

## Analisi delle metodiche diagnostiche preoperatorie in pazienti candidati ad endoarterectomia carotidea: esperienza personale in oltre 10.000 casi

G.M. BIASI, M.G. ALBIZZATI\*, L. BARONIO, D. BELLUCCI, P. DE AMICIS,  
G. MAUGERI, P. MINGAZZINI, M.R. PIGLIONICA, V. VILLA.

Cattedra di Chirurgia Vascolare, Università degli Studi di Milano  
Divisione di Chirurgia Vascolare - \*Divisione di Neurologia, Ospedale Bassini, Cinisello Balsamo

### Riassunto

Dal 1988 ad oggi, presso il Laboratorio di Diagnostica Vascolare Non Invasiva della Divisione di Chirurgia Vascolare dell'Ospedale Bassini in convenzione con l'Università degli Studi di Milano, sono stati eseguiti oltre 10.000 esami eco-color-Doppler dei tronchi sovra-aortici.

Si sono così potuti selezionare oltre 400 pazienti affetti da stenosi asintomatiche o sintomatiche della biforcazione carotidea superiori al 70%. Questi pazienti sono stati sottoposti ad intervento chirurgico di tromboendoarterectomia (TEA) carotidea con una percentuale di complicanze dell'1,8%. Sei casi affetti da restenosi della carotide interna o da lesioni primitive in cosiddetti colli ostili (reazioni cicatriziali da pregressi interventi o radiazioni, ecc) sono stati trattati con applicazione di stent carotideo per via endovascolare. In nessuno di questi casi si sono verificate complicanze.

Le metodiche di diagnostica vascolare non invasiva si sono dimostrate efficaci e molto spesso sufficienti per una diagnosi corretta della placca carotidea e per la indicazione operatoria.

PAROLE CHIAVE: TEA carotidea - Duplex Scan Carotideo - Angioplastica carotidea  
KEY WORDS: Carotid Endoarterectomy - Duplex Scan - Carotid Angioplasty

### Abstract

*Analysis of the Pre-Operative Non-Invasive Diagnostic Procedures in Patients Candidates for Carotid Thromboarterectomy: Personal Experience on a Series of over 10,000 Cases.*

*From 1988 to the present, at the Vascular Surgery Unit, Bassini Teaching Hospital, University of Milan, over 10,000 non-invasive examinations of the supra-aortic trunks have been performed. Over 400 patients affected by symptomatic or asymptomatic stenotic lesions ( $\geq 70\%$  stenosis) have been identified and operated on for carotid endarterectomy.*

*The complication rate for the entire series of patients was 1.8%. Six patients affected by carotid restenosis or by so-called "hostile neck" due to previous operations or radiations, were treated with endovascular application of carotid stent. In this series of patients no complications were recorded. Non-invasive diagnostic procedures of the carotid bifurcation proved reliable and effective in identifying carotid plaques at risk for cerebral embolization.*

### Introduzione

La malattia aterosclerotica del distretto cerebrovascolare

costituisce un terzo delle cause di morte negli Stati Uniti. L'ischemia cerebrale continua a rimanere la principale causa di infermità nella popolazione anziana sebbene in quel Paese si registri una netta riduzione della mortalità. L'intervento di Endoarterectomia (EA) della biforcazione carotidea è uno degli interventi più spesso praticati nell'intento di attuare la prevenzione dell'ischemia cerebrale.

Dalla prima pubblicazione apparsa sull'argomento del 1954 [1] numerosissime serie operatorie sono state presentate da diverse Scuole chirurgiche negli anni, riportando dati relativi a morbilità e mortalità postoperatorie sempre più confortanti [2, 3].

Negli anni 80 si praticavano in USA oltre 100.000 interventi di TEA carotidea l'anno [4, 5], contro i 15.000 del 1971 [5]. Tuttavia, verso la fine degli anni 80, una serie di pubblicazioni scientifiche ha messo in dubbio la reale efficacia del trattamento chirurgico nella prevenzione dell'ictus cerebrale.

Era stata rivalutata la terapia conservativa [6, 7] e sottolineata l'utilità della abolizione o correzione dei fattori di rischio [8, 9] ed il numero degli interventi di TEA carotidea si era notevolmente ridotto.

I risultati dello studio NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) condotto su una popolazione di soggetti sintomatici affetti da stenosi carotidea significativa compresa tra il 70 e 99% [10] sem-

bra aver messo fine ad ogni dubbio: è stata infatti dimostrata la maggior efficacia della terapia chirurgica nei confronti della terapia medica nella prevenzione dell'ictus cerebrale.

