

# **ECO-COLOR-DOPPLER VASCOLARE**

**III EDIZIONE**

**Editors**  
**CLAUDIO RABBIA**  
**LUIGI MATRICARDI**



**EDIZIONI MINERVA MEDICA**  
**TORINO 2006**

## 8E RUOLO DELL'ECOGRAFIA NELLA VALUTAZIONE DELLA PLACCA PER L'INDICAZIONE ALLO "STENTING" CAROTIDEO

G. M. BIASI, P. MINGAZZINI, A. SAMPAOLO, G. DELEO, A. FROIO

La procedura endovascolare di angioplastica e *stenting* carotideo (CAS), dalla sua introduzione da parte di Kerber nel 1980<sup>1</sup>, dopo un lungo periodo di accessi diatribe sul rapporto rischio/beneficio da essa offerto, ma soprattutto di straordinari miglioramenti tecnologici, sta oggi dimostrandosi una valida alternativa terapeutica al tradizionale intervento chirurgico di endoarteriectomia carotidea (CEA), nel trattamento di prevenzione dell'ischemia cerebrale (Fig. 8E.1).

I risultati preliminari dello studio Sapphire, che randomizza pazienti ad alto rischio chirurgico, mostrano che in questo particolare gruppo vi sia un vantaggio della CAS effettuata con protezione cerebrale, nell'incidenza di eventi maggiori (morte, stroke o infarto miocardio) post-procedura, con un 5,8%, rispetto al 12,6% della CEA<sup>2</sup>.

A parte l'abilità tecnica, particolarmente rilevante nelle metodiche endovascolari, che va acquisita come in ogni procedura, e a parte le controindicazioni anatomiche alla CAS – i vasi d'accesso eccessivamente stenotici o tortuosi, l'angolazione delle arterie epiaortiche sull'arco o le stenosi sub-

occlusive invalicabili – dalla letteratura emerge sempre più l'importanza della *morfologia della placca carotidea*. La sua attenta valutazione è oggi irrinunciabile per una corretta indicazione all'angioplastica e *stenting* carotideo, al fine di ottenere i migliori risultati terapeutici<sup>3,4</sup>.

La progressiva diffusione in associazione alla CAS delle metodiche di "*protezione cerebrale*", che prevedono o l'interruzione del flusso, con occlusione prossimale della carotide comune o distale dell'interna, oppure l'impiego di filtri posti distalmente nella carotide interna per la conservazione del flusso cerebrale durante lo *stenting*, ha contribuito forse a diminuire il rischio di embolia cerebrale, ma non è certo in grado di escluderlo completamente<sup>5-10</sup>.

Persino i sistemi che prevedono l'occlusione delle carotidi comune ed esterna, con inversione del flusso nella carotide interna, non forniscono una protezione assoluta<sup>11</sup>.

L'embolizzazione cerebrale può verificarsi in ognuna delle diverse fasi della CAS: approccio, negoziazione e passaggio della lesione attraverso l'arco aortico, i tronchi sovraortici e i vasi carotidei (con guide, cateteri, palloncini,

