

## L'elaborazione digitale dell'immagine ecografica per il trattamento chirurgico od endovascolare della placca carotidea

G.M. BIASI\*, P.M. MINGAZZINI\*, L. BARONIO\*, M.R. PIGLIONICA\*, S.A. FERRARI\*, S. STERNJAKOB\*,  
T. SHOKRY°, A.N. NICOLAIDES°

\* Cattedra di Chirurgia Vascolare, Ospedale Bassini, Azienda Ospedaliera S. Gerardo, Università di Milano

° Irvine Laboratory for Cardiovascular Investigation and Research Imperial College School of Medicine, St.Mary's  
Hospital, London, U.K

### Riassunto

**Scopo:** E' ormai acquisito che la procedura chirurgica di Endoarteriectomia Carotidea (CEA) determina una diminuzione dell'incidenza di stroke in pazienti sintomatici con stenosi carotidea significativa. Nonostante il crescente affinarsi delle tecniche endovascolari di angioplastica e stenting, non è ancora possibile comparare i risultati ottenuti con quelli della tecnica chirurgica convenzionale. L'indicazione attuale per l'intervento tradizionale e per la procedura endovascolare si basa su due elementi essenziali, capaci di influenzare i risultati perioperatori: (1) l'incidenza della morbidità e (2) l'identificazione di pazienti ad alto rischio per stroke, che trarrebbero un effettivo beneficio dal trattamento chirurgico. Due centri hanno lavorato indipendentemente per ottenere un'analisi digitale dell'immagine ecografica della lesione carotidea, al fine di identificare e valutare, sulla base dei dati raccolti, il rischio di stroke, studiando le caratteristiche morfologiche della placca. I primi risultati hanno evidenziato una correlazione tra l'ecogenicità della placca e l'incidenza di infarti cerebrali documentati attraverso la tomografia computerizzata (TC).

**Materiali e metodi:** Nello studio è stato preso in considerazione un gruppo di 95 pazienti con stenosi carotidea > 50. Quaranta pazienti (42%) erano sintomatici. Tutti i pazienti vennero sottoposti a TC cerebrale, per studiare l'eventuale presenza di infarti cerebrali nel territorio di irrorazione carotidea, e a duplex scan per misurare la stenosi dell'arteria carotide interna. L'ecogenicità della placca venne analizzata e digitalizzata attraverso un programma capace di esprimere l'ecodensità delle strutture in termini di scale di grigi differenti (Grey Scale Median, GSM).

**Risultati:** Non si ottennero differenze nei valori di GSM raccolti da placche determinanti stenosi maggiori o minori del 70%. Tuttavia il valore medio del GSM risultò di 56 (16%) per placche associate a TC negativa e 38 (13%) per placche associate a TC positiva. L'incidenza di TC positiva fu del 20% in presenza di stenosi < 70% e del 25.5% per stenosi > 70% (16% in pazienti asintomatici e 32% in sintomatici). Inoltre, l'incidenza di TC positiva fu del 9.1% nel territorio cerebrale irrorato dalla carotide con placca avente valore del GSM > 50, del 42% per placche con GSM < 50, con rischio relativo di 4.6.

**Conclusioni:** I risultati del nostro studio sembrano dimostrare l'importanza dell'elaborazione digitale dell'immagine della placca, oltre che la misurazione del grado di stenosi, per l'identificazione di placche associate a TC positiva e quindi presumibilmente ad alto rischio di ricorrenti stroke. Questa elaborazione digitale dell'immagine potrebbe essere utilizzata in studi prospettici così da poter selezionare più accuratamente pazienti potenzialmente a maggior rischio di stroke, sicuramente capaci di trarre un beneficio dalle procedure di prevenzione chirurgica tradizionale o endovascolare.

