

Ruolo dell'Angioplastica e stenting nel trattamento delle stenosi carotidee extracraniche

PAOLO MINGAZZINI, PAOLO DE AMICIS, STEFANO A. FERRARI, ANDREA SAMPAOLO,
SARAH STERNJAKOB E GIORGIO MARIA BIASI

Università degli Studi di Milano - Bicocca
Azienda Ospedaliera San Gerardo - Ospedale E. Bassini
Cattedra di Chirurgia Vascolare - Direttore: Professor Giorgio M. Biasi

PAROLE CHIAVE: Carotid artery, Angioplasty, Stenting.

Riassunto

IL trattamento endovascolare di angioplastica (PTA) carotidea si affianca al tradizionale intervento chirurgico d'endarterectomia (CEA), per la terapia delle stenosi della carotide extracranica. Mentre il ruolo della CEA, nella prevenzione dello stroke, in caso di stenosi significative, è definito dai risultati ormai noti, di vasti Trials Randomizzati, così non è ancora per la PTA.

Scopo e Metodi

Al fine di stabilire il ruolo dell'angioplastica, nei confronti della CEA o della terapia medica, nel trattamento delle lesioni della carotide, ne abbiamo esaminato, alla luce della letteratura e della nostra personale esperienza, i vantaggi ed i limiti. Abbiamo considerato in particolare le metodiche atte a ridurre quella che è la più grave complicanza della PTA: l'embolia cerebrale.

Conclusioni e Prospettive

Sulla base delle esperienze condotte in precedenza, nella computerizzazione dell'immagine ecografica della placca carotidea, abbiamo iniziato uno Studio Prospettico Multicentrico. Questo prevede di raccogliere in un Registro "ICAROS" le procedure di angioplastica carotidea, di correlare poi i frammenti estratti durante la PTA e gli eventi embolici cerebrali verificatisi in corso di trattamento o nel follow-up, con le caratteristiche ecografiche della placca trattata. Lo studio ha il fine di stabilire nuovi criteri, che definiscano l'indicazione ed il ruolo dell'angioplastica, nel trattamento di questa patologia.

Abstract

The Role of Angioplasty and Stenting in the Treatment of Extracranial Carotid Stenoses

Carotid Angioplasty (PTA) is emerging as a less invasive alternative treatment of extracranial carotid stenoses, towards traditional carotid endarterectomy surgical procedure (CEA). Randomized Trials demonstrated the effectiveness of CEA in the prevention of stroke, for hemodynamic carotid lesions, both in symptomatic and in asymptomatic patients, but the role of PTA has not yet been defined.

Aim and Methods

With the aim of defining the indications to PTA or CEA in carotid bifurcation disease, we examined the pros and cons, taking into account the pertinent literature and our own experience. We analyzed in detail the procedures utilized in order to reduce the possibility of cerebral embolism, which is the major complication of carotid angioplasty.

Conclusions and Indications for the Future

On the basis of our previous studies in the computerized elaboration of the echo image of the carotid plaque, we

set up a Prospective Multicentre Study: the ICAROS Registry, to collect data related to carotid angioplastic procedures. The echographic characteristics of the plaques to be treated will be correlated with the particles filtered during PTA, and with cerebral events during the procedure or in the follow-up. The ICAROS Study has the aim of defining new criteria for the indication to angioplasty, in order to state its role in the treatment of carotid disease.

Introduzione e scopo del lavoro

Definire quale sia il ruolo del trattamento endovascolare, attraverso angioplastica con palloncino e posizionamento di stents metallici, nella terapia delle lesioni stenose della carotide extracranica è obiettivo assai ambizioso, giacché l'argomento costituisce una delle maggiori controversie della Chirurgia Vascolare attuale.

Non pretenderemo quindi, con questo breve articolo, di arrivare a conclusioni definitive; d'altra parte proprio la controversia in atto nel mondo scientifico a questo proposito rende l'argomento ancora più interessante.

