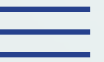




[www.medcare.it](http://www.medcare.it)

Progetto realizzato con la sponsorizzazione di

**sanofi**



# Terapia medica ottimale nell'arteriopatia periferica (PAD): riduzione del rischio di complicanze maggiori cardiovascolari e a livello degli arti

Un vademecum pratico per incrementare l'aderenza terapeutica alle più recenti evidenze

A cura di Emanuele Valeriani Unità Operativa Malattie Infettive,  
Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico Umberto I, Roma





# INDICE

1. L'arteriopatia periferica (PAD) in generale
2. Definizione ed epidemiologia della arteriopatia degli arti inferiori (LEAD)
3. Pazienti da valutare per LEAD
4. Complicanze maggiori a livello degli arti inferiori (MALE)
5. Complicanze maggiori cardiovascolari (MACE)
6. Modifiche dello stile di vita
7. Terapia antiaggregante nei pazienti con LEAD che non necessitano di terapia anticoagulante orale
8. Terapia antiaggregante nei pazienti con LEAD che necessitano di terapia anticoagulante orale
9. Trattamento della dislipidemia
10. Trattamento dell'ipertensione arteriosa
11. Trattamento del diabete
12. Arteriopatia degli arti superiori
13. Malattia carotidea extra-cranica e vertebrale
14. Terapia antiaggregante nei pazienti con malattia carotidea extra-cranica e vertebrale
15. Arteriopatia mesenterica
16. Arteriopatia renale
17. Conclusioni  
Bibliografia



# 1. L'arteriopatia periferica (PAD) in generale



Rientrano nella categoria della **PAD**:

1. Arteriopatia degli **arti inferiori**
2. Arteriopatia degli **arti superiori**
3. Arteriopatia della **carotide interna extra-cranica e dell'arteria vertebrale**
3. Arteriopatia **mesenterica**
4. Arteriopatia **renale**



In generale, il rischio di PAD **augmenta** con l'età e con l'esposizione ai **fattori di rischio** cardiovascolare (ad esempio fumo di sigaretta, ipertensione arteriosa, dislipidemia e diabete mellito).



La forza dell'**associazione** tra i singoli **fattori di rischio** e ciascun **territorio vascolare** è **variabile**, ma in ogni caso deve essere eseguita un'attenta valutazione clinica.



In caso di coinvolgimento aterosclerotico, non è solo l'organo corrispondente ad essere danneggiato, ma si verifica anche un **aumento del rischio di eventi cardiovascolari**.





## 2. Definizione ed epidemiologia della arteriopatia degli arti inferiori (LEAD)



La LEAD è caratterizzata dalla presenza di **malattia aterosclerotica** nelle arterie che irrorano gli **arti inferiori**



dal tratto aortoiliaco alle arterie dei piedi.



La LEAD rappresenta la **terza causa di morbidità** per malattia aterosclerotica, dopo la malattia coronarica e l'ictus ischemico.



La **prevalenza** della LEAD è in **continuo aumento**

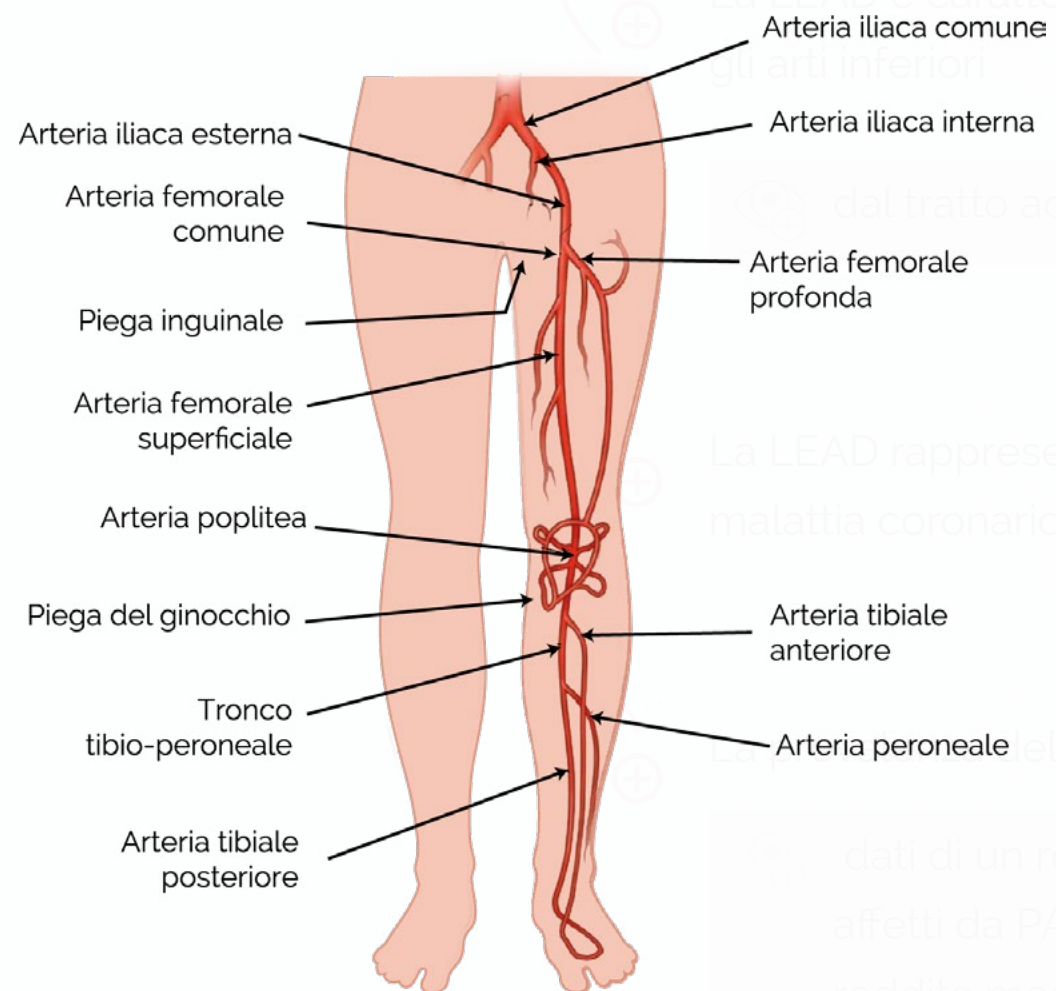


dati di un recente lavoro hanno mostrato che **238 milioni** di persone sono affetti da PAD, di cui 64 milioni nei paesi ad alto reddito e 172 milioni dei paesi a reddito medio-alto.





## Classificazione della localizzazione della LEAD: degli arti inferiori (LEAD)



1. **Prossimale** → coinvolgimento aorto-iliaco e femoro-popliteo
2. **Distale** → coinvolgimento infra-popliteo
3. **Diffusa** → coinvolgimento multivasale





# 1. Definizione ed epidemiologia della arteriopatia degli arti inferiori (LEAD)



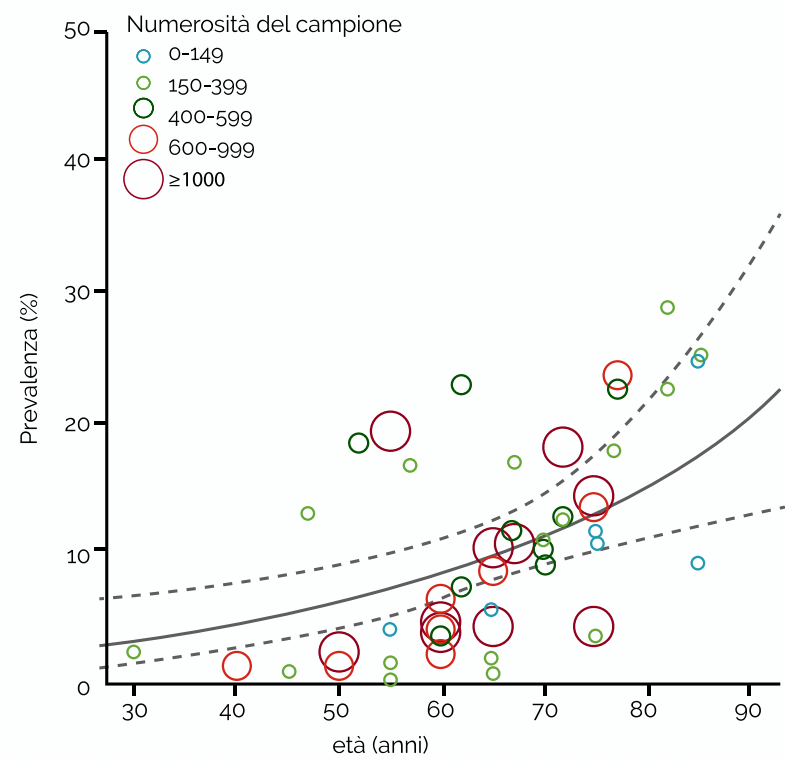
La LEAD è caratterizzata dalla presenza di malattia aterosclerotica nelle arterie che irrorano gli arti inferiori

dal tratto aortoiliaco alle arterie del piedi.

