

EMERGENZE VASCOLARI

Aspetti gestionali e problematiche terapeutiche

a cura di:

CARLO PRATESI
RAFFAELE PULLI



EDIZIONI MINERVA MEDICA
TORINO 2004

L'intervento chirurgico d'Endoarteriectomia Carotidea (CEA) in elezione ha confermato la sua efficacia nella prevenzione dello stroke nelle stenosi carotidee emodinamicamente significative in soggetti sintomatici (TIA, AF, Stroke)^{1,2} ed anche asintomatici, purché siano contenute morbilità e mortalità correlate all'intervento³.

L'indicazione a CEA in emergenza, nella fase acuta dello stroke, è oggetto tuttora di controversie, per il pericolo di convertire con la rivascolarizzazione un infarto cerebrale ischemico in emorragico, con conseguente aggravamento prognostico. Se l'intervento è praticato entro le prime ore dell'ischemia cerebrale, accertata l'entità con RM diffusione-perfusione, in soggetti che, pur presentando sintomatologia di stroke emisferico in progressione, hanno conservato lo stato di coscienza, l'esito è favorevole nella maggioranza dei casi, con miglioramento della prognosi⁴.

Accanto alle indicazioni alla CEA in elezione ed in emergenza, debbono essere considerate, a nostro avviso, indicazioni non differibili alla CEA, che comprendono situazioni di rischio non solo legate alla presenza di una stenosi critica in un soggetto con sintomi neurologici correlati subentranti, ma soprattutto agli aspetti morfologici d'instabilità della placca carotidea.

Il terzo parametro

Per la valutazione dell'efficacia dell'intervento di CEA nella prevenzione dell'ischemia cerebrale i pazienti sono stati suddivisi, negli studi classici per accertare il rischio di stroke, secondo due parametri fondamentali: la percentuale di stenosi carotidea e la sintomatologia emisferica (TIA, AF, Stroke). La validità di tali parametri è stata comprovata da numerosi studi multicentrici^{1,2,3}, anche se i criteri di misurazione della stenosi, non sempre uniformi, hanno ricevuto numerose critiche⁵. La gran parte delle stenosi, anche severe, rimane peraltro asintomatica⁶; d'altronde molte placche carotidee rimangono a lungo asintomatiche, per manifestarsi poi improvvisamente con uno stroke invalidante o mortale.

L'importanza di stabilire quali placche siano a grave ed imminente rischio di stroke è quindi evidente.

Gli studi sulle caratteristiche della placca carotidea in rapporto alla sua stabilità od instabilità, basati una volta sull'esame angiografico, sono ora condotti con eco-Doppler, metodica che, grazie al recente perfezionamento delle apparecchiature, ha raggiunto un'altissima attendibilità nello studio della composizione della placca^{7,8,9,10}.

Le osservazioni che mettono in relazione i diversi aspetti morfologici della placca carotidea con la sintomatologia neurologica ad essa correlabile sono iniziati diversi anni fa, sono dunque numerosi e con sufficiente follow-up per definire la storia naturale e l'evoluzione della placca arteriosclerotica^{11,12,13,14}.

Uno degli aspetti che è dimostrato a rischio è l'emorragia nel contesto della placca^{12,15,16}; un altro è la rottura dello strato superficiale che ricopre la placca, con rilascio di frustoli ate-

romasici nel torrente arterioso^{17, 18}, e la conseguente ulcerazione¹⁹, specie se accompagnata da apposizioni trombotiche nel lume²⁰.

Studi condotti recentemente con Risonanza Magnetica hanno confermato la tendenza evolutiva di codesti aspetti d'instabilità della placca e la loro correlazione con ischemia cerebrale^{21, 22, 23}. Anche l'accumulo di lipidi all'interno della placca la rende più instabile e pericolosa^{7, 9, 24}. La coesistenza infine di zone a diversa composizione e di differente densità e consistenza nel contesto della placca aterosclerotica può renderla più vulnerabile alla rottura^{18, 25}. Il meccanismo attraverso il quale si ha la rottura della placca è dovuto alle forze trasmesse dal torrente arterioso sulla superficie della lesione (shear stress)²⁶, che influenzerebbe anche il rimaneggiamento all'interno della placca²⁷.

