

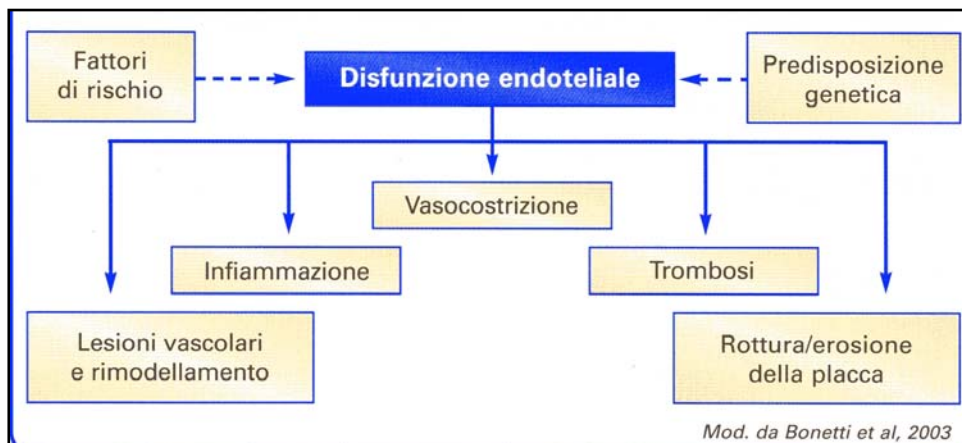
ATEROSCLEROSI DEI TRONCHI SOVRAORTICI

Definizione anatomico patologica

È una malattia dello strato interno (tonaca intima) delle arterie di medio e grande calibro, verosimilmente di origine infiammatorio/fibrotica.

L'evidenza anatomica dell'aterosclerosi è l'**ateroma** o placca, cioè una deposizione rilevata, focale, fibro-adiposa della parete arteriosa.

L'ateroma è costituito da un centro (core) lipidico, prevalentemente colesterolo, circondato da un



cappuccio fibroso (cellule muscolari lisce, collagene, matrice extracellulare). Uno degli eventi scatenanti l'aterogenesi, comunque tra i primi, è l'ossidazione delle LDL da parte dei radicali liberi dell'O₂. I radicali ossidanti possono essere attivati

da una serie di fattori tra cui il fumo di sigaretta, l'inquinamento dell'aria e l'eccesso (!) di attività fisica. L'ipertensione, il diabete, l'obesità sono fattori di rischio per aterosclerosi che agiscono con meccanismi diversi.

Sin quando l'organismo riesce ad arginare l'azione ossidante tramite l'arsenale di antiossidanti di cui dispone, il sistema rimane in equilibrio. Quando gli ossidanti che attaccano sono troppi, gli antiossidanti si esauriscono e le LDL rimangono senza difesa ed ossidate.

Le LDL ossidate penetrano nello spazio sub endoteliale da dove attraggono per chemiotassi linfociti e monociti circolanti. I monociti, ivi giunti, si trasformano in macrofagi, fagocitano le LDL e formano le cellule schiumose, costituendo la stria lipidica. Anche le cellule muscolari lisce, dalla media si portano nello spazio sub endoteliale ed inglobano le LDL, divenendo esse stesse cellule schiumose. Producono inoltre componenti di tessuto connettivo che costituiscono la placca stessa. Questo processo si propaga per l'accorrere delle cellule infiammatorie monocitarie nella parete del vaso.

Meccanismi genetici (familiarità, iperomocisteinemia), endocrini (diabete), meccanici (ipertensione) e le combinazioni tra loro, conducono ad un inadeguato funzionamento dell'endotelio (**disfunzione endoteliale**). Il rischio multiplo e la relazione con stati patologici appare correlato con la comparsa e la progressione della lesione. Sotto la persistenza dell'agente nocivo, la flogosi persiste, conducendo ad una inadeguata risposta al danno iniziale.

Solo alcune strie lipidiche progrediscono verso la placca. La trasformazione in placca è dovuta alla migrazione di cellule muscolari lisce che secernono matrice extracellulare e formano un cappuccio fibroso che separa il cuore lipidico dal lume vasale. La placca, a differenza della stria, protrude nel lume vasale determinando un ostacolo al flusso.

Probabilmente stimoli meccanici (stress di parete) e/o infiammatori determinano la secrezione da parte dei macrofagi e delle piastrine di sostanze che stimolano la crescita delle cellule muscolari lisce.