I dati hanno dimostrato che i pazienti sottoposti a trattamento chirurgico e terapia medica presentavano una percentuale di ictus ipsilaterale nel 9% (con mortalità del 2,5%) mentre i pazienti trattati solo con terapia medica presentavano una percentuale di ictus del 26%, con mortalità del 13,1%.

Nello studio ACAS, condotto su pazienti asintomatici per TIA e con stenosi del diametro della carotide interna superiore al 60%, la probabilità di stroke ipsilaterale nei pazienti trattati con terapia medica è stata del 10,6%, più che doppia rispetto alla percentuale registrabile nei pazienti operati (4,8%), corretta anche tenendo conto della mortalità post-operatoria.

Da questi dati emerge l'indicazione a trattare chirurgicamente stenosi severe della carotide interna, anche in pazienti asintomatici, dopo aver valutato il rischio per patologia coronarica associata. L'intervento dovrebbe essere praticato da chirurghi di esperienza tale da offrire una bassa percentuale di complicazioni postoperatorie. Si considera il "gold standard" per questa chirurgia una percentuale di complicanze inferiore al 3% nei pazienti asintomatici, inferiore al 5% nei sintomatici ed inferiore al 10% nelle restenosi.

Tali complicanze comprendono la morte, lo stroke post operatorio e deficit neurologici di minore intensità, in genere transitori, che si verificano in una percentuale relativamente bassa nonostante siano costantemente messe in pratica collaudate tecniche di protezione cerebrale (monitoraggio EEG continuo, e assistenza neurofarmacologica).

La precisa definizione delle indicazioni all'intervento chirurgico permette di individuare nel singolo paziente il rapporto rischio-beneficio dell'atto operatorio che insiste nell'ambito della profilassi e che quindi deve ragionevolmente offrire il minor rischio possibile.

Scopo di questo nostro lavoro è di analizzare le procedure di monitoraggio pre-operatorio dei pazienti destinati ad intervento di endoarterectomia (EA) carotidea, nella Divisione di Chirurgia Vascolare dell'Ospedale Bassini.

### Monitoraggio preoperatorio

Le metodiche di indagine preoperatoria per uno studio completo della placca carotidea, del circolo cerebrale intra ed extra cranico e dell'encefalo, che eseguiamo presso la Cattedra di Chirurgia Vascolare dell'Università di Milano, Ospedale Bassini, sono elencate nella tabella 1. La visita del paziente e la indagine accurata sulla storia clinica, fondamentali per la individuazione di sintomi pregressi da ischemia cerebrale, non sempre riferiti dal malato e pertanto non facilmente evidenziabili, devono servire solo per un primo approccio al paziente e per il suo invio a ulteriori accertamenti [11].

I dati forniti dall'indagine Doppler e B-mode, non sono certamente sufficienti allo studio accurato di una placca carotidea suscettibile di trattamento chirurgico.

Attualmente la maggior parte dei chirurghi si affida alle indagini non invasive (Duplex scan e Color-Flow Imaging) e invasive (Angiografia) prima di portare il paziente sul tavolo operatorio, anche se i dati sulla estrema sensibilità, specificità e accuratezza delle attuali metodiche non invasive [12, 13, 14, 15, 16] e per contro la possibilità di incidenza di complicanze neurologiche e di morbilità per angiografia pre-operatoria, come riportato dalla letteratura [17,18], fanno propendere per una sempre minore inclusione della angiografia tra le indagini dirimenti pre-operatorie. In particolare alcuni Autori [16] riferiscono di una spiccata significatività del Duplex scanner nell'identificare placche scarsamente stenotanti ma ulcerate e quindi ad alto rischio di embolizzazione cerebrale. Risulta inoltre sempre più evidente che non è solo importante conoscere la sede, l'estensione ed il grado di stenosi della placca, ma anche la sua composizione: calcifica, fibrosa, molle, emorragica od ulcerata. (Fig. 1, 2)

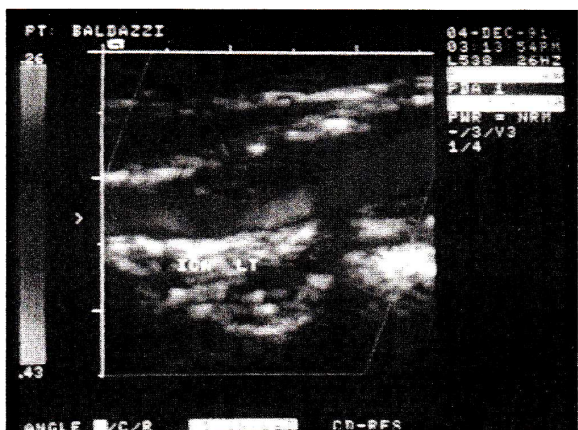


Fig. 1: Esame ECO-DOPPLER: placca fibrolipidica all'origine della carotide interna.