Parole chiave: 1. Stenosi carotidea  
2. Patologia oclusiva carotidea  
3. Duplex scan  
4. Angioplastica percutanea transluminare  
5. Stent

Key Words: 1. Carotid Stenosis;  
2. Carotid Occlusive Disease,  
3. Duplex Scan  
4. Transluminal Angioplasty  
5. Stent

### Abstract

#### *Ecographic digital imaging for the conventional and endovascular approach to the carotid plaque*

**Purpose:** Carotid endarterectomy is effective in decreasing the risk of stroke in symptomatic patients with significant stenosis of the internal carotid artery. Whether the evolving procedures of carotid balloon angioplasty and stenting may be able to achieve results comparable to those obtained with conventional carotid surgery is still unknown. Two major factors influence the perioperative results and, as a consequence, the indications for conventional or endovascular procedures: (1) the incidence of morbidity and (2) the identification of patients at high risk of stroke, who would benefit most from preventive surgical treatment. To identify a standardized method for evaluating carotid plaque at risk for stroke, two centres worked independently to produce a similar computerized analysis of the echographic image of carotid plaque. Preliminary results from one of the centres showed correlation between plaque echogenicity and incidence of brain infarction, documented on computed tomography (CT).

**Methods:** A series of 95 patients with carotid stenoses >50% were studied. Forty patients (42%) were symptomatic. All patients had a CT scan to detect brain infarction in the carotid territory and duplex scan to measure the internal carotid stenosis. Plaque echogenicity was analysed by computer, expressing the echodensity in terms of Grey Scale Median (GSM).

**Results:** There was no difference in the GSM value between plaques with greater or less than 70% stenosis. However, the mean GSM value was 56 (16%) for plaques associated with negative CT scans and 38 (13%) for plaques from patients with positive CT scans. The incidence of CT infarction was 20% in the presence of stenoses <70% and 25.5% for stenoses >70% (16% in asymptomatic and 32% in symptomatic patients), furthermore, the incidence of brain CT infarction was 9.1% in the cerebral territory of carotid arteries having plaques with a GSM value >50 and 42% in those with a GSM <50, with a relative risk of 4.6.

**Conclusion:** The results of our study seem to demonstrate that computer analysis of plaque echogenicity is an extremely important parameter, besides the degree of stenosis, for identifying plaques associated with an increased incidence of brain CT scans and presumably at high risk for subsequent stroke. This computer analysis of ultrasonic plaque echolucency should consequently be used in prospective studies, aiming at a better selection of patients who are at a higher risk of stroke and who might benefit more from traditional or endovascular preventive surgical procedures.

#### *Introduzione ed obbiettivo dello studio*

Dal primo tentativo di angioplastica percutanea translu-

minare riportata da Kerber nel 1980 [1], molti progressi sono stati ottenuti affinando sempre più la tecnica, tanto che i primi recenti risultati clinici, raccolti dai dati di morbilità e mortalità, sono del tutto comparabili alla tradizionale tecnica chirurgica di endoarteriectomia [2, 3, 4, 5, 6, 7]. Nonostante ciò, l'embolia cerebrale rappresenta la più temuta complicanza nel trattamento endovascolare delle lesioni carotidee.

Molti sono stati i tentativi volti a ridurre l'incidenza dell'embolia cerebrale. Palloni determinanti occlusione distale e prossimale del vaso sono stati utilizzati per la protezione cerebrale in contemporanea a manovre di aspirazione e lavaggio, nel tentativo di rimuovere i più piccoli frammenti di materiale rimasti in sede [4, 7]. E' stato studiato anche il posizionamento di filtri distali capaci di catturare microframmenti, rimuovendoli così dal flusso. La tecnica del "primary stenting" ha evidenziato l'efficacia nel prevenire la dissezione dell'arteria e la frammentazione della placca, riducendo il rischio di embolia [8, 9]. Tutte queste metodiche interventistiche sono finalizzate alla prevenzione dell'embolia cerebrale determinata da materiale mosso durante la frammentazione della placca. Ciò che invece potrebbe rivelarsi estremamente utile è l'identificazione preoperatoria di quelle caratteristiche della placca determinanti un alto rischio di embolia. Alcuni aspetti morfologici della placca aterosclerotica sono stati associati ad un incremento del rischio di embolia durante la tecnica di angioplastica nei diversi distretti arteriosi oltre che in quelli carotidei.

Esistono placche molli, emorragiche o con depositi colesterolici, placche con core necrotico colliquoato o placche ulcerate associate a formazione di trombi a livello del lume vasale. Questi aspetti dovrebbero anch'essi essere considerati come potenziali rischi di embolia spontanea, così da indicare necessariamente l'intervento chirurgico. E' dunque verosimile aspettarsi una minore incidenza di embolie quando la lesione che deve essere sottoposta ad angioplastica carotidea appare di aspetto denso e fibrotico. Possiamo così considerare l'esistenza di due tipi di placche carotidee, identificate come "sicure" e "pericolose" al fine di avere un'indicazione corretta per la procedura di angioplastica.