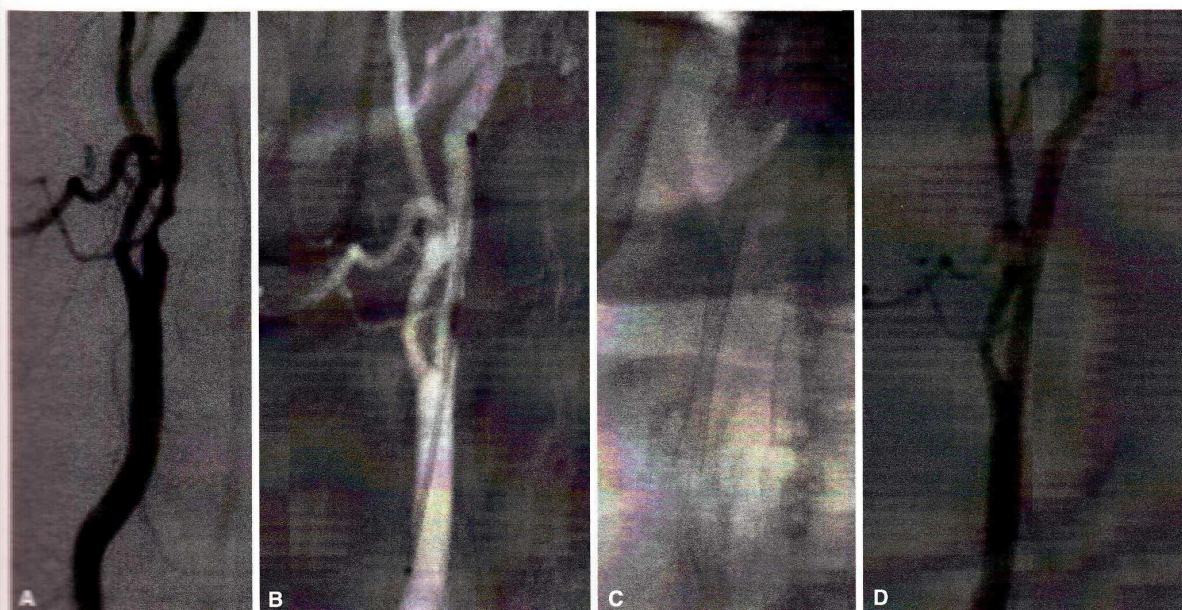


Fig. 8E.1. – Stenting carotideo. A) Angiografia preprocedura. B) Rilascio dello stent. C) Post dilatazione. D) Controllo angiografico.



filtri e stent), l'eventuale predilatazione, il rilascio dello stent e la postdilatazione.

Il verificarsi di questa grave complicanza, con la conseguente sofferenza ischemica cerebrale, vanificherebbe il significato stesso al trattamento terapeutico mediante CAS; la prevenzione deve allora essere impostata a monte, nella fase di indicazione, attraverso un'accurata selezione del tipo di placca da trattare con angioplastica e *stenting*.

È proprio a questo scopo che abbiamo organizzato lo studio ICAROS, che utilizza l'immagine ecografica per valutare il rischio di stroke durante angioplastica (*Imaging in Carotid Angioplasty and Risk Of Stroke*)<sup>12, 13</sup>.

I risultati ottenuti da questo studio, che riporteremo qui di seguito, hanno confermato l'opportunità di trattare con l'intervento tradizionale (CEA), piuttosto che con la CAS, le placche carotidee ipocogene, poiché esse sono ad alto rischio di embolia durante angioplastica.

## Studio morfologico della placca carotidea

Anche se i grandi trial randomizzati, che hanno convalidato il successo della CEA sulla terapia medica nella prevenzione dello stroke nelle stenosi carotidee, prendono abitualmente in considerazione per l'indicazione al trattamento due soli parametri, cioè la percentuale di stenosi e la pregressa sintomatologia neurologica<sup>14-16</sup>, il terzo parametro, cioè la morfologia della placca è stato al centro di numerosi studi, specie negli ultimi 10 anni, per la sua importanza nel predire futuri eventi neurologici<sup>17-20</sup>.

È proprio allo scopo di valutare le componenti della placca carotidea che possono produrre embolizzazione cerebrale e stroke, che già una decina di anni fa abbiamo iniziato uno studio che comportava le caratteristiche morfologiche, rilevate all'ecografia, con l'esame microscopico sul pezzo operatorio ottenuto da endoarteriectomia (Fig. 8E.2)<sup>24</sup>.

In particolare abbiamo messo a punto una metodica originale di analisi computerizzata dell'immagine ecografica della placca, che ci ha permesso di definire le placche "a rischio" di ischemia cerebrale (lipidiche, emorragiche, colliquate, disomogenee).

Applicando un metodo analogo, con il calcolo della mediana della scala dei grigi (GSM) per quantificare l'ecogenicità della placca, insieme al Professor Nicolaides di Londra, abbiamo dimostrato che l'ecogenicità della placca carotidea è un indice più sensibile

della sintomatologia neurologica o della percentuale di stenosi nella correlazione con stroke cerebrali isoemisferici rilevati alla TC<sup>25</sup>.

