

**TERAPIA NON FARMACOLOGICA**

# RUOLO DELLA RIVASCOLARIZZAZIONE

**PAOLO CALABRÒ, ARTURO CESARO**

L'aterosclerosi è un processo di malattia evolutivo che ha una lunga fase latente di lesioni non evidenti clinicamente e le manifestazioni cliniche, acute o croniche, di solito rappresentano stadi tardivi della malattia. Quando un territorio vascolare è affetto da aterosclerosi, il rischio di eventi ischemici non riguardano esclusivamente solo l'organo irrorato dal vaso malato (es. il cervello per lesioni aterosclerotiche della carotide), ma vi è un aumento del rischio totale di un qualsiasi evento cardiovascolare (es. eventi coronarici).

Negli ultimi anni, i progressi nelle modalità di *imaging* cardiovascolare hanno fornito preziose osservazioni sullo sviluppo e l'evoluzione della malattia aterosclerotica coronarica e periferica. Diverse modalità di *imaging* (invasivo e non invasivo) hanno permesso di individuare lesioni aterosclerotiche precoci e subcliniche, nonché di esaminare la storia naturale di queste lesioni in relazione alla progressione della placca e all'instabilità della stessa.

La rivascolarizzazione viene definita come il ripristino della perfusione sanguigna di una parte del corpo o di un organo che ha subito un'ischemia. Essa è tipicamente realizzata con mezzi chirurgici o percutanei. Le lesioni aterosclerotiche sono capaci di provocare ischemia mediante una evoluzione della placca che

va ad occupare progressivamente il lume del vaso o mediante una occlusione trombotica successiva alla rottura della placca stessa.

L'indicazione a una procedura di rivascolarizzazione dovrebbe considerare che questa, che sia percutanea o chirurgica, ha una serie di limiti e rischi, e dovrebbe quindi essere pianificata quando il rapporto tra rischio e beneficio è favore di quest'ultimo, e se il ripristino della perfusione porta ad un miglioramento della prognosi o un incremento della qualità della vita. Pertanto, è necessario conoscere lo stato sintomatico e prognostico di ogni paziente e immaginare come la rivascolarizzazione possa influenzarlo. La ricerca di marcatori prognostici e la creazione di algoritmi decisionali hanno lo scopo di identificare le popolazioni ad alto rischio, che sono quelle che potrebbero beneficiare maggiormente della rivascolarizzazione.

I distretti vascolari più comunemente colpiti dall'aterosclerosi sono: il distretto coronarico e quello periferico (vasi carotidi, arterie degli arti inferiori, ecc.) con differenti manifestazioni cliniche, acute e/o croniche. Pertanto, le indicazioni e lo sviluppo di tecniche riguardano principalmente:

1. la *rivascolarizzazione coronarica*,
2. la *rivascolarizzazione periferica*.

## Rivascolarizzazione coronarica

L'aterosclerosi coronarica è caratterizzata dallo sviluppo di placche aterosclerotiche all'interno dei vasi coronarici, queste possono determinare stenosi dei vasi (causando ischemia) o possono andare incontro a rottura provocando un'occlusione trombotica del vaso, rappresentando il meccanismo principale dell'infarto miocardico acuto. Le placche aterosclerotiche coronariche portano a vari gradi di ostruzione del lume e la stenosi viene considerata emodinamicamente rilevante quando supera il 70%. Nonostante ciò, la maggior parte degli infarti del miocardio, nella vita reale, sono causati da lesioni che provocano stenosi con un grado inferiore al 70%. L'ipotesi è basata su studi angiografici che hanno misurato il grado di stenosi luminale delle lesioni *culprit* mesi o anni prima del verificarsi dell'infarto del miocardio (1, 2).