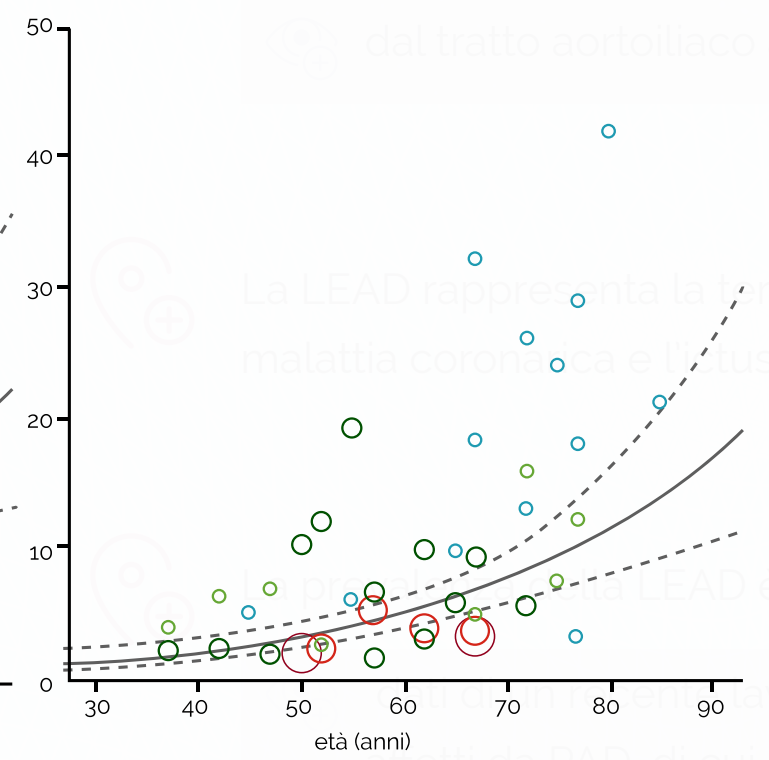
La LEAD rappresenta la terza causa di morbidità per malattie aterosclerotiche, dopo la malattia coronarica e l'ictus ischemico.

La prevalenza della LEAD è in continuo aumento, soprattutto nei paesi ad alto reddito. Si stima che 172 milioni di persone siano affetti da PAD, di cui 64 milioni nei paesi ad alto reddito e 108 milioni nei paesi a reddito medio-alto.

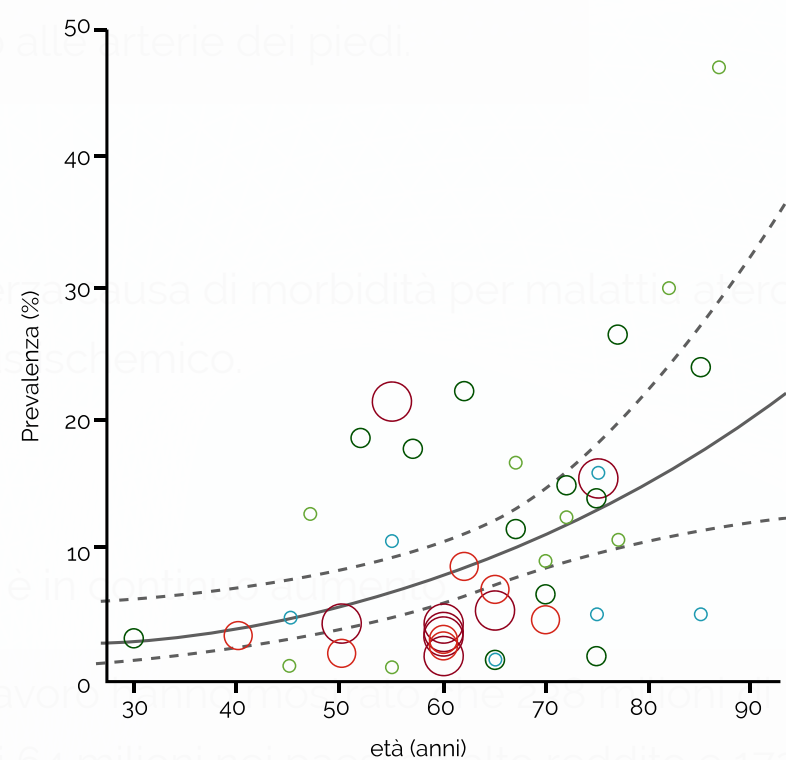
Maschi, paesi ad alto reddito



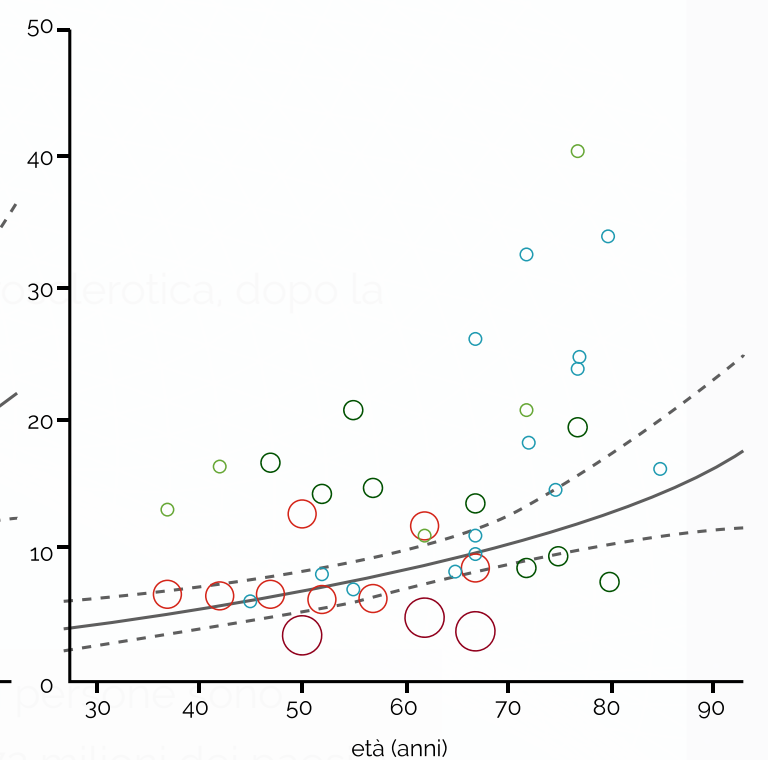
Maschi, paesi a reddito medio-basso



Femmine, paesi ad alto reddito



Femmine, paesi a reddito medio-basso



### 3. Pazienti da valutare per LEAD



La **misurazione dell'ABI a riposo** deve essere eseguita:

1. Nei pazienti con **sospetto clinico** di LEAD → sintomi tipici o suggestivi, assenza di polsi arteriosi periferici, soffi vascolari
2. Nei pazienti **a rischio** di LEAD per la presenza di **comorbidità cardiovascolari** → malattia coronarica, aneurisma aorta addominale, insufficienza renale cronica, insufficienza cardiaca
3. Nei pazienti **asintomatici ma a rischio** di LEAD → **età ≥ 65** anni, **età** compresa tra **50 e 64** anni ad **alto rischio** cardiovascolare, **età > 50** anni e anamnesi familiare positiva per PAD



**Classificazione** della gravità di malattia basata sull'**ABI**:

1. **Lieve** → ABI a riposo o dopo sforzo  $\leq 0,90$
2. **Moderata** → ABI a riposo  $\leq 0,70$  o dopo sforzo  $\leq 0,50$
3. **Grave** → ABI a riposo  $\leq 0,50$  o dopo sforzo  $\leq 0,15$







## L'ABI consiste nel rapporto tra la pressione sistolica misurata alla caviglia e al braccio. Oltre alla capacità diagnostica di LEAD, l'ABI è un forte indicatore di eventi cardiovascolari



La misurazione dell'ABI a riposo deve essere eseguita

1. nei pazienti con sospetto clinico di LEAD (sintomi tipici e suggestivi, assenza di polsi arteriosi periferici, soffi vascolari)

2. nei pazienti a rischio per LEAD per la presenza di comorbidità cardiovascolari (malattia coronarica,

arteria addominale, insufficienza renale cronica, insufficienza cardiaca;

### Valori di ABI a riposo:

- $\leq 0,90$  → indicativi di LEAD (per stenosi  $> 50\%$  ha una sensibilità dal 61% al 73% e una specificità dall'83% al 96%)
- $0,90 - 1,0$  → ai limiti bassi (la LEAD non può essere esclusa)
- $1,00 - 1,40$  → normale
- $> 1,40$  → falsamente alto (in presenza di calcificazioni arteriose che ne aumentano la rigidità, come nei pazienti con diabete mellito o con insufficienza renale cronica)

1. Lieve → ABI a riposo o dopo sforzo  $< 0,90$

L'ABI dopo sforzo può essere considerato nei pazienti con valori ai limiti bassi di ABI a riposo ma anche in pazienti con *claudicatio intermittens* e ABI a riposo normale: sono considerati diagnostici di LEAD un valore di ABI dopo sforzo  $< 0,90$ , un calo dell'ABI  $> 20\%$  o un calo della pressione alla caviglia  $> 30$  mmHg.