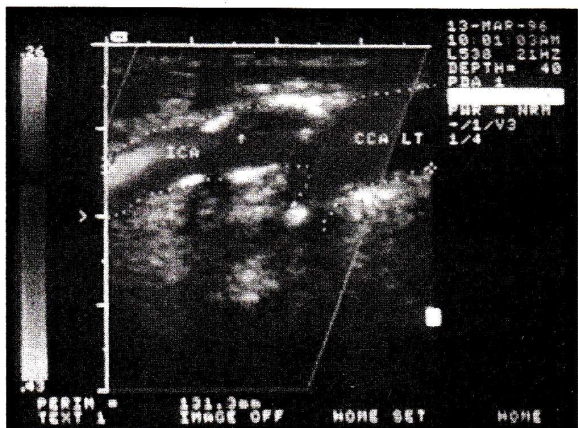


Fig. 2: Esame ECO-DOPPLER: placca fibrocalcifica ulcerata all'origine della carotide interna.

L'evidenziazione delle caratteristiche compositive della placca è di estrema importanza per la indicazione chirurgica, in quanto varia il rischio di embolizzazione da parte della placca stessa.

Presso il Laboratorio di Diagnostica Non Invasiva della Cattedra di Chirurgia Vascolare dell'Università degli Studi di Milano all'Ospedale Bassini, dal marzo 1988 al maggio 1997 abbiamo eseguito un totale di 20.607 indagini eco-Doppler, di cui 10.715 ai tronchi sopra aortici.

La stragrande maggioranza dei pazienti riconosciuti portatori di stenosi carotidea severamente stenosante, passibile di intervento chirurgico, sono stati sottoposti ad angiografia pre-operatoria.

In un numero limitato di casi (7 %) si è proceduto all'intervento senza aver effettuato questo esame in quanto i dati ecografici e Doppler velocimetrici erano sufficientemente indicativi per porre una corretta indicazione operatoria (Fig.3).

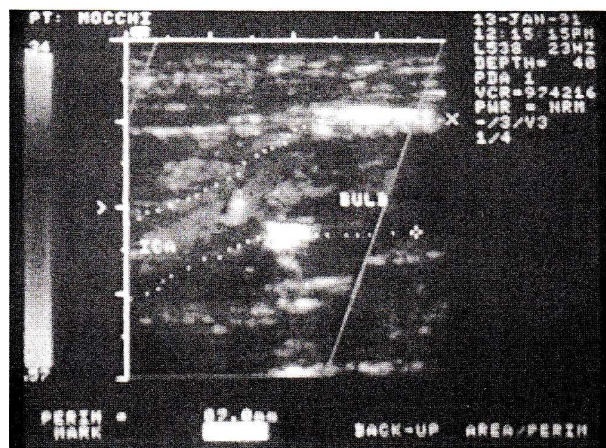


Fig. 3: Esame ECO-DOPPLER: placca fibrocalcifica subocclusiva all'origine della carotide interna.

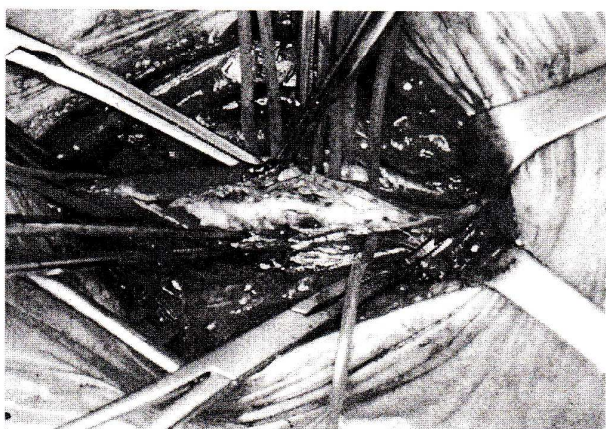


Fig. 4: Fotografia intraoperatoria: placca gravemente stenosante ed ulcerata all'origine della carotide interna.

