi. Gli interventi chirurgici hanno come obiettivo l'asportazione del processo arteriosclerotico che restringe il vaso e non sono più possibili a occlusione avvenuta. Anche quest'ultima situazione, sottolinea l'importanza delle misure di prevenzione.

La chirurgia tradizionale sulla carotide oggi viene affiancata dall'intervento di angioplastica (**PTA - angioplastica transluminale percutanea**) in cui un catetere inserito a livello dell'inguine viene portato fino all'arteria carotide, l'inserimento di uno 'Stent' assicura che la regione dilatata rimanga pervia. Da quando si utilizzano piccoli filtri contro eventuali embolie cerebrali, il tasso di complicanze della PTA sulla carotide sembra ridotto (mancano ancora dati certi sull'utilità effettiva dei filtri) e l'angioplastica, essendo un intervento non chirurgico e meno invasivo, trova sempre maggiore applicazione. Essendo

la chirurgia ancora standard e più convalidata, la PTA oggi maggiormente è più idonea, per stenosi di difficile accesso chirurgico o per pazienti con un elevato rischio di complicanze perioperatorie. Sono in corso una serie di studi internazionali (Lancet. 2006 Oct 7;368(9543):1239-47. 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised non-inferiority trial.)(Endarterectomy versus Stenting for Carotid Stenosis Bonvini R. F., Righini M., Hamon M., Riddell J. W., Maree A. O., Rosenfield K. A., Mas J.-L., Chatellier G., the EVA-3S Investigators Extract | Full Text | PDFN Engl J Med 2007; 356:305-307, Jan 18, 2007) che comparano efficacia e sicurezza di chirurgia e angioplastica. In caso di ictus cerebrale manifesto, è importante una qualificata terapia ospedaliera per garantire le necessarie terapie di base e per avviare un programma diagnostico e una precoce terapia riabilitativa, che tende a mobilitare il paziente e allenare specificamente le funzioni disturbate (fisioterapia, logopedia) per ottenere il loro massimo recupero.

STUDIO DI RICERCA

OBIETTIVI

Questo studio di ricerca si avvale di una campagna di prevenzione sull'ictus cerebrale e di una indagine epidemiologica per l'individuazione della patologia carotidea nella popolazione della città di Napoli e Provincia.

L'obiettivo principale della diagnosi precoce di questa patologia pone, infatti, in primo piano la prevenzione dell'episodio embolico e di eventuali postumi invalidanti.

In letteratura non vi è unanimità sul trattamento standard tra la terapia medica, chirurgica e quella endovascolare.

MATERIALI E METODI

Il Prof. Giancarlo Bracale responsabile del progetto, Direttore della Cattedra di Chirurgia Vascolare dell'Università degli Studi di Napoli Federico II, ha elaborato un progetto di ricerca, approvato dalla Regione Campania, per individuare soggetti portatori di placche aterosclerotiche a livello delle carotidi, allo scopo di ridurre l'insorgenza dell'ictus e delle sue conseguenze fatali o altamente invalidanti. Tale studio iniziato nell'ottobre 2008 e tutt'ora in "progress" è stato effettuato nei giorni di: mercoledì e venerdì, dalle ore 11 alle ore 13, presso gli

ambulatori eco-color-doppler dell'Università Federico II di Napoli ed il sabato e la domenica in modo itinerante, avvalendosi di una struttura mobile (camper AVIS) dotata di eco-color-doppler , in Piazza Bartolo Longo a Pompei, nel centro commerciale "Vulcano Buono" a Nola e in Piazza dei Martiri a Napoli. Gli esami sono effettuati da quattro chirurghi vascolari che a rotazione si sono occupati delle diverse sedi. Le prenotazioni sono state effettuate attraverso una linea telefonica dedicata (0817464732) e registrate dalla segreteria organizzativa "Andromeda" su appositi tabulati. La Campagna informativa è stata effettuata attraverso i Mass-Media, carta stampata, riviste specialistiche e pubblicizzata mediante volantinaggio. Il Prof. Giancarlo Bracale, inoltre, è stato ospite del Tg Regionale, dove ha illustrato gli obiettivi principali di questa Campagna, sensibilizzando l'opinione pubblica e garantendo alla popolazione l'accesso alle informazioni mediche.