## Studio ICAROS

I risultati ottenuti con queste ricerche ci hanno portato ad ipotizzare il potere predittivo, attraverso lo studio computerizzato dell'ecografia della placca carotidea, della potenzialità emboligena delle differenti lesioni anche nel caso di trattamento mediante angioplastica e *stenting*.

La possibilità di individuare le placche più pericolose alla CAS e di indirizzarle al trattamento chirurgico (CEA), avrebbe infatti consentito di migliorare l'indicazione e conseguentemente i risultati dell'angioplastica carotidea.

Una ricerca condotta su un modello di laboratorio, utilizzando endoarterie asportate durante interventi di CEA, aveva raggiunto conclusioni in accordo con le nostre ipotesi, registrando un maggior numero di particelle emboliche rilasciate dallo *stenting* di placche molli<sup>26</sup>.

Abbiamo dunque avviato il Registro ICAROS delle angioplastiche carotidee, che riporta ogni complicanza neurologica che segua una procedura di CAS, correlando la frequenza di embolia cerebrale con le caratteristiche ecografiche della placca.

Le indicazioni previste dal registro comprendono stenosi emodinamicamente significative in soggetti sia sintomatici che asintomatici; inoltre indicazioni endovascolari elettive, come per soggetti ad alto rischio di clampaggio carotideo per occlusione della carotide controlaterale con mancato compenso attraverso il circolo di Willis e pazienti

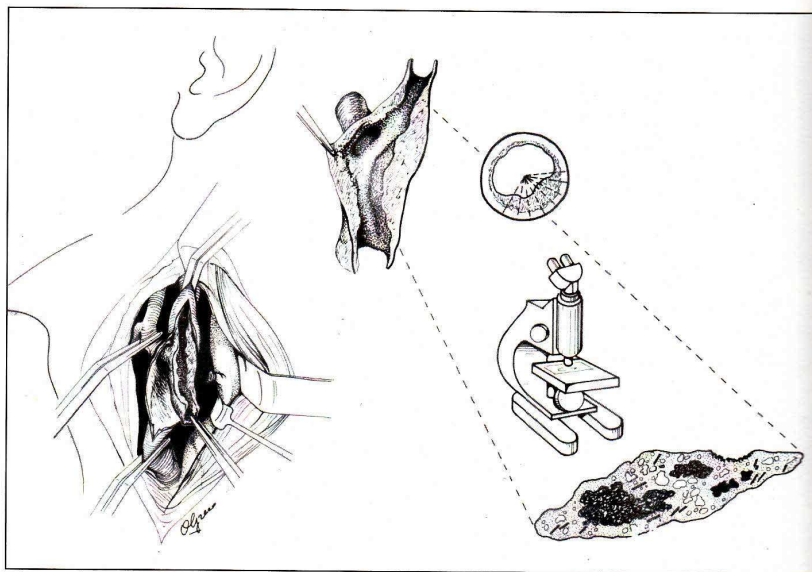


Fig. 8E.2. – L'esame microscopico sul pezzo operatorio da endoarteriectomia carotidea permette di confermare le componenti patologiche della placca carotidea studiate all'ecografia preoperatoria.



