

STENOSI CAROTIDEE

1^o parte - Screening

CASCINA (PI)

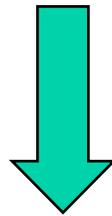
03 OTTOBRE 2009

Renato Rossi – Medicina Generale

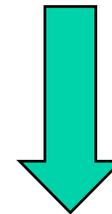
Quando chiedere un ecodoppler dei TSA?



ICTUS O TIA



PAZIENTE CON SINTOMI



PAZIENTE ASINTOMATICO

Paziente sintomatico

- Amaurosi fugax
- Sincope
- Riscontro di soffio carotideo
- Vertigini (cum granu salis)

Sincope

- Escludere dalle richieste di ecodoppler TSA almeno i casi di lipotimia che sono chiaramente di origine vaso-vagale o funzionale (febbre, forti emozioni, vista del sangue, post-minzionali, etc.), soprattutto nei soggetti giovani senza patologie CV

Vertigini

- Limitare la richiesta dell'ecodoppler TSA ai casi con grave episodio vertiginoso, soprattutto se associato a sintomi neurologici oppure in pazienti con fattori di rischio CV **importanti**

TIA carotideo

- Paresi e/o parestesie monolaterali
- Afasia
- Cecità improvvisa unilaterale

TIA vertebrobasilare

- Cecità o riduzione visus bilaterale ad esordio acuto
- Disartria
- Vertigini + altri sintomi
- Diplopia, atassia, disfagia
- Deficit motori e/o sensitivi bilaterali

Dubbi per TIA se isolati

- Vertigini
- Lipotimia/sincope
- Diplopia
- Stato confusionale, testa vuota, leggera, giramento di testa
- Amnesia globale transitoria

Soffio carotideo

- Presente nel 4% dei soggetti > 40 anni
- Nel 40-75% dei casi non dovuto a SC ma a varianti anatomiche, ronzio venoso o trasmissione di rumori cardiaci
- Sensibilità e specificità per stenosi significativa di circa 60-70%

Paziente asintomatico

- Chiedere un ecodoppler TSA a tutti dopo i 65 anni?
- Cardiopatia ischemica? (IM, PCI, CABG)
- Diabete?
- Arteriopatia periferica?
- Rischio 10 Years CV $> 20\%$?

CLINICAL GUIDELINES

Screening for Carotid Artery Stenosis: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement

U.S. Preventive Services Task Force

**Ann Intern Med 18 December 2007 | Volume 147 Issue 12 | Pages
854-859**

USPSTF, 2007

- Non esistono al momento RCT sullo screening in soggetti asintomatici
- Il trattamento chirurgico delle SC asintomatiche:

In pazienti selezionati

Effettuato da chirurghi esperti

Riduce il rischio di stroke, a 5 anni, del 5% in termini assoluti (3,5% ictus grandi arterie)

USPSTF, 2007

- Negli RCT mortalità/ictus a 30 giorni da una endoarterectomia variano da 2,7% a 4,7%
- Negli studi osservazionali (più aderenti alla realtà) mortalità/ictus più elevati (fino a 6,7%)

Benefici vs rischi

- Se siamo bravi a selezionare i pazienti: TEA riduce stroke 5% in 5 anni: NNT 20
- Se il chirurgo è bravo: complicanze entro 1 mese (ictus, decesso) 3%: NNH 33 (1 ogni 33 TEA)
- Se chirurgo meno bravo complicanze 5% entro un mese: NNH 20 (1 ogni 20 TEA)

Selezione dei pazienti (USPSTF)

- Non sappiamo come identificare pazienti con rischio di stroke così elevato nei quali la TEA sarebbe utile
- Non sappiamo come identificare sottogruppi di pazienti a maggior rischio di ictus se non operati

Criticità degli studi sulla TEA

- Popolazione molto selezionata ne limita la trasferibilità nella pratica: 24% aveva avuto TEA controlaterale (ACST), 20 aveva avuto TIA o ictus in passato (ACAS)
- Chirurghi MOLTO BRAVI

Criticità degli studi sulla TEA

- L'esito a 30 giorni non comprendeva IMA che invece si verifica nello 0,7-3,3% dei casi dopo TEA a seconda delle statistiche e del paziente operato
- Trattamento medico nel braccio controllo non ottimale: a fine ACST antipertensivi e statine circa 50%, antiaggreganti circa 90%.