Ecogenicità e GSM

Il nostro gruppo si è da tempo dedicato allo studio della morfologia della placca carotidea in relazione al suo rischio emboligeno, utilizzando la caratterizzazione ecografica (ecostruttura) della placca comparata con l'istologia e la misurazione computerizzata dell'ecogenicità, non operatore dipendente e più accurata di una valutazione visiva^{28, 29}.

Altri Autori hanno considerato l'ecogenicità della placca come indicatore di rischio embolico, trovando una correlazione significativa con gli eventi cerebrali^{30, 31, 32, 33} (Figg. 32.1, 32.2).

Lavorando in collaborazione con il gruppo di Nicolaides di Londra, abbiamo successivamente dimostrato la validità dell'indice d'ecogenicità ottenuto al computer (grey scale median: GSM) nel distinguere le placche a rischio³⁴. Tale indice ha dimostrato anche la sua utilità nel prevedere il rischio emboligeno nelle procedure di stenting carotideo, attraverso lo studio ICA-ROS³⁵.



Fig. 32.1. – Placca carotidea «instabile», a superficie ulcerata, con trombi sul versante luminale.

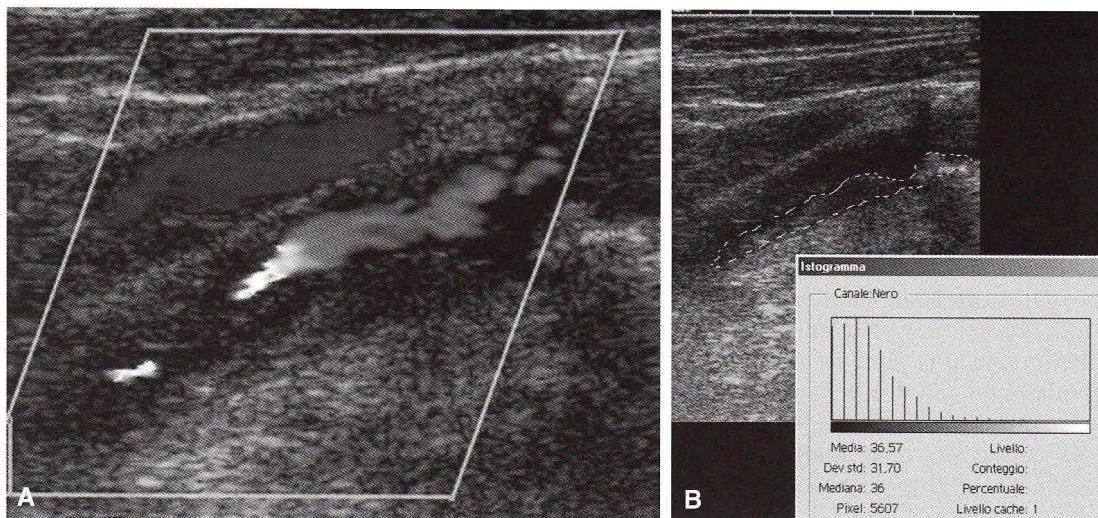


Fig. 32.2. – A) immagine eco-color-Doppler di placca ulcerata a composizione disomogenea; B) calcolo del GSM relativo.

Anche se indubbiamente significativo, l'indice GSM d'ipoecogenicità della placca, non può però essere considerato l'unico parametro per valutare il rischio di stroke, andrà quindi associato all'accertamento degli altri aspetti morfologici a rischio, che abbiamo sopra specificati.

Conclusioni

Alcuni aspetti morfologici della placca carotidea sono ad alto rischio d'embolia cerebrale e, sebbene non siano comparabili con l'indicazione impellente a CEA d'urgenza nello stroke in progresso, devono essere attentamente ricercati e considerati, poiché, anche in assenza di una sintomatologia clinica in crescendo, richiedono un intervento «non differibile» di CEA, proprio per prevenire un danno cerebrale probabile ed imminente.

Questi caratteri morfologici d'instabilità, che definiscono la cosiddetta «placca carotidea a rischio», sono rappresentati da accumuli lipidici, zone di colliquazione ed emorragia intra-placca, assottigliamento del rivestimento superficiale, rottura, ulcerazione ed apposizione di materiale trombotico, specie se mobile nel lume.