Allorchè i grandi trials condotti a livello internazionale, quali NASCET, ECST, ACAS, VA, ACS [1,2,3,4] hanno

finalmente stabilito con certezza l'efficacia dell'intervento chirurgico d'endoarteriectomia carotidea nella prevenzione dell'infarto cerebrale, per le stenosi superiori al 60% sia nei soggetti sintomatici che negli asintomatici, questa nuova metodica interventistica assai meno invasiva, viene ad affiancarsi prepotentemente alla chirurgia tradizionale, con le stesse finalità.

La scelta dell'una o dell'altra alternativa terapeutica non può certo essere basata unicamente sulle attrattive di un trattamento attuabile per semplice puntura percutanea. La sicurezza fornita da una procedura chirurgica da tempo attuata e perfezionata non deve d'altra parte indurci a rifiutare una tecnica nuova, impedendone così l'applicazione e lo sviluppo.

In un'epoca in cui, più che in passato, la medicina da noi praticata deve essere necessariamente basata sull'evidenza dei risultati conseguiti (*evidence based medicine*), la risposta al quesito che ci siamo posti nel titolo di questo lavoro non può che essere fornita dalla randomizzazione. E' successo in passato per l'endoarteriectomia carotidea, rapidamente diffusasi nella pratica chirurgica, specie negli States, e quindi ampiamente criticata; attualmente universalmente accettata sulla base dei criteri forniti dagli studi randomizzati sopra citati, che hanno messo a confronto "trattamento medico" con "endoarteriectomia + trattamento medico".

Anche per l'angioplastica carotidea con palloncino saranno dunque i risultati a distanza di vasti trials randomizzati della PTA verso l'endoarteriectomia, come il CREST [6] che inizierà tra breve, a definire i rispettivi ruoli nel trattamento delle stenosi carotidee. A questo proposito deve farci riflettere la decisione del Ministero della Sanità della vicina Francia, di autorizzare e finanziare le procedure d'angioplastica carotidea unicamente in centri clinici selezionati, nell'ambito di uno studio randomizzato con l'endoarteriectomia (EVA), atto a comprovarne l'efficacia.

Nell'attesa di acquisire i risultati di questi studi, riteniamo importante analizzare, alla luce delle esperienze riportate in letteratura e da noi personalmente acquisite, i vantaggi della metodica endovascolare ed i criteri che possano guidarci nell'indicazione ad essa.

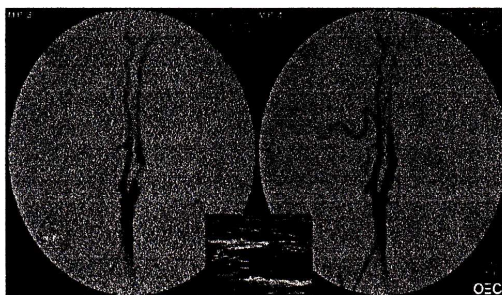


Fig. 1e 2: Aspetto angiografico della biforcazione carotidea prima e dopo Angioplastica e posizionamento di Stent.

Materiali e Metodi - Discussione

Dalla sua recente introduzione clinica, nel 1980 da parte di Kerber [7], l'angioplastica carotidea ha fatto grandi progressi, soprattutto grazie al perfezionamento delle tecniche, dei materiali e dei più avanzati supporti tecnologici.

Nella letteratura scientifica sono andate moltiplicandosi le pubblicazioni sull'argomento, senza tuttavia seguire un protocollo specifico. I dati disponibili sono quindi di difficile interpretazione e, pur riportando ottimi risultati in casi selezionati, non provano la superiorità della PTA rispetto alla CEA [8].

Un'affermazione che possiamo fare con sicurezza è che: il numero delle complicanze riferite all'angioplastica e stenting carotideo si sono progressivamente ridotte negli ultimi anni, tanto da raggiungere risultati paragonabili a quelli riportati dalla chirurgia tradizionale [9,10,11,12]. Prendendo dunque in considerazione i vari fattori di confronto con la chirurgia tradizionale, a favore dell'angioplastica sta la "minima invasività": l'accesso è, infatti, perlopiù attraverso puntura percutanea all'arteria femorale all'inguine, con solo un'infiltrazione locale d'anestetico.