Conclusioni USPSTF

- La riduzione del rischio di stroke ottenuta con lo screening delle SC è **IGNOTA**
- La riduzione dello stroke ottenuta con endoarterectomia nelle SC asintomatiche **NEL MONDO REALE è IGNOTA**

Efficacia dello screening

- **Popolazione con rischio medio di ictus (circa 1% anno): bisogna fare l'ECD a 4348 soggetti asintomatici per evitare un ictus in 5 anni**
- **Popolazione con rischio di ictus molto elevato (5% anno): bisogna fare l'ECD a 461 per evitare un ictus in 5 anni**

I rischi

100000 pz	Prevalenza SCS 1%	Prevalenza SCS 5%
Positivi ECD	8860	12300
Veri positivi	940	4700
Falsi positivi	7920	7600
TEA dopo test di conferma (RM)	1685	5225
IMA dopo TEA nei falsi positivi	10	34
Eventi perioperatori nei falsi positivi (ictus, decessi)	25 - 246	24-236

Conclusioni USPSTF

- Raccomanda di non eseguire l'ED TSA alla ricerca di una SC in soggetti asintomatici a rischio medio (1% all'anno) *
- In pazienti selezionati ad alto rischio di ictus (5% all'anno) lo screening e l'endoarterectomia sono probabilmente utili

* Raccomandazione di grado D: evidenza moderata o importante che la pratica non porta a benefici certi oppure che i rischi superano i benefici

Altre linee guida

- American Society of Neuroimaging: screening in soggetti > 65 anni con 3 o più fattori di rischi
- American Heart Association: screening in pazienti con multipli fattori di rischio CV

La prova

20.000 soggetti a rischio CV



10.000 ECD



Decessi, ictus



10.000 controllo



Decessi, ictus

SC sintomatica

- Inferiori 50%: terapia medica
- 50-69%: probabilmente utile TEA (NNT per ictus = 22; ictus disabilitante N.S.)
- > 70%: TEA (NNT per ictus = 6; 14 per ictus disabilitante)
- Revisione Cochrane: chirurgia purché il paziente sia chirurgicamente “buono” e il rischio perioperatorio < 6%

SC asintomatica

- Revisione Cochrane: RCT per 5233 pazienti, il beneficio della chirurgia è piccolo e dipende da selezione dei pazienti e abilità del chirurgo
- LG SPREAD: chirurgia se $SC > 60\%$, aspettativa di vita > 5 anni, rischio perioperatorio $< 3\%$.

Cosa dice il NEJM?

- Uomo 67 anni, iperteso, soffio carotideo ds, stenosi 70-80% carotide prossimale ds
- Neurologo (terapia medica), chirurgo vascolare (TEA), radiologo interventista (stent)
- Stessi studi citati, interpretazioni diverse
- Sondaggio: 4669 medici, 50%TM, 30%TEA, 20% STENT

Come concludere?

- In assenza di RCT sullo screening ogni decisione sconta un certo grado di opinabilità
- Può essere ragionevole prevedere uno screening opportunistico (con TEA se SC superiore 60%) in pazienti ad **alto rischio di ictus, simili a quelli arruolati negli RCT**
- Importanti: informazione completa al paziente e decisione condivisa

Personal Stroke Risk (Over the Next 10 Years)

Adapted from the Framingham Model by Don B Smith, MD

To calculate risk, enter data in the yellow cells.

