

Corso di Tecniche
in Chirurgia Vascolare

ROBERTO CHIESA
GERMANO MELISSANO

La Chirurgia dei Tronchi Sopra Aortici



Europa Scienze Umane Editrice

10. La caratterizzazione morfologica della placca carotidea per l'indicazione alla endoarteriectomia

Paolo Mingazzini
Giorgio M. Biasi

L'efficacia dell'intervento chirurgico di Endarterectomia Carotidea (CEA) è oggi un fatto acquisito, grazie soprattutto ai risultati dei Trials multicentrici effettuati in Nord America ed in Europa: NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) ed ECST (European Carotid Surgery Trial)^{1,2}.

Questi Trials hanno infatti dimostrato che la terapia chirurgica associata al trattamento medico è in grado di ridurre circa alla metà il numero di strokes nei pazienti sintomatici che presentano una stenosi carotidea superiore al 70%, nei confronti della sola terapia medica.

La validità della procedura di CEA è stata ulteriormente confermata da altri Trials riguardanti pazienti asintomatici: il VA (Veterans Administration Trial) e l'ACAS (Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study) con stenosi carotidee superiori al 50% (VA) ed al 60% (ACAS)^{3,4}.

Tali studi hanno comprovato la possibilità di ridurre l'incidenza di strokes attraverso la CEA anche in pazienti asintomatici.

Se d'altra parte guardiamo ai criteri utilizzati da questi Trials, vediamo che essi prendono in considerazione la presenza di precedenti eventi ischemici nell'emisfero cerebrale pertinente: attacchi ischemici transitori (TIA), amaurosi fugace, strokes e la percentuale di stenosi causata dalla placca aterosclerotica carotidea.

Questi sono infatti i fattori principali che, insieme al rischio operatorio, vengono comunemente presi in considerazione per selezionare i pazienti che possono beneficiare di una prevenzione chirurgica dell'infarto cerebrale.

Sappiamo però che solo in una modesta percentuale di pazienti (dal 10% al 35%)^{5,7} l'infarto cerebrale è preceduto da altri episodi ischemici,

per non parlare degli episodi verificatisi senza manifestazione clinica (i cosiddetti "silent strokes" rilevati alla tomografia computerizzata).

Una reale prevenzione deve quindi riguardare anche ed in special modo i pazienti asintomatici affetti da arteriopatia carotidea.

L'altro fattore preso in considerazione da tutti i Trials sull'argomento è costituito dalla percentuale di stenosi nella carotide interna indotta dalla placca, fattore che rappresenta a tutt'oggi il criterio principale utilizzato per l'indicazione chirurgica.

La percentuale di stenosi è senz'altro un criterio valido ed ormai comprovato da numerosissimi studi ma, se ci rifacciamo alla patogenesi dello stroke, dobbiamo considerare le due principali teorie formulate: quella emodinamica e quella embolica.

La prima sostiene che la riduzione del flusso di sangue provocata da una stenosi carotidea emodinamicamente significativa è la causa di ischemia cerebrale; la seconda teoria sostiene invece che è il distacco dalla placca carotidea di materiale embolico a provocare l'ostruzione di un vaso intracerebrale e la conseguente ischemia.

La teoria embolica è quella oggi più comunemente accettata e spiega la comparsa improvvisa di sintomi neurologici focali, correlati con il territorio irrorato dalla carotide sede della lesione ed anche la risoluzione di episodi transitori con la lisi dell'embolo⁸.

La lesione carotidea che più intuitivamente può spiegare il distacco di materiale embolico è l'ulcerazione della placca. Anche se in letteratura la questione è tuttora controversa, esistono numerose osservazioni che mettono in relazione la presenza di placche carotidee ulcerate con un aumentato rischio di embolia cerebrale⁹.