Anche per l'intervento chirurgico può d'altro canto essere adottata l'anestesia locoregionale, se il paziente lo consente, riducendone l'invasività ed i costi [13].

Evitare la cervicotomia e l'isolamento dei vasi carotidei, mediante l'approccio endovascolare percutaneo, elimina il pericolo di lesione dei nervi cranici, con sequele talora molto fastidiose, come disfonia, disfagia, deviazione della lingua etc.

Tali complicanze sono ancora più frequenti in caso di reinterventi od esiti di svuotamento laterocervicale o radioterapia.

Anche le lesioni localizzate più distalmente nella carotide interna, sono più difficilmente raggiungibili attraverso dissezione chirurgica, che per via endovascolare. L'angioplastica consente inoltre un più lieve decorso post-procedura e, specie con i più recenti metodi emostatici applicati alla puntura arteriosa, i pazienti possono essere persino dimessi nella giornata.

L'accesso femorale può d'altra parte porre difficoltà nel cateterismo selettivo della carotide, in caso d'angolazione e tortuosità dei tronchi sovraortici; la presenza di placche ateromasiche alla base di questi può costituire inoltre controindicazione all'approccio endovascolare, per il pericolo d'embolizzazione da passaggio di sonde od introduttori. Riflessi d'ipotensione o bradicardia al momento dell'insufflazione del palloncino, da stimolazione dei recettori carotidei, vengono evitati con la somministrazione sistematica d'atropina durante angioplastica. Il vantaggio della PTA sulla chirurgia è costituito poi dalla possibilità di evitare l'arresto nel circolo carotideo durante la fase di clampaggio. Salvo che si ricorra a palloncini occlusivi, il flusso carotideo viene, infatti, interrotto per i pochi secondi di durata dell'insufflazione nei palloni dilatanti.

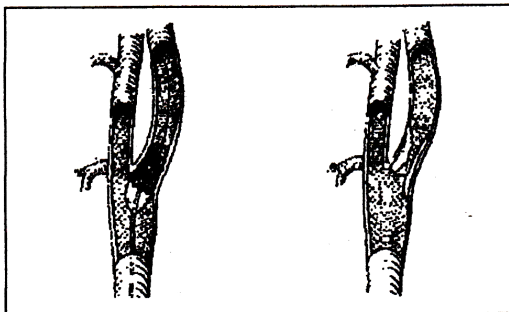


Fig. 3: disegno schematico dell'angioplastica con "stenting primario".

La complicanza più temuta in corso d'angioplastica è senza dubbio l'embolia cerebrale, che può prodursi per mobilizzazione di frammenti ateromasi nella dilatazione della placca carotidea. Nel programmare un'angioplastica dobbiamo dunque considerare attentamente le metodiche che possono ridurre il rischio d'embolia. Innanzi tutto l'utilizzo dello stent metallico, che comprime la placca dilatandola contro la parete arteriosa, ne riduce il pericolo di frammentazione, dissecazione o riavvolgimento (recoil). Lo "stenting primario", posizionando la reticella metallica sullo stesso palloncino dilatante, o rilasciando primitivamente uno stent auto-espandibile (a memoria elastica o termica), aumenta l'efficacia di tale manovra, come facilmente intuibile. In tal senso sarebbero ancora più efficaci gli stents rivestiti da protesi (covered stent, stent-graft).

Più recentemente va' sempre più diffondendosi l'uso delle cosiddette metodiche di "protezione cerebrale", quelle cioè atte a proteggere l'encefalo dal pericolo di lesione embolica. Inizialmente proposta da Theron [14], con "palloncino occlusivo" coassiale nella carotide interna distale, è stata adottata con modifiche da Kachel [15], che utilizza l'occlusione della carotide comune, od anche, come più recentemente proposto da Coppi e Parodi, con palloncini occlusivi sia nella carotide comune sia nell'esterna. Il palloncino occludente, accuratamente posizionato nel vaso carotideo sotto controllo radiografico, una volta gonfiato a parete, arresta il flusso ematico, impedendo così che eventuali frammenti, formati per la rottura della placca arteriosclerotica durante la dilatazione, vengano trasportati nei rami arteriosi cerebrali, causando infarti embolici.