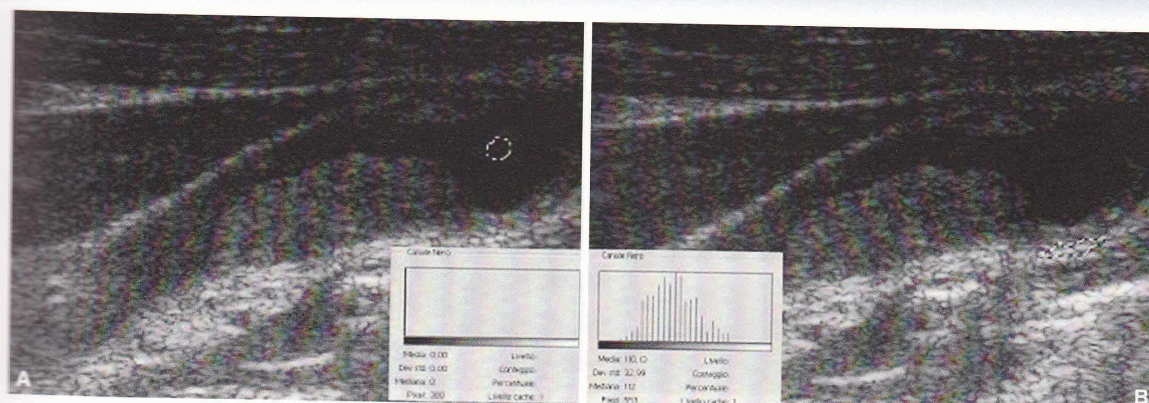


Fig. 8E.3. – A) Campionamento del sangue, cui viene attribuito il valore 0. B) Campionamento dell'avventizia, cui viene attribuito il valore 190.

ad alto rischio chirurgico per malattie cardiache, respiratorie ed altro. Sono anche considerate le controindicazioni chirurgiche locali alla CEA per pregressa CEA, svuotamento laterocervicale, esiti di radioterapia e paralisi della corda vocale controlaterale. Una scarsa aspettativa di vita è invece considerata controindicazione alla CAS.

I pazienti inclusi nel Registro ICAROS sono stati studiati riguardo ai "fattori di rischio" ed è stata praticata un'analisi multivariata per escludere cause concomitanti.

La situazione neurologica era accertata mediante TC o MR, e visita neurologica indipendente prima della CAS.

La procedura di angioplastica eseguita, le strumentazioni e le tecniche utilizzate, l'applicazione di metodiche di protezione cerebrale sono state accuratamente registrate, senza porre particolari limitazioni ai metodi utilizzati nei diversi Centri ed in differenti pazienti.

I risultati sono stati raccolti con riguardo agli eventuali deficit neurologici manifestatisi entro 30 giorni e nel *follow-up*. Ogni evento neurologico è stato accertato con esame neurologico e TC.

I controlli sono stati praticati ad 1 e 6 mesi e ad un anno dalla CAS, con visita ed eco-Doppler.

### Studio computerizzato dell'ecografia della placca carotidea: l'indice GSM

La metodica di analisi computerizzata della placca prevede un esame eco-color-Doppler completo dei tronchi sovraortici, con misurazioni della velocità di flusso e della percentuale di stenosi secondo il criterio ECST.

La lesione carotidea viene visualizzata ottimizzando l'immagine ecografica, mantenendo il fascio di ultrasuoni perpendicolare all'asse del vaso, e regolando al massimo la "frame rate" con "persistenza" medio-bassa.

La curva di compensazione (TGC) è regolata in modo da mantenere una ecogenicità uniforme a entrambe le pareti del vaso carotideo evidenziate dalla scansione ecografica. La sensibilità viene aggiustata in modo da eliminare appena il segnale all'interno del lume arterioso.

La migliore immagine viene quindi registrata su disco magneto-ottico, sia con color-Doppler che senza.

Tutte le immagini sono state esaminate al computer presso il nostro Centro, che funge da coordinatore dello studio ICAROS.

Dopo un corso di addestramento di 1-2 giorni, attuato a più riprese per i vari Centri partecipanti allo studio, l'esclusione dei pazienti per insufficiente qualità delle immagini registrate si è ridotto al 10% circa.

L'informazione Doppler-colore viene utilizzata unicamente per delimitare con precisione il limite delle placche ipocogene con il lume ed il sangue. L'intera analisi è quindi praticata sull'immagine in bianco e nero.

Bisogna innanzitutto standardizzare l'immagine, per renderla il più possibile indipendente dall'ecografo utilizzato e dall'operatore.