CRITERI DI INCLUSIONE

Per tale studio sono stati randomizzati pazienti di età superiore ai 50 anni, monitorando eventuali fattori di rischio predisponenti la patologia aterosclerotica quali fumo, ipertensione, diabete,

dislipidemia e cardiopatia. La randomizzazione ha assegnato poi i pazienti al braccio chirurgico o quello medico.

RISULTATI

A tutt'oggi sono stati effettuate tre statistiche: nell'ottobre del 2009, del 2010 e del 2011 su un campione di popolazione di 1767 pazienti, di cui 973 maschi e 794 femmine. Tale studio ha evidenziato la presenza di 173/1767 pazienti (pari al 9,79%) con placche carotidee, di questi 131/173 pazienti (pari al 68,16%) affetti da stenosi non emodinamicamente significativa, sono stati indirizzati ad una terapia medica e controlli ambulatoriali periodici e 52/173 pazienti (pari a 27,31%) affetti da stenosi emodinamicamente significativa, sono stati indirizzati ad un trattamento chirurgico od endovascolare.

Questa indagine, infatti, ha permesso di fornire in modo appropriato una indicazione seria circa l'opportunità o meno di intervenire chirurgicamente.

Alla fine di ogni esame, è stata rilasciata ai pazienti una certificazione specificante i risultati dell'eco-color-doppler eseguito e l'indicazione dei centri specialistici pertinenti sul territorio.

CAMPAGNA PREVENZIONE ICTUS

Aggiornata all'Ottobre 2009

		casi con placche	stenosi non significative < 40%	stenosi significative > 40%	Familiarità patologie cardiovascolari	fumatori	ipertensione	diabete	dislipidemia
n. casi	810	84 (10,37%)	63 (75%)	21 (25%)	53,33%	25,60	11^83,45%	12,20%	51,48%
maschi	398	55 (13,80%)	29 (46%)	18(85,7%)	57,10%	52,70%	58,70%	68%	51,80%
femmine	412	29 (7,00%)	34 (54%)	3 (14,3%)	42,90%	58,60%	41,30%	32%	48,20%

FASCE DI ETÀ'		
CASI CON PLACCHE	55 - 60 ANNI	15%
	60 - 65 ANNI	19%
	65 - 70 ANNI	25%
	OLTRE 70 ANNI	41%

CAMPAGNA PREVENZIONE ICTUS

Aggiornata all'Ottobre 2010

		casi con placche	stenosi non significative < 40%	stenosi significative > 40%	familiarità patologie cardiovascolari	Fumatori	ipertensione	diabete	dislipidemia
n. casi	1207	127 (10,52%)	89 (70,07%)	38 (29,92%)	616 (51,03%)	386 (31,98%)	955 (79,12%)	165 (13,67%)	639 (52,94%)
maschi	696	85 (12,22%)	56 (44,09%)	17 (13,38%)	58,00%	43,00%	62%	60%	51,00%
femmine	511	42 (8,22%)	33 (25,91%)	21 (16,52%)	42,00%	57,00%	38%	40%	49,00%

FASCE DI ETÀ'	55 -60 ANNI	21%
CASI CON PLACCHE	60-65 ANNI	18%
	65 - 70 ANNI	23%
	OLTRE 70 ANNI	38%

CAMPAGNA PREVENZIONE ICTUS

Aggiornata all'Ottobre 2011

		casi con placche	stenosi non significative < 40%	stenosi significative > 40%	familiarità patologie cardiovascolari	Fumatori	ipertensione	diabete	dislipidemia
n. casi	1767	173 (9,79%)	131 (68,16%)	52 (27,31%)	954 (53,98%)	567 (32,08%)	1467 (83,02%)	235 (13,29%)	892 (50,48%)
maschi	973	116 (11,92%)	81 (43,71%)	29 (12,16%)	57,00%	41,00%	67,00%	57,00%	54,00%
femmine	794	57 (7,68%)	50 (23,1%)	23 (15,41%)	43,00%	59,00%	33,00%	43,00%	46,00%

FASCE DI ETÀ'		
CASI CON PLACCHE	55 - 60 ANNI	21%
	60 - 65 ANNI	18%
	65 - 70 ANNI	23%
	OLTRE 70 ANNI	38%

CONCLUSIONI

Ad oggi, purtroppo, non possiamo trarre conclusioni definitive poiché lo studio è in “progress”.