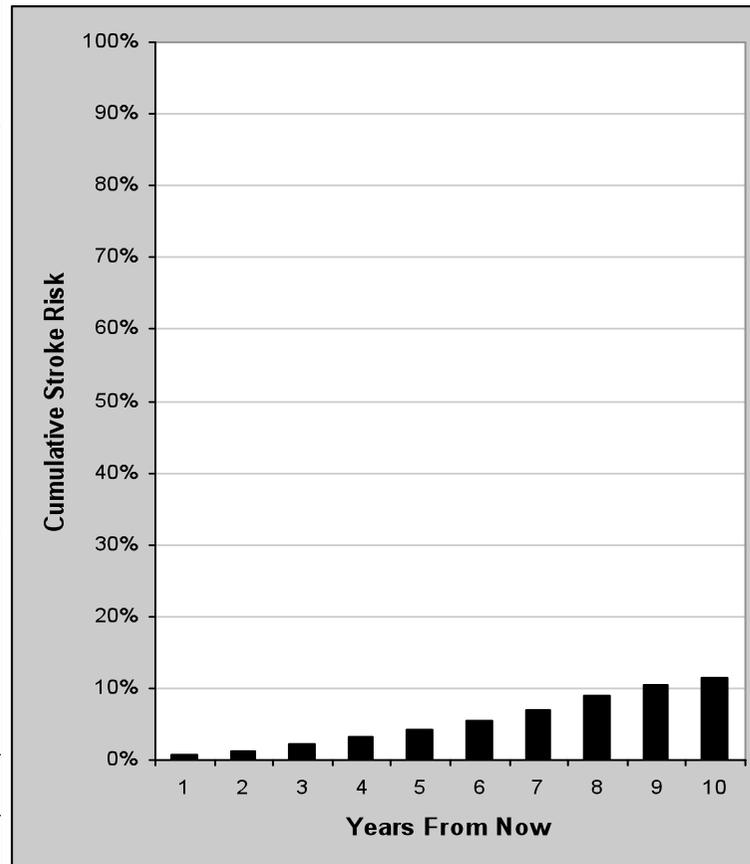
Risk Factor	Value	Year	Cum.Risk
Sex (M or F)	M	1	0,6%
Age (yrs)	67	2	1,4%
Sys BP (mm Hg)	140	3	2,1%
On BP Rx (Y=1 N=0)	1	4	3,2%
Diabetes (Y=1 N=0)	0	5	4,4%
Print Risk			5,5%
CVD (Y=1 N=0)	1	7	7,0%
AF (Y=1 N=0)	0	8	8,9%
LVH (Y=1 N=0)	0	9	10,4%
10-Year Cumulative Risk:		10	11,6%

Calculate your BMI:

Height	60,0		
Weight	150,0	29,3	

Your Body Mass Index is 29 (Overweight)
(Based on: Ht = 5 ft 0 in, Wt = 150 lb or 68,5 kg)

Framingham Model Reference: Stroke,1994;25: 40-43



16/06/2003

Personal Stroke Risk (Over the Next 10 Years)

Adapted from the Framingham Model by Don B Smith, MD

To calculate risk, enter data in the yellow cells.

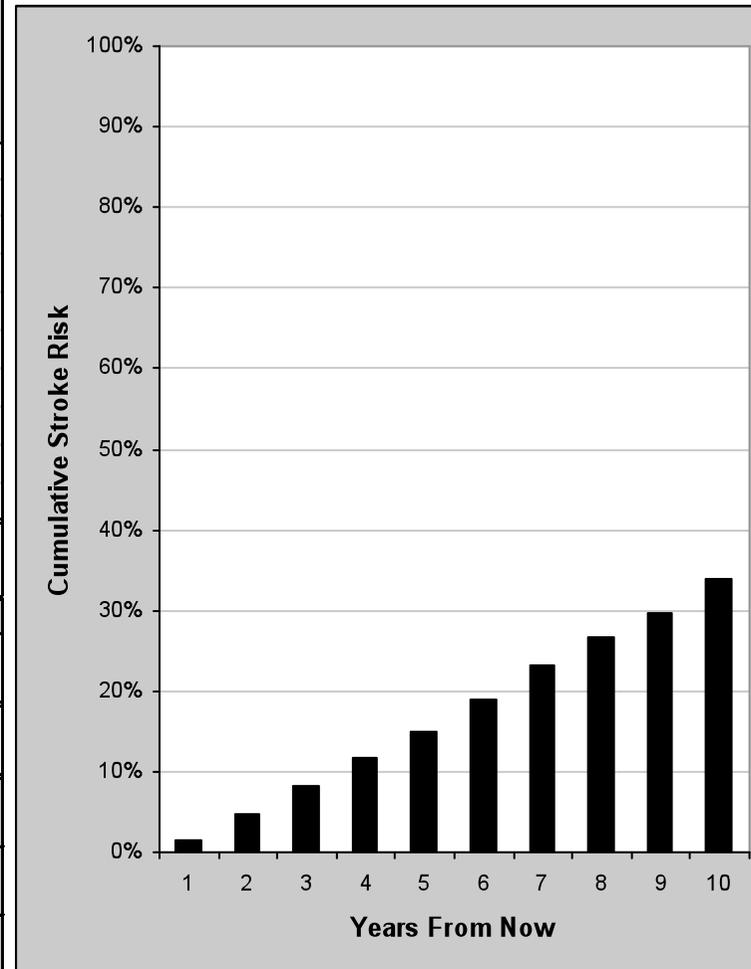
Risk Factor	Value	Year	Cum.Risk
Sex (M or F)	F	1	1,4%
Age (yrs)	67	2	4,8%
Sys BP (mm Hg)	150	3	8,1%
On BP Rx (Y=1 N=0)	1	4	11,6%
Diabetes (Y=1 N=0)	1	5	15,0%
Print Risk			19,0%
CVD (Y=1 N=0)	1	7	23,1%
AF (Y=1 N=0)	0	8	26,7%
LVH (Y=1 N=0)	0	9	29,6%
10-Year Cumulative Risk:		10	33,9%

