

Extracerebral carotid artery stenosis

R. Cemirtan, E. Bernaz, *R. Tabac

Department of Vascular Surgery, the Republican Teaching Hospital, Chisinau, the Republic of Moldova

*Corresponding author: radu_tabak@yahoo.com. Manuscript received April 14, 2014; accepted October 01, 2014

Abstract

Background: Carotid disease brings to the mankind a significant loss through the high rates of physical and mental disabilities, also the important financial aspect. The continuing increase in incidence, the youthful age and the reveal of new risk factors involved in the pathogenesis, are fully motivating the accorded scientific interest. The purpose of the study was to evaluate the clinical context of developing carotid stenosis (CS) and the management particularities depending on the grade and the presence of characteristic symptoms.

Material and methods: The current study is a retrospective analysis of a group composed by 74 patients with carotid disease. There were compared the clinical and laboratory parameters with the options/results of the surgical treatment.

Results: In the study group the CS was associated with hypertension – 78%, lower limb atherosclerosis – 53%, hypercholesterolemia 39.5% and the diabetes myelitis in 28.4%. The surgical treatment was represented by trombandarterectomy (TEA) with PTFE patch – 34%, TEA by eversion – 26%, carotid resection and use of PTFE prosthesis 23% and resection of stenosed Kin-King – 17%.

Conclusions: The hypertension is the most important risk factor in CS. The open surgical treatment represents, for the moment, the method of choice in patients with symptomatic carotid stenosis > 70%. The indications for surgical treatment in asymptomatic patients are contradictorily defined, the surgical approach being accepted in bilateral disease or unilateral stenosis exceeding 80%.

Key words: carotid stenosis, stroke, trombandarterectomy.

Stenoza arterelor carotide extracerebrale

Introducere

Stenoza arterelor carotide reprezintă un factor major de morbiditate cardiovasculară, importanța clinică fiind desemnată de legătura directă cu patogenia accidentelor vasculare cerebrale (AVC) de geneză ischemică. Conform OMS, anual sunt înregistrate 15 mln cazuri noi AVC, cu o letalitate de 33% pe parcursul primului an. Valorile publicate pentru Statele Unite ale Americii indică 795 de mii cazuri anuale, respectiv 143 de mii decese. Populația Europei înregistrează anual 650 de mii decese prin AVC [3, 12]. Structura cauzală în producerea AVC, indică ponderea de 85% pentru ictusurile cu caracter ischemic, dintre care 30% sunt atribuite leziunii aterosclerotice la nivel carotidian [6]. În același timp, existența stenozei carotidiene severe, clinic asimptomatice, prezintă un risc de 12% pentru AVC, cu evaluare la 5 ani, în condițiile tratamentului medicamentos. Activitatea științifică de domeniu cuprinde câteva direcții strategice, având drept scop evaluarea indicațiilor de tratament în cazul pacienților simptomatici și asimptomatici, precum și comparația rezultatelor obținute prin tratament chirurgical clasic și endovascular. Viziunea contemporană asupra aterogenezei presupune disfuncția endotelială sub acțiunea factorilor de risc cu permeabilizarea stratului parietal, retenția lipoproteinelor cu modificarea oxidativă ulterioară și, respectiv, formarea mediatorilor de migrare și proliferare a celulelor musculare netede, endoteliocitelor, atracția celulelor imune cu asocierea răspunsului imunologic [10, 21]. Răspunsul endotelial complex în rezultatul particularităților regionale hemodinamice reprezintă mecanismul teoretic de localizare a acțiunii factorilor de risc în aterogeneză. Stresul parietal induce modificări în morfologia, orientarea spațială a endoteliocitelor, precum și sinteza mediatorilor. Astfel, sectoarele parietale a căror nivel de stres se află sub limita de 4 dyn/cm², au fost evaluate drept zone cu

potențial aterogen, în timp ce creșterea fricției sanguine pe unitatea de suprafață parietală peste limita menționată este asociată ateroprotecției. Bifurcația carotidiană reprezintă o localizare preferențială a leziunilor aterosclerotice [12, 13, 19].