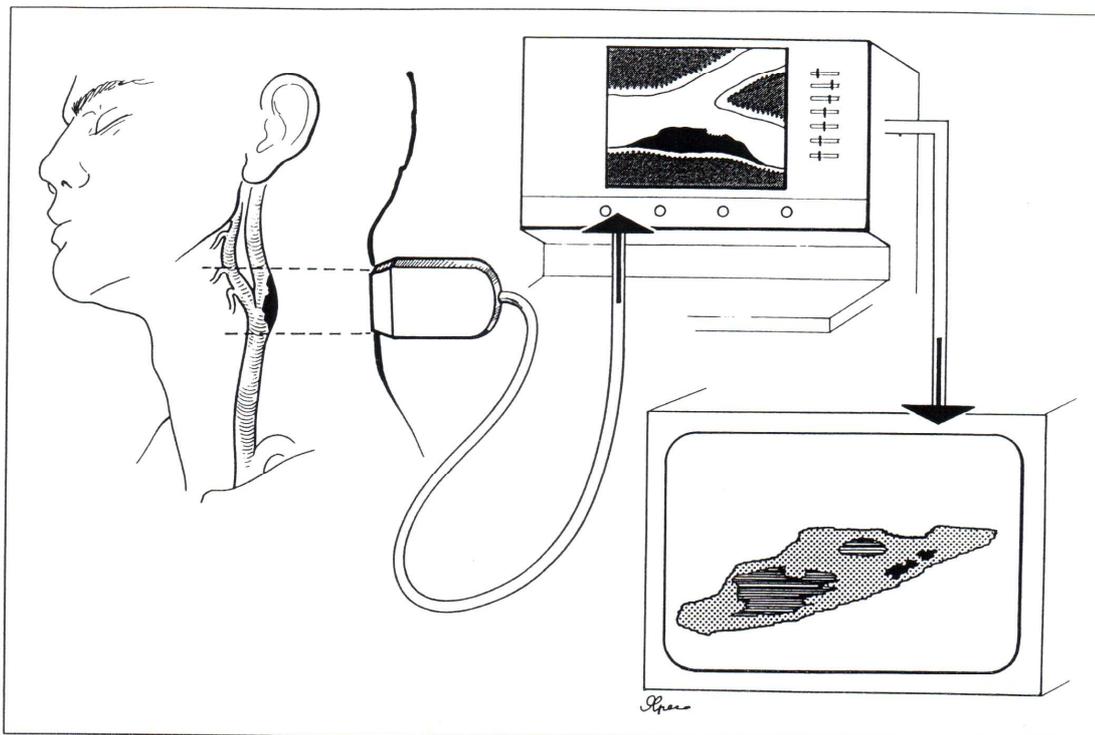


Fig. 10.1 - L'immagine della placca carotidea ottenuta all'ecodoppler viene trasferita al computer che la elabora evidenziandone le componenti patologiche (lipidica od emorragica, fibrosa e calcifica)

Per conoscere quali placche carotidee possono più facilmente andare incontro a rottura ed ulcerazione e quindi dare origine ad embolia cerebrale dobbiamo rifarci agli studi sulla storia naturale della placca aterosclerotica.

Le placche fibrose e calcifiche sono uniformemente considerate lesioni stabili e non correlate con ischemia cerebrale.

L'accumulo dei lipidi all'interno della placca darebbe invece luogo a reazioni infiammatorie e degenerative con emorragie intra-placca, rottura del rivestimento endoteliale, ulcerazione della placca, formazione di trombi ed embolia¹⁰⁻¹².

Alcune caratteristiche morfologiche della placca carotidea sarebbero dunque correlate con una maggior frequenza di ischemia cerebrale, così i depositi colesterolici^{13,14} o l'emorragia intraplacca^{15,16}.

Basandoci sulle considerazioni sopra riportate possiamo quindi definire le caratteristiche della placca carotidea "a rischio": - ha dato precedente sintomatologia; - è emodinamicamente significativa; - presenta ulcerazioni sulla superficie lumi-

nale; - ha contenuto lipidico od emorragico (Tab. 10.1).

I recenti perfezionamenti della metodica diagnostica Eco-color-doppler ci consentono uno studio accurato delle caratteristiche morfologiche della placca, con una precisa valutazione della stenosi confermata dalla accelerazione di flusso e con una definizione delle ulcerazioni superficiali superiore a quella che si può ottenere attraverso l'esame angiografico.

A differenza dell'angiografia che visualizza solo il lume del vaso, l'ecografia è infatti in grado di definire le caratteristiche della parete arteriosa.