Al fine di correlare i diversi rischi di stroke considerando l'aspetto morfologico della placca - quando studiata con duplex scan - due differenti gruppi di ricerca, coautori di questo articolo, hanno elaborato indipendentemente un metodo simile di elaborazione digitale dell'immagine ecografica della placca carotidea [10, 11, 12]. La digitalizzazione è volta a verificare l'esistenza di una correlazione tra l'ecogenicità della placca ed i pregressi eventi ischemici cerebrali evidenziati con TC cerebrale [12].

Per avere una reale conferma di questa metodica, un gruppo di pazienti è stato studiato nella nostra divisione; i dati potranno così essere confrontati con quelli di altri gruppi di ricerca al fine di applicare questo metodo per uno screening dei pazienti e per dettare le indicazioni all'intervento di endarteriectomia tradizionale versus l'angioplastica, o stent a livello carotideo.

**Materiali e Metodi**

Una serie di 95 pazienti sottoposti ad endoarteriectomia carotidea sono stati considerati in uno studio retrospettivo. L'indicazione chirurgica si è basata sulle percentuali di stenosi, sulla sintomatologia, sulla morfologia della placca e sulle ormai standardizzate indicazioni per la prevenzione dell'ischemia cerebrale nel caso di ricorrenti incidenti vascolari maggiori. Questo ci ha permesso di poter studiare un eterogeneo gruppo di lesioni arteriose carotidee.

Dei 95 pazienti, 55 erano asintomatici o comunque presentavano una sintomatologia non emisfero correlata.

Quarantuno pazienti erano sintomatici per precedenti eventi neurologici ipsilaterali: 24 pazienti per uno o più TIA, 7 per amaurosi fugax e 10 per stroke.

Tutti i pazienti furono sottoposti a valutazione Eco Color Doppler Scan utilizzando un Acuson 128 (Acuson Co., Mountain View, CA, USA), servendosi di una sonda di 7.5 MHz per consentire lo studio della biforcazione carotidea estesa alla carotide interna.

La morfologia della placca, la percentuale di stenosi, la velocità di flusso del sangue e l'analisi spettrale con il doppler furono raccolte per ogni lesione.

Il livello di massima stenosi fu determinato utilizzando il valore dato dal picco della velocità di flusso e un'immagine in sezione longitudinale del vaso si ottenne studiando la sezione nel punto di massima stenosi.

La migliore immagine così ottenuta venne registrata su carta fotografica Polaroid, digitalizzata usando Epion 8000 scanner e poi trasferita al computer.

Ogni placca venne delineata tracciandone i contorni con il mouse e quindi analizzata utilizzando uno specifico programma software (Adope Photoshop 2.5.1 programme, Adope System Inc. CA, USA).

La scala dei grigi ottenuti (assumendo come 0 il valore relativo al flusso del sangue e 256 per la parete intimale) fu analizzata per ottenere la deviazione media standard, la mediana ed il conteggio dei pixel totali (Fig.1).

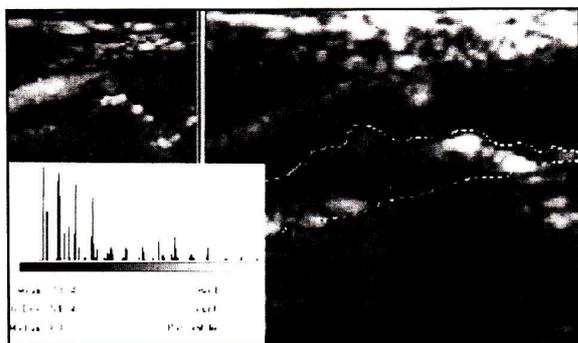


Figura 1: Dopo la standardizzazione dell'immagine ecografica, la placca viene delineata e analizzata dal computer ottenendo una scala di valori di grigi (GSM)

La scala dei grigi (GSM) viene utilizzata nella misurazione dell'ecogenicità della placca.

Tutti i pazienti furono studiati con TC cerebrale per evidenziare la presenza di lesioni ischemiche ipsilaterali. In ultimo furono comparate ed integrate tutte le informazioni ottenute dalla caratterizzazione della placca (percentuale di stenosi ed ecogenicità), dall'eventuale sintomatologia associata e dalla TC cerebrale.