Le ostruzioni al flusso emodinamicamente rilevanti possono causare ischemia del miocardio distale, l'infarto del miocardio e l'insufficienza cardiaca. I sintomi che ne derivano sono dolore ischemico (classicamente angina pectoris) e/o dispnea come espressione di un'insufficienza ischemica della pompa cardiaca. Il trattamento della malattia coronarica mediante la rivascolarizzazione è quindi finalizzato ad alleviare i sintomi ed a migliorare la prognosi (3). L'infarto del miocardio sembra essere la causa principale di morte nei pazienti con malattia aterosclerotica coronarica. I trattamenti che riducono la mortalità e la morbilità dell'infarto del miocardio dovrebbero quindi potenzialmente essere in grado di ridurre la mortalità per malattia aterosclerotica coronarica. Oltre alla terapia medica, che consiste principalmente nel controllo dell'angina e nella prevenzione, stabilizzazione o regressione della placca aterosclerotica, sono disponibili 2

strategie di rivascolarizzazione invasive, volte a ristabilire un adeguato apporto di sangue ai territori miocardici sottoalimentati a causa di una grave stenosi coronarica o ad un'occlusione completa dei vasi:

1. l'intervento coronarico percutaneo (PCI),
2. l'innesto di bypass aorto-coronarico (CABG). Il processo di rivascolarizzazione comprende 2 aspetti principali: l'indicazione e la selezione del tipo di rivascolarizzazione e l'esecuzione dell'intervento.

Entrambi gli aspetti devono essere svolti in modo rigoroso per garantire al paziente il beneficio dell'intervento e nel primo di essi è fondamentale la partecipazione del cardiologo clinico.

La rivascolarizzazione coronarica è un intervento terapeutico consolidato da anni, ma in continuo sviluppo ed espansione. Il primo tentativo di migliorare meccanicamente la perfusione di un territorio miocardico ischemico fu eseguito nel 1951 da Vineberg e Millar e consisteva nell'impianto diretto dell'arteria mammaria interna nel miocardio. La chirurgia coronarica, così come la concepiamo oggi (bypass di un'arteria coronarica), fu fondata da Kolesov e Potashov, che eseguirono il primo bypass mammario-coronarico nel 1964, e Favaloro, che eseguì il primo bypass aortocoronarico con vena safena invertita nel 1967. La PCI è una tecnica più giovane, ma con più di quaranta anni di esperienza. Grüntzig ha eseguito la prima angioplastica coronarica trasluminale percutanea (PTCA) nel 1977 (*Figura 1*).

Il *timing* della rivascolarizzazione varia in funzione della presentazione clinica e dell'estensione e della localizzazione della CAD. Nel contesto della malattia coronarica epicardica stabile in pazienti candidabili a CABG o PCI, le stenosi non limitanti il flusso sono generalmente asintomatiche. Tuttavia, è stato documentato che, la re-



**Figura 1** - Rivascolarizzazione percutanea con impianto di *stent* medicato su ramo discendente anteriore della coronaria sinistra.

lazione tra la quantizzazione della stenosi all'angiografia coronarica e il grado funzionale di limitazione del flusso è debole, e dati clinici hanno confermato che una semplice descrizione percentuale della stenosi coronarica non caratterizza il pieno impatto fisiologico sulla perfusione del miocardio. La decisione di eseguire la PCI nelle lesioni intermedie è rimandata all'utilizzo di strumenti di valutazione funzionale, in quanto sia la valutazione visiva del medico che l'analisi coronarica quantitativa hanno mostrato una scarsa correlazione con la gravità funzionale della stenosi. In questo contesto, la valutazione funzionale della stenosi coronarica ha progressivamente assunto un ruolo cruciale, e l'uso della *Fractional Flow Reserve* (FFR) ha permesso di migliorare il processo decisionale nei pazienti con stenosi coronarica intermedia. La FFR è un parametro misurato in modo invasivo che può valutare in modo affidabile l'attitudine di una lesione a

indurre ischemia miocardica, misurando il gradiente di pressione trans-stenotica per ottenere il flusso trans-stenotico indirettamente.