Il riscontro intra operatorio (Fig.4) delle lesioni ha confermato praticamente nel 100% dei casi la descrizione effettuata con eco-Doppler.

Il raffronto dei referti eco-Doppler ed angiografici, comparati all'esame macroscopico della lesione asportata chirurgicamente, ha del resto dimostrato una evidente superiorità della metodica non invasiva nel definire correttamente l'estensione, i limiti ed il grado di stenosi.

In 58 casi consecutivi, da noi trattati chirurgicamente, le immagini eco-color-Doppler pre-operatorie sono state inserite in un programma computerizzato, da noi messo a punto, che ci consente di eseguire una analisi grafica della placca carotidea, estrapolandola dalla analisi densitometrica dell'immagine B-mode e dalla variazione della sua scala dei grigi. La variazione dei grigi è infatti diretta espressione della densità della placca e della sua composizione.

L'immagine B-mode della placca è formata su una base di 256 livelli di grigio che, opportunamente divisi in tre parti, forniscono le tre componenti strutturali fondamentali.

Dopo aver digitalizzato l'immagine e contornata la placca si calibra la scala dei grigi nel computer: questo ci offre una visualizzazione della placca ingrandita a tre colori, in linea con le tre principali componenti strutturali (giallo per la componente molle, verde per la fibrosa e blu per la calcifica) (Fig.5)

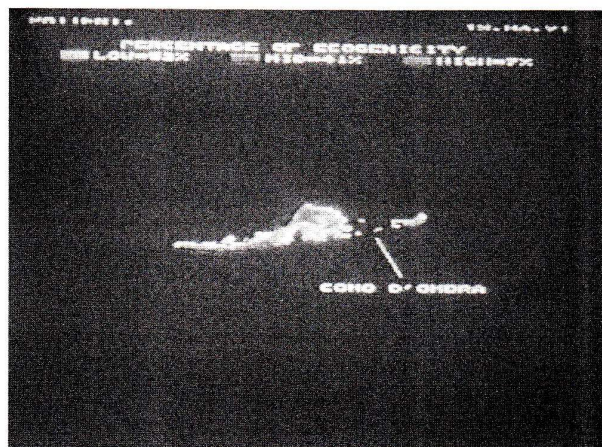


Fig. 5: Immagine di ricostruzione della placca carotidea effettuata dal computer.

Il software provvede a fornire dati sulla superficie della placca e sulla percentuale relativa di ciascuna delle tre componenti oltre a fornire il dato medio di ecogenicità. L'attuale limite di questa procedura è ancora la sua dipendenza dall'operatore, dalla sua sensibilità e, soprattutto, dalla difficoltà di ottenere una standardizzazione costante della scala dei grigi che non risenta delle variazioni anatomiche del collo del paziente (profondità del vaso, interposizione di strati muscolari, ecc.).

La placca viene poi asportata chirurgicamente e, marcata con dei punti di reperi, inviata all'Istologo che provvede

a farne una sezione che riproduca il più fedelmente possibile quella ecografica (Fig.6, 7)

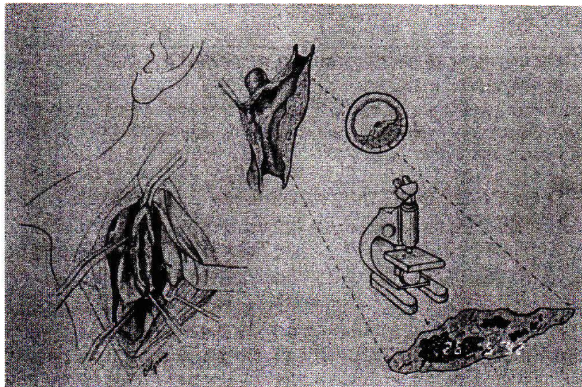


Fig. 6: Disegno schematico della ricostruzione computerizzata delle caratteristiche di una placca visualizzata con esame Eco-Doppler.

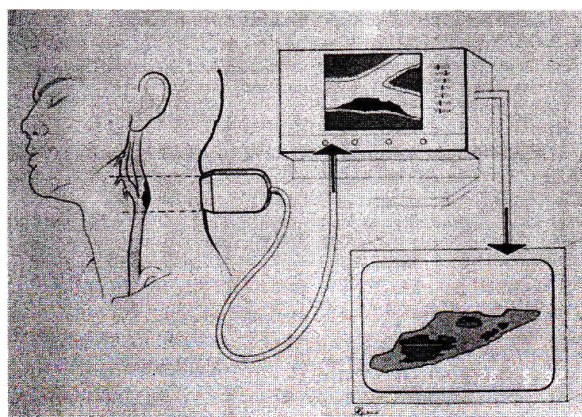


Fig. 7: Disegno schematico della analisi anatomo-patologica della stessa placca asportata dal chirurgo.