Nei pazienti con ABI a riposo  $> 1,40$ , è raccomandata la misurazione dell'indice dito piede-braccio (TBI) perché raramente le arterie digitali subiscono gli effetti sopra citati. In generale, un TBI  $\leq 0,70$  è considerato diagnostico di LEAD.



## 4. Complicanze maggiori a livello degli arti inferiori (MALE)



Tra le **complicanze maggiori** della LEAD a livello degli **arti inferiori** abbiamo:

- 1. Ischemia acuta dell'arto** → è un'emergenza vascolare che richiede un trattamento immediato. Generalmente è caratterizzata da una rapida ed improvvisa riduzione della perfusione. I sintomi caratteristici sono: il dolore, l'assenza di polso arterioso, il pallore cutaneo, la perdita di sensibilità e la paralisi
- 2. Amputazione** → viene definita **maggiore** se eseguita a livello o prossimalmente alla **caviglia**. Non è da considerarsi solo una complicanza, ma anche una opzione terapeutica di salvataggio
- 3. Ischemia critica dell'arto** → è una forma **molto grave** di LEAD ed è caratterizzata dalla presenza di sintomi a riposo, ulcere che non guariscono o perdita di tessuto



## 5. Complicanze maggiori cardiovascolari (MACE)



Tra le **complicanze maggiori cardiovascolari** abbiamo:

- 1. Eventi cardiovascolari** → i pazienti con LEAD hanno un **umentato rischio** di malattia **coronarica**, **ictus** ischemico e **aneurisma** dell'aorta addominale; la presenza di un valore di **ABI  $\leq 0,90$**  viene considerato come **modificatore del rischio** cardiovascolare. L'aumento di questo rischio sembra essere solo parzialmente legato alla condivisione dei fattori di rischio;
- 2. Mortalità per causa cardiovascolare** → la principale causa di morte cardiovascolare è la **morte cardiaca improvvisa** (20,1%). A seguire, per frequenza, si ha l'infarto del miocardio (5,2%) e l'**ictus** ischemico (3,2%);

I pazienti con LEAD hanno un aumentato rischio di mortalità per tutte le cause. Tale rischio è raddoppiato nei pazienti con valori di ABI  $\leq 0,90$  o  $> 1,40$  e quadruplicato in pazienti con valori di ABI  $\leq 0,70$ .



## 6. Modifiche dello stile di vita

In tutti i pazienti con LEAD è raccomandata:



### L'astensione dal fumo di sigaretta (I, A)

Oltre che alla riduzione delle complicanze cardiovascolari, l'astensione dal fumo di sigaretta è responsabile di un significativo **miglioramento** della distanza massima di **camminata**, soprattutto se associata ad una congrua attività fisica. Dovrebbe essere considerato anche l'uso di una terapia suppletiva con nicotina, con vareniclina e bupropione, anche in combinazione (IIa, A).



### Una alimentazione sana (I, A)

Una dieta sana (Mediterranea o simile) **influisce** sul rischio cardiovascolare principalmente attraverso la **modifica dei fattori di rischio**.



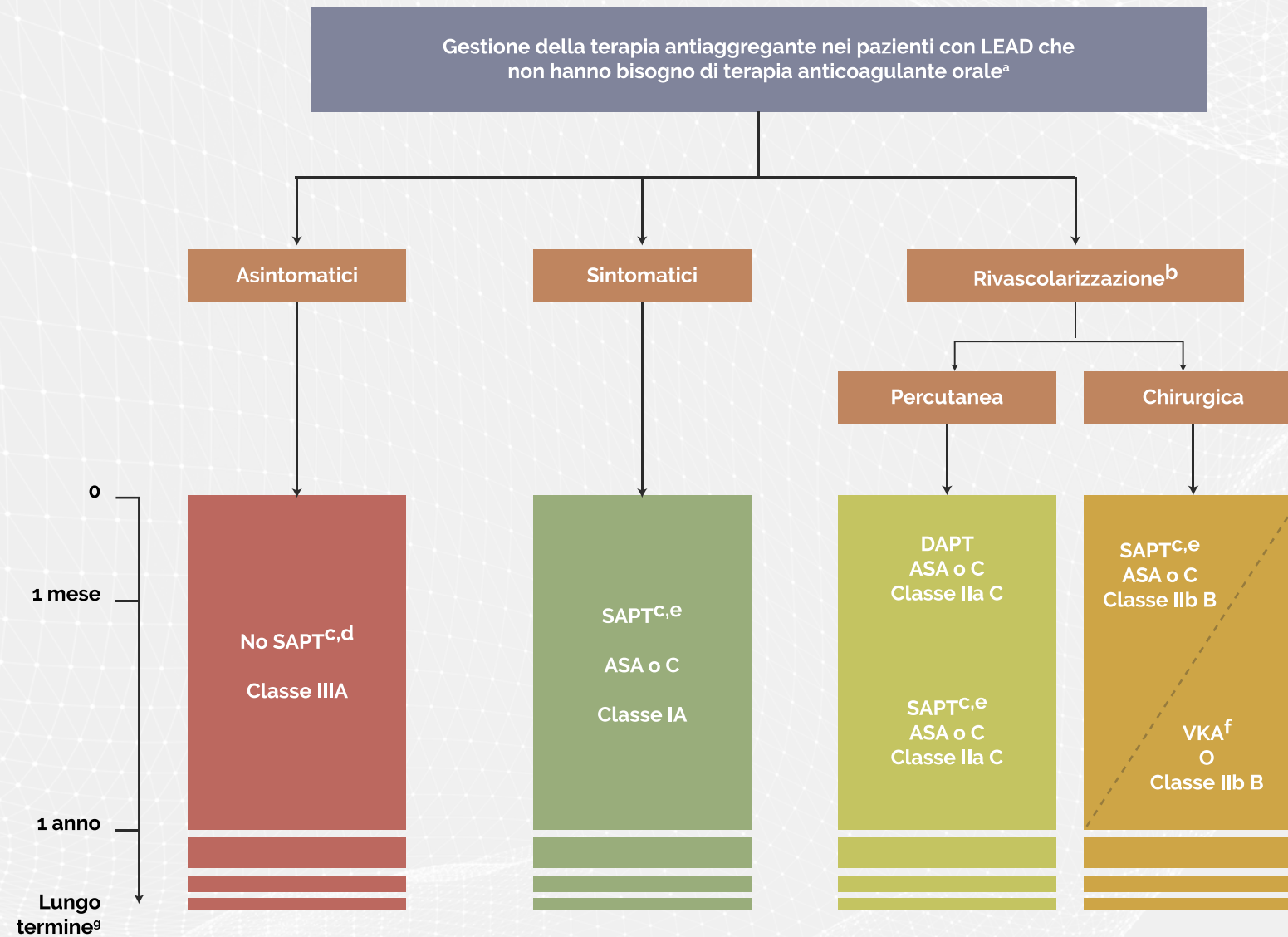
### Un'attività fisica congrua con esercizi specifici (I, A)

- Nei pazienti con *claudicatio intermittens*, l'esecuzione di esercizi specifici si è dimostrata efficace nel **migliorare i sintomi**, la **distanza** massima di camminata e la **qualità di vita**. L'attività fisica **supervisionata** (I, A) è preferita a quella non supervisionata (I, C).
- Sembrerebbe che alcuni farmaci (verapamil, prostaglandine) abbiano qualche effetto favorevole sulla capacità di sforzo; gli effetti sono generalmente lievi e molto variabili.





# 7. Terapia antiaggregante nei pazienti con LEAD che non necessitano di terapia anticoagulante orale



<sup>a</sup>Ad esempio assenza di concomitante fibrillazione atriale o valvola protesica meccanica.

<sup>b</sup>La SAPT a lungo termine è raccomandata nei pazienti che hanno ricevuto un intervento di rivascularizzazione (I, C) e dopo un intervento di bypass infra-inguinale (I, A). <sup>b</sup>La DAPT (ASA e C) può essere considerata nei bypass al di sotto del ginocchio con graft protesici (IIb, B).

<sup>c</sup>Nei pazienti che necessitano di terapia antiaggregante, il C può essere preferito all'ASA (IIb, B).

<sup>d</sup>Valutare l'indicazione per la terapia antiaggregante per la presenza di coinvolgimento di un altro distretto (ad esempio, coronaropatia).

<sup>e</sup>La DAPT può essere considerata nei pazienti per cui è raccomandata per altre indicazioni.

<sup>f</sup>Le evidenze sono deboli e il rischio di sanguinamento è doppio rispetto alla SAPT.