Diversi studi hanno dimostrato che la rivascolarizzazione del miocardio mediante PCI o CABG, nel follow-up a breve e lungo termine, allevia efficacemente sintomi come l'angina, riduce l'uso di farmaci antianginosi e migliora la capacità di esercizio e la qualità della vita rispetto a una strategia caratterizzata dalla sola terapia medica. Nel tempo, diverse meta-analisi hanno confrontato una strategia invasiva con PCI e una terapia medica ottimale tra i pazienti con CAD stabile e hanno trovato solo modesti benefici in termini di sopravvivenza o di infarto del miocardio per una strategia invasiva, tenendo conto del fatto che fino al 40% dei pazienti inizialmente trattati con terapia medica, veniva poi sottoposto a rivascolarizzazione durante il follow-up a lungo termine.

Una network meta-analisi di oltre 100 studi con 93.553 pazienti e 262.090 *patient-years* di *follow-up*, confrontando una strategia di terapia medica iniziale con la rivascolarizzazione, ha riportato un miglioramento della sopravvivenza riguardo la strategia che utilizzava PCI con *stent* a rilascio di farmaco di nuova generazione (everolimus: rate ratio 0,75, 95% CI 0,59-0,96; zotarolimus: rate ratio 0,65, 95% CI 0,42-1,00) rispetto al trattamento medico iniziale (3).

Nello studio FAME 2, i pazienti con CAD stabile e almeno una stenosi funzionalmente significativa (FFR  $\leq 0,80$ ) sono stati randomizzati a terapia medica o a terapia medica più PCI guidato da FFR utilizzando *stent* a rilascio di farmaco di nuova generazione. A 2 anni di *follow-up*, il tasso di mortalità o infarto del miocardio era più basso nel gruppo PCI rispetto al gruppo trattato con sola terapia medica (4,6 vs 8,0%; HR 0,56, 95% CI 0,32-0,97, P=0,04). Il *follow-up* a 3 anni dello studio FAME 2 ha riportato una minore incidenza dell'*endpoint* primario composito di morte, infarto del miocardio e rivascolarizzazione urgente nel gruppo PCI (10,1 vs 22,0%; P<0,001), determinata da una minore incidenza di rivascolarizzazione urgente (4,3 vs 17,2%; P<0,001) (4).

Il trial ISCHEMIA (5) ha arruolato 8518 pazienti di cui 5179 con ischemia miocardica moderata o severa, identificata nel 75% dei casi con un test di *imaging* e nel 25% con un test da sforzo, provenienti da 320 centri distribuiti in 37 Paesi. I 5.179 pazienti con sindrome coronarica cronica stabile inclusi nello studio sono stati randomizzati - prima dell'angio-TC coronarica - a ricevere un trattamento di tipo invasivo o con terapia medica. I primi sono stati sottoposti a una procedura di rivascolarizzazione coronarica in aggiunta alla terapia medica ottimale mentre i secondi sono stati sotto-

posti inizialmente alla sola terapia medica e venivano poi reindirizzati verso l'opzione interventistica solo in caso di fallimento della strategia conservativa. Per quanto riguarda l'*endpoint* primario composito di mortalità cardiovascolare, infarto miocardico, attacchi cardiaci resuscitati, ospedalizzazioni per angina instabile e scompenso cardiaco, al *follow-up* medio di 3,2 anni non è stata osservata alcuna differenza significativa tra i due approcci (*Adjusted HR*: 0,93; IC 95%: 0,80- 1,08; P=0,34). I risultati relativi alla misura composita mostrano un andamento peculiare, con un eccesso di eventi nel gruppo sottoposto a trattamento invasivo nei primi due anni, legato principalmente all'elevata incidenza di infarti peri-procedurali. Una tendenza che si attenua progressivamente negli anni successivi, fino ad invertirsi.

La superiorità del bypass aorto-coronario rispetto a una strategia di terapia medica iniziale è stata stabilita in una meta-analisi di sette trial più di due decenni fa, dimostrando un beneficio di sopravvivenza del CABG nei pazienti con CAD stabile e lesioni aterosclerotiche critiche del tronco comune o malattia aterosclerotica trivasale (in particolare quando era coinvolto il tratto prossimale dell'arteria interventricolare anteriore) ed è stata confermata in studi più recenti.