Aspirando il sangue, a livello della carotide interna prossimale, tali frammenti possono essere eliminati all'esterno, prima di sgonfiare il palloncino occludente e ripristinare il flusso all'encefalo.

L'inconveniente del palloncino occlusivo è ovviamente l'arresto del flusso carotideo, con possibile sofferenza ischemica cerebrale, se non v'è sufficiente flusso collaterale. Per evitare questo sono stati progettati, in alternativa, dei "filtri ad ombrello", che vengono aperti nella

carotide interna distalmente all'angioplastica e quindi retratti dopo la procedura, portando all'esterno eventuali frammenti da essi trattiene.

A parte la protezione cerebrale, che sta diventando ormai d'obbligo in associazione con la PTA della carotide, riteniamo fondamentale, per porre correttamente l'indicazione, conoscere la "morfologia della placca carotidea". Saranno infatti le caratteristiche di composizione della lesione parietale arteriosa: molle, con accumulo lipidico o con colliquazione necrotica centrale, a decretarne il pericolo di frammentazione ed a consigliarne quindi l'asportazione chirurgica e non la dilatazione.

L'asportazione, da noi effettuata durante l'intervento d'endoarteriectomia carotidea, delle lesioni arteriose, ci ha permesso l'osservazione diretta di centinaia di placche, di cui abbiamo potuto valutare le caratteristiche ed il potenziale emboligeno, raffrontandolo con l'aspetto ecografico rilevato preoperatoriamente.

Il carattere morfologico della lesione è riconosciuto infatti come uno dei fattori più importanti nella scelta del trattamento con angioplastica e le osservazioni in accordo con noi, stanno aumentando in letteratura [16,17,18]. Ad esempio, le placche estesamente calcifiche controindicano l'approccio endovascolare, mentre le placche fibrose, o le restenosi da iperplasia intimale sono meglio trattabili con angioplastica e comportano un basso rischio d'embolia.

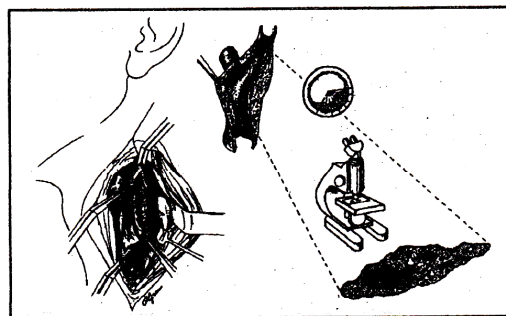


Fig. 4: L'esame macroscopico e microscopico delle placche carotidee, prelevate in corso d'endoarteriectomia, consente di riconoscere le lesioni a rischio emboligeno.

Conclusioni e Prospettive

Le osservazioni proposte tempo fa dal nostro gruppo dell'Ospedale Bassini, sulla ricerca di nuovi parametri di valutazione, attraverso lo studio computerizzato dell'immagine ecografica della placca carotidea (Fig. 4), per meglio definirne le corrispondenze morfologiche, e stabilirne così con maggior accuratezza l'indicazione al trattamento per la prevenzione dello stroke [19,20], hanno trovato conferma attraverso analoghi reports in letteratura. Soprattutto gli studi, condotti dal gruppo del professor Nicolaides del St. Mary's di Londra, hanno dimostrato

come noi che l'ecogenicità della placca carotidea, accuratamente determinata dal computer, descrittiva della reale composizione dell'ispessimento patologico della parete arteriosa, è correlata con pregresse lesioni ischemiche cerebrali rilevate alla CT (tomografia computerizzata), indice certo d'embolia cerebrale. [21,22].