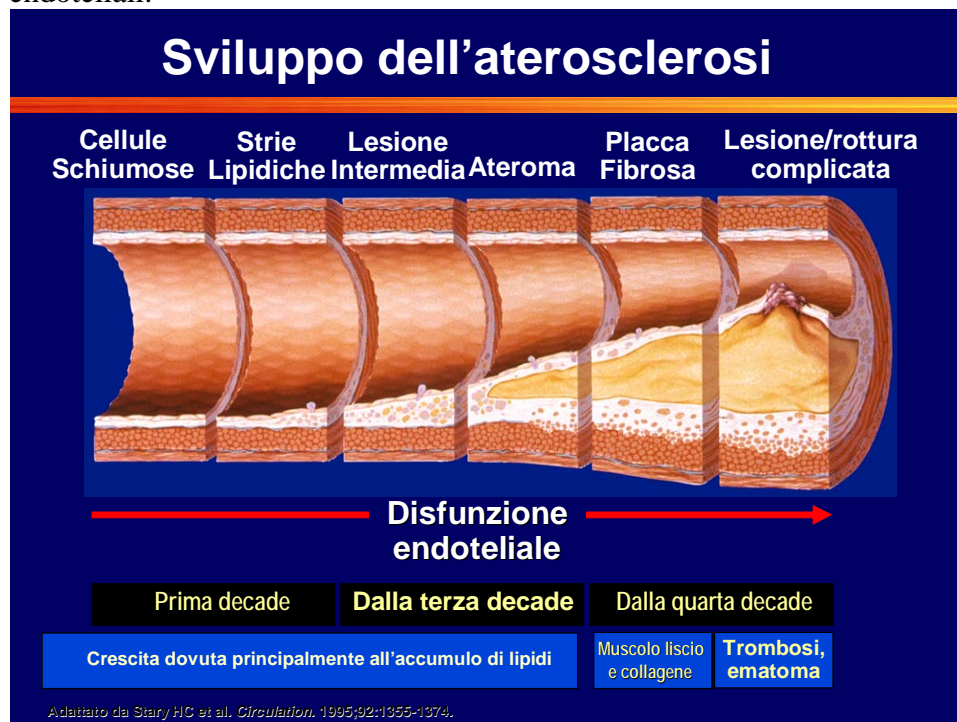
Un ruolo importante nella regolazione delle funzioni endoteliali è svolto dallo **shear stress** cioè dall'attrito che il sangue opera sulla parete vasale. Uno shear stress laminare ed uniforme induce l'aumento di espressione di una serie di geni come la manganese superossidodismutasi, la ciclo ossigenasi 2 e la no-sintetasi III. Questi enzimi possiedono attività antiossidanti, antitrombotiche ed

antiadesive nei riguardi delle piastrine e quindi, infine svolgono attività di protezione nei riguardi del vaso rispetto all'aterogenesi.

Lo shear stress turbolento o comunque non laminare, non induce i suddetti geni ateroprotettivi, per cui l'endotelio per flussi lenti e turbolenti, è meno protetto dagli agenti aterogeni.

In quest'ottica si potrebbe giustificare del perchè le lesioni aterosclerotiche sono elettivamente localizzate alle biforcazioni ed alle diramazioni.

L'evento chiave per lo sviluppo dell'ATS è rappresentato dall'ossidazione delle LDL. Le LDLox inducono l'espressione di molecole di adesione monocitarie e favoriscono l'apoptosi delle cellule endoteliali.



Dalla quarta decade di vita assume maggiore importanza la produzione di collagene da parte delle cellule muscolari lisce, stimulate dai fattori di crescita prodotti anche dall'endotelio.

La stria lipidica, trasformata in vero e proprio ateroma progredisce nella crescita, producendo una riduzione del lume vasale, la cosiddetta stenosi, e può complicarsi con l'aterotrombosi, cioè la

formazione di trombo sulla placca (dovuta in genere ai prodotti proaggreganti secreti dalla fissurazione della placca) o addirittura rompersi versando il contenuto lipidico nel lume o ancora distaccarsi in parte costituendo l'atero embolia.

L'evidenza clinica delle lesioni carotido vertebrali, in senso stenotico, si esprime quando tali lesioni assumono una rilevanza volumetrica tale da ridurre il lume vasale in maniera significativa e/o per complicazioni della placca stessa (fissurazione / rottura e relativa embolizzazione, trombosi). In linea generale la stenosi si definisce emodinamicamente significativa quando supera il 50% del lume vasale.