Una network meta-analisi di 100 studi con 93.553 pazienti, confrontando una strategia di terapia medica iniziale con la rivascolarizzazione chirurgica ha riportato un miglioramento della sopravvivenza (RR 0,80, 95% CI 0,63-0,99) e un rischio ridotto di infarto del miocardio (RR 0,79, 95% CI 0,83-0,99) nei pazienti sottoposti a CABG rispetto ai pazienti sottoposti a solo trattamento medico iniziale (3). Nello studio STICH, 1212 pazienti con CAD e una frazione di eiezione ridotta ( $\leq 35\%$ ) sono stati randomizzati a terapia medica

iniziale o CABG. Il follow-up a 10 anni dello studio STICH ha riportato una riduzione significativa della mortalità per tutte le cause (59 vs 66%; HR 0,84, 95% CI 0,73-0,97; P= 0,02) e della mortalità cardiovascolare (41 vs 49%; HR 0,79, 95% CI 0,66-0,93; P=0,006) (6).

L'elevato rischio chirurgico, la complessità anatomica della malattia aterosclerotica coronarica e la completezza prevista della rivascolarizzazione sono criteri importanti per il processo decisionale rispetto al tipo di rivascolarizzazione (CABG o PCI). La scelta di una terapia conservativa, PCI o CABG dovrebbe dipendere dal rapporto rischio/beneficio di queste strategie di trattamento, soppesando i rischi di complicanze periprocedurali (ad es. eventi cerebrovascolari, rischio emorragico, insufficienza renale, aritmie o infezioni delle ferite) rispetto al miglioramento della qualità della vita e alla riduzione a lungo termine di eventi quali morte, infarto del miocardio o bisogni di nuova rivascolarizzazione.

Per combinare la stima del rischio clinico e anatomico, il punteggio SYNTAX II è stato derivato retrospettivamente dalla coorte SYNTAX e successivamente validato. Il SYNTAX score è stato sviluppato per valutare la complessità anatomica delle lesioni coronariche in pazienti con malattia del tronco comune o malattia trivale. Nella coorte dello studio SYNTAX, e successivamente nelle coorti di validazione esterna, il punteggio SYNTAX è risultato essere un predittore indipendente di eventi cardiaci e cerebrovascolari avversi importanti a lungo termine e di morte in pazienti trattati con PCI ma non con CABG. Nello studio SYNTAX, i tertili del punteggio SYNTAX con bassa, intermedia ed elevata complessità anatomica hanno stratificato i pazienti che hanno avuto risultati simili sia con il PCI che con

il CABG e quelli che hanno tratto significativi benefici dal CABG (3).

Le indicazioni per la rivascolarizzazione nei pazienti con CAD stabile, già in trattamento medico secondo le raccomandazioni delle linee guida della Società Europea di Cardiologia, sono la persistenza dei sintomi nonostante il trattamento medico e/o il miglioramento della prognosi. Nello specifico, le raccomandazioni (tutte di classe I) che interessano la prognosi riguardano pazienti con:

1. malattia del tronco comune della coronaria sinistra con stenosi >50%;
2. stenosi dell'arteria discendente anteriore prossimale >50%;
3. malattia di due o tre vasi con stenosi >50% con compromissione della funzione contrattile del ventricolo sinistro (LVEF ≤35%);
4. ampia area di ischemia rilevata da test funzionali (>10% del ventricolo sinistro) o risultato di FFR invasiva anomalo (<0.80);
5. singola arteria coronarica rimanente con stenosi >50%.

La raccomandazione che interessa il miglioramento dei sintomi invece riguarda i pazienti con stenosi coronarica emodinamicamente significativa in presenza di angina limitante o equivalenti di angina, con risposta insufficiente alla terapia medica ottimizzata (classe I) (3).

Nel contesto della sindrome coronarica acuta, la rivascolarizzazione riveste un ruolo ancora più importante e di impatto sulla prognosi.