Per quanto riguarda in particolare l'angioplastica e stenting, uno studio sperimentale eseguito su preparati d'endoarteria patologica, ha dimostrato che le placche più ecolucenti sono maggiormente emboligene quando dilatare per via endovascolare [23].

Abbiamo pertanto ritenuto d'impostare uno Studio Prospettico Multicentrico, applicando la metodica da noi proposta e perfezionata dai colleghi inglesi ai soggetti trattati con PTA carotidea [24]. Tale studio prende il nome di "ICAROS" (imaging carotid angioplasty and risk of stroke) ed ha il fine di correlare l'immagine ecografica della placca carotidea, analizzata al computer nella scala dei grigi (GSM), con le particelle filtrate durante angioplastica con protezione cerebrale, ed anche con eventuali episodi embolici, che si verificassero durante PTA, o nel corso del follow-up [25].

Il Registro ICAROS, raccogliendo l'esperienza di più Centri europei ed extraeuropei, speriamo consenta di riconoscere le caratteristiche ecografiche della placca carotidea, che possano indicare il trattamento mediante angioplastica e stenting, piuttosto che l'endoarteriectomia tradizionale, dando così una risposta al nostro quesito iniziale.

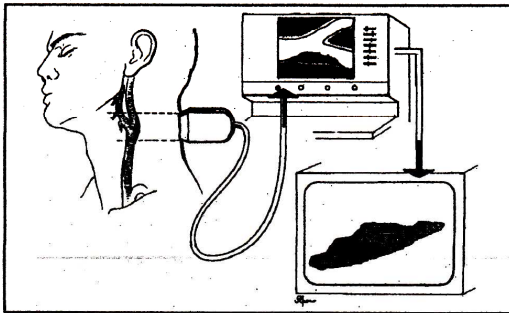


Fig.5: Lo studio computerizzato dell'immagine ecografica della placca carotidea permette di valutarne il rischio d'embolia alla PTA.

Bibliografia

- NORTH AMERICAN SYMPTOMATIC CAROTID ENDARTERECTOMY TRIAL COLLABORATORS.**
Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis.
N Eng J Med 1991; 325(7): 445-53
- EUROPEAN CAROTID SURGERY TRIALISTS' COLLABORATIVE GROUP.**
MRC European Carotid Surgery Trial: Interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or mild (0-29%) carotid stenosis.
Lancet 1991; 337: 1235-43
- EXECUTIVE COMMITTEE FOR THE ASYMPTOMATIC CAROTID ATHERO-SCLEROSIS STUDY.**
Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis
JAMA 1995; 273 (28): 1421-8
- MAYBERG MR, WILSON SE, YATSU F, et al.**
Carotid endarterectomy and prevention of cerebral ischaemia in symptomatic carotid stenosis: Veterans' Affairs Co-operative Study Program 309 Trialist Group.
JAMA 1991; 266; 3289-94.
- HOBSON RW II, WEISS DG, FIELDS WS, et al.**
Efficacy of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis.
N Eng J Med. 1993; 328(4): 221-7
- HOBSON RW, BROTT T, FERGUSON R, ROUBIN G, MOORE W, KUNTZ R, HOWARD G, FERGUSON J.**
CREST: Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stent Trial
Cardiovasc Surg 1997; 5(5): 457-8.
- KERBER CW, HORNWELL LD, LOEHDEN OL**
Catheter dilatation of proximal carotid stenosis
AJNR 1980; 1: 348-49.
- ZARINS CK**
Carotid endarterectomy: The gold standard.
J Endovasc Surg 1996; 3: 10-5
- KRITPRACHA B, BEEBE HG**
Carotid artery stenosis: Treatment by angioplasty with or without stent.
Ann Vasc Surg 12(6): 621-4, 1988
- WHOLEY MH, WHOLEY M, BERGERON P, DIETRICH EB, HENRY M, LABORDE JC, MATHIAS K, et al.**
Current global status of carotid artery stent placement.
Catheterization & Cardiovasc Diagn. 44(1): 1-6, 1998
- BERGERON P, BECQUEMIN JP, JAUSSEAN JM, BIASI GM, CARDON JM, CASTELLANI L, MARTINEZ R, FIORANI P, KNIEMEYER P.**
Percutaneous Stenting of Internal Carotid Artery: The European Cast 1 Study
J Endovasc Surg (In press)
- GOMEZ CR, ROUBIN GS, VITEK JJ et al.**
Safety of carotid artery stenting in NASCET patients.
Neurology 1998; 50: 76A.
- JORDAN WD Jr, VOELLINGER DC, FISHER WS, REDDEN D, McDOWELL HA**
A comparison of carotid angioplasty with stenting versus endarterectomy with regional anaesthesia.
J Vasc Surg 1998; 28(3): 397-402
- THERON J, PAYELLE GG, COSKUN O, HUET HF, GUIMARAENS L**
Carotid artery stenosis: Treatment with protected balloon angioplasty and stent placement
Radiology 1996; 201: 627-36
- KACHEL R**
Results of Balloon Angioplasty in the Carotid Arteries
J Endovasc Surg 1996; 3: 22-30
- CARR SC, CHEANVECHAI V, VIRMANI R, PEARCE WH**
Histology and clinical significance of the carotid atherosclerotic plaque: Implications for endovascular treatment.
J Endovasc Surg. 1997; 4:321-5
- ABURAHMA AE, COVELLI MA, ROBINSON PA, HOLT SM**
The role of carotid duplex ultrasound in evaluating plaque morphology: Potential use in selecting patients for carotid stenting.
Endovasc Surg 1999; 6: 59-65
- REID DB**
Carotid plaque characterization: Helpful to endarterectomy and endovascular surgeons.
J Endovasc Surg 1998: 246-250