Tabella 10.1 - Placca carotidea "a rischio"

- Sintomatica
- Emodinamicamente Significativa
- Ulcerata
- Lipidica od Emorragica

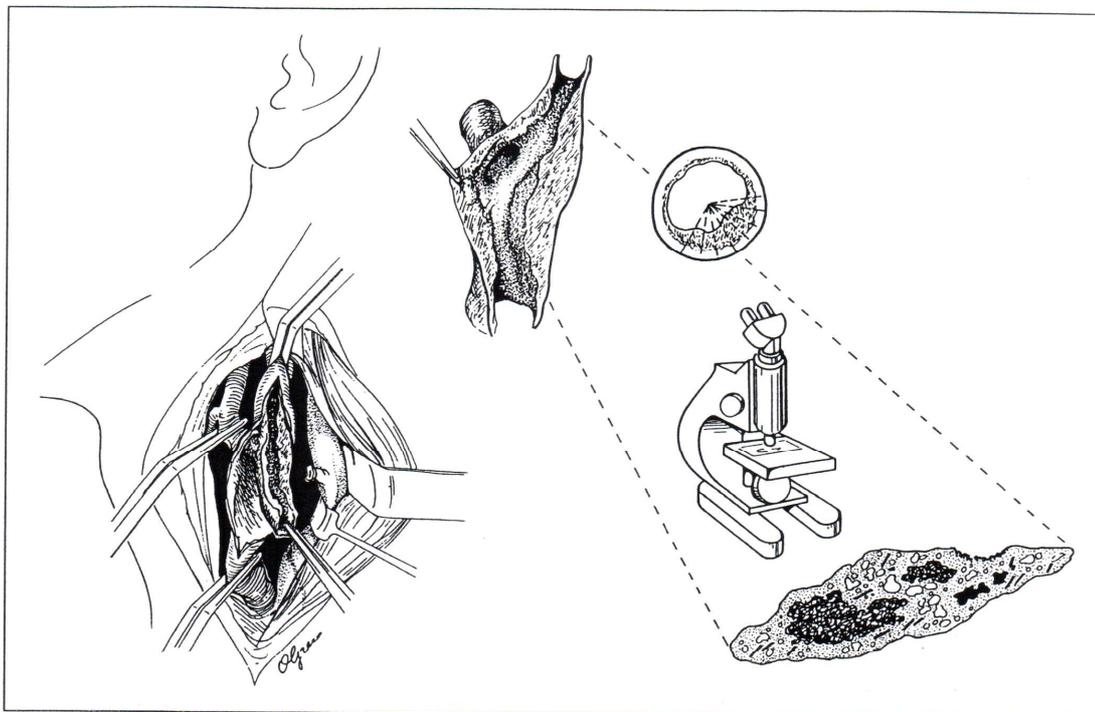


Fig. 10.2 - L'esame istologico sul pezzo operatorio da endoarteriectomia consente di verificare le componenti patologiche della placca

Allo scopo di migliorare la visualizzazione della placca carotidea e di valutare le differenti componenti patologiche che concorrono alla sua formazione, facilitando così una scelta nell'indicazione chirurgica, abbiamo messo a punto presso la Divisione di Chirurgia Vascolare dell'Ospedale Bassini una metodica originale di computerizzazione dell'immagine ecografica della placca¹⁷.

La scansione ecografica della placca carotidea viene trasferita al Computer, isolata ed attraverso il programma di analisi grafica estrapolata, ottenendone una nuova immagine a tre colori che distingue le tre componenti strutturali principali: molle (lipidica od emorragica), fibrotica e calcifica (Fig. 10.1).

L'esame istologico del pezzo operatorio prelevato mediante endoarteriectomia, verificando le differenti componenti patologiche, permette una calibrazione accurata della scala dei grigi nel software che scinde le tre componenti (Fig. 10.2).

L'immagine ecografica della placca carotidea (Fig. 10.3 [vedi Appendice, p.]) è dunque tramutata in una nuova immagine nei tre colori, il pro-

gramma fornisce inoltre la densità media della placca e l'istogramma densiometrico che definisce quantitativamente le tre componenti patologiche principali (lipidica/ emorragica, fibrosa, calcifica) (Fig. 10.4 [vedi Appendice, p.]).

In uno studio su una serie di 206 pazienti, utilizzando tale metodica, abbiamo trovato una correlazione tra placche a rischio ed ischemie cerebrali dimostrate alla TC¹⁸.

Un altro gruppo di ricercatori coordinato da A. Nicolaides a Londra ha elaborato indipendentemente un metodo simile di analisi computerizzata, dimostrando una correlazione tra l'ecogenicità della placca e l'incidenza di infarti allo studio TC¹⁹.

Avendo constatato che il nostro gruppo di Milano e quello di Londra erano giunti alla elaborazione di metodiche sostanzialmente analoghe, con la medesima finalità, di ottenere cioè un criterio affidabile per l'indicazione terapeutica medica o chirurgica della lesione carotidea, abbiamo deciso di unire le nostre ricerche in un lavoro in collaborazione.