Ciò conferma la necessità di valutare in patologia carotidea, anche nell'indicazione urgente, oltre alla percentuale di stenosi indotta ed alla sintomatologia neurologica, il «terzo parametro», ossia la morfologia della placca.

Bibliografia

1. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial collaborators. *Beneficial effects of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis*. N Engl J Med 1991; 325: 445-453.
2. European Carotid Surgery Trial collaborative group. *Randomised trial of Endoarteriectomia for recently symptomatic carotid stenosis: Final results of the MCR European Carotid Surgery Trial (ECST)*. Lancet 1998; 351: 1379-1387.
3. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis*. JAMA 1995; 273: 1421-1428.
4. Blaser T, Hofmann K, Buerger T. *Risk of stroke, TIA and vessel occlusion before endarterectomy in patients with symptomatic severe carotid stenosis*. Stroke 2002; 33: 1031-1036.
5. Jmor S, El-Atrozy T, Griffin M, Tegos T, Danjhl S, Nicolaidis AN. *Grading internal carotid artery stenosis using B-mode ultrasound*. Eur J Vasc Endovasc Surg 1999; 18: 315-322.
6. Ricci S, Flamini FO, Celani MG, Marini M. *Prevalence of internal carotid artery stenosis subjects older than 49 years: a population study*. Cerebrovasc Dis 1991; 1: 16-19.
7. Grunholdt MLM. *Ultrasound and lipoproteins as predictors of lipid-rich, rupture-prone plaques in the carotid artery*. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1999; 19: 2-13.
8. Avril G, Batt M, Guidoin R. *Carotid endarterectomy plaques: correlations of clinical and anatomic findings*. Ann Vasc Surg 1991; 5: 50-54.
9. Feeley TM, Leen EJ, Colgan MP. *Histologic characteristics of carotid artery plaque*. J Vasc Surg 1991; 13: 719-724.
10. Geroulakos G, Ramaswami G, Nicolaidis A. *Characterization of symptomatic and asymptomatic carotid plaques using high resolution real-time ultrasonography*. Br J Surg 1993; 80: 1274-1277.
11. Park AE, McCarthy WJ, Pearce WH, Matsumara JS, Yao JS. *Carotid plaque morphology correlates with presenting symptomatology*. J Vasc Surg 1998; 27: 872-879.
12. Persson AV, Robichaux WT, Silverman M. *The natural history of carotid plaque development*. Arch Surg 1983; 118: 1048-1052.
13. Gray-Weale AC, Graham JC, Burnett JR. *Carotid artery atheroma: comparison of preoperative B-mode ultrasound appearance with carotid endarterectomy specimen pathology*. J Cardiovasc Surg 1988; 29: 676-681.
14. Langsfeld M, Gray-Weale AC, Lusby RJ. *The role of plaque morphology and diameter reduction in the development of new symptoms in the asymptomatic carotid arteries*. J Vasc Surg 1989; 9: 548-557.
15. Lusby RJ, Ferrell LD, Ehrenfeld WK, Stoney RJ, Wylie EJ. *Carotid plaque hemorrhage. Its role in production of cerebral ischemia*. Arch Surg 1982; 117: 1479-1488.
16. Imparato AM, Riles TS, Mintzer R, Baumann FG. *The importance of hemorrhage in the relationship between gross morphologic characteristics and cerebral symptoms in 376 carotid artery plaques*. Ann Surg 1983; 197: 195-203.