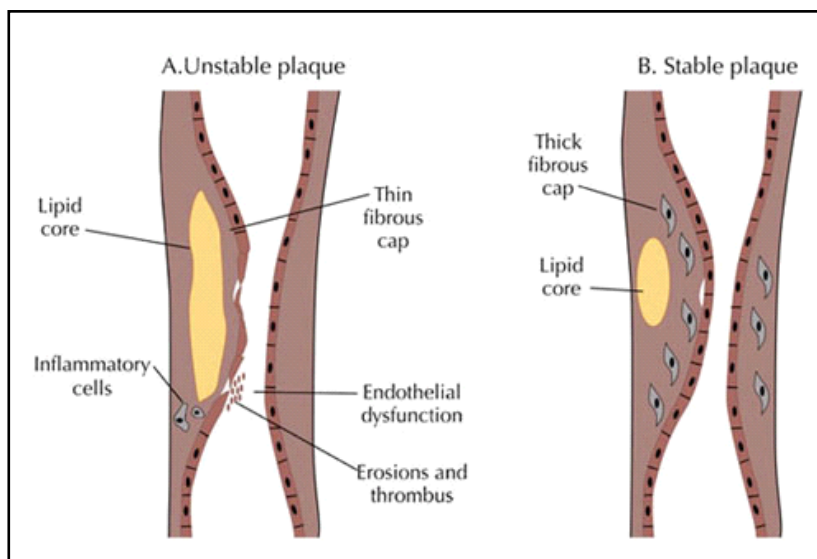
Lo **stroke** è nell'80% dei casi di tipo **ischemico** (trombotico o embolico). Nel rimanente 20% **emorragico** (emorragia intraparenchimale, subaracnaidea, epi e subdurale) e **lacunare** (lesioni ischemiche o emorragiche strutturalmente correlate ai microaneurismi di Charcot-Bouchard).

L'eziologia è prevalentemente aterosclerotica, in percentuale assai minore intervengono l'embolia d'origine cardiaca, la dissezione delle arterie cerebrali e cervicali, le angioiti del SNC e le affezioni ematologiche.

L'**attacco ischemico transitorio** (TIA, RIND) può essere di tipo embolico, per complicità di placca (fissurazione, rottura, distacco trombotico) od emodinamico.

Questo secondo meccanismo può avere luogo allorché una lesione aterosclerotica occupi il lume, stenosandolo, per oltre il 70 – 75%, oppure per causa sistemica come le crisi ipotensive e le prolungate aritmie cardiache.

ELEMENTI DI DIAGNOSTICA STRUMENTALE CON ECO COLOR DOPPLER



Come già detto l'eco color doppler è una metodica che fornisce informazioni di tipo morfologico relative al vaso stesso – sede, decorso, calibro, struttura ecografica di parete - ed alle strutture anatomiche circostanti; fornisce anche informazioni di tipo dinamico come la presenza, la direzione e la velocità del flusso.

Le alterazioni del **decorso** del vaso sono di rilevante importanza in quanto le spiccate curvatures dei vasi (molto frequenti specie nei pazienti anziani e negli ipertesi)

producono delle turbolenze e delle stenosi in grado di produrre deficit perfusivo, specie posturale. I **kinking** (ansa su un piano) ed i **coiling** (anse su più piani) con stenosi che di base possono non provocare alcuna sintomatologia, divengono emodinamicamente significative e produrre ischemia cerebrale transitoria, alla rotazione / estensione / flessione del capo. Allo stesso modo, la vertebrale nel canale cervicale può essere ben pervia a capo rivolto in avanti e stenosarsi solo durante i movimenti di rotazione / estensione / flessione del capo per compressione estrinseca.

Le alterazioni del **calibro** del vaso sono molto frequenti, specie le ipoplasie e le ectasie; meno frequenti le aplasie e gli aneurismi.

Per quanto concerne l'ecostruttura di **parete** ricordo che oramai da diversi anni si conosce la correlazione esistente tra un incremento dell'IMT (Intima Media Thickness o spessore medio

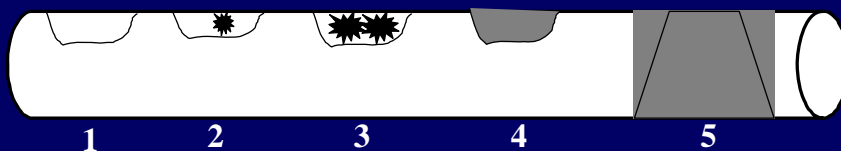
intimale) ed il rischio di ischemia coronaria ed eventi cerebrovascolari. Su questo tipo di informazione (endoluminale ed ecostrutturale di parete) gravita anche lo studio della placca.

Nella valutazione ecografica della lesione bisogna descrivere diversi parametri che hanno tutti molta importanza prognostica e terapeutica.