Material și metode

Studiul cu caracter retrospectiv a fost realizat pe un lot de 74 de pacienți de ambele sexe, cu vârsta cuprinsă între 44 și 76 de ani, cu diagnosticul clinic de stenoză a arterei carotide interne/ comune, spitalizați în secția de Chirurgie vasculară a Spitalului Clinic Republican pentru perioada 2009-2012. În conformitate cu planul investigațiilor, tuturor pacienților le-au fost efectuate probele sanguine generale, biochimice, coagulograma, examenul ECG, EcoCG, consultația medicului internist și neurolog. Evaluarea leziunii aterosclerotice a fost de primă intenție prin metoda ultrasonografică Doppler sau duplex, iar pentru stabilirea indicațiilor operatorii s-a efectuat arteriografia prin CT sau cateterism clasic. Diferențierea evenimentelor neurologice a fost efectuată în baza criteriului de timp, dată fiind similitudinea simptomelor de debut. Clinic, ischemia cerebrală se traduce prin Atac Ischemic Tranzitor (AIT) sau AVC ischemic. AIT fiind considerat un deficit neurologic complet reversibil, cu durata până la 24 h (hemipareză și/sau hemianestezie a membrului superior și inferior contralateral focarului, mai rar cu implicarea musculaturii faciale; afazie în cazul afectării emisferei stângi; *amaurosis fugax* – pierderea reversibilă a acuității vizuale în ochiul ipsilateral; cefalee, vertij). În cazul persistenței deficitului neurologic peste limita de 24 h, este considerată instalarea unui AVC ischemic.

Indicațiile pentru diagnostic și tratament chirurgical au fost stabilite în baza recomandărilor propuse de studiile largi multicentrice.

Indicații pentru scanarea Duplex:

1. Amaurosis fugax;
2. episod de AIT;
3. potențial subiect pentru CEA, post AVC;
4. prezența zgomotului cervical în cadrul pacientului asimptomatic;
5. monitorizarea stenozei asimptomatice cunoscute > 20%;
6. monitoring post CEA;
7. pierderea cunoștinței fără cauză evidentă (indicație relativă).

Indicații pentru Endarterectomie carotidiană (CEA):

1. episod AIT unic: stenoză >70%;
2. episod AIT multiplu:
 - 70-99% – stenoză;
 - 50-69% – stenoză+ulcerația plăcii;
 - 30-49% – AIT în pofida medicației;
3. AVC evolutiv;
4. prezența semnelor generale, fără AIT:
 - stenoză > 70%;
5. pacient asimptomatic;
6. stenoza > 70% + vârsta < 75 de ani, cu ocluzie/subocluzie contralaterală a AIC.

Aprecierea gradului de stenoză a fost realizată în baza examenului Doppler, prin evaluarea vitezei sistolice și diastolice a fluxului sanguin în regiunea plăcii, valoarea direct proporțională cu îngustarea lumenului vascular.

Tabelul 1

Stabilirea gradului de stenoză

Viteza sistolică maximă < 125 cm/s	< 50% stenoza ACI
Viteza sistolică maximă > 125 cm/s	> 50% stenoza ACI
Raport $VSM_{ACI} / VSM_{ACC} > 4$	> 70% stenoza ACI
Viteza end-diastolică > 125 cm/s	> 80% stenoza ACI

Divizarea conform gradelor a fost efectuată în conformitate cu recomandările *University of Washington Ultrasound Reading Center*, astfel, drept grad I au fost identificate plăcile care ocupă < 50% din lumen, stenoză moderată – grad II îngustarea de 50-79%, stenoză severă – grad III reducerea lumenului cu 80-99%, gradul IV este reprezentat de ocluzia AC (tab. 1).