Calculate your BMI:

Height	60,0		
Weight	150,0	29,3	

Your Body Mass Index is 29 (Overweight)
(Based on: Ht = 5 ft 0 in, Wt = 150 lb or 68,5 kg)

Framingham Model Reference: Stroke, 1994;25: 40-43



16/06/2003

STENOSI CAROTIDEE

2° parte - Management

CASCINA (PI)

03 OTTOBRE 2009

Renato Rossi – Medicina Generale

Stenosi carotidee sintomatiche

- Inferiori al 50%: terapia medica
- Superiori al 50%: scelta chirurgica raccomandata
- A meno che non vi siano controindicazioni all'intervento o non si tratti di paziente con gravi comorbilità ad alto rischio operatorio

Linee guida SPREAD

(www.spread.it)

- Stenosi sintomatiche 50-69%: NNT 22 per ictus ipsilaterale, NNT n.s. per ictus disabilitante
- Stenosi sintomatiche 70-99%: NNT 6 per ictus ipsilaterale e 14 per ictus disabilitante
- Near occlusion: beneficio marginale
- Intervento entro 2 sett. dall'evento acuto

Linee guida SPREAD

(www.spread.it)

- Stenosi asintomatiche fino al 60%: terapia medica
- Stenosi asintomatiche $> 60\%$: incertezza

Abbiamo un problema

- Nelle stenosi carotidee asintomatiche $> 60\%$
- Non sappiamo bene se sia preferibile sempre la terapia chirurgica ai farmaci
- Gli stessi esperti sono divisi e i pareri non sono unanimi

REVISIONE COCHRANE

Chambers BR et al. Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2005 Issue 4.

- RCT (compresi ACAS e ACST) per 5223 pazienti
- Endoarterectomia riduce rischio assoluto di ictus di circa 1% /anno per 5 anni
- Nessuna riduzione end-point composto stroke + decesso (RR 0,92; 95%CI 0,83-1,02)

Alcune criticità

- La terapia medica nei gruppi controllo era mal condotta e questo potrebbe aver enfatizzato l'efficacia dell'intervento chirurgico
- Per esempio nello studio ACST la terapia medica ottimale si è andata evolvendo nel corso dello studio
- Alla fine: antiaggreganti al 90%, antipertensivi all' 81% e statine al 70%

Alcune criticità

- Negli studi mortalità e stroke perioperatori: 2,3-3,1%
- Nei registri (mondo reale): 4,7-6,7%
- La performance dipende da abilità del chirurgo e selezione dei pazienti

Alcune criticità

- Negli studi ACAS e ACST la percentuale degli stroke ischemici ipsilaterali, quelli potenzialmente evitabili con l'intervento chirurgico, era solo il 30-50% degli stroke totali



The NEW ENGLAND
JOURNAL *of* MEDICINE



Volume 358:1617-1621

April 10, 2008

Number 15

[Next](#)

Management of Carotid Stenosis

Management of carotid stenosis

N Engl J Med 2008 Apr 15; 358:1617

- Uomo di 67 anni iperteso, con soffio carotideo destro
- ECD: stenosi del 70%-80% a carico della carotide prossimale ds e del 20% a carico della carotide prossimale sn.

Esperti a confronto

(NEJM 2008;358.1617)

- Tre esperti commentano il caso
- Ognuno cerca di portare l'acqua al suo mulino per una delle tre scelte:

Terapia medica

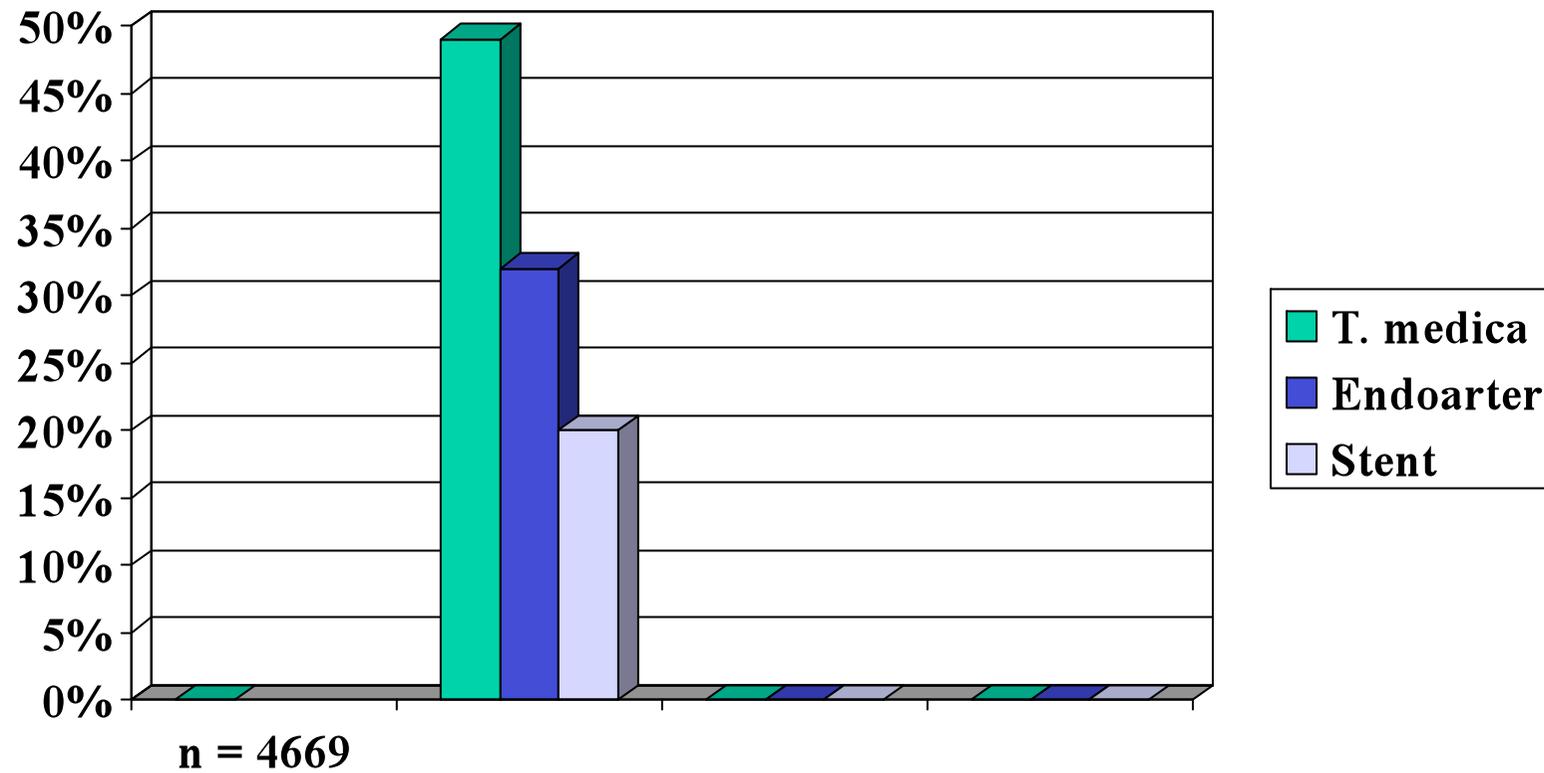
Endoarterectomia

Stent carotideo

Stessi studi ma pareri diversi

- Ogni esperto cita gli stessi studi ma ne fornisce una interpretazione diversa
- Ogni esperto è bravissimo “a vendere” la sua opzione
- Un medico che leggesse solo uno dei tre interventi verrebbe convinto che la scelta sponsorizzata è la migliore!!

Il sondaggio



Cosa dicono le LG SPREAD?

- Endoarterectomia: se rischio perioperatorio (entro 1 mese) di complicanze gravi (ictus o decesso) inferiore al 3%, aspettativa di vita > 5 anni, stenosi > 60%.
- Riduzione assoluta del rischio di ictus modesta: 1% all'anno (aumenta però negli anni successivi)

Cosa dicono le LG SPREAD?

- Sono auspicabili revisioni sistematiche che stratifichino i fattori di rischio medici e chirurgici per specificare meglio i sottogruppi di pazienti a maggior rischio se non operati

Cosa dice USPSTF?

La riduzione del rischio di stroke
ottenuta con l'endarterectomia nelle
SC asintomatiche, nel mondo reale, è
IGNOTA

Cosa fare?