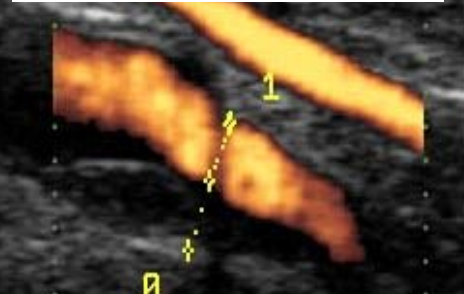
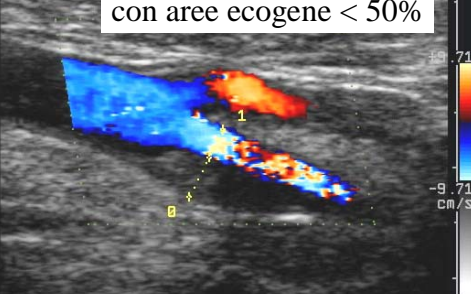
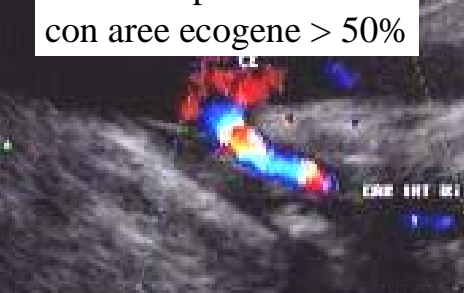
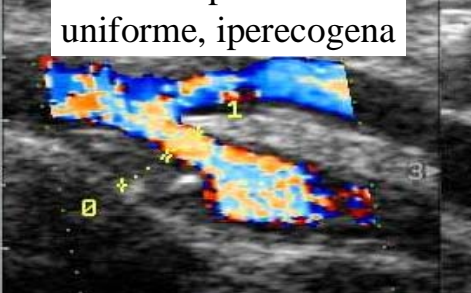
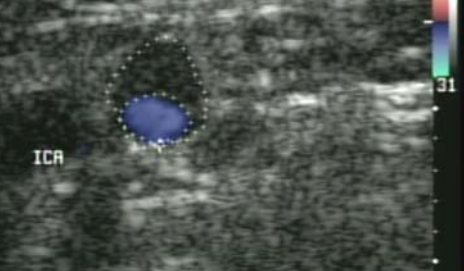
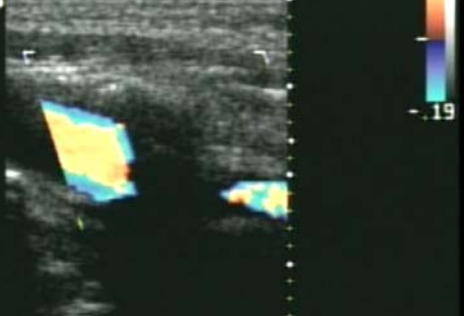
L'**ecogenicità** viene distinta in cinque tipi, a

Classificazione ecografica delle lesioni

1. Uniformemente ipocogena
2. Con aree ecogene inferiori al 50%
3. Con aree ecogene superiori al 50%
4. Uniformemente ecogena
 - a. iperecogena
 - b. isoecogena
 - ab. isoecogena con componente iperecogena
5. Non classificabile per estesi coni d'ombra da deposizione calcifica