Drept *contraindicații* pentru realizarea tratamentului chirurgical invaziv a fost considerată prezența patologiei asociate grave, cu influența asupra speranței de viață. De asemenea, efectuarea CEA a fost evitată în perioada acută a unui AVC major, dat fiind riscul creșterii edemului cerebral postoperator și/sau transformarea AVC ischemic în AVC hemoragic. Prelucrarea statistică a datelor a fost efectuată în baza a 33 de parametri de studiu printre care: vârsta, genul, mediul de trai, prezența acuzelor, durata de evoluție a maladiei, afectarea aterosclerotică a membrelor inferioare precum și realizarea intervențiilor de revascularizare a m/inf, asocierea cardiopatiei ischemice sau a IMA în anamneză, monitorizarea valorilor tensiunii arteriale, a glicemiei și lipidelor sanguine. Aprecierea gradului de HTA a fost realizat prin măsurări repetate a valorilor tensionale, fie în baza datelor cartelei de ambulator, în condiții hemodinamice dirijate medicamentos. O atenție deosebită a fost acordată particularităților stenozei, precum: localizarea dreapta/stânga, gradul de îngustare, viteza sistolică maximă Doppler – determinată, prezența elongației patologice asociate a arterei carotide interne, tehnica chirurgicală utilizată și rezultatele/complicațiile postoperatorii. Drept complicații postoperatorii majore a fost considerată rata deceselor și a accidentelor vasculare cerebrale cu evaluare la 30 de zile.

Rezultate

Analiza materialului relevă predominarea absolută a bărbaților în lotul de studiu – 95% (70 de persoane), în timp ce femeii au fost doar 5% (4 persoane). Proveniența pacienților indică o adresabilitate înaltă din mediul urban – 67%, comparativ cu 33% din mediul rural. Evaluarea factorilor de risc prin metode obiective relevă prezența HTA de grad divers la 78,4% din lot (58 de cazuri), nivelul înalt al glicemiei bazale la 28,4% pacienți (21 de cazuri), iar valorile colesterolului peste limita superioară au fost observate în 39,5% situații clinice (29 de cazuri). Analiza conform gradelor valorilor tensionale înregistrate indică predominarea gradului II – 31 de cazuri (41,9%), în timp ce gradul III a fost evaluat în 18 cazuri (24,3%), primul stadiu hipertensiv a fost prezent în 9 cazuri (12,2%); 16 subiecți (21,6%) din lotul de studiu nu au prezentat valori tensionale majorate (fig. 1).

În scopul stabilirii nivelului de influență a factorilor de risc asupra evoluției procesului stenotic, precum și evaluarea

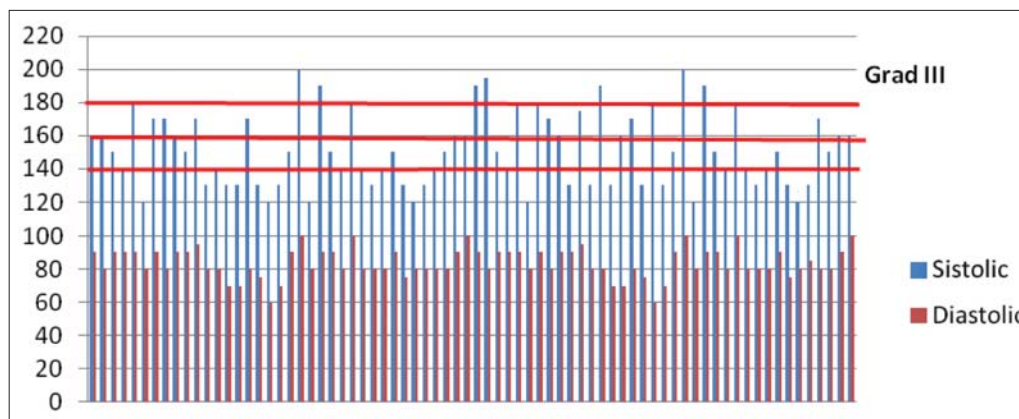


Fig. 1. Reprezentarea grafică a valorilor tensionale în lotul de studiu.