17. Carr S, Farb A, Pearce WH, Virmani R, Yao JS. *Atherosclerotic plaque rupture in symptomatic carotid artery stenosis*. J Vasc Surg 1996; 23: 755-765.
18. Pedro LM, Pedro MM, Goncalves I, Carneiro TF, Balsinha C, Fernandes E, Fernandes R. *Computer assisted carotid plaque analysis: characteristics of plaques associated with cerebrovascular symptoms and cerebral infarction*. Eur J Vasc Endovasc Surg 2000; 19: 118-123.
19. Ballotta E, Da Giau G, Renon L. *Carotid plaque gross morphology and clinical presentation: a prospective study of 457 carotid artery specimens*. J Surg Res 2000; 89: 78-84.
20. Sitzer M, Muller W, Siebler M, Hort W, Kniemeyer HW, Jancke L. *Plaque ulceration and lumen thrombus are the main sources of cerebral microemboli in high grade internal carotid artery stenosis*. Stroke 1995; 26: 1231-1233.
21. Toussaint JF, LaMuraglia GM, Southern GF, Fuster W, Kantor HL. *Magnetic resonance images lipid, fibrous, calcified, hemorrhagic, and thrombus components of human atherosclerosis*. Circulation 1996; 94: 932-938.
22. Hatsukami TS, Ross R, Polissar NL, Yuan C. *Visualisation of fibrous cap thickness and rupture in human atherosclerotic carotid plaque in vivo with high resolution magnetic resonance imaging*. Circulation 2000; 102: 954-964.
23. Troyer A, Saloner D, Pan XM, Veles P, Rapp JH. *Major carotid plaque surface irregularities correlate with neurologic symptoms*. J Vasc Surg 2002; 35: 741-747.
24. Gronholdt ML, Wiebe BM, Laursen H, Nielsen TG, Shroeder TV, Sillesen H. *Lipid-rich carotid artery plaques appear echolucent on ultrasound B-mode images and may be associated with intraplaque hemorrhage*. Eur J Vasc Endovasc Surg 1997; 14: 439-445.
25. Goncalves I, Moses J, Pedro LM, Dias N, Fernandes e Fernandes J, Nilsson, Ares MPS. *Echoluency of carotid plaques correlates with plaque cellularity*. Eur J Vasc Endovasc Surg 2003; 26: 32-38.
26. Ku DN, McCord BN. *Cyclic stress causes rupture of the atherosclerotic plaque cap*. Circulation 1993; 88: 1362.
27. Glagov S, Bassiouny HS, Sakaguchi CA, Goudet CA, Vito RP. *Mechanical determinants of plaque modeling, remodelling and disruption*. Atherosclerosis 1997; 131(suppl): 13-14.
28. Mingazzini PM, De Amicis P, Biasi GM. *Evoluzione nella diagnostica non invasiva della placca carotidea a rischio emboligeno*. Minerva Angiol. 1992; 17: 113-118.
29. Biasi GM, Albizzati MG, Maugeri G, Mingazzini PM. *Analysis of Preoperative Diagnostic Procedures for Assessment of Patients Candidates for Carotid Thromboendarterectomy*. In: Scritti in onore di Panajotis Balas, Atene: Iatrichis E.L. pbl. 1993: 386-391.
30. El-Barghouty N, Nicolaides AN, Bahal V, Geroulakos G, Androulakis A. *The identification of high-risk carotid plaque*. Eur J Vasc Endovasc Surg 1996; 11: 470-478.
31. Sterpetti AV, Schultz RD, Feldhaus RJ. *Ultrasonographic features of carotid plaque and the risk of subsequent neurologic deficits*. Surgery 1988; 104: 652-660.
32. Polak JF, Shemanski L, O'Leary D. *Hypoechoic plaque at US of the carotid artery: an independent risk factor for incident stroke in adults aged 65 years or older*. Radiology 1998; 208: 649-654.
33. Mathiesen EB, Bonna KH, Joakimsen O. *Echolucent plaques are associated with high risk of ischemic cerebrovascular events in carotid stenosis: the Tromso study*. Circulation 2001; 103: 2171.
34. Biasi GM, Sampaolo A, Mingazzini P, De Amicis P, El-Barghouty N, Nicolaides AN. *Computer Analysis of Ultrasonic Plaque Echoluency in Identifying High Risk Carotid Bifurcation Lesions*. Eur J Vasc Endovasc Surg 1999; 17: 476-9.
35. Biasi GM, Mingazzini P, Froio A, Deleo G. *Importance of carotid plaque characterization before carotid angioplasty and stenting: the ICAROS study*. In : Angioplasty and Stenting of the carotid and supra-aortic trunks Henry M, Ohki T, Polidorou A, Strigaris K, Kiskinis D Eds; MD London 2004; 15: 117-125.