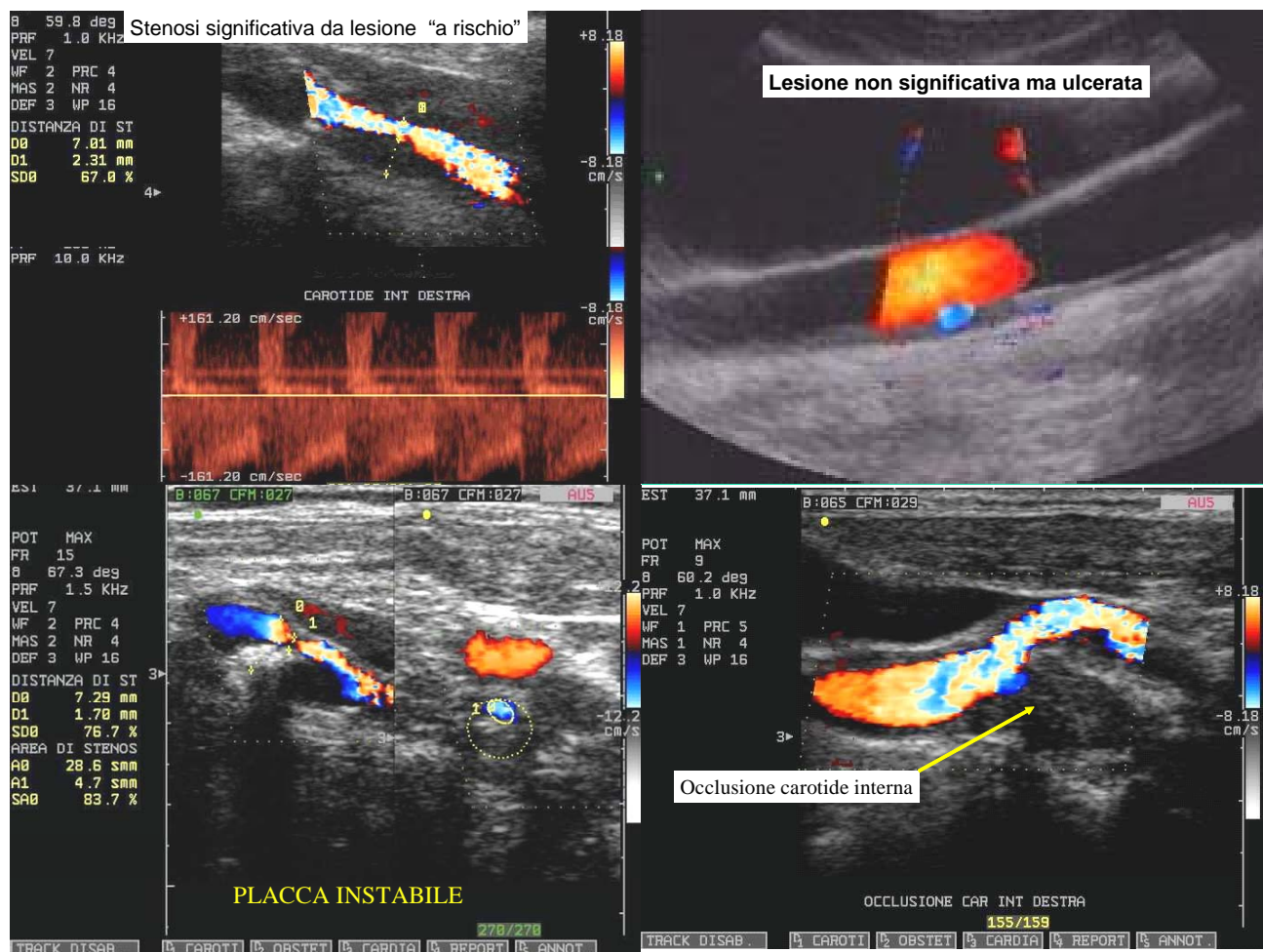
seconda della prevalenza nella lesione delle zone ipocogene, iperecogene e/o isoecogene. In linea di massima l'ecogenicità uniforme, specie se accompagnato da superficie liscia e scarso grado di stenosi, configura una placca stabile. Viceversa una lesione disomogenea, con ampio core ipo / anecogeno, con sottile ecogenicità di cappuccio rivolto verso il lume, configura la placca instabile, a rischio di rottura. Se la superficie è molto accidentata, addirittura con minus ove il colore s'indova

<p>Lesione tipo 1 : ipoecogena</p> 	<p>Lesione tipo 2 : con aree ecogene < 50%</p> 
<p>Lesione tipo 3 : con aree ecogene > 50%</p> 	<p>Lesione tipo 4 A : uniforme, iperecogena</p> 
<p>ICA</p> 	<p>Lesione tipo 4 B : uniforme, isoecogena</p>
	<p>Lesione tipo 5 : estesi con d'ombra</p>

cambiando direzione e la percentuale di stenosi è elevata, configura una lesione a rischio di embolizzazione.

Caratterizzazione Ecografica della lesione Ats

Ecogenicità	Tipo 1 - 5
Superficie	Regolare – irregolare – ulcerata
Entità della stenosi	< 50%, 50 – 70% , > 70% Diametro / area residua in %, velocità di flusso



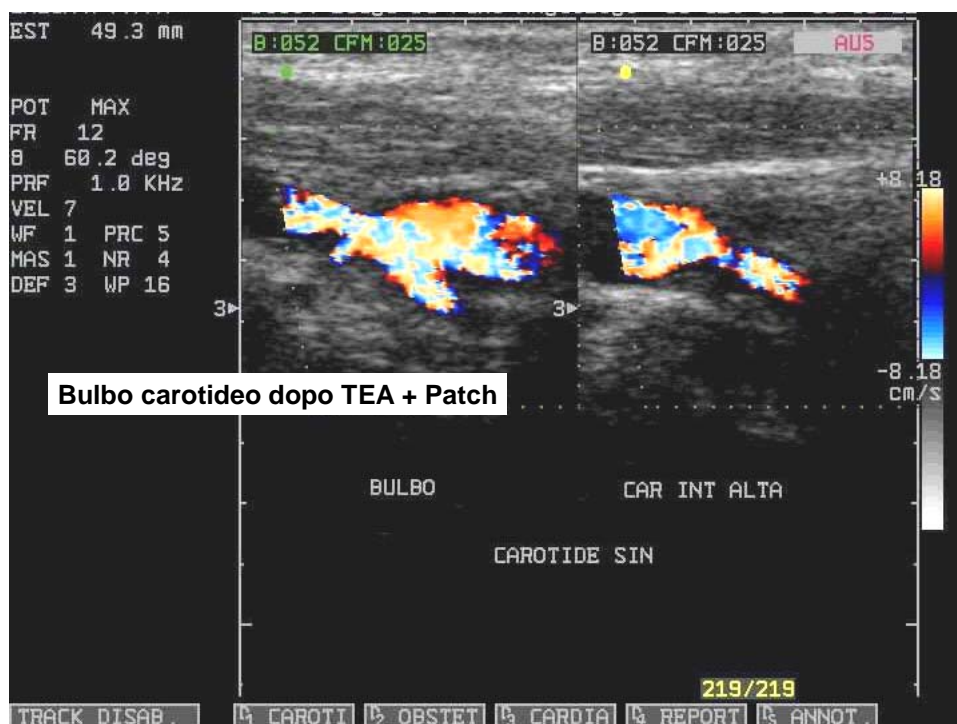
Indicazioni alla terapia dell'ats carotidea