corelației cu gradul de stenoză, am recurs la reprezentarea grafică a valorilor glicemiei bazale și colesterolului sanguin. Fiind considerate valorile glicemiei *à jeun* > 7,1 mmol/l drept diabet zaharat, iar cele ale LDL colesterolului > 5,2 mmol drept dislipidemie, au fost formate 3 loturi din pacienții cu gradul de stenoză II, III și, respectiv, IV; pentru fiecare lot reprezentarea grafică indică numărul pacienților cu probe biochimice normale, cei cu DZ izolat, dislipidemie izolată, sau asocierea ultimelor două nosologii. Numărul redus al pacienților cu gradul I de stenoză – 4 subiecți (5,4%) – nu permite formarea unui lot reprezentativ. Analiza rezultatelor relevă predominarea probelor biochimice normale la pacienții cu gradul II de stenoză, în timp ce numărul acestora este redus în cazul subiecților cu gradul III. Dislipidemia izolată predomină în toate 3 loturi, în timp ce diabetul zaharat izolat a contribuit la procesul de aterogeneză carotidiană doar în 2 cazuri din 74 (2,7%); asocierea DZ cu dislipidemia a fost evaluată în 13,7% (fig. 2).

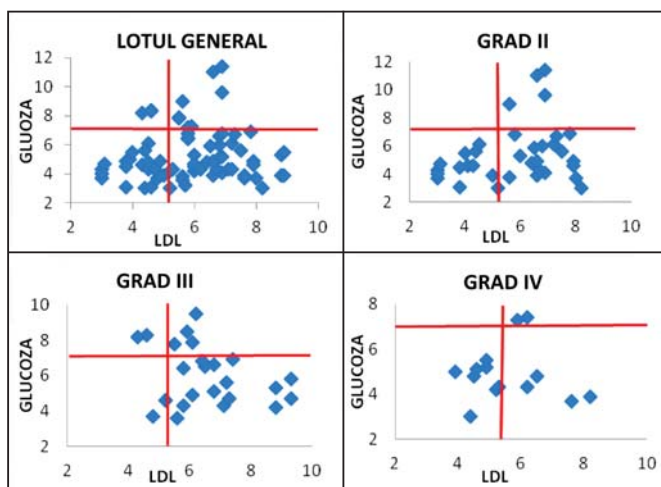


Fig. 2. Corelația factorilor de risc cu gradul stenozii.

În baza analizei datelor anamnezice, a fost relevată corelația stenozii cu următoarele evenimente clinice: 13 cazuri (18%) cu AVC ischemic ipsilateral +/- contralateral, cardiopatia ischemică – 19 cazuri (26%), dintre care 10 cazuri (7,4%) au suportat un episod de infarct miocardic; cea mai fidelă condiție clinică asociată – ateroscleroza membrilor inferioare – 39 de pacienți (53%), dintre care 19 au fost anterior supuși intervențiilor de revascularizare. Analiza statistică a protocoalelor de diagnostic și tratament nu prezintă diferențe semnificative pentru localizarea stenozii după criteriul dreapta: stânga = 49:51%, afectarea bilaterală a fost evaluată în 28% cazuri, asocierea stenozii cu elongația patologică a arterei carotide – 11%; s-a determinat corelarea nesemnificativă a stenozii cu boala Takayasu – 1 caz, precum și asocierea stenozii cu trombangita obliterantă – 1 caz. Metoda preferențială de diagnostic a stenozii a fost reprezentată de scanarea duplex ultrasonoră, în 32,5% cazuri pentru stabilirea indicațiilor operatorii a fost realizată angiografia prin cateterism sau CT, iar în 8,5% cazuri a fost realizat examenul MRI, indicația fiind legată de prezența AVC în antecedente. Coeficientul procentual mediu de stenoză a arterei carotide, evaluat în

lotul de studiu, a constituit 81,1%, repartizarea tratamentului chirurgical în funcție de gradul stenozii relevă: 4 intervenții (5,4%) pentru corecția gradului I de stenoză, 36 de intervenții (48%) – gradul II, 25 de intervenții (33,8%) în gradul III de stenoză, iar în 9 cazuri (12,2%) tratamentul chirurgical a fost direcționat spre înlăturarea plăcii total ocluzate (fig. 3).

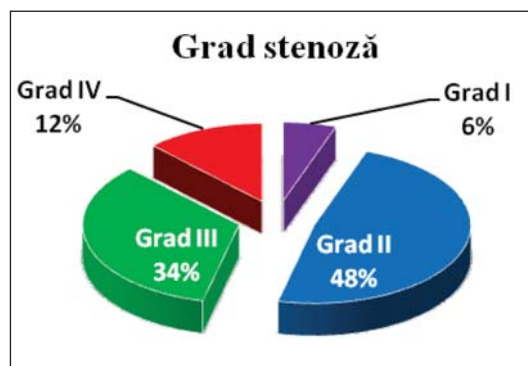


Fig. 3. Repartizarea gradelor de stenoză în lotul de studiu.