Nella sindrome coronarica acuta senza sovraslivellamento del tratto ST, le recenti linee guida della Società Europea di Cardiologia, raccomandano una strategia invasiva immediata (<2 h) in pazienti con almeno una delle seguenti caratteristiche criteri ad altissimo rischio (classe I): instabilità emodinamica o shock cardiogeno;



dolore toracico ricorrente o refrattario nonostante cure mediche; aritmie potenzialmente letali; complicanze meccaniche dell'infarto; insufficienza cardiaca chiaramente correlata all'infarto; presenza di depressione del segmento ST  $>1$  mm in  $\geq 6$  porta in aggiunta alla quota del segmento ST in aVR e/o V1. Una strategia invasiva precoce entro 24 ore è raccomandata nei pazienti con uno dei seguenti criteri ad alto rischio: cambiamenti dinamici o modifiche del segmento ST/T che suggeriscono una persistente ischemia; elevazione transitoria del segmento ST; score di rischio GRACE  $>140$  (7).

Il *timing* della terapia di riperfusione è la questione chiave nella gestione dello STEMI. La terapia di riperfusione è indicata in tutti i pazienti i cui sintomi sono insorti da  $<12$  h e con un sovraslivellamento persistente del segmento ST (classe IA). Si raccomanda una strategia basata sulla PCI primaria invece che la fibrinolisi entro i tempi indicati (classe IA). In assenza di elevazione del segmento ST, la PCI primaria è indicata nei pazienti con sintomi sospetti di ischemia persistente che suggeriscono infarto del miocardio e che presentano almeno uno dei seguenti criteri: instabilità emodinamica o shock cardiogeno; dolore toracico ricorrente o continuo refrattario al trattamento medico; aritmie potenzialmente letali o arresto cardiaco; complicanze meccaniche dell'infarto miocardico; scompenso cardiaco acuto; cambiamenti ricorrenti del segmento ST o delle onde T, in particolare con elevazione intermittente del segmento ST.

#### *Rivascolarizzazione periferica*

La malattia arteriosa periferica comprende tutte le patologie dei vasi arteriosi ad esclusione delle coronarie e dell'aorta. Sebbene il termine sia spesso utilizzato per indicare la patologia delle arterie degli arti

inferiori, in effetti, anche altre localizzazioni periferiche, tra cui la carotide e le arterie vertebrali, gli arti superiori, le arterie mesenteriche e renali, sono spesso colpite, soprattutto dall'aterosclerosi, e completano la famiglia delle *Peripheral Arterial Diseases* (PAD) (8).

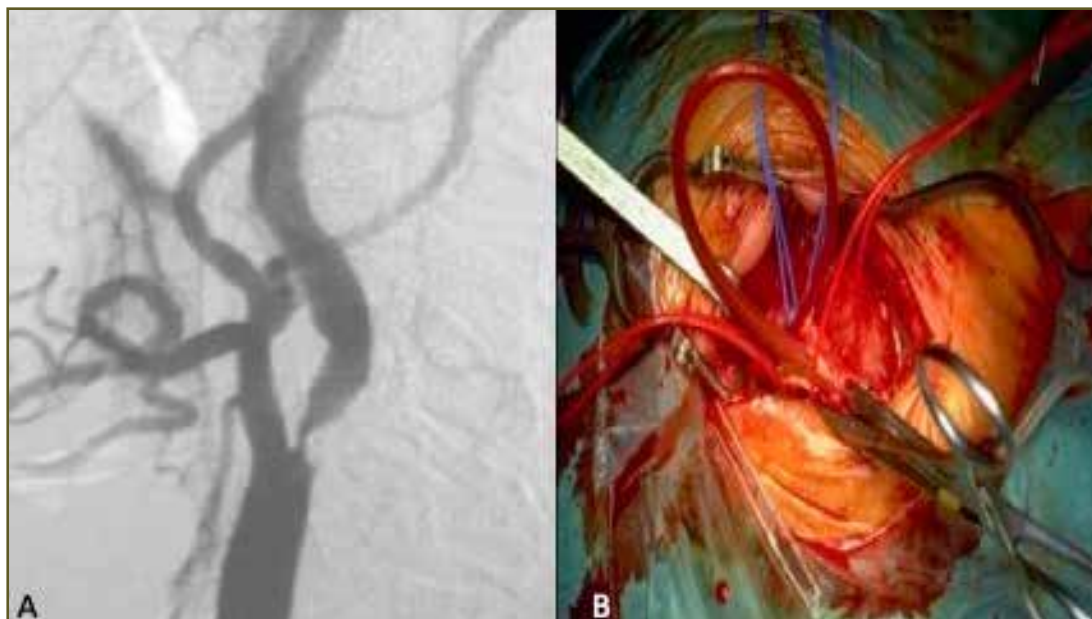
I distretti più colpiti e quelli nei quali la rivascolarizzazione ha avuto uno sviluppo e un ruolo fondamentale sono principalmente il distretto carotideo e quello degli arti inferiori.