<sup>g</sup>Da proseguire finché è ben tollerata

ASA, acido acetilsalicilico (75-100 mg al giorno); C, clopidogrel (75 mg al giorno); DAPT, doppia terapia antiaggregante; O, anticoagulante orale; SAPT, singola terapia antiaggregante; VKA, antagonisti della vitamina k.





### Acido acetilsalicilico (ASA)

- Nei pazienti sintomatici, è risultato più efficace rispetto al placebo nel ridurre l'incidenza di MACE - infarti del miocardio e ictus ischemici fatali e non (6,4% vs 7,9%);
- In un'altra **meta-analisi più recente** che ha incluso **sia pazienti asintomatici che sintomatici**, l'ASA non si è dimostrato efficace nel ridurre il rischio di MACE rispetto al placebo (RR 0,75; 95% IC, 0,48 - 1,18), con la sola eccezione dell'ictus ischemico non fatale (RR 0,64; 95% IC, 0,42 - 0,99);
- Sia da solo che in associazione al dipiridamolo, l'ASA si è dimostrato **efficace** rispetto al placebo e di efficacia simile rispetto agli antagonisti della vitamina K nel mantenere la **pervietà dei graft vascolari protesici** - ma non di quelli venosi.



### Clopidogrel

In un'analisi a posteriori dello studio CAPRIE riguardante il sottogruppo di pazienti con LEAD **sintomatici**, si è dimostrato **più efficace dell'ASA** nel ridurre il **rischio di mortalità cardiovascolare** a tre anni (HR, 0,76; 95% IC 0,64 - 0,91).



### Ticagrelor

Lo studio EUCLID, **non ha mostrato differenze** rispetto alla terapia con **clopidogrel** nel ridurre il rischio di MACE (HR 1,02; 95% IC, 0,92 - 1,13).



### Doppia terapia antiaggregante con ASA e clopidogrel (DAPT)

- In un'analisi a posteriori dello studio CARISMA, la DAPT si è dimostrata **più efficace** nel ridurre il **rischio di infarto del miocardio** (HR 0,63; 95% IC, 0,42 - 0,95) al costo di un **umentato rischio di sanguinamento** (HR 1,99; 95% IC, 1,69 - 2,34);
- Nei pazienti con **graft protesici**, la DAPT si è dimostrata **più efficace dell'ASA** nel mantenerne la pervietà (HR, 0,63; 95% IC, 0,42 - 0,93) e ridurre il rischio di amputazione (HR, 0,48; 95% IC, 0,24 - 0,96), senza causare un significativo aumento dei sanguinamenti gravi o fatali;
- La DAPT è **raccomandata** per **almeno un mese dopo** il posizionamento di **stent** metallico o medicato (i dati disponibili sono molto pochi). Una durata maggiore della DAPT deve essere valutata soprattutto nei pazienti con concomitante arteriopatia coronarica o che sono stati sottoposti ad angioplastica coronarica.





## 8. Terapia antiaggregante nei pazienti con LEAD che necessitano di terapia anticoagulante orale



La prima cosa da fare è **rivalutare la necessità** della terapia anticoagulante orale, alla luce delle più recenti Linee Guida specifiche. Bisogna anche tenere in considerazione che la presenza di **LEAD** fa **aumentare il CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc** score di **1 punto** e la sua presenza può comportare l'indicazione alla terapia anticoagulante orale



La **durata della terapia combinata** antiaggregante e anticoagulante orale **dovrebbe essere limitata** il più possibile (1 mese) a seconda dell'indicazione clinica e del rischio emorragico



La **trippla terapia** con ASA, clopidogrel e anticoagulante **non è consigliata ad eccezione** dei casi complessi con un rischio di trombosi molto alto

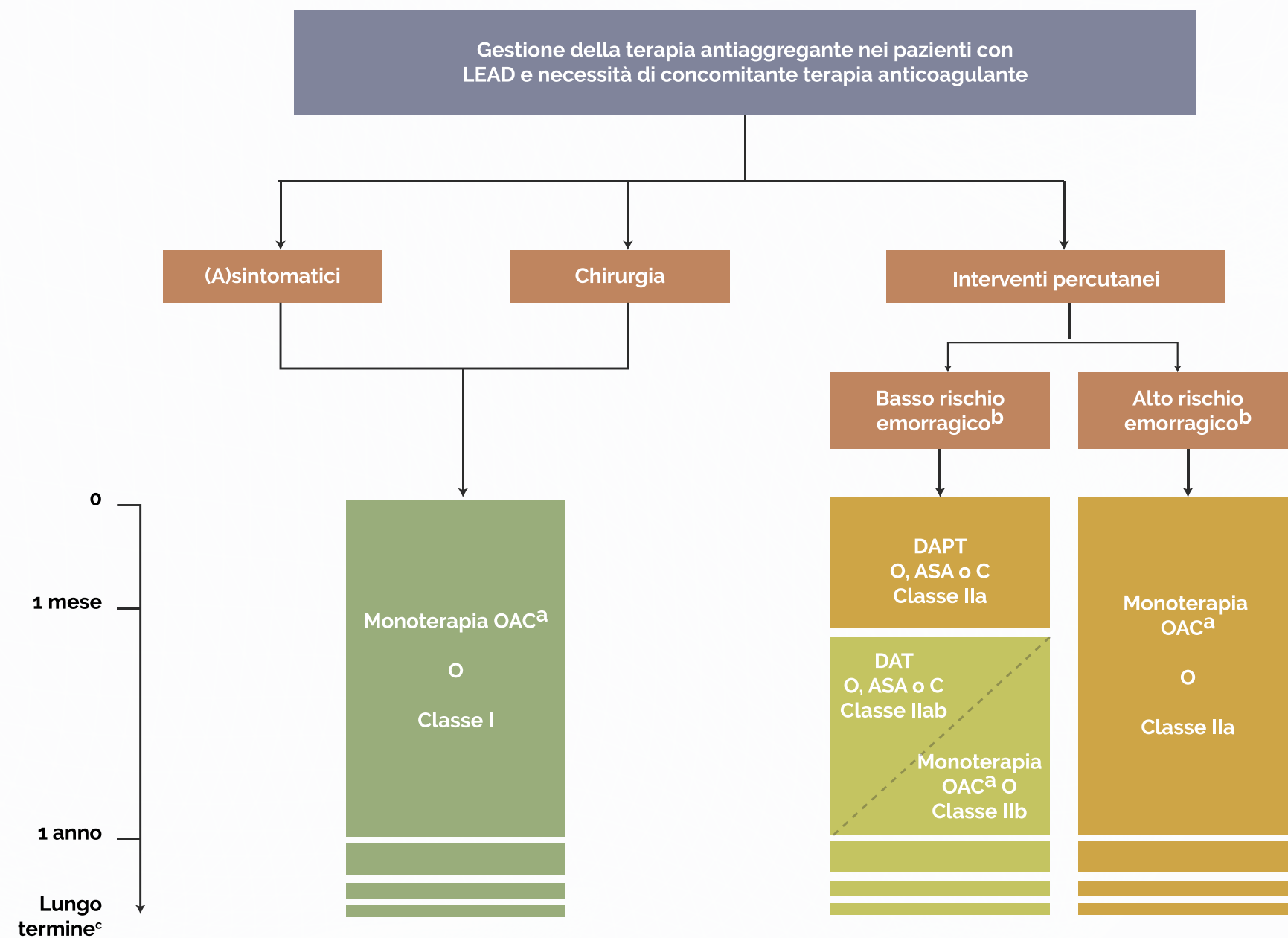


Si **raccomanda** di instaurare una terapia con **inibitori di pompa protonica** per ridurre il rischio di sanguinamenti gastrici e di mantenere un **INR target** di 2,0 – 2,5, **eccetto** che nei pazienti con una valvola protesica **meccanica** mitralica. Nei pazienti in terapia con **anticoagulanti orali diretti** e con indicazione alla terapia antiaggregante per LEAD, dovrebbero essere somministrate **le dosi più basse approvate** di anticoagulante per la prevenzione dell'ictus



Uno studio randomizzato recente ha mostrato come l'associazione di un basso dosaggio di **rivaroxaban (2,5 mg bid)** **all'ASA** sia in grado di **ridurre il rischio di MACE e MALE** nei pazienti con LEAD e arteriopatia carotidea stabile, al costo di un **aumentato rischio di sanguinamento maggiore**





<sup>a</sup>La DAT può essere considerata nei pazienti ad alto rischio trombotico come in quelli con pregressa trombosi intrastent, ischemia acuta dell'arto nonostante OAC e coronaropatia concomitante.

<sup>b</sup>In confronto al rischio di ictus o ischemia critica dell'arto per l'occlusione dello stent/graft.

<sup>c</sup>Da proseguire finché è ben tollerata.