- Cosa fare quando l' EBM porta a conclusioni incerte?
- Che fare quando gli esperti sono divisi?
- Che fare in condizioni di incertezza decisionale?

Una risposta possibile

- Informare il paziente che non esiste una scelta sempre valida per tutti
- Vi è un certo margine di rischio qualsiasi sia la scelta effettuata
- Il beneficio dell'intervento dipende sia dalla selezione dei pazienti sia dall'esperienza e abilità del chirurgo

Una risposta possibile

- Nei pazienti a rischio operatorio elevato (coesistenza di patologie importanti, età avanzata) il beneficio dell'intervento rimane molto incerto
- La decisione deve essere presa, in ultima istanza, dal paziente informato, dopo aver sentito anche il parere specialistico

STENOSI CAROTIDEE

3° parte - Terapia

CASCINA (PI)

03 OTTOBRE 2009

Renato Rossi – Medicina Generale

Valutazione fattori di rischio

- Fumo
- Ipertensione
- Diabete
- Ipercolesterolemia
- Sedentarietà, obesità
- Familiarità per ictus

Esami di prima linea

- Glicemia
- Creatinina
- Profilo lipidico (CT, HDL, TG)
- Emocromo
- Elettroliti
- Altri su specifica indicazione clinica (diabete, nefropatia, etc.)

Smettere di fumare

- Importantissimo
- Molto difficile da ottenere nel paziente asintomatico
- Supporto psicologico
- Gruppi di auto-aiuto
- Farmaci (nicotina, bupropione, vareniclina)

Trattamento iperglicemia

- Target HbA1c = personalizzato
- Dieta, esercizio fisico
- Metformina farmaco di prima scelta + ev. sulfanilurea + ev. insulina (sospendere SF)
- Analoghi dell'insulina a breve e lunga durata: nessuna evidenza che siano più efficaci dell'insulina umana, meno crisi ipoglicemiche

Nathan DM et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: A consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: A consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care 2009 Jan; 32:193.

Trattamento dell'iperglicemia

- Farmaci alternativi di seconda scelta:
- Pioglitazone
- Exenatide
- Acarbose

Nathan DM et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: A consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: A consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2009 Jan; 32:193.

Trattamento dell'ipertensione

- Target: inferiore a 140/90 mmHg (130/80 in diabetici, nefropatici, cardiopatici)
- Di prima scelta: ACEI (ARB), tiazidici, CCB
- Betabloccanti in specifiche situazioni; aritmie, scompenso cardiaco, post-IM

Trattamento ipercolesterolemia

- Target: LDL colesterolo < 100 mg/dL
- Farmaci di prima scelta: statine
- Ezetimibe: non ci sono prove che il farmaco comporti benefici clinici rilevanti per il paziente (studi in corso)

Antiaggreganti

- Asa (75 – 325 mg/die)
- Ticlopidina (250 mg x 2 /die)
- Clopidogrel (75 mg/die)

Alcune difficoltà

- Nella pratica, soprattutto negli asintomatici, la compliance ad una terapia con molti farmaci è difficile da ottenere nel lungo periodo
- Spesso bisogna negoziare col paziente strategie e obiettivi

Alcune difficoltà

- Spesso bisogna accontentarsi di obiettivi meno ambiziosi di quelli “difficilissimi” delle LG
- Meglio accontentarsi di target meno rigorosi ma che garantiscano una buona aderenza ai trattamenti
- Un paziente che non segue la terapia è un pericolo per sé e uno spreco per il SSN

Consigli pratici

- Usare SOLO i farmaci che SERVONO
- Usare i farmaci con maggiori evidenze di efficacia su end-point hard
- Preferire le associazioni fisse per ridurre le “pastiglie” da assumere ogni giorno

Endoarterectomia o stent?

(J vasc Surg 2008; 47:343-49)

- Revisione sistematica di 2 studi osservazionali e 8 RCT per 3580 pazienti
- Nei pazienti a rischio medio il ruolo dello stent rimane non provato, soprattutto nelle SC sintomatiche
- Nei pazienti a rischio elevato è incerto qualsiasi tipo di intervento

Studi SPACE e EVA-3S

(Lancet Neurology; Early Online Sept 6 2008)

- TEA versus stent nelle stenosi carotidee sintomatiche per 1741 pazienti in totale
- Non ci sono differenze a medio termine
- Lo stent è gravato da un rischio maggiore di ictus nei primi 30 giorni dall'intervento