19. MINGAZZINI PM, DE AMICIS P, BIASI GM
Evoluzione nella diagnostica non-invasiva della placca carotidea a rischio emboligeno.
Minerva Angiol 1992; 17:113-118
20. BIASI GM, ALBIZZATI MG, MAUGERI G, MINGAZZINI PM
Analysis of preoperative diagnostic procedures for assessment of patients candidates for carotid endarterectomy.
In: Honorary Volume, P. Balas, Iatrikos Ed. Athens 1993; 386-391
21. EL-BARGHOUTY N, GEROUKAKOS G, NICOLAIDES A, ANDROULAKIS A, BAHAL V
Computer assisted carotid plaque characterization.
Eur J Vasc Endovasc Surg 1995,9(4): 389-93
22. BIASI GM, SAMPAOLO A, MINGAZZINI PM, DE AMICIS P, EL-BARGHOUTY N, NICOLAIDES AN
Computer analysis of ultrasonic plaque echolucency in identifying high risk carotid bifurcation lesions.
Eur J Vasc Endovasc Surg 1999; 17: 476-479
23. OHKI T, MARIN ML et al.
Ex vivo human carotid artery bifurcation stenting: Correlation of lesions characteristics with embolic potential.
J Vasc Surg 1998; 27(3): 463-71
24. BIASI GM, MINGAZZINI PM, BARONIO L, PIGLIONICA MR, FERRARI SA, ELATROZY TS, NICOLAIDES AN
Carotid plaque characterization using digital image processing and its potential in future studies of carotid endarterectomy and angioplasty.
J Endovasc Surg 1998; 5: 240-6
25. BIASI GM, MINGAZZINI PM, FERRARI SA, ELATROZY TS, NICOLAIDES AN
Characterization of carotid plaque for the indication to angioplasty and stenting.
The ICAROS Register CVI on-line 1999,4:12-13.

Ringraziamenti

Insieme al dottor Paolo De Amicis, responsabile della Diagnostica Non Invasiva della nostra Divisione, voglio ringraziare i colleghi dottori MariaRosa Piglionica, Vittorio Villa, Giovanni Maugeri e Lucia Baronio, che, con la loro collaborazione nelle Indagini EcoDoppler, hanno reso possibile la realizzazione di questo lavoro.