I dati istologici ottenuti (con particolare riguardo alla definizione e localizzazione delle componenti costitutive) vengono infine riutilizzati da noi per "aggiornare" la calibrazione della scala dei grigi e quindi dei colori impostati preoperatoriamente in modo da ottenere dati sempre più vicini alla realtà.

L'inserimento della Tomografia Assiale Computerizzata tra le indagini eseguite preoperatoriamente di routine nei pazienti candidati ad endoarterectomia carotidea, è stato recentemente messo in discussione da alcuni Autori [19]. Noi tuttavia sottoponiamo a TAC cerebrale tutti i pazienti candidati alla chirurgia della carotide in quanto tale esame può evidenziare o escludere altri eventi patologici cerebrali che possono rimanere altrimenti misconosciuti (tumori,

aneurismi, FAV, ecc.) [20]. Inoltre il dato desunto dalla letteratura, di un'incidenza del 14% di ictus cerebrale silenti dal punto di vista sintomatologico [19, 21], rende a nostro avviso indispensabile la TAC preoperatoria di routine quale indice di prevedibilità di danno neurologico cerebrale durante il clampaggio e come indicazione all'applicazione di uno shunt temporaneo.

### Discussione

La tromboendoarterectomia della biforcazione carotidea rimane il trattamento di elezione delle placche carotidee con stenosi superiore al 70% in pazienti sintomatici o asintomatici, nella prevenzione dell'ictus cerebrale. La percentuale di complicanze postoperatorie deve mantenersi inferiore al 3%.

Tuttavia si rende oltremodo importante poter individuare quelle placche particolarmente a rischio per embolia cerebrale in modo da ridurre al minimo gli interventi per asportazione di placche che poco verosimilmente avrebbero embolizzato. Ciò consentirebbe di evitare interventi "inutili" ed inoltre comporterebbe una riduzione dei costi.

E' intuibile che placche altamente disomogenee, con alternanza di zone emorragiche, calcifiche, ulcerate, comportino un rischio di embolia cerebrale. Tuttavia allo stato attuale non esiste alcuno studio, condotto a livello nazionale o internazionale, che abbia dimostrato tale rapporto.

La metodica da noi messa a punto, che consiste nella analisi computerizzata della placca carotidea con studio, sulla base della scala dei grigi, della composizione della placca, si è dimostrata affidabile nella individuazione di placche ad alto rischio per embolia cerebrale e facilmente riproducibile.

Abbiamo pertanto proposto a livello internazionale lo studio ICAROS (Imaging: Carotid Angioplasty and Risk of Stroke) per l'analisi con metodiche non invasive delle placche carotidee al fine di individuare le placche gravate da elevato rischio di embolia cerebrale sia dal punto di vista della storia naturale che del trattamento chirurgico tradizionale o endovascolare. Lo studio è attualmente in corso ed i risultati preliminari potranno essere presentati entro i prossimi due anni.

### Tab. I Indagini preoperatorie

- Storia Clinica
- Esame Clinico
- B-Mode ultrasonografico
- Duplex scanning
- Color-Flow-Imaging
- Angiografia selettiva o digitale (mono o biplanare)
- Tomografia Assiale Computerizzata