ASA, acido acetilsalicilico (75-100 mg al giorno); C, clopidogrel (75 mg al giorno); DAPT, doppia terapia antiaggregante; DAT, doppia terapia antitrombotica; O, anticoagulante orale (antagonista della vitamina K o nuovi anticoagulanti orali). OAC, anticoagulanti orali



## 9. Trattamento della dislipidemia



Il trattamento con **statine** è **raccomandato** in tutti i pazienti con LEAD, anche per migliorare la massima distanza percorribile (I, A) → raggiungere valori di **C-LDL < 70 mg/dL** (o < 55 mg/dL se indicato) e **riduzione ≥ 50%** nei pazienti ad alto rischio (I, C)

- Se i valori target non sono raggiunti con la sola statina, si raccomanda l'associazione di ezetimibe (I, B) o della colestiramina (IIb, C);
- Nei pazienti con intolleranza alla statina si dovrebbe considerare l'utilizzo di ezetimibe (IIa, B) o può essere considerata l'aggiunta di un inibitore della proteina convertasi subtilisina/kexina tipo 9 (iPCSK9) (IIb, C).



In **prevenzione secondaria**, **gli iPCSK9** sono **raccomandati** nei pazienti che non riescono a **raggiungere i valori target** di C-LDL nonostante la terapia massimale con statine ed ezetimibe (I, A).



Nei pazienti con sindrome coronarica acuta già in terapia con statine, inoltre, l'**alirocumab** si è dimostrato più **efficace** rispetto al placebo nel **ridurre** il rischio di **MALE** (HR, 0,69; 95% IC, 0,54-0,89).

- Tale **efficacia** sembrerebbe essere **mantenuta** anche con l'**evolocumab** nei pazienti con **LEAD isolata** (HR, 0,43; 95% IC, 0,19-0,99)



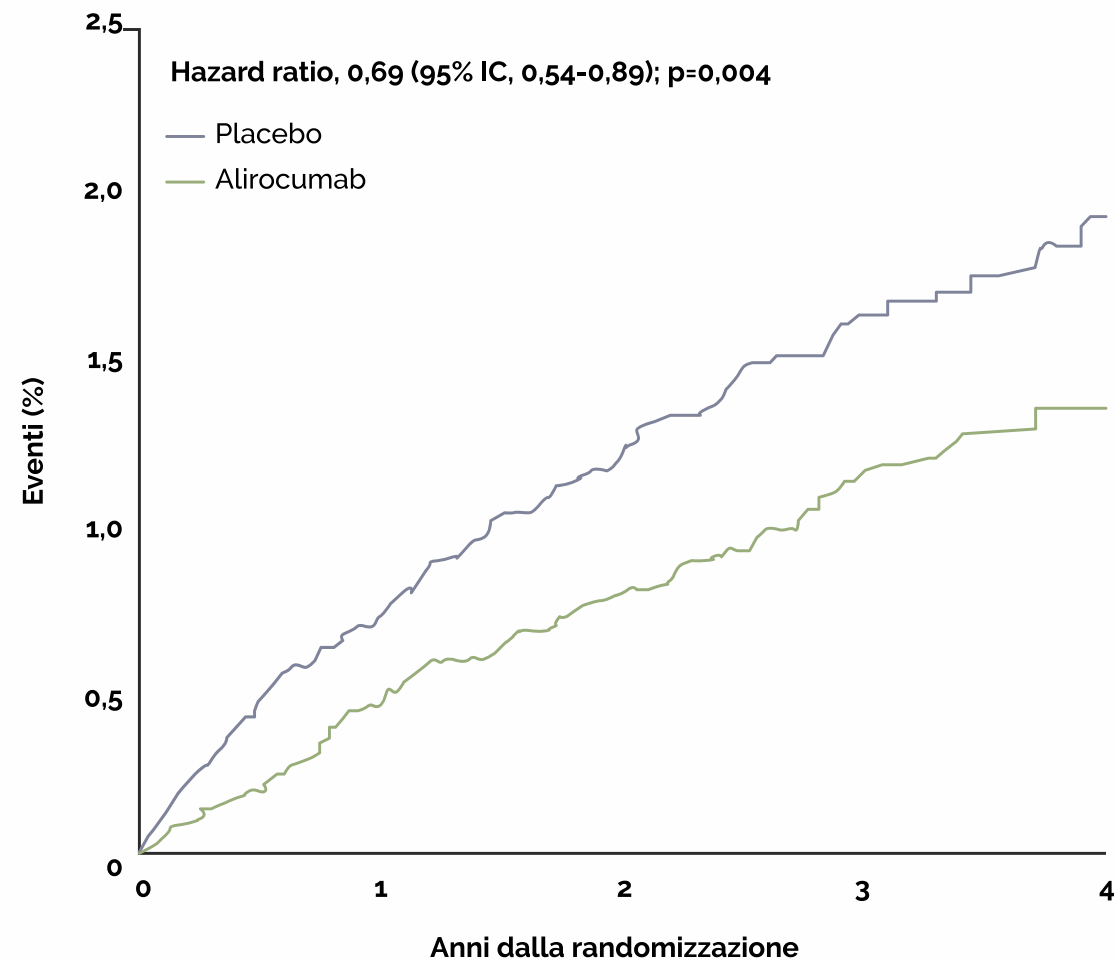
Nei pazienti ad alto rischio con **ipertrigliceridemia (> 200 mg/dL)**, **le statine** sono raccomandate come farmaco di **prima scelta** (I, A). L'aggiunta dei **fibrati** può essere considerata nei pazienti con valori target di C-LDL e ipertrigliceridemia (IIb, B). L'aggiunta degli **Omega-3** può essere considerata nei pazienti ad alto rischio con valori di trigliceridi > 135 mg/dL nonostante un adeguato stile di vita e la terapia con statina (IIb, B).





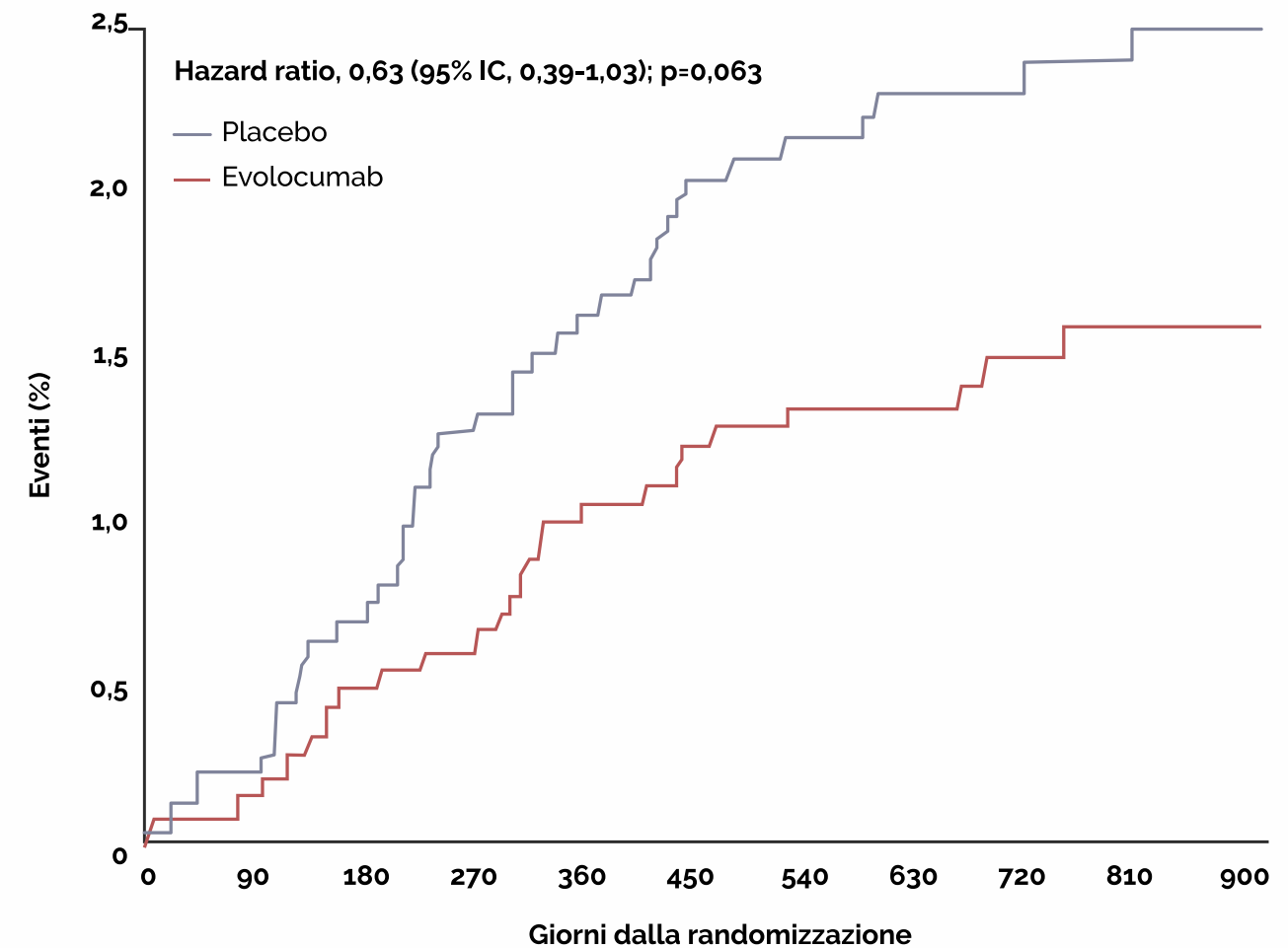
## 9. Trattamento della dislipidemia

**Alirocumab nella riduzione dei MALE nei pazienti con sindrome coronarica acuta**



Schwartz GG, *Circulation*. 2020 May 19;141(20):1608-1617

**Evolocumab nella riduzione dei MALE nei pazienti con LEAD**



Adattato da Bonaca MP, *Circulation*. 2018;137:338-350

target di C-LDL e ipertrigliceridemia (IIb, B). L'aggiunta degli Omega-3 può essere considerata nei pazienti ad alto rischio con valori di trigliceridi > 135 mg/dL nonostante un adeguato stile di vita e la terapia con statina (IIb, B).