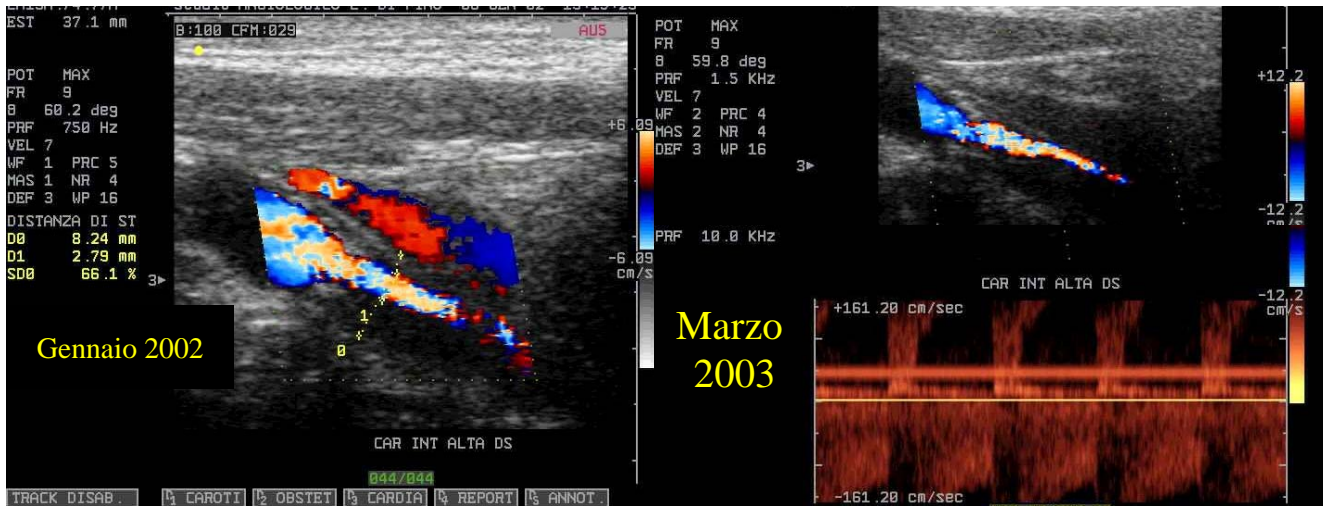
I principi generali della terapia dell'ats carotidea ricalcano quelli esposti per l'insufficienza arteriosa periferica.

Saranno quindi sempre indicati gli antiaggreganti piastrinici e qui più che altrove, le statine. Come noto, l'impiego di questa classe farmacologica, anche quando non diretta alla riduzione dei livelli di colesterolo ematico, è di fondamentale importanza per le azioni cosiddette **pleiotrofiche**, che si possono riassumere nella normalizzazione della disfunzione endoteliale. Indirettamente si potrebbe ottenere, secondo studi recenti, non solo l'arresto della progressione della placca ma anche la sua stabilizzazione. Quindi in definitiva, qualunque possa essere il volume e l'ecostruttura di placca, gli antiaggreganti e le statine vanno comunque impiegati.