**Risultati**

I pazienti furono divisi e schedati in due gruppi, proporzionalmente alla sintomatologia e alla presenza di lesioni ischemiche a livello dell'emisfero ipsilaterale irrorato dalla carotide in studio (Tavola 1).

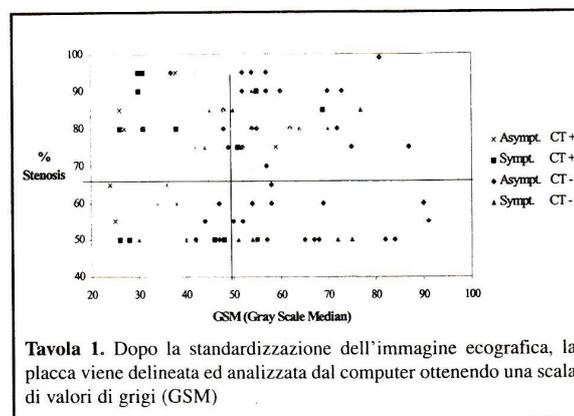


Tavola 1. Dopo la standardizzazione dell'immagine ecografica, la placca viene delineata ed analizzata dal computer ottenendo una scala di valori di grigi (GSM)

Tavola 1: Relazione tra la percentuale di stenosi, scala dei valori dei grigi (GSM), e presenza di infarti cerebrali alla TC in pazienti sintomatici ed asintomatici.

I valori di GSM furono riportati sull'asse delle ascisse, mentre le percentuali di stenosi sull'asse delle ordinate. E' evidente la correlazione tra la presenza di sintomi e la lesione ischemica cerebrale evidenziata dalla TC cerebrale. La TC cerebrale risultò positiva nel 32% dei sintomatici e nel 16% degli asintomatici portatori di placca ( $\chi^2=3.13$ ;  $p=0.076$ ) con rischio relativo pari a 1.94 (95% CI 0.92 a 4.09) (Tavola 2).

	CT+	CT-	
Sintomatici	13	28	41
Asintomatici	9	46	55

Tavola 2. Correlazione tra la presenza di sintomatologia ed infarti cerebrali alla TC ( $\chi^2=3.13$ ;  $p=0.076$ ) con rischio relativo pari a 1.94 (95% CI 0.92-a4.09)

Tavola 2: Correlazione tra la presenza di sintomatologia e infarti cerebrali alla TC ( $\chi^2=3.13$ ;  $p=0.076$ ) con rischio relativo pari a 1.94 (95% CI 0.92 a 4.09).

Risalta anche minima associazione tra la lesione alla TC cerebrale e la percentuale di stenosi: 25.5% di TC positive per stenosi >70% contro il 20% per stenosi <70% ( $\chi^2=0.40$ ;  $p=0.52$ ) con rischio relativo pari a 1.27 (95% CI 0.60 a 2.70) (Tavola 3).

Stenosi	CT+	CT-	
> 70%	13	38	51
< 70%	9	36	45

**Tavola 3.** Minima correlazione tra percentuale di stenosi e positività alla TC cerebrale ( $\chi^2=0.04$ ;  $p=0.52$ ) con rischio relativo pari a 1.24 (95% CI 0.60 a 2.70)

**Tavola 3:**  
Minima correlazione tra percentuale di stenosi e positività alla TC cerebrale ( $\chi^2=0.40$ ;  $p=0.52$ ) con rischio relativo pari a 1.27 (95% CI 0.60-2.70)

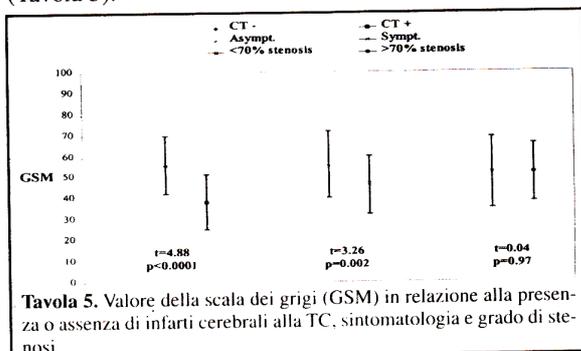
La correlazione più evidente è quella tra l'ecoluminescenza della placca e la positività della TC cerebrale: 42% per un GSM >50 ( $\chi^2=13.03$ ;  $p<0.001$ ) con rischio relativo pari a 4.37 (95% CI 1.76 a 10.9) (Tavola 4).