### Bibliografia

- <sup>1</sup> EASTCOTT H.H.G., PICKERING G.W., ROB C.G.  
*Reconstruction of internal carotid artery in a patient with intermittent attacks of hemiplegia.*  
Lancet 1954; 2:994-6
- <sup>2</sup> THOMPSON J.A., PATMAN R.D., TALKINGTON C.M.  
*Asymptomatic carotid bruit: Long-term outcome of patients having endarterectomy compared with unoperated controls.*
- <sup>3</sup> HERTZER H.R., ARISON R.  
*Cumulative stroke and survival ten years after carotid endarterectomy.*  
J. Vasc. Surg. 1985; 2:661-8
- <sup>4</sup> DYKEN M.L., POKRAS R.  
*The performance of endarterectomy for diseases of the extracranial arteries of the head.*  
Stroke 1988; 19:1289-1290
- <sup>5</sup> POKRAS R., DYKEN M.L.  
*Dramatic changes in the performance of endarterectomy for diseases of the extracranial arteries of the head.*  
Stroke 1988; 19:1289-1290
- <sup>6</sup> WARLOW C.P.  
*Carotid endarterectomy: Does it work?*  
Stroke 1984; 15:1068-76
- <sup>7</sup> ANTIPLATELET TRIALISTS' COLLABORATION  
*Secondary prevention of vascular disease by prolonged antiplatelet treatment.*  
Brit. Med. J. 1988; 296:320-31
- <sup>8</sup> GARRAWAY W.M., WHISNANT J.P.  
*The changing pattern of hypertension and the declining incidence of stroke.*  
JAMA 1987; 258:214-217
- <sup>9</sup> MAYBERG M.R. et al for the VETERANS' AFFAIRS COOPERATIVE STUDIES PROGRAM 309 TRIALIST GROUP  
*Carotid endarterectomy and prevention of cerebral ischemia in symptomatic carotid stenosis.*  
JAMA 1991; 266:3289-3294
- <sup>10</sup> NORTH AMERICAN SYMPTOMATIC CAROTID ENDARTERECTOMY TRIAL (NASCET) COLLABORATION  
*Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade stenosis.*  
N. Engl. J. Med. 1991; 325:445-53
- <sup>11</sup> GOLDMAN L., KOLLER R.L., LEBOW S.S., LOEWENSON R.B., ANDERSON D.C.  
*Cervical bruits: Clinical correlates of stenosis.*  
Angiology 1991; 42:491-7
- <sup>12</sup> MOORE W.S., ZIOMEK S., QUINONES-BALRICH W.J., MACHLEDER H.I, BUSUTTL R.W., BAKER J.D.  
*Can clinical evaluation and non-invasive testing substitute for arteriography in the evaluation of carotid artery disease.*  
Ann. Surg. 1988; 208-91-4
- <sup>13</sup> MARTIN K.D., PATTERSON R.B., FOWL R.J., KEMPCZINSKI R.F.  
*Is the continued use of ocular pneumoplethysmography necessary for the diagnosis of cerebro-vascular disease?*  
J. Vasc. Surg. 1990; 11:235-43
- <sup>14</sup> POLAK J.F., DOBKIN G.R., O'LEARY D.H., WANG A, CUTLER S.S.  
*Internal carotid artery stenosis: Accuracy and reproducibility of color-doppler assisted duplex imaging.*  
Radiology 1989; 173:793-8
- <sup>15</sup> LONDREY G.L., SPADONE D.P., HODGSON K.J., RAMSEY D.E., BARKMEIER L.D., SUMNER D.S.  
*Does color-flow imaging improve the accuracy of duplex carotid evaluation?*  
J. Vasc. Surg. 1991; 13:659-62
- <sup>16</sup> COMEROTA J. Vasc. Surg. 1990; 11:505-10  
*The preoperative diagnosis of the ulcerated carotid atheroma.*  
J. Vasc. surg. 1990; 11:505-10
- <sup>17</sup> HASS W.K., FIELDS W.S., NORTH R.R., KRICHHELL I.I., CHASE N.E., BAUER R.B.  
*Joint study of extracranial arterial occlusion as a cause of stroke - II Arteriography, techniques, sites and complications*  
JAMA 1968; 203:961-8
- <sup>18</sup> DE AMICIS P., MINGAZZINI P., BELLUCCI D., ABBRITTI F., ALBIZZATI M., BIASI G.M.  
*La diagnostica eco-doppler nella chirurgia della carotide.*  
Atti 93° Congresso Soc. It. Chir. - Ott. 1991 Ed. Minerva Medica 881-83
- <sup>19</sup> MARTIN J.D., VALTINE R.J., MYERS S.I., ROSSI M.B., PATTERSON C.B., CLAGETT G.P.  
*Is routine CT scanning necessary in the preoperative evaluation of patients undergoing carotid endarterectomy?*  
J. Vasc. Surg. 1991; 14:267-70
- <sup>20</sup> VOLLMAN R.W., ELDRUP-JORGENSEN J., HOFFMAN M.A.  
*The role of cranial computed tomography in carotid surgery.*  
Surg. Clin. North Am. 1985; 66-255-68
- <sup>21</sup> SISE M.J., SEDWITZ M.M., ROWLEY W.R., SHACKFORD S.R.  
*Prospective analysis of carotid endarterectomy and select cerebral infarction in 97 patients.*  
Stroke 1989; 20:329-32