A questo scopo, mediante un *software* di elaborazione immagini (Adobe Photoshop), vengono selezionati campioni di sangue e di tonaca avventizia (Fig. 8E.3), assegnando a questi elementi strutturali ben riconoscibili valori stabiliti nella scala dei grigi (0% per il sangue e 190 per l'avventizia), tutta la scala dei grigi nell'immagine viene quindi modificata di conseguenza (Fig. 8E.4).

Sull'immagine ecografica così standardizzata la placca carotidea viene delimitata col *mouse* ed il *software* calcola la sua ecogenicità e l'indice GSM, che esprime la mediana della scala dei grigi dei *pixels* che compongono l'immagine della placca (Fig. 8E.5).

Questa metodica messa a punto da Nicolaidis, ha dimostrato di essere riproducibile ed affidabile<sup>28</sup>, e ha comprovato la sua efficacia in studi prospettici.

### Risultati dello studio ICAROS

I risultati di ICAROS sono stati calcolati per una casistica di 418 procedure di angioplastica carotidea effettuate quasi tutte (salvo in tre casi) associando l'uso di stent. Nel 52% dei casi è stata applicata una protezione cerebrale.



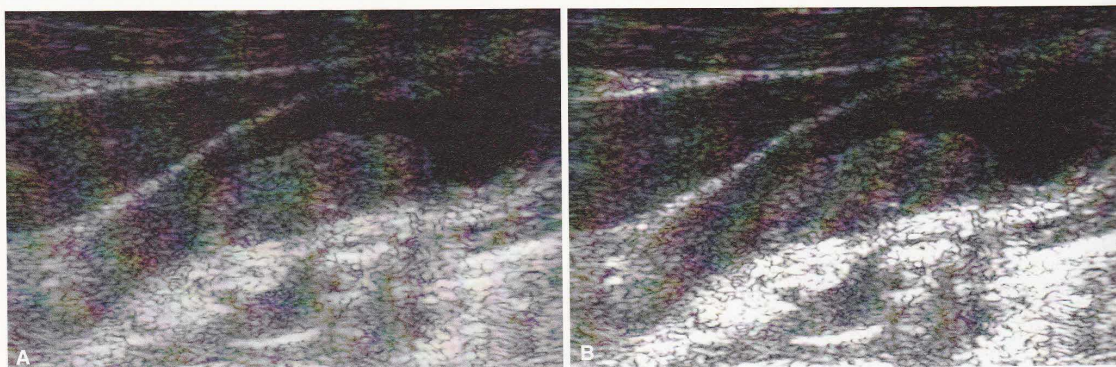


Fig. 8E.4. – A) Immagine eco pre-standardizzazione. B) Immagine eco post-standardizzazione.

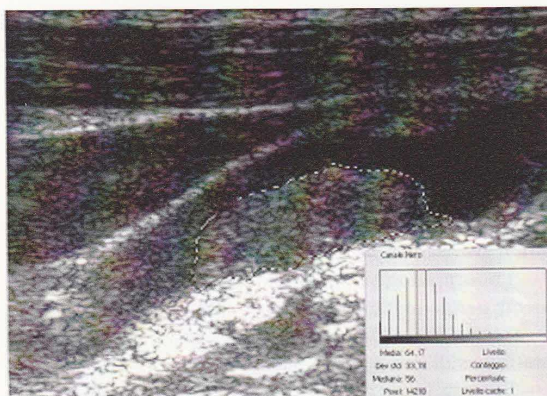


Fig. 8E.5. – Sulla placca, così standardizzata, il software calcola l'istogramma e la mediana nella scala dei grigi (indice GSM).

L'incidenza globale di complicanze è stata del 6,7% con: 3,1% TIA, 2,2% *minor stroke* e 1,4% *major stroke*, deceduti 0%.

Le complicanze maggiori della CAS (stroke + decesso) sono state dunque solamente del 3,6%.

Le complicanze neurologiche sono state più frequenti nei pazienti sintomatici (9,1%), rispetto agli asintomatici (5,6%), ovviamente più frequenti nelle CAS senza protezione cerebrale (9%), ma si sono verificate anche durante procedure effettuate con protezione cerebrale (4,6%), confermando che anche la protezione non costituisce una garanzia assoluta contro gli eventi ischemici.