Per stenosi carotidea significativa si intende una stenosi del 50% della porzione extracranica della carotide. Inoltre, la stenosi carotidea è definita "sintomatica" se associata a sintomi nei 6 mesi precedenti e "asintomatica" se non è possibile identificare sintomi precedenti o quando i sintomi si sono verificati in un periodo superiore a 6 mesi.

Anche nel caso della rivascolarizzazione della carotide si ripropone il confronto tra l'approccio chirurgico e quello percutaneo (*Figura 2*).

L'endoarterectomia carotidea (CEA) è stata praticata come terapia di prima scelta per oltre 50 anni. A metà degli anni '80, l'incertezza dell'efficacia di questa tecnica diede il via a numerosi studi di confronto tra endoarterectomia carotidea e terapia medica. I risultati di questi studi portarono solidi evidenze a favore della chirurgia della carotide come strategia per ridurre l'incidenza di ictus cerebrali in pazienti sintomatici con stenosi carotidea severa.

L'interventistica periferica ha fatto passi da gigante nel trattamento delle stenosi della carotide. Lo scopo del trattamento endovascolare è la prevenzione della tromboembolia cerebrale a partenza dalla placca carotidea e quindi la prevenzione dell'ictus cerebrale. Si ritiene che il 20% di tutti gli ictus ischemici riconosca questo



**Figura 2** - Rivascolarizzazione carotidea. A) Angiografia della carotide con evidenza di stenosi critica alla biforcazione. B) Endoarterectomia carotidea.

meccanismo, fatto che sottolinea il potenziale impatto favorevole che questo tipo di trattamento può avere sulla prevenzione dell'ictus.

Le Linee Guida della Società Europea di Cardiologia sulle malattie arteriose periferiche del 2017, nei pazienti a rischio chirurgico medio con una stenosi carotidea asintomatica del 60-99%, la CEA ha una raccomandazione di classe IIa in presenza di caratteristiche cliniche e/o di *imaging* che possono essere associate ad un aumento del rischio di ictus omolaterale, a condizione che i *rates* documentati di ictus perioperatorio/morte siano <3% e che l'aspettativa di vita del paziente sia >5 anni. Nello stesso *setting* di pazienti, lo *stenting* della carotide può rappresentare un'alternativa (classe di raccomandazione IIb). La raccomandazione di classe IIa vale per lo *stenting* carotideo nei pazienti asintomatici considerati ad alto rischio per la CEA e che hanno una stenosi asintomatica tra il 60-99% con con-

testuale presenza di caratteristiche cliniche e/o di *imaging* che possono essere associate ad un aumento del rischio di ictus omolaterale. Per quanto riguarda i pazienti sintomatici, le Linee Guida si esprimono con una classe di raccomandazione IA per la CEA nei pazienti sintomatici con stenosi carotidea al 70-99%, a condizione che il *rate* di morte/ictus procedurale documentato sia < 6%. Allo stesso modo, si raccomanda di eseguire la rivascolarizzazione delle stenosi carotidee sintomatiche tra 50-99% il più presto possibile, preferibilmente entro 14 giorni dalla comparsa dei sintomi. La CEA deve essere considerata (classe IIa) nei pazienti sintomatici con stenosi carotidea al 50-69%.

Nei pazienti recentemente sintomatici con stenosi al 50-99% che presentano caratteristiche anatomiche avverse o comorbidità che li rendono ad alto rischio per la CEA, l'approccio percutaneo dovrebbe essere considerato (IIa). Nonostante i sinto-

mi, la rivascolarizzazione non è consigliata nei pazienti con stenosi carotidea <50%.