## 10. Trattamento dell'ipertensione arteriosa



Nei pazienti con LEAD e ipertensione arteriosa, è raccomandata una terapia specifica per **mantenere** i valori di pressione arteriosa < **140/80 mmHg** (I, A). Possono essere raggiunti anche valori di pressione arteriosa sistolica < 130 mmHg, se ben tollerati dal paziente (I)



Gli **ACE-inibitori** o i **sartani** dovrebbero essere **considerati come prima linea** terapeutica in questa tipologia di pazienti (IIa, B) in quanto tali farmaci si sono dimostrati efficaci nella prevenzione dei MACE e della mortalità. L'efficacia sulla prevenzione dei MALE non è stata però significativa



L'utilizzo dei **beta-bloccanti non è controindicato** nei pazienti con LEAD lieve-moderata, mentre dovrebbe essere valutato con **cautela** in caso di **malattia critica**



## 11. Trattamento del diabete mellito



Circa il **20%-30%** dei pazienti con LEAD ha il diabete mellito



Le **gestione medica** del diabete mellito nei pazienti con LEAD segue le **raccomandazioni** delle linee guida **specifiche**



In generale, **nei pazienti con malattia cardiovascolare aterosclerotica**, sono stati recentemente introdotti nella pratica clinica due categorie di farmaci - gli inibitori del cotrasportatore sodio-glucosio 2 (**iSGLT2**) e gli agonisti del recettore GLP1 (GLP1-RA) - anche per la loro efficacia nel **ridurre** il rischio di **eventi cardiovascolari**



Gli **iSGLT2** o i **GLP-1RA** sono **raccomandati** nei pazienti con diabete mellito tipo 2 e **malattia cardiovascolare aterosclerotica** per ridurre il rischio di eventi cardiovascolari e cardiorenali (I, A)



La **metformina** dovrebbe essere **considerata**, in **assenza di controindicazioni**, nei pazienti con diabete mellito tipo 2 e malattia cardiovascolare aterosclerotica (IIa, B)





## 12. Arteriopatia degli arti superiori



Il **tronco brachio-cefalico** e le arterie **succlavia** e **ascellare** sono le più colpite;



La **prevalenza** della UEAD è **relativamente bassa** e, nella stenosi dell'arteria succlavia, raggiunge valori di circa il 2% nella popolazione generale e del 9% nei pazienti con LEAD concomitante;



Nella maggior parte dei pazienti la **terapia medica** è l'**opzione** terapeutica di **scelta**. Come negli altri pazienti con PAD, le **modifiche dello stile di vita** e il **controllo dei fattori di rischio** viene raccomandato in tutti i pazienti con UEAD per ridurre il rischio cardiovascolare;



Ad oggi non sono disponibili studi randomizzati che abbiano dimostrato la superiorità della DAPT sulla SAPT. Nonostante ciò, in molti centri la **DAPT** (ASA + Clopidogrel) viene somministrata per **1-3 mesi dopo** il posizionamento dello stent (in alcuni casi tale terapia è continuata fino ad un anno) nei pazienti sottoposti a rivascolarizzazione percutanea



Nei pazienti **sintomatici** con **controindicazione alla rivascolarizzazione** percutanea o chirurgica, può essere considerata l'infusione di **prostanoidi**.



## 13. Malattia carotidea extra-cranica e vertebrale



Il **10-15%** di tutti gli ictus ischemici è **causato da un tromboembolismo da una stenosi** tra il 50 e 99% della **carotide interna**. Fino al **20%** degli ictus ischemici del **circolo posteriore** sono causati da un coinvolgimento dell'arteria **vertebrale**



Si definisce **stenosi** un restringimento  $\geq 50\%$  del tratto extracranico della carotide interna. La **gravità della stenosi** viene calcolata con la metodica **NASCET** (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial)



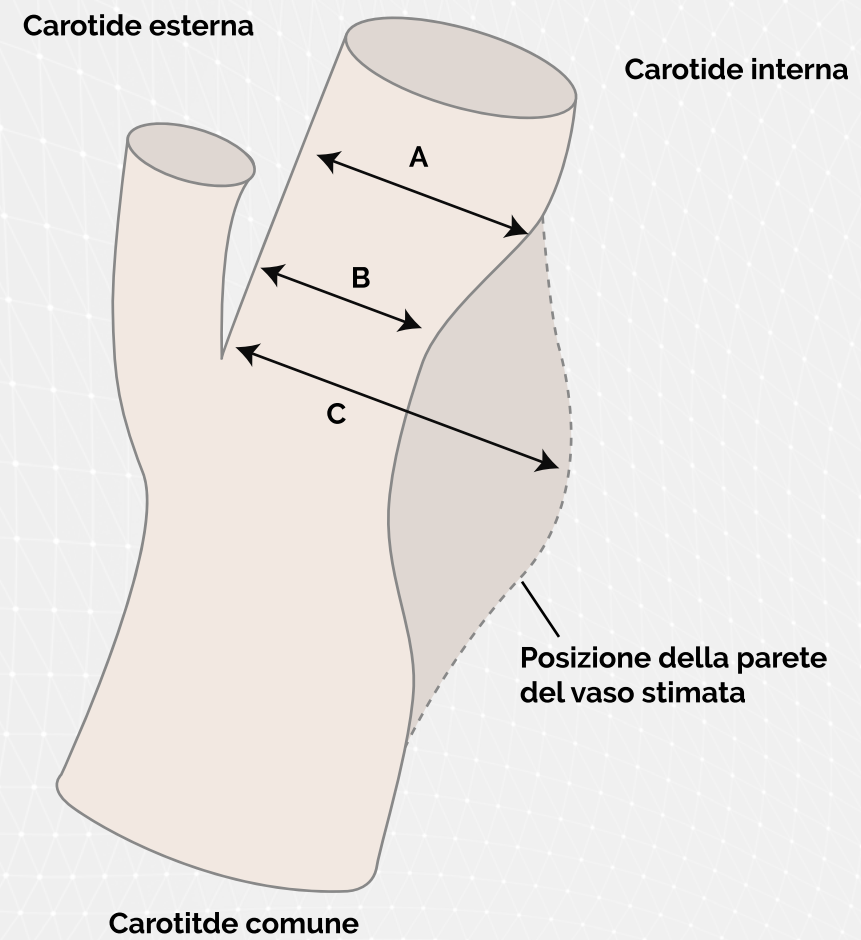
In accordo con le definizioni dei maggiori studi eseguiti, la stenosi viene definita **asintomatica se** una sintomatologia non si è mai verificata o non si è verificata negli ultimi sei mesi



La **gestione dei fattori di rischio** (abitudine tabagica, dislipidemia, ipertensione arteriosa, diabete mellito) è **raccomandata** come per le altre forme di PAD



# Classificazione del grado della stenosi carotidea



NASCET →	(A-B)/A	ECST →	(C-B)/C
30		65	
40		70	
50		75	
60		80	
70		85	
80		91	
90		97	

NASCET, *North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial*;  
 ECST, *European Carotid Surgery Trial*

Adattato da Aboyans V et al, *European Heart Journal* (2018) 39, 763–821



## 14. Terapia antiaggregante nei pazienti con malattia carotidea extra-cranica e vertebrale




### Terapia singola

- Nonostante non siano disponibili studi randomizzati che abbiano dimostrato l'efficacia della singola terapia antiaggregante nei pazienti **asintomatici** con stenosi  $\geq 50\%$ , la monoterapia di lunga durata con **ASA dovrebbe essere parte** integrante della strategia terapeutica (IIa, C) per ridurre il rischio di ictus ischemico e di altri eventi cardiovascolari;
- Nei pazienti **sintomatici**, tale terapia è invece **raccomandata** (il clopidogrel rappresenta una alternativa per i pazienti con intolleranza all'ASA);
- Sebbene non siano presenti studi randomizzati che abbiano valutato l'efficacia della terapia medica nel coinvolgimento dell'arteria **vertebrale**, l'**ASA** (o il clopidogrel in caso di intolleranza all'ASA) e la **gestione dei fattori di rischio** sono **raccomandati** indipendentemente dalla presenza o meno di sintomi.