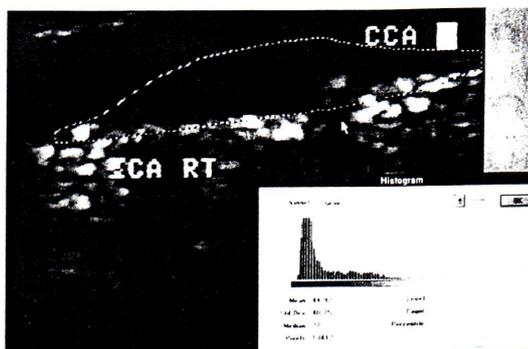


Fig. 10.5 - Immagine ecografica di placca carotidea analizzata al computer per ottenere l'istogramma densitometrico e l'indice GSM (media della scala dei grigi)

Abbiamo dunque analizzato una serie di pazienti osservati presso l'Ospedale Bassini con la stessa metodica utilizzata a Londra.

Novantacinque pazienti con stenosi carotidea superiore al 50%, di cui 40 sintomatici (24 TIA, 7 amaurosi fugaci, 10 strokes) sono stati sottoposti ad esame eco-doppler e TC.

L'esame computerizzato dell'immagine ecografica della placca carotidea (Fig. 10.5) ha dimostrato una correlazione tra l'indice di ecogenicità della placca (GSM: media della scala dei grigi) e gli infarti cerebrali alla TC (Tab. 10.2).

Il GSM, ottenuto attraverso la computerizzazione della placca è inoltre risultato più sensibile della sintomatologia e della percentuale di stenosi nella correlazione con gli strokes alla TC²⁰ (Tab. 10.3).

Essendo peraltro la presenza di pregressi strokes un comprovato fattore di rischio per futuri strokes, la nostra metodica può essere validamente applicata nella selezione dei pazienti per l'intervento di endoarteriectomia carotidea.

Appare dunque logico che per l'indicazione chirurgica alla CEA vengano considerate, oltre alla sintomatologia ed alla percentuale di stenosi, le caratteristiche morfologiche della placca carotidea.

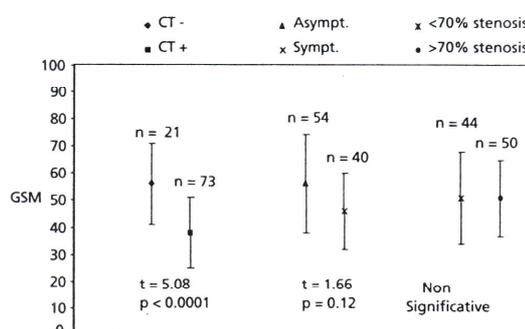
La metodica qui esposta è ora parte integrante di un Trial (ACSRS: Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Stroke) che potrà dimostrarne

Tabella 10.2 - Correlazione altamente significativa tra ipoecogenicità della placca: media della scala dei grigi (GSM) < 50 e strokes alla TC

GSM < 50	17	(42%)	23	40
GSM > 50	5	(9.1%)	50	55

($\chi^2=14$; $p < 0.001$) con un rischio relativo di 4.68 (95% CI 1.88 - 11.6)

Tabella 10.3 - Media della scala dei grigi (GSM) in relazione a TC, sintomatologia e percentuale di stenosi



l'efficacia nel prevedere il rischio di futuri eventi ischemici cerebrali²¹.

Stimolati inoltre dai risultati favorevoli riportati in letteratura ottenuti attraverso l'applicazione della procedura di angioplastica e stenting di lesioni carotee e da una nostra iniziale esperienza personale con indicazioni selezionate, abbiamo recentemente proposto la stessa metodica di caratterizzazione computerizzata della placca in uno studio prospettico per correlare l'aspetto morfologico della placca con i risultati dell'angioplastica e stenting della carotide²².

La stratificazione del rischio a seconda dei differenti tipi morfologici di placche carotee che possono essere identificati con questa metodica, consentirebbe infatti l'attuazione di studi randomizzati dell'endoarteriectomia nei confronti della metodica endovascolare di angioplastica e stenting.

La randomizzazione basata unicamente sulla percentuale di stenosi non può più essere considerata sufficiente per selezionare pazienti a rischio omogeneo di stroke.