Procedeele chirurgicale au fost selectate în baza topografiei plăcii, gradului de calcinoză, precum și a particularităților maladiilor asociate stenozii. Tehnica de elecție a fost reprezentată de endarterectomie clasică și aloplastie cu petec PTFE – 25 de cazuri (34%), endarterectomia prin eversie – 20 de cazuri (26%), rezecția carotidiană și protezare cu aloproteza PTFE în 17 situații clinice (23%), iar rezecția elongației patologice asociate stenozii a fost efectuată în 8 intervenții (17%). *By-pass*-ul carotido-subclavicular a fost impus în 2 cazuri (4%). Tratamentul chirurgical s-a rezumat la desimpatizarea arterei carotide – 1 caz, iar într-un unic caz a fost efectuată revizia arterei carotide fără implicarea chirurgicală (fig. 4).

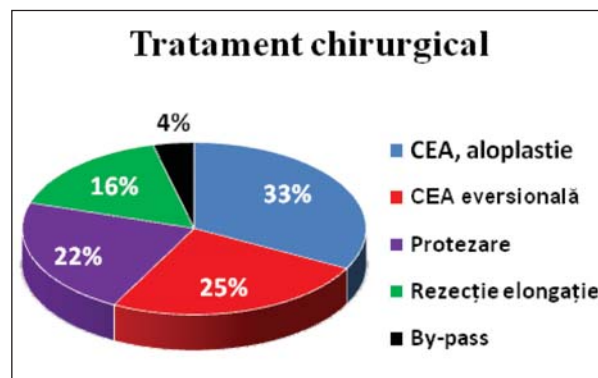


Fig. 4. Ponderea tehnicilor operatorii.

Complicațiile majore postoperatorii s-au exprimat printr-un deces și 1 caz AVC ischemic, ceea ce reprezintă 4,25% din totalul intervențiilor efectuate.

Discuții

Studiul realizat de Joseph Rapp și colab. (San Francisco) asupra incidenței factorilor de risc aterosclerotici în lotul pacienților, supuși tratamentului chirurgical al stenozii carotidiene prin CEA, relevă asocierea intimă a stenozii cu prezența HTA și nivelul scăzut al HDL, specificând, totodată, valorile norma-

le sau puțin ridicate ale LDL [18]. În lotul studiului propriu, corelația stenozei cu valori tensionale ridicate a fost determinată în 78,4% cazuri, pe de altă parte, studiile realizate asupra populației asiatice de către Chein-Hung Chang (Taiwan) și de Handa și colab. (Japonia), tind să afirme contrariul [4, 13]. Divergențele se datorează, probabil, medicației antihipertensive, ceea ce reduce obiectivitatea studiilor la capitolul factori de risc. Cercetările randomizate largi precum *Framingham Heart Study*, au confirmat cu certitudine potențialul aterogen al valorilor sistolice înalte [7]. Determinarea în lot a fracției LDL majorate în 39,5% cazuri, este un fenomen nonrelevant pentru comparația cu rezultatele altor studii publicate, pe motiv că majoritatea lor au inclus prin adiție terapia cu statine, care reduc semnificativ valorile LDL, fără influență asupra HDL; din motive financiar-administrative lotul propriu nu a fost analizat în baza nivelului de HDL.