	CT+	CT-	
GSM < 50	17	25	42
GSM > 50	5	49	54

**Tavola 4.** Confronto tra valori della scala dei grigi (GSM) e risultati della TC cerebrale che mostrano una significativa correlazione tra valori di GSM <50 e positività alla TC cerebrale ( $\chi^2=13.03$ ;  $p<0.001$ ) con rischio relativo pari a 4.37 (95% CI 1.76 a 10.90).

**Tavola 4:**  
Confronto tra valori della scala dei grigi (GSM) e risultati della TC cerebrale che mostrano una significativa correlazione tra valori di GSM < 50 e positività alla TC ( $\chi^2=13.03$ ;  $p<0.001$ ) con rischio relativo pari a 4.37 (95% CI 1.76 a 10.90)

I valori del GSM ottenuti dallo studio della placca furono analizzati e comparati con la percentuale di stenosi (maggiore o minore del 70%), la presenza o assenza di sintomi e la positività o negatività correlata con la TC cerebrale (Tavola 5).



**Tavola 5:**  
Valori della scala dei grigi (GSM) in relazione alla presenza o assenza di infarti cerebrali alla TC, sintomatologia e grado di stenosi.

Non si riuscì ad ottenere nessuna differenza tra i valori di GSM e la percentuale di stenosi maggiore o minore del 70%, ma si osservò un diverso valore di GSM a livello di stenosi carotidea sintomatica. Una differenza di valori di GSM ancora più evidente si ottenne nel confrontare la positività e la negatività associata alla TC cerebrale. I valori medi del GSM risultarono pari a 56 (16%) per placche associate a TC cerebrali negative e 38 (13%) per placche associate a TC cerebrali positive.

### Discussione

Questo studio conferma che i cosiddetti "infarti silenti", in aggiunta alla presenza di una chiara sintomatologia, permettono una migliore identificazione dei pazienti a rischio di ischemia cerebrale. I nostri risultati dimostrano come, nell'identificazione di placche associate ad un aumento dell'incidenza di lesioni cerebrali ( $p<0.001$  e  $p<0.56$  rispettivamente), l'analisi digitalizzata dell'ecogenicità della placca sia più accurata del solo valore di stenosi, a conferma della riproducibilità di questo studio in differenti centri.

Con l'utilizzo di questa metodica si è evidenziata la correlazione tra l'ecogenicità della placca ed i pregressi eventi ischemici. Lo stesso metodo potrebbe essere effettivamente utilizzato per uno studio prospettico in pazienti in studio per interventi di angioplastica, così da dimostrare l'efficacia della predittività del rischio di embolia cerebrale durante la stessa procedura di vascularizzazione endoluminare, in accordo con il tipo morfologico di placca.

### Conclusioni

E' accertato come l'endarteriectomia carotidea sia un efficace intervento nella prevenzione dello stroke, avendo riportato ottimi risultati anche in pazienti sintomatologicamente negativi, e avendo determinato una bassa morbilità e mortalità in accordo con i dati riferiti dall'ACAS. L'incidenza di stroke e morte nel periodo postoperatorio risulta infatti essere minore del 3% [13, 14].

Il rischio intraoperatorio durante le procedure di endarteriectomia è per la maggior parte correlato all'embolizzazione di frammenti di placca carotidea durante la manovra di dissezione arteriosa, e all'ischemia nel corso del clampaggio carotideo.

Analogamente nel corso della procedura endovascolare il rischio di embolizzazione risulta maggiore durante l'inserzione della guida e del catetere, durante la dilatazione della placca con il palloncino e durante il posizionamento dello stent.

Si può presumere che per entrambe le procedure il rischio di embolizzazione sia correlato al differente aspetto morfologico della placca.

Al termine dell'intervento chirurgico tradizionale, non dovrebbe più sussistere alcuna complicanza relativa alla placca, quando questa fosse stata correttamente e definitivamente rimossa. In altre parole il rischio per il paziente si limita alla fase intraoperatoria.