### Doppia terapia

- La DAPT è **raccomandata** nei pazienti con **TIA ad alto rischio** (punteggio ABCD<sub>2</sub> > 3) o **ictus a minor rischio** (punteggio della scala NIHSS < 4) per le **prime tre settimane** dopo l'evento acuto;
- Nei pazienti **asintomatici** invece **non** sembrerebbe esserci un **beneficio** aggiuntivo significativo rispetto alla monoterapia.
- La DAPT è inoltre **raccomandata** nei pazienti che dovranno ricevere uno **stenting carotideo**. Sebbene la durata precisa non sia ancora stata bene identificata, la DAPT si è dimostrata **più efficace** rispetto alla monoterapia nel ridurre il rischio di **trombosi dello stent** durante un periodo di osservazione di 30 giorni. 



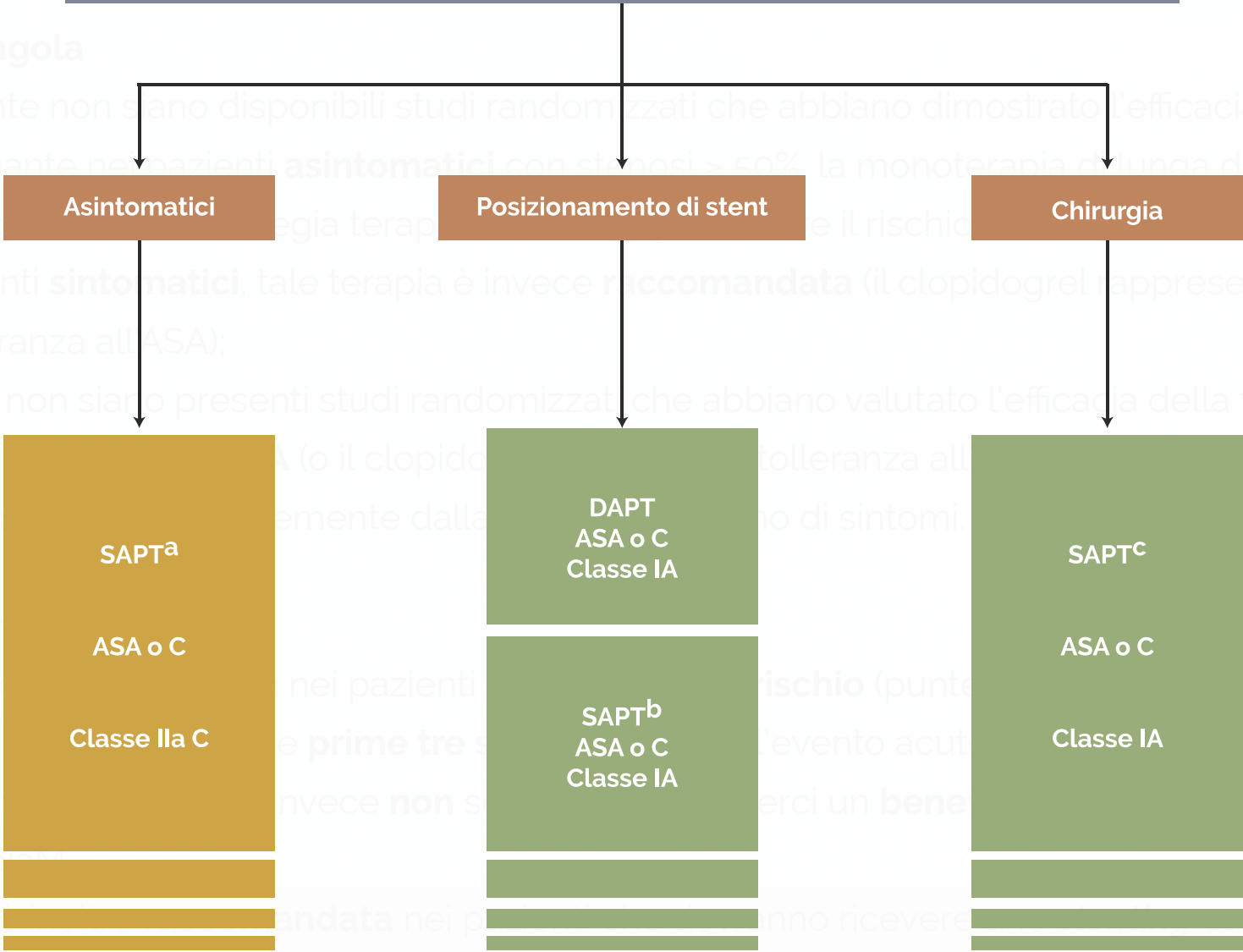




# 13. Terapia antiaggregante nei pazienti con malattia carotidea extra-cranica e vertebrale



Gestione della terapia antiaggregante nei pazienti con malattia carotidea extra-cranica



<sup>a</sup>Ad eccezione dei pazienti a rischio emorragico molto alto.

<sup>b</sup>La DAPT può essere somministrata nei pazienti per cui è raccomandata per altre indicazioni.

<sup>c</sup>In caso di ictus a minor rischio o TIA recenti. La dose di carico dell'aspirina (300 mg) e/o del clopidogrel (300/600 mg) è raccomandata nella fase acuta dell'ictus, TIA o durante stenting carotideo..

<sup>d</sup>Da proseguire finché è ben tollerata.

ASA, acido acetilsalicilico (75-100 mg al giorno); C, clopidogrel (75 mg al giorno); DAPT, doppia terapia antiaggregante; SAPT, singola terapia antiaggregante.