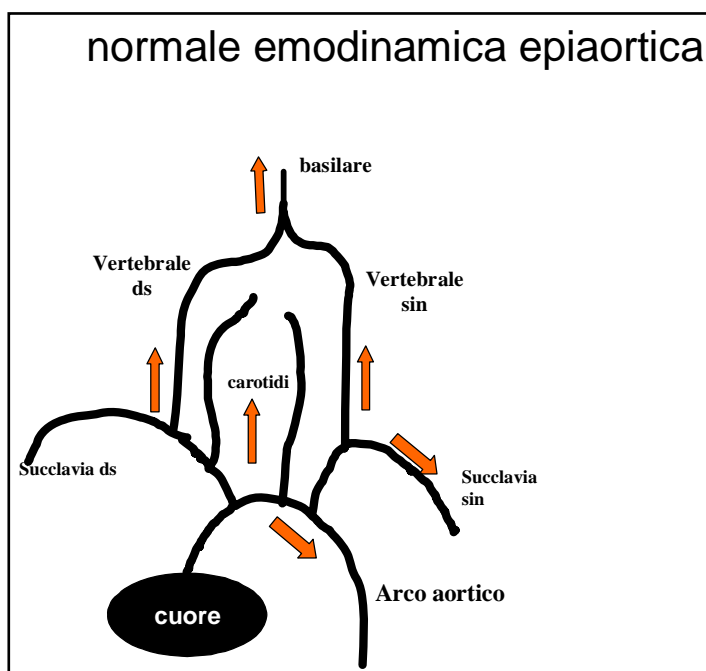
Per quanto riguarda l'indicazione alla chirurgia, l'opinione corrente tra gli addetti ai lavori, sia di estrazione medica che chirurgica è quella di intervenire su tutte le lesioni sintomatiche (che cioè con grande probabilità sono causa di episodi ischemici) a prescindere dal grado di stenosi. La probabilità che una placca ecogena e liscia, poco stenosante, sia causa di una embolizzazione, sono molto scarse. Viceversa una placca definibile a rischio (vedi sopra) va operata quando sintomatica. Ma bisogna intervenire se una lesione non è mai stata sintomatica ?. Personalmente e secondo l'opinione di molti (la gran parte) la lesione va operata se il grado di stenosi supera il 75% del lume vasale e soprattutto se presenta caratteristiche ecografiche di rischio come la presenza di sottile cappuccio fibroso con ampio core lipidico e/o la superficie di placca è irregolare o addirittura ulcerata.

Le modalità di intervento (TEA, PTA, PTA+Stent) verranno di volta in volta decise dall'operatore in base a diverse variabili, tra cui non ultime, l'esperienza personale, la sede della lesione, la sua morfologia ecografica ed all'angiografia (che deve sempre precedere l'intervento), .





Sindrome da furto della succlavia o della “succlavia ladra”



E' una particolare situazione emodinamica in cui si viene a trovare il circolo epiaortico nel caso, non raro, di una stenosi prevertebrale dell'arteria succlavia.

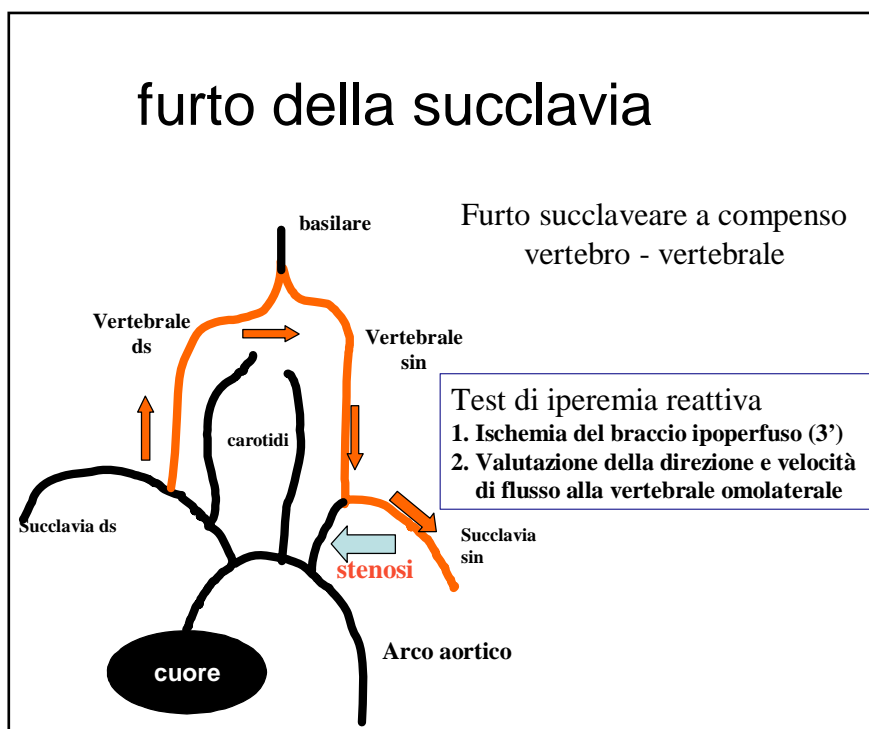
La causa è normalmente l'aterosclerosi.

Il circolo di collegamento tra i grossi tronchi sovraortici (succlavie, vertebrali, carotidi esterne e carotidi interne) è abbondantemente rappresentato; sono di frequente riscontro, ad esempio, i casi di occlusione della carotide comune con circolo dell'esterna e dell'interna a senso invertito: in parte ciò avviene per la comunicazione tra le due comunicanti anteriori, in parte per le anastomosi interlato tra le carotidi. Ma la cosa più importante è che il circolo cerebro afferente anteriore (carotidi) è in

comunicazione con il circolo posteriore (vertebro basilare) tramite il poligono di Willis.