Le placche molli, ipoecogene, hanno dimostrato una percentuale di complicanze emboliche dopo CAS decisamente più alta.

Stabilendo un valore limite di GSM di 25, le placche fortemente ipoecogene (GSM <25) hanno presentato il 12,9% di complicanze neurologiche, rispetto al 3% delle

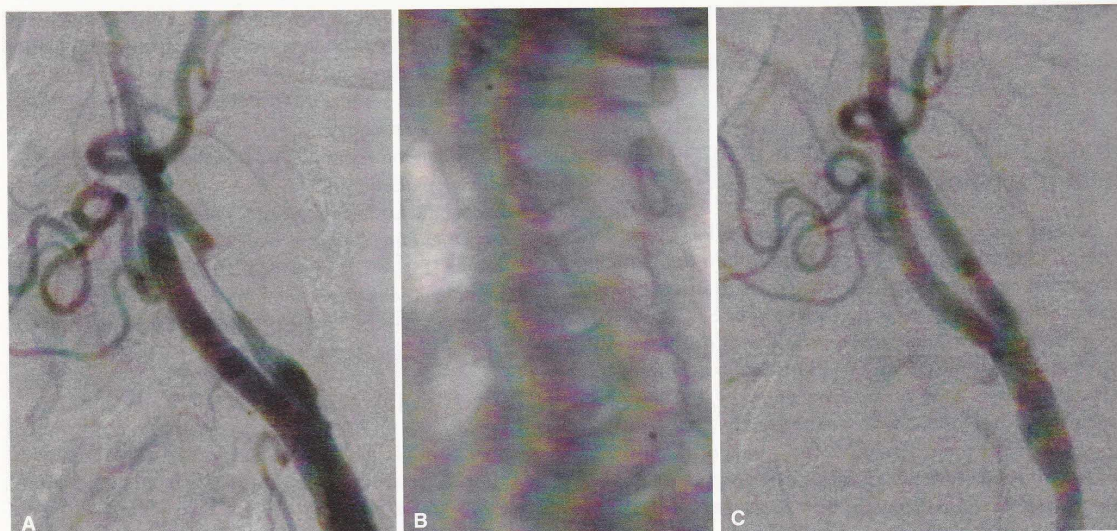


Fig. 8E.6. – Altro caso di angioplastica carotidea. A) Angiografia preprocedura. B) Posizionamento dello stent. C) Controllo angiografico.



placche con GSM >25, con il 7,1% di stroke per le placche molli (GSM <25), contro l'1,5% per quelle con GSM >25. Anche le placche con stenosi più grave hanno dato più complicanze, ma non in proporzione quanto le ipocogene.

## Conclusioni

La metodica endovascolare di angioplastica e *stenting* carotideo, grazie soprattutto all'evoluzione dei materiali (guide, cateteri, palloni, stent) e grazie all'introduzione delle procedure di protezione cerebrale, ha migliorato i propri risultati, ponendosi quale trattamento alternativo all'endoarteriectomia nelle stenosi carotidee emodinamicamente significative (Fig. 8E.6).

La sua indicazione non è quindi unicamente ristretta ai soggetti ad alto rischio chirurgico per condizioni generali del paziente o per difficile accesso cervicale, dovuto a ripetuti interventi, radioterapia, ecc.

Il grave pericolo di mobilizzazione di emboli cerebrali durante la procedura di angioplastica e *stenting* impone tuttavia una attenta selezione dei pazienti.

Accanto ai due parametri classici: percentuale di stenosi e sintomi neurologici, dobbiamo considerare il terzo parametro, cioè la morfologia della placca della carotide.

Le caratteristiche ecografiche, attraverso le moderne apparecchiature, sono in grado di rivelare le componenti patologiche dell'aterosclerosi carotidea; queste devono quindi essere valutate con attenzione, sia per porre l'indicazione al trattamento medico, chirurgico od endovascolare, che per selezionare i casi più indicati per l'angioplastica, poiché a minor rischio emboligeno durante CAS.