L'arteriopatia degli arti inferiori ha diverse presentazioni cliniche, anche con un'estensione e un livello di progressione della malattia simili, i sintomi e la loro intensità possono variare da un paziente all'altro. La maggior parte dei pazienti sono asintomatici, e la diagnosi viene fatta grazie al riscontro di un basso valore dell'indice caviglia/braccio (<0.90) o da un polso periferico assente.

Nei pazienti sintomatici, la presentazione più tipica è la *claudicatio intermittens*. Una tipica presentazione è quella di un paziente anziano con diverse co-morbilità che si presenta con necrosi delle dita dei piedi dopo una ferita banale. Per quanto riguarda la storia naturale, in una recente meta-analisi, la maggior parte dei pazienti con *claudicatio intermittens* aveva una morbilità cardiovascolare cumulativa a 5 anni del 13% contro il 5% della popolazione di riferimento. Per quanto riguarda il rischio di ischemia dell'arto, a 5 anni, il 21% dei pazienti progredisce verso la *Chronic limb-threatening ischaemia* (ischemia cronica degli arti), ed il 4-27% va incontro ad amputazioni.

In questo contesto, una rivascolarizzazione (quanto più precoce possibile) appare indispensabile. Finora, solo uno studio randomizzato, lo studio BASIL, ha confrontato direttamente la terapia endovascolare con la chirurgia aperta nei pazienti affetti da ischemia cronica degli arti inferiori. A 2 anni, non c'era una differenza significativa tra la terapia endovascolare e la chirurgia per quanto le amputazioni (9). Ad ogni modo, in ogni regione anatomica, entrambe le opzioni di rivascolarizzazione dovrebbero essere discusse individualmente.

Il rapido progresso nel campo della terapia endovascolare ha portato all'estensione del suo utilizzo per le lesioni

complesse. La tecnica principale è l'angioplastica con pallone; tuttavia, la restenosi si verifica molto frequentemente nelle arterie degli arti inferiori, con tassi più bassi nell'arteria iliaca comune e che aumentano all'aumentare della lunghezza della lesione, all'aumentare della distalità della localizzazione, o alla presenza di calcificazione, *run-off* di, diabete e malattia renale cronica. Pertanto, lo *stenting* viene spesso eseguito per migliorare il risultato insufficiente di un'angioplastica e per mantenere la pervietà a lungo termine. Gli *stent* dovrebbero essere generalmente evitati nelle aree di flessione (articolazioni dell'anca e del ginocchio), così come nei segmenti arteriosi adatti come zona di atterraggio per un potenziale bypass. La rivascolarizzazione chirurgica può essere eseguita sia con tecniche di chirurgia open e/o con una procedura ibrida che combina strategie open ed endovascolari. Al di là della presentazione clinica e della distribuzione delle lesioni, un elemento chiave per discutere le indicazioni per la chirurgia aperta è la disponibilità di materiale venoso per l'innesto di bypass. Le opzioni chirurgiche vanno da una procedura locale per lesioni femorali limitate fino a lunghi bypass a tutto l'arto.

Le Linee Guida della Società Europea di Cardiologia sulle malattie arteriose periferiche del 2017, forniscono diverse raccomandazioni alla rivascolarizzazione a seconda della localizzazione e della lunghezza della lesione (8).

Per quanto riguarda le lesioni occlusive aorto-iliache, una strategia endovascolare è raccomandata per lesioni occlusive brevi (<5 cm) come prima linea di trattamento (classe I), ma questa dovrebbe essere considerata anche nelle lesioni lunghe in pazienti con comorbidità (classe IIa). La chirurgia open deve essere considerata in pazienti con un'occlusione aortica che si



estende fino alle arterie renali (classe IIa). Nel caso di lesioni occlusive ilio-femorali, si dovrebbe prendere in considerazione una procedura ibrida che combini lo *stenting* iliaco e l'endarterectomia o il bypass femorale (classe IIa). Le raccomandazioni sulla rivascolarizzazione delle lesioni occlusive femoro-poplitee, indicano una strategia endovascolare come prima linea di trattamento per lesioni occlusive brevi (<25 cm) (classe I), con utilizzo di *stent* (classe IIa) o di palloni a rilascio di farmaco (IIb). Nei pazienti non ad alto rischio per l'intervento chirurgico, la chirurgia con bypass è indicata per lesioni dell'arteria femorale superficiale lunghe ( $\geq 25$  cm), quando è disponibile una vena autologa e l'aspettativa di vita è >2 anni (classe I); e la vena safena autologa è il condotto di scelta per questo bypass (8).