Analiza prin regresie logistică a corelației factori de risc – SAC, oferă rezultate contradictorii, însă trebuie de menționat modificarea corelației în dependență de vârstă: dislipidemiile și DZ sunt responsabile pentru aterogeneza în cazul adulților de vârstă mijlocie, HTA în cazul celor de vârstă înaintată, în timp ce fumatul deține un rol-cheie pentru toate vârstele [8, 12]. Conform publicației lui Jahromi și colab., în legătură cu progresia SAC (> 50%) și asocierea arteriopatiei obliterante a m/inf și diabetului zaharat, rezultă avansarea modest semnificativă a maladiei în lotul de studiu, comparativ cu populația generală, în același timp, studiul recomandă realizarea screening-ului la fiecare doi ani [13]. Caracterul retrospectiv al studiului propriu-zis impune cuantificarea informațiilor exacte în baza fișei de staționar, neajunsul metodei fiind reprezentat de volumul insuficient al informațiilor cu caracter subiectiv referitoare la pacient. Din acest considerent, factorul major de risc – fumatul – nu a fost analizat în cadrul studiului. Metoda preferențială de evaluare diagnostică a stenozei în lot a fost reprezentată de examinarea ultrasonografică în regim Doppler, iar confirmarea indicațiilor pentru tratamentul chirurgical a fost efectuată în 32,5% prin metoda angiografică/CT, iar în 8,5% a fost realizat examenul MRI. Publicația britanică *Accurate, practical and cost – effective assessment of carotid stenosis in the UK* confirmă utilizarea Doppler pentru examinarea la etapa de screening, în timp ce în scopul stabilirii indicațiilor operatorii recomandă utilizarea angio-MRA (angiografie cu rezoluție înaltă prin rezonanță magnetică). Rata complicațiilor – morbi-mortalitatea, formată din cazurile de deces și AVC, cu evaluare la 30 de zile a constituit 4,25%. Rezultatele publicate de NASCET și ECST propun drept țintă valoarea de 3%, Дуданов И. П. (Centrul regional de Chirurgie Vasculară, Sankt Petersburg) menționează valoarea de 6% în cazul reconstrucțiilor arteriale, realizate în perioada precoce post AVC, context în care performanța studiului propriu-zis poate fi considerată pe deplin acceptabilă [2, 21, 15].

Utilizarea metodelor de tratament cu grad redus de invazivitate rămâne a fi o indicație dubioasă, date fiind rezultatele modeste prezentate de studiile experimentale clinice existente. Dificultățile anatomice, rata înaltă de restenozare, precum și

riscul înalt periprocedural rezervează, presupun, prezența contraindicațiilor pentru chirurgia clasică a stenozei.

Concluzii

1. Tratamentul chirurgical clasic reprezintă, pentru moment, metoda de elecție în abordarea pacientului cu SAC, fiind unanim indicat în cazul stenozei simptomatice > 70%.

2. Indicațiile CEA pentru pacienții asimptomatici sunt definite drept contradictorii, intervenția chirurgicală fiind acceptată în cazul afectării bilaterale, sau unilaterale dacă gradul acesteia depășește 70%, iar vârsta < 75 de ani.

3. Asocierea SAC cu factorii de risc obiectivi prezintă în lotul de studiu maximum corelare cu HTA – 78%, condiția clinică de fidelitate maximă fiind ateroscleroza membrelor inferioare – 53%.

4. Diabetul zaharat izolat prezintă un potențial aterogen propriu redus, dislipidemia izolată sau asocierea acesteia cu DZ prezintă o pondere majoră în geneza stenozei, valorile biochimice fiind corelate cu gradul stenozei AC.

5. Utilizarea CEA prin plastia cu alopetic asigură rezultate pozitive la distanță, morbi-mortalitatea cu evaluare la 30 de zile, fiind în limitele propuse de studiile largi multicentrice.