Bibliografia

1. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991; 325:445.
2. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group MRC European Carotid Surgery Trial: Interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0.29%) carotid stenosis. *Lancet* 1991; 1:1255
3. Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study Executive Committee Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995; 273:1421.
4. Hobson R.W., Krupski W.C., Weiss D.G. and the V.A. Cooperative Study Group Efficacy of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *N Engl J Med* 1993; 328:221.
5. Friedman G.D., Wilson W.S., Mosier J.M. Transient ischemic attacks in a community. *JAMA* 1969; 210:1428-37.
6. Whisnaut J.P., Matsumoto N., Elveback L.R. Transient ischemic attacks in a community Rochester, Minnesota. *Mayo Clin. Proc.* 1973; 194-8.
7. Herman B., Leyten A.C.M., van Luijk J.H. An evaluation of risk factors for stroke in a Dutch community. *Stroke* 1982; 13:334-9
8. Langsfeld M., Grey-Weale A.C., Lusby R.J. The role of plaque morphology and diameter reduction in the development of new symptoms in asymptomatic carotid arteries. *J Vasc Surg* 1989; 9:548-557.
9. Geroulakos G., Hobson R.W., Nicolaides A.N. Ultrasonic carotid plaque morphology. An Caplan L.R., Shifrin E.G., Nicolaides A.N., Moore W.S. eds. *Cerebrovascular Ischaemia*. Med-Orion 1996; 4:25-33.
10. Fisher C.M., Gore L., Okabe N., White P.D. Atherosclerosis of the carotid and vertebral arteries. *J. Neuropathol Exp. Neurol* 1965; 24:455.
11. Schwartz C.J., Mitchell J.R. Atheroma of the carotid and vertebral arterial systems. *Br Med J* 1961; 2:1057.
12. Weinberger J., Marks S.J., Gaul J.J., Goldman B., Schanzer H., Jacobson J., Dikman. Atherosclerotic plaque at the carotid artery bifurcation. *J Ultrasound Med* 1987; 6:363.
13. Feeley T.M., Leen E.J., Colgan M.P. Histologic characteristics of carotid artery plaque. *J Vasc Surg* 1991; 13:719.
14. Bock R.W., Gray-Weale A.C., Mock P.A., Stats M.A., Robinson D.A., Irwin L., Lusby R.J. The natural history of asymptomatic carotid artery disease. *J Vasc Surg* 1993; 17:160.
15. Lusby R.J., Ferrel L.D., Ehrenfeld W.K., Stoney R.J., Wylie E.J. Carotid plaque hemorrhage: its role in production of cerebral ischemia. *Arch Surg* 1982; 117:1479.
16. Imparato A.M., Riles T.S., Mintzer K., Bauman F. The importance of hemorrhage in the relationship between gross morphologic characteristics and cerebral symptoms. *Ann Surg* 1983; 197:195.
17. Biasi G.M., Albizzati M.G., Maugeri G., Mingazzini P.M. Analysis of preoperative diagnostic procedures for assessment of patients candidates for carotid endarterectomy. In: Honorary Volume, P. Balas, Iatrikos Ed. Atene 1993; 386-391.
18. Biasi G.M., Mingazzini P.M., Sampaolo A., Ferrari S.A. Echographic characterization of the carotid plaque and risk for cerebral ischemia. in: *Progress in Angiology and Vascular Surgery* L.D. Castellani Ed., Minerva Medica, Torino 1995; V:59.
19. El-Barghouty N., Geroulakos G., Nicolaides A., Androulakis A., Bahal V. Computer-Assisted Carotid Plaque Characterisation. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995; 9:389.
20. Biasi G.M., Sampaolo A., Mingazzini P., De Amicis P., El-Barghouty N., Nicolaides A. Computer analysis of ultrasonic plaque echolucency in identifying high risk carotid bifurcation lesions. *Eur J Vasc Endovasc Surg* (in press).
21. Nicolaides A.N. Asymptomatic carotid stenosis and risk of stroke. Identification of a high risk group. A natural history study. *International Angiology* 1995; 14:21.
22. Biasi G.M., Mingazzini P.M., Baronio L., Pignolonica M.R., Ferrari S.A., Shokry T., Nicolaides A.N. The importance of the carotid plaque composition as an indication for carotid endarterectomy and carotid stenting. *Journal of Endovascular Surgery* (in press).

Pubblicato da Europa Scienze Umane Editrice s.r.l.
 Via Olgettina, 60 - 20132 Milano
 © Europa Scienze Umane Editrice s.r.l. 1997
 Printed in Italy, Arti Grafiche Colombo s.r.l.
 Via M. D'Azeglio, 16 - 20060 Gessate (Mi)
 ISBN 88-86270-15-1