Lo studio ICAROS ci ha permesso di dimostrare che l'indice GSM ottenuto facilmente attraverso l'analisi al computer è in grado di selezionare le placche più emboligene, permettendo di indirizzarle al trattamento chirurgico, migliorando sicuramente le possibilità di successo dell'angioplastica nei casi ad essa più favorevole.

## Bibliografia

- Kerber CW, Cromwell LD, Loehden OL: *Catheter dilatation of proximal carotid stenosis during distal bifurcation endarterectomy*. AJNR Am J Neuroradiol 1: 348, 1980.
- Yadav J: Personal Communication. American Medical Association. Annual Meeting 2002.
- Carr SC, Cheanvechai V, Virmani R, Pearce WH: *Histology and clinical significance of the carotid atherosclerotic plaque: Implications for endovascular treatment*. J Endovasc Surg 4: 321, 1997.
- Reid DB: *Carotid plaque characterization: helpful to endarterectomy and endovascular surgeons*. J Endovasc Surg 5: 247, 1998.
- Henry M, Henry I, Klonaris C, Masson I, Hugel M, Tzvetanov K, Ethevenot G, Le BE, Kownator S, Luizi F, Folliguet B: *Benefits of cerebral protection during carotid stenting with the PercuSurge GuardWire system: midterm results*. J Endovasc Ther 9: 1, 2002.
- Theron J, Courtheoux P, Alachkar F, Bouvard G, Maiza D: *New triple coaxial catheter system for carotid angioplasty with cerebral protection*. AJNR Am J Neuroradiol 11: 869. Discussion 875, 1990.
- Theron JG, Payelle GG, Coskun O, Huet HF, Guimaraens L: *Carotid artery stenosis: treatment with protected balloon angioplasty and stent placement*. Radiology 201: 627, 1996.
- Kachel R: *Results of balloon angioplasty in the carotid arteries*. J Endovasc Surg 3: 22, 1996.
- Henry M, Amor M, Henry I, Klonaris C, Chati Z, Masson I, Kownator S, Luizi F, Hugel M: *Carotid stenting with cerebral protection: first clinical experience using the PercuSurge GuardWire system*. J Endovasc Surg 6: 321, 1999.
- Ohki T, Roubin GS, Veith FJ, Iyer SS, Brady E: *Efficacy of a filter device in the prevention of embolic events during carotid angioplasty and stenting: An ex vivo analysis*. J Vasc Surg 30: 1034, 1999.
- Parodi JC: *An alternative method for preventing emboli during carotid stenting*. Presented at the 26<sup>th</sup> Annual Symposium – Vascular and Endovascular Surgery. New York, XVIII A. 2.1 Nov. 1999.
- 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 5: 240, 1998.
- Biasi GM, Ferrari SA, Nicolaides AN, Mingazzini PM, Reid D: *The ICAROS registry of carotid artery stenting. Imaging in Carotid Angioplasties and Risk of Stroke*. J Endovasc Ther 8: 46, 2001.
- Executive Committee for ACAS: *Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis*. JAMA 273: 1421, 1995.
- North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators: *Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis*. N Engl J Med 325: 445, 1991.
- 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 337: 1235, 1991.
- Liapis CD, Kakisis JD, Kostakis AG: *Carotid stenosis: factors affecting symptomatology*. Stroke 32: 2782, 2001.
- Gronholdt ML, Nordestgaard BG, Schroeder TV, Vorstrup S, Sillesen H: *Ultrasonic echolucent carotid plaques predict future strokes*. Circulation 104: 68, 2001.
- Mathiesen EB, Bonna KH, Joakimsen O: *Echolucent plaques are associated with high risk of ischemic cerebrovascular events in carotid stenosis: the Tromso study*. Circulation 103: 2171, 2001.
- Polak JF, Shemanski L, O'Leary DH, Lefkowitz D, Price TR, Savage PJ, Brant WE, Reid C: *Hypochoic plaque at US of the carotid artery: an independent risk factor for incident stroke in adults aged 65 years or older*. Cardiovascular Health Study. Radiology 208: 649, 1998.
- Mingazzini PM, De Amicis P, Biasi GM: *Evoluzione nella diagnostica non-invasiva della placca carotidea a rischio emboligeno*. Minerva Angiol 17: 113, 1992.
- Biasi GM, Albizzati MG, Maueri G, Mingazzini PM: *Analysis of preoperative diagnostic procedures for assessment of patients candidates for carotid endarterectomy*. In: Balas P editor. *Honorary Volume*. Athens: Iatrikos Ed p. 386, 1993.
- Biasi GM, Mingazzini PM, Sampaolo A, Ferrari SA: *Echographic characterization of carotid plaque and risk for cerebral ischemia*. In: Castellani LD editor. *Progress in Angiology and Vascular Surgery*. Torino: Edizioni Minerva Medica p. 59, 1995.