References

- Adhiyaman V, Alexander S. Cerebral hyperperfusion syndrome following carotid endarterectomy. *QJM: monthly journal of the Association of Physicians*. 2007;100(4):239-44.
- Cohen Arazi Hernan, Capparelli Federico J, Linetzky Bruno, et al. Carotid endarterectomy in asymptomatic carotid stenosis: a decision analysis. *Clinical neurology and neurosurgery*. 2008;110(5):472-9.
- Barnett Henry J M, Meldrum Heather E, Eliasziw Michael. The appropriate use of carotid endarterectomy. *CMAJ: Canadian Medical Association journal*. 2002;166(9):1169-79.
- Chang Chien-Hung, Yeu-Jhy Chang, Tsong-Hai Lee, et al. Risk factors of carotid stenosis in first-ever ischemic stroke in Taiwan: a hospital-based study. *Acta neurologica Taiwanica*. 2006;15(4):237-43.
- Chaturvedi S, Bruno A, Feasby T, et al. Carotid Endarterectomy - An evidence-based review. *Neurology*. 2005;65:794-801.
- Cohen José E, Eyal Itshayek. Asymptomatic carotid stenosis: natural history versus therapy. *The Israel Medical Association journal*. 2010;12(4):237-42.
- Ferguson GG, Eliasziw M, Barr HWK, et al. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial: Surgical Results in 1415 Patients. *Stroke*. 1999;30(9):1751-1758.
- Garvey L, Makaroun MS, Muluk VS, et al. Etiologic factors in progression of carotid stenosis: a 10-year study in 905 patients. *Journal of vascular surgery*. 2000;31(1 Pt 1):31-8.
- Ghilardi Giorgio, Biondi Maria Luisa, DeMonti Marco, et al. Independent risk factor for moderate to severe internal carotid artery stenosis: T786C mutation of the endothelial nitric oxide synthase gene. *Clinical chemistry*. 2002;48(7):989-93.
- Gillard Jonathan, Graves Martin, Hatsukami Thomas, et al. Pathology of carotid artery atherosclerotic disease. Cambridge: University Press, 2007;978-0-521-86226-4.
- Hall Heather A, Hisham S Bassiouny. Ultrasound and Carotid Bifurcation Atherosclerosis, eds. Andrew Nicolaides, Kirk W. Beach, Efthivoulos Kyriacou, Constantinos S. Pattichis. 2012;27-40.
- Hobson Robert W, William C Mackey, Enrico Ascher, et al. Management of atherosclerotic carotid artery disease: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery. *Journal of vascular surgery*. 2008;48(2):480-486.
- Jahromi Afshin S, Catherine M Clase, Robert Maggiano, et al. Progression of internal carotid artery stenosis in patients with peripheral arterial occlusive disease. *Journal of vascular surgery*. 2009;50(2):292-8.

14. Kassaian Seyed Ebrahim, Hamidreza Goodarzynejad. Carotid artery stenting, endarterectomy, or medical treatment alone: the debate is not over. *The journal of Tehran Heart Center*. 2011;6(1):1-13.
15. Kita M W. Carotid endarterectomy in symptomatic carotid stenosis: NASCET comparative results at 30 months of follow-up. *Journal of insurance medicine*. 1992;24(1):42-6.
16. Lanzino Giuseppe, Alejandro a Rabinstein, Robert D Brown. Treatment of carotid artery stenosis: medical therapy, surgery, or stenting? *Mayo Clinic proceedings*. 2009;84(4):362-87; 367-8.
17. Liapis C, Bell P, Mikhailidis D, et al. ESVS guidelines. Invasive treatment for carotid stenosis: indications, techniques. *European journal of vascular and endovascular surgery*. 2009;37(4 Suppl):1-19.
18. Libby Peter, Yoshihisa Okamoto, Viviane Z, et al. Inflammation in Atherosclerosis: *Circulation Journal*. 2010;74(2):213-220.
19. Lovrencic-Huzjan Arijana, Tatjana Rundek, Michael Katsnelson. Recommendations for management of patients with carotid stenosis. *Stroke research and treatment*. 2012;175869.
20. Mudau Mashudu, Amanda Genis, Amanda Lochner, et al. Endothelial dysfunction: the early predictor of atherosclerosis. *Cardiovascular journal of Africa*. 2012;23(4):222-31.
21. Park Jh, a Razuk, Pf Saad, et al. Carotid stenosis: what is the high-risk population? *Clinics*. 2012;67(8):865-870.
22. Safian Robert D. Treatment strategies for carotid stenosis in patients at increased risk for surgery. *Progress in cardiovascular diseases*. 2011;54(1):22-8.
23. Wanamaker Kelly M, Robert J Moraca, Diane Nitzberg, et al. Contemporary incidence and risk factors for carotid artery disease in patients referred for coronary artery bypass surgery. *Journal of cardiothoracic surgery*. 2012;7(1):78.