Resta, tuttora incerta, l'efficacia dello screening di routine e dell'intervento di riduzione della morbilità della malattia carotidea asintomatica. Gli interventi maggiormente efficaci nel prevenire l'ictus restano l'astensione dal fumo, nonché la diagnosi e il trattamento dell'ipertensione. Sebbene lo screening possa consentire di identificare alcuni pazienti con lesioni carotidee asintomatiche di grado elevato, che possono beneficiare dell'endoarterectomia, questi pazienti rappresentano soltanto un'esigua minoranza di quelli colpiti da ictus. I pazienti che sembrano trarre maggior beneficio dallo screening sono gli anziani di sesso maschile (di età superiore a 60 anni) che hanno altri fattori di rischio per ictus, che non hanno controindicazioni per la chirurgia maggiore e che possono accedere a centri di chirurgia vascolare di elevata qualità.

Sulla scorta dei dati disponibili, non è possibile esprimersi a favore o contro lo screening per stenosi carotidea tramite esame obiettivo o ecografia carotidea nelle persone asintomatiche. Per altre ragioni, si può consigliare di prendere

in esame i benefici potenziali dello screening, nei soggetti ad alto rischio (per esempio persone di età superiore a 60 anni ad alto rischio per vasculopatie), a condizione che sia disponibile una terapia chirurgica di alta qualità (morbilità e mortalità inferiori al 3%). Ciò può essere giustificato dall'aumentata prevalenza della malattia carotidea significativa e dal possibile beneficio a lungo termine dell'endoarterectomia nei soggetti asintomatici con stenosi superiori al 60%, se eseguita da chirurghi qualificati. I pazienti dovrebbero essere sottoposti a screening ed educazione sanitaria sugli altri fattori di rischio delle malattie cerebrovascolari.

Il ricorso allo screening predittivo è giustificato principalmente dall'assunzione del fatto che, l'endoarterectomia carotidea per le lesioni di grado elevato, in pazienti asintomatici, diagnosticate in modo occasionale durante lo stesso, possa ridurre il rischio di ictus e di mortalità.

In ogni modo siamo convinti che il progresso della ricerca, una maggiore collaborazione tra medici e chirurghi, associata ad una tecnologia in costante evoluzione, renderanno questa patologia tra le più sensibili al trattamento medico-chirurgico.

BIBLIOGRAFIA

- Naylor, A R (2009). Carotid disease: stenting versus endarterectomy. *Heart* 95: 1708-1710
- Heck, D (2009). Thirty day results of 227 consecutive carotid stent procedures performed in carotid stenting clinical trials. *Journal of NeuroInterventional Surgery* 0: jnis.2009.001339v1-jnis.2009.001339 [
- Rerkasem, K., Rothwell, P. M. (2009). Systematic Review of the Operative Risks of Carotid Endarterectomy for Recently Symptomatic Stenosis in Relation to the Timing of Surgery. *Stroke* 40: e564-e572
- Franke, J., Reimers, B., Scarpa, M., Span, S., Thieme, M., Wunderlich, N., Scheinert, D., Sievert, H. (2009). Complications of Carotid Stenting During Live Transmissions. *J Am Coll Cardiol Intv* 2: 887-891
- Mussa, F. F., Aaronson, N., Lamparello, P. J., Maldonado, T. S., Cayne, N. S., Adelman, M. A., Riles, T. S., Rockman, C. B. (2009). Outcome of Carotid Endarterectomy for Acute Neurological Deficit. *VASC ENDOVASCULAR SURG* 43: 364-369
- Writing Group for the American Academy of Neurolog, , Meyers, P M, Schumacher, H C, Alexander, M J, Derdeyn, C P, Furlan, A J, Higashida, R T, Moran, C J, Tarr, R W, Heck, D V, Hirsch, J A, Jensen, M E, Linfante, I, McDougall, C G, Nesbit, G M, Rasmussen, P A, Tomsick, T A, Wechsler, L R, Wilson, J R, Zaidat, O O (2009). Performance and training standards for endovascular ischemic stroke treatment. *Journal of NeuroInterventional Surgery* 1: 10

- Ng, P Y (2009). Carotid endarterectomy or stenting?. *Heart Asia* 2009: 1-2
- Diener, H.-C., Weimar, C. (2009). Update of secondary stroke prevention. *Nephrol Dial Transplant* 24: 1718-1724