In questa condizione, la presenza di stenosi della succlavia, che si pone tra la sua origine e l'origine

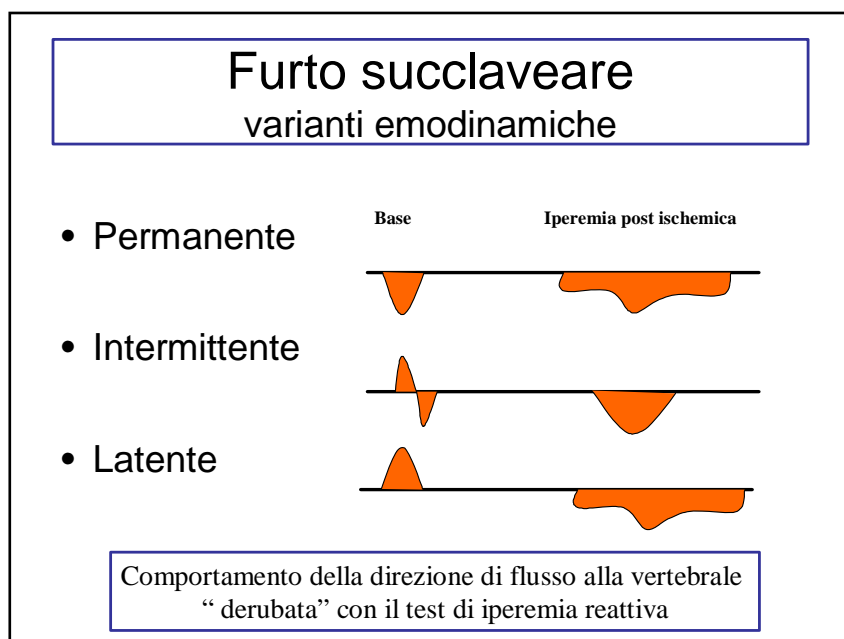
della vertebrale, comporta la caduta pressoria non solo nella stessa succlavia, ma anche nella vertebrale da cui ha origine. Dato che il torrente ematico scorre per gradienti di pressione, al poligono, segnatamente alla basilare, il flusso si inverte per tornare indietro verso la vertebrale a bassa pressione e da qui alla succlavia nel tratto oltre la stenosi. Si viene a creare un circuito per cui la succlavia appunto “ruba” il sangue alla vertebrale omolaterale ed al poligono di Willis. Il debito della succlavia derubata è pagato del circolo anteriore (carotidi interne) e dalla vertebrale



controlaterale (in maggior misura).

Appare abbastanza evidente che la sintomatologia relativa a tale furto potrà essere scatenata da un impegno muscolare dell'arto interessato dalla stenosi (che comporta un volume di furto maggiore per sopperire all'impegno iperemico della succlavia che deve fornire i muscoli del braccio) e che questa sarà caratteristica del territorio prevalentemente derubato (anteriore nel caso di compenso carotido vertebrale, posteriore nel caso di compenso vertebro vertebrale). Si potranno presentare quindi TIA, vertiginosi, lipotimia, disturbi del visus, ad ogni sforzo prolungato dell'arto derubato.

La sindrome andrà sospettata tutte le volte che ci si trovi di fronte ad una stenosi della succlavia (con differenza pressoria significativa tra le due omerali) specie se il paziente riferisce una sintomatologia calzante.



Per confermare la diagnosi si attuerà il **test di iperemia reattiva** mediante eco color doppler.

Con la sonda posizionata sulla vertebrale si pratica (tramite un manicotto pressorio) l'ischemizzazione del braccio a minor pressione, per tre minuti.

Al rilascio (sgonfiaggio rapido del manicotto) si otterranno delle modificazioni dell'onda velocimetrica relativa alla vertebrale. La presenza di qualsivoglia modificazione dell'onda vertebrale allo sgonfiaggio del manicotto, indica che vi è una influenza del flusso succlaveare su quello vertebrale,

cosa che fisiologicamente non accade. Si potranno ottenere inversione di flusso e/o incremento della velocità, a seconda del tipo di furto. La tipologia del furto dipende esclusivamente dal grado di stenosi della succlavia e quindi potrà variare (sempre in peggio) con l'evolversi della placca.

Nel **furto permanente** la direzione è costantemente invertita, per cui l'iperemia al braccio produce un incremento della velocità di fuga alla vertebrale derubata.

Nel **furto intermittente** la direzione del flusso è diretta alla basilare in sistole ed alla succlavia in fase diastolica. L'iperemia succlaveare comporterà la stabilizzazione della direzione di fuga dalla vertebrale.

Nel **furto latente** la direzione di flusso è fisiologica di base ma si inverte totalmente con il test dell'iperemia.

Poche volte si può assistere alla comparsa di sintomatologia da ischemia cerebrale in corso di test. Comunque i sintomi si risolvono sempre in pochissimi minuti.