La rivascolarizzazione del miocardio viene eseguita per il sollievo dei sintomi dell'ischemia miocardica e per il miglioramento della prognosi; nella cardiopatia ischemica stabile, il beneficio prognostico dipende dall'estensione del miocardio soggetto all'ischemia. I benefici prognostici e sintomatici della rivascolarizzazione del miocardio dipendono in modo critico dalla completezza della rivascolarizzazione, pertanto la capacità di ottenere una rivascolarizzazione completa è una questione fondamentale nella scelta della strategia di trattamento appropriata. Oltre alla valutazione del rischio operatorio individuale e della fattibilità tecnica, il diabete mellito e la complessità anatomica delle lesioni coronariche determinano i relativi benefici dell'approccio percutaneo o chirurgico. Il futuro prevede si prevede uno scenario dove viene sempre più considerato l'impatto reale della singola stenosi sulla perfusione miocardica, andando sempre più verso una rivascolarizzazione coronarica funzionale.

La rivascolarizzazione periferica carotidea ha mostrato di essere una metodica efficace di prevenzione primaria e secondaria dell'ictus cerebrale ischemico in pazienti che presentano aterosclerosi carotidea extracranica. Il progressivo progresso tecnico e l'evidenza positiva dei risultati clinici delle procedure endovascolari fa sì che queste possano essere considerate una valida alternativa all'endarterectomia chirurgica. L'obiettivo primario della terapia di rivascolarizzazione degli arti inferiori è quello di ottenere sollievo dal dolore ischemico, facilitare la guarigione dell'ulcera/gangrena, prevenire la perdita di un arto o limitare l'estensione dell'amputazione, e permettere la guarigione delle ferite dopo qualsiasi tipo di amputazione. L'avanzamento continuo nel campo della radiologia interventistica vascolare periferica ha facilitato le procedure di angioplastica dei vasi degli arti inferiori. Le procedure percutanee endovascolari, come l'angioplastica e lo *stenting*, sono attualmente supportate da molteplici dati clinici e costituiscono pertanto, in molti casi, la prima linea per il trattamento delle occlusioni arteriose.

## Bibliografia

1. Doenst T, Haverich A, Serruys P, et al. PCI and CABG for Treating Stable Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2019; 73: 964-976.
2. Ahmadi A, Argulian E, Leipsic J, et al. From Subclinical Atherosclerosis to Plaque Progression and Acute Coronary Events. *J Am Coll Cardiol.* 2019; 74: 1608-1617.
3. Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2018; 1-96.
4. De Bruyne B, Pijls NHJ, Kalesan B, et al. Fractional Flow Reserve-Guided PCI versus Medical Therapy in Stable Coronary Disease. *N Engl J Med.* 2012; 367: 991-1001.
5. Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR, et al. Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease. *N Engl J Med.* 2020; 382: 1395-1407.

6. Velazquez EJ, Lee KL, Deja MA, et al. Coronary-Artery Bypass Surgery in Patients with Left Ventricular Dysfunction. *N Engl J Med*. 2011; 364: 1607-1616.
7. Collet J-P, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* . 2020 Aug 29; doi/10.1093/eurheartj/ehaa575/5898842
8. Aboyans V, Ricco J-B, Bartelink M-LEL, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J*. 2018; 39: 763-816.
9. Bradbury AW, Adam DJ, Bell J, et al. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial: An intention-to-treat analysis of amputation-free and overall survival in patients randomized to a bypass surgery-first or a balloon angioplasty-first revascularization strategy. *J Vasc Surg*. 2010; 51: 5S-17S.