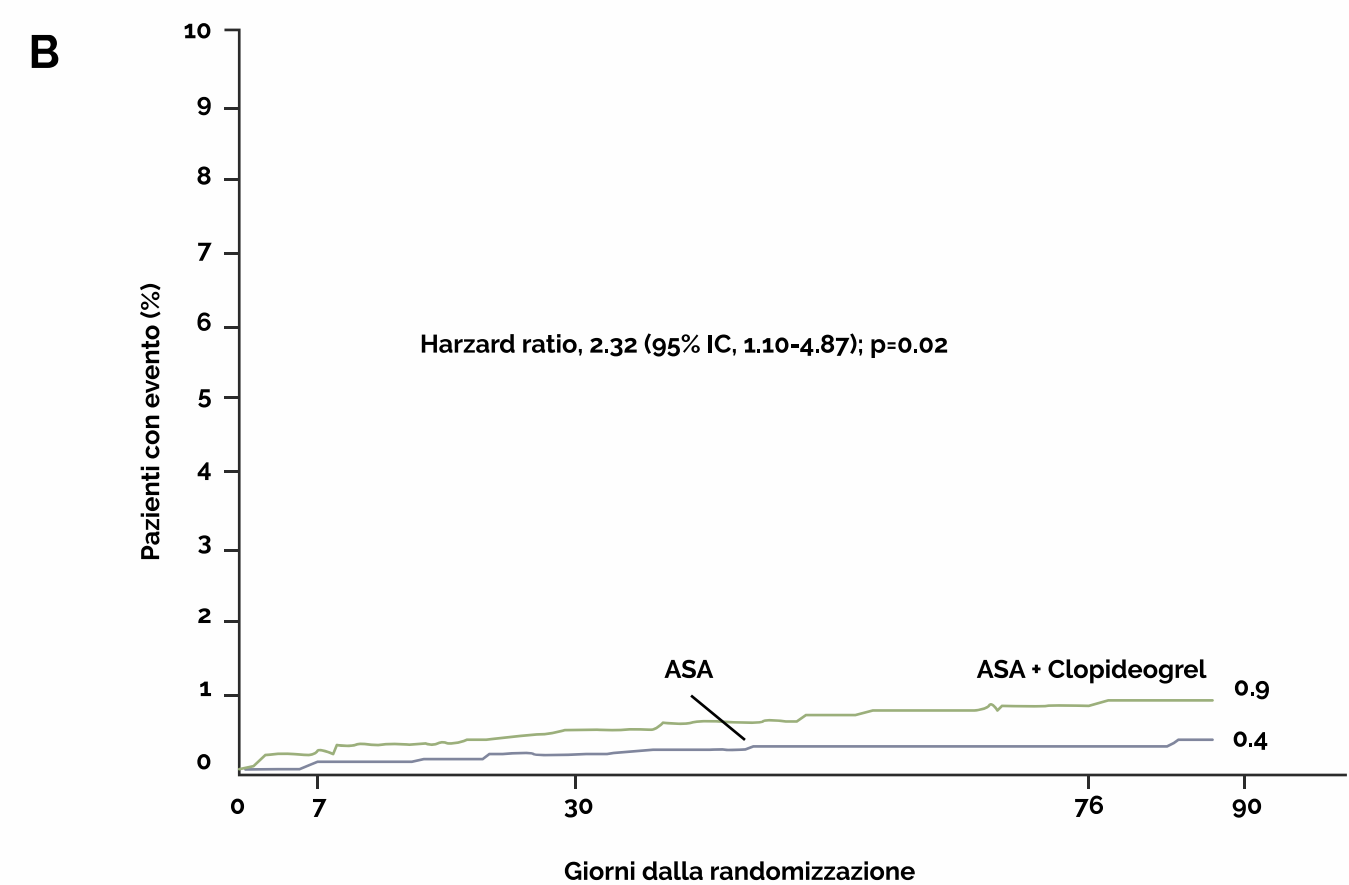
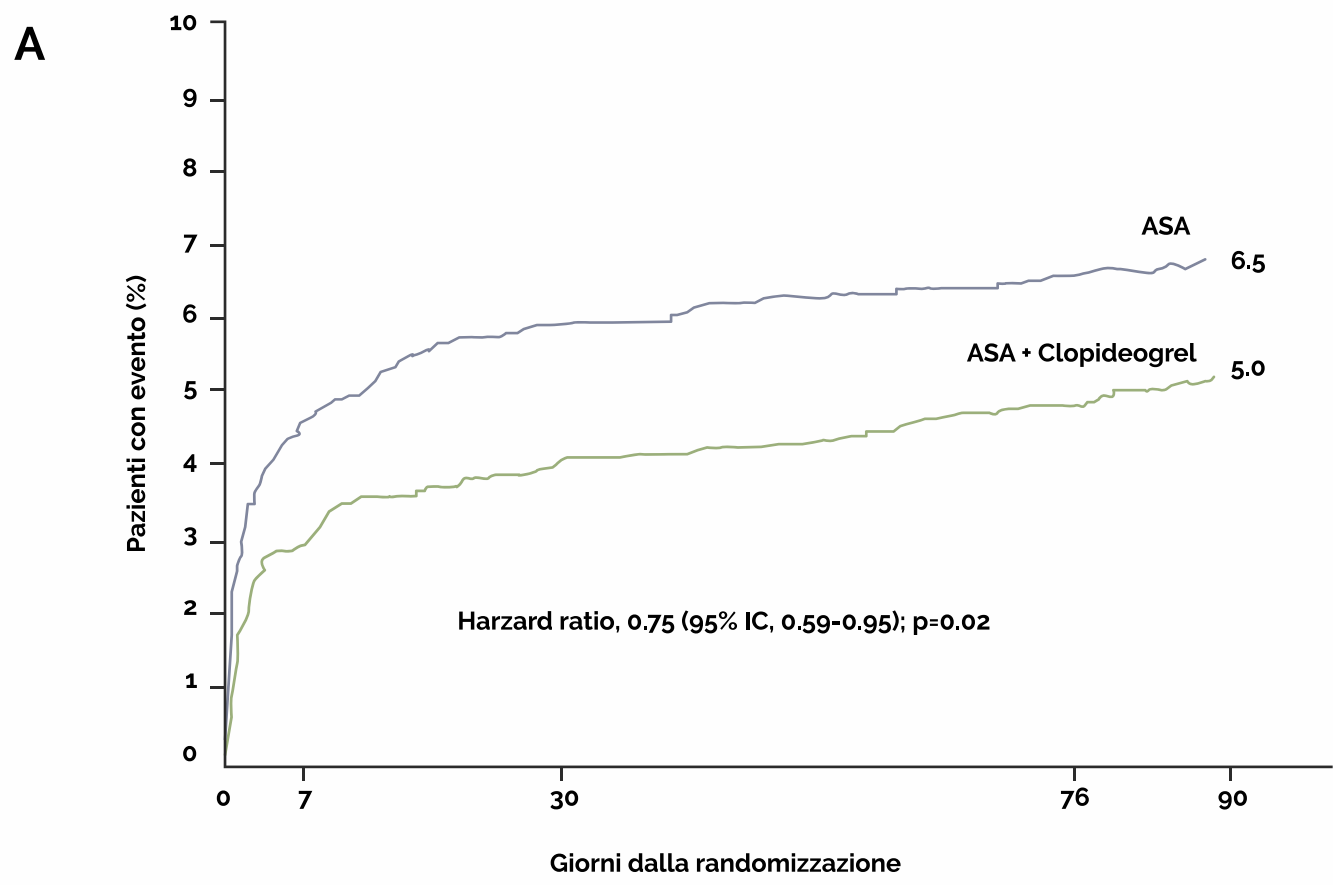




# 13. Terapia antiaggregante venosa

## Effetto di ASA + Clopidogrel vs ASA sugli eventi arteriosi ricorrenti (A) e sui sanguinamenti maggiori (B)

Terapia singola



non sia ancora stata bene identificata, la DAPT si è dimostrata **più efficace** rispetto alla monoterapia nel ridurre il rischio di **trombosi dello stent** durante un periodo di osservazione di 30 giorni.

Adattato da Johnston ST et al, N Engl J Med 2018;379:215-25





## 15. Arteriopatia mesenterica



L'arteriopatia mesenterica, acuta o cronica, è **sottodiagnosticata** e presenta un'**elevata mortalità**;



Nei pazienti con LEAD o aneurisma dell'aorta addominale, un' stenosi significativa, ma spesso asintomatica, viene riscontrata rispettivamente nel 27% e nel 40% dei casi;



Sebbene la **rivascolarizzazione** (endovascolare o chirurgica) sia la **prima scelta** per l'ischemia mesenterica **acuta**, le modifiche dello **stile di vita**, la gestione dei **fattori di rischio** e la **singola terapia antiaggregante** costituiscono parte integrante della strategia terapeutica cronica. Non ci sono dati circa l'efficacia della DAPT in tali pazienti.



## 16. Arteriopatia renale



L'arteriopatia renale rappresenta la causa più comune di ipertensione nefrovascolare ed è caratterizzata da una **stenosi** dell'arteria renale  $\geq 60\%$  (la diagnosi si basa anche su altre valutazioni funzionali);



La sua **prevalenza** aumenta con l'età (**5-10%** della popolazione generale) ed è per lo più relata all'aterosclerosi;



Le **modifiche dello stile** di vita e la **gestione dei fattori di rischio** è **raccomandata** in tutti i pazienti con arteriopatia renale;



Gli **ACE-inibitori e i sartani** si sono dimostrati efficaci nel ridurre la **mortalità** e la **morbilità**. Tali farmaci devono però essere **usati con cautela** per il rischio di un peggioramento della funzionalità renale;



Le statine sono associate ad un aumento della sopravvivenza, ad una riduzione della progressione della stenosi e del rischio di restenosi dopo posizionamento dello *stent*;



La **terapia antiaggregante** dovrebbe essere parte integrante della terapia medica.





## 17. Conclusioni

- La rilevanza clinica della PAD è legata soprattutto al rischio associato di MACE e MALE. Nonostante ciò rimane una patologia **sotto diagnosticata** e **sottotrattata**;
- L'esecuzione di una **valutazione specifica** e accurata per PAD rappresenta un punto fondamentale della gestione del paziente con fattori di rischio per malattia cardiovascolare o con malattia cardiovascolare nota in un altro distretto vascolare;
- Le **modifiche dello stile di vita** (astensione dal fumo, dieta sana e attività fisica) sono raccomandate in tutti i pazienti con PAD;
- Il **controllo** dei principali **fattori di rischio** (ipertensione arteriosa, dislipidemia, diabete mellito) è raccomandato in tutti i pazienti con PAD;
- L'indicazione alla **terapia antiaggregante** (e l'eventuale sua associazione alla terapia anticoagulante) va valutata alla luce della **localizzazione** della PAD, della sintomatologia, dell'eventuale necessità di ricevere **rivascolarizzazione** (percutanea o chirurgica) e delle comorbidity cardiovascolari del paziente;
- **L'aderenza** alle più recenti evidenze scientifiche garantisce l'impostazione di una **terapia medica appropriata** in grado di ridurre il rischio di MACE e MALE.





## Bibliografia

1. Aboyans V et al, Eur Heart J 2018;39:763–821
2. Bonaca MP et al, Circulation. 2018;137:338–350
3. Criqui MH et al, Circulation. 2021;144:e171–e191
4. Fowkes FG et al, Lancet. 2013;382:1329–1340
5. Johnston ST et al, N Engl J Med 2018;379:215–25
6. Kocar A et al, Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2020;13:e006550
7. Kullo IJ et al, N Engl J Med 2016;374:861–71
8. Marso SP et al, JACC 2006; 47:921–929
9. Schwartz GG et al, Circulation 2020;141:1608–1617
10. Visseren FLJ et al, Eur Heart J 2021;42:3227–337
11. Yusuf S et al, N Engl J Med 2000;342:145–153
12. Yusuf S et al, N Engl J Med 2008;358:1547–1559







[www.medcare.it](http://www.medcare.it)

[Torna all'indice dei contenuti](#)