24. 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 17: 476, 1999.
25. Ohki T, Marin ML, Lyon RT, Berdejo GL, Soundararajan K, Ohki M, Yuan JG, Faries PL, Wain RA, Sanchez LA, Suggs WD, Veith FJ. *Ex vivo human carotid artery bifurcation stenting: correlation of lesion characteristics with embolic potential.* J Vasc Surg 27: 463, 1998.
26. Nicolaides AN, Shifrin EG, Bradbury A, Dhanjil S, Griffin M, Belcaro G, Williams M. *Angiographic and duplex grading of internal carotid stenosis: can we overcome the confusion?* J Endovasc Surg 3: 158, 1996.
27. Williams MA, Deacon DF, Szendro G. *Duplex scanning in detection and grading of internal carotid artery stenosis improved criteria.* In: Nicolaides AN, Salmasi MA editors. *Cardiovascular Applications of Doppler Ultrasound.* New York: Churchill-Livingstone p. 247, 1989.
28. Elatrozy T, Nicolaides A, Tegos T, Zarka AZ, Griffin M, Sabetai M. *The effect of B-mode ultrasonic image standardisation on the echodensity of symptomatic and asymptomatic carotid bifurcation plaques.* Int Angiol 17: 179, 1998.



**1991 I EDIZIONE**  
1992 - *Ristampa*

**1995 II EDIZIONE**  
1997 - *Ristampa*  
1999 - *Ristampa*  
2000 - *Ristampa*  
2002 - *Ristampa*

**2006 III EDIZIONE**

Si ringrazia per la collaborazione la Ditta ESAOTE S.p.A.

*In copertina:* disegno di M.C. Escher

*Coordinamento editoriale a cura di:* SUSANNA VALPREDÀ

Dietro pagamento alla SIAE del compenso previsto dall'art. 68, comma 4, della Legge 22 aprile 1941 n. 633 ovvero dall'accordo stipulato tra SIAE, AIE, SNS e CNA, Confartigianato, CASA, CLAAI, Concommercio, Confesercenti il 18 dicembre 2000, possono essere effettuate fotocopie per uso personale, nei limiti del 15% del presente volume. Le riproduzioni ad uso differente da quello personale, potranno avvenire, per un numero di pagine non superiore al 15%, solo a seguito di specifica autorizzazione rilasciata da: AIDRO, Via delle Erbe, 2 - 20121 Milano (e-mail: segreteria@aidro.org)

ISBN 88-7711-473-8

© 2006 – EDIZIONI MINERVA MEDICA S.P.A. – CORSO BRAMANTE 83/85 – 10126 TORINO  
*Sito Internet:* [www.minervamedica.it](http://www.minervamedica.it) / *e-mail:* [minervamedica@minervamedica.it](mailto:minervamedica@minervamedica.it)

I diritti di traduzione, memorizzazione elettronica, riproduzione e adattamento totale o parziale, con qualsiasi mezzo (compresi microfilm e copie fotostatiche), sono riservati per tutti i Paesi.