Per l'angioplastica carotidea il discorso è diverso: la placca non viene rimossa ma lasciata in situ, il che determina un costante rischio di embolizzazione.

Il posizionamento dello stent è una tecnica sostenuta da molti autori, capace di ridurre al minimo il rischio di embolizzazione durante la procedura e contemporaneamente capace di stabilizzare la lesione a livello parietale arterioso.

La valutazione preoperatoria delle caratteristiche morfologiche della placca è di estrema importanza nella selezione dei pazienti candidati alle diverse procedure (convenzionale o endoluminare) e nella predittività dei risultati postoperatori.

Il nostro studio sembra confermare che, nell'identificare quelle placche che abbiano dato stroke e che presumibilmente daranno un maggior rischio di stroke ricorrenti, l'analisi digitale dell'ecogenicità della placca fornisce dati più accurati che il semplice grado di stenosi. Ulteriori dati si otterranno dallo studio ACSRS, uno studio prospettico multicentrico che usa lo stesso metodo per la valutazione della placca [15]. Pertanto, suggeriamo l'applicazione della nostra metodica di studio allo scopo di correlare la morfologia della placca alle indicazioni degli interventi di angioplastica percutanea transluminare e posizionamento dello stent piuttosto che di endoarteriectomia carotidea.

### Bibliografia

**1 KERBER CW, HORNWELL LD, LOEHDEN OL.**

*Catheter dilatation of proximal carotid stenosis during distal bifurcation endarterectomy.*  
AJNR 1980;1:348-9

**2 YAMANURA A, OYAMA H et al.**

*Percutaneous transluminal angioplasty for carotid artery stenosis.*  
Neurological Surgery 1995;23(2):112-23

**3 YADEV SS, ROUBIN GS, IYER SS et al.**

*Immediate and late outcome after carotid angioplasty (PTA) and stenting.*  
J.Am Coll Cardiol 1996;27:277

**4 THERON J, COURTEOUX P, ALACHKAER F et al.**

*New triple coaxial catheter system for carotid angioplasty with cerebral protection.*  
AJNR 1990;11:869-74

**5 BERGERON P, CHAMBRAN P, BENICHOU H et al.**

*Recurrent carotid disease: Will stents be an alternative to surgery?*  
J.Endovasc Surg 1996;3:76-9

**6 BROWN MM.**

*Balloon angioplasty for cerebrovascular disease.*  
Neurol Res 1992;14:159-73

**7 KACLER R.**

*Results of balloon angioplasty in the carotid arteries.*  
J.Endovasc Surg 1996;3:22-30

**8 BERGERON P.**

*Carotid angioplasty and stenting: Is endovascular treatment for cerebrovascular disease justified?*  
J.Endovasc Surg 1996;3:129-31

**9 DIETRICH EB.**

*Carotid artery stenting. A vascular surgeon-endovascular specialist's perspective.*  
J.Intervent Cardiol 1996;9:215-20

**10 BIASI GM, ALBIZZATI MG, MAUGERI G, MINGAZZINI PM.**

*Analysis of preoperative diagnostic procedures for assessment of patients candidates for thromboendarterectomy.*  
In: HVSS Ed. Hon Vol for Prof. P. Balas, Athens. Iatrikos 1993:386-9

**11 BIASI GM, MINGAZZINI PM, SAMPAOLO A, FERRARI S.**

*Echographic characterization of carotid plaque and risk for cerebral ischemia. In: Castellani LD. Progress in Angiology and Vasc Surg.*  
Torino Ed. Minerva Med. 1995;5:59-65

**12 EL-BARGHOUT N, GEROULAKOS G, NICOLAIDES AN et al.**

*Computer-assisted carotid plaque characterization.*  
Eur J. Vasc Endovasc Surg 1995;9:389-93

**13 ASYMPTOMATIC CAROTID ATHEROSCLEROSIS STUDY**

*Clinical advisory: Carotid endarterectomy for patients with asymptomatic internal carotid artery stenosis.*  
Stroke 1994;25:2523-24

**14 EXECUTIVE COMMITTEE for the Asymptomatic**

*Carotid Atherosclerosis Study Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis.*  
JAMA 1995;273:1421-28

**15 NICOLAIDES AN.**

*Asymptomatic carotid stenosis and risk of stroke. Identification of a high risk group (ACSRS).*  
A natural History study. International Angiology 1995;14:21