- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.119.172.104 Sat, 12 Oct 2024, 08:09:37

Studio osservazionale

Eventi cardiologici a lungo termine dopo endoarteriectomia carotidea

Raoul Borioni, Paolo Nardi, Mariano Garofalo, Andrea Silvano*, Paolo Albano*, Paolo Dionisi, Luigi Chiariello

*Cattedra di Cardiochirurgia, Università degli Studi "Tor Vergata", *U.O. Vascolare, Aurelia Hospital, Roma*

Key words:
Carotid artery disease; Coronary artery surgery.

Background. **The aim of this study was to evaluate the incidence of late cardiac events in patients submitted to carotid endarterectomy (CEA), asymptomatic for coronary artery disease during the carotid surgical procedure.**

Methods. **During a period of 11 years, 162 patients (122 males, 40 females, mean age 68 ± 12 years), asymptomatic for coronary artery disease and/or without sings of coronary artery disease at the cardiological screening, were submitted to CEA for symptomatic or severe (≥ 70%) carotid stenoses. Clinical follow-up was performed on 151 patients (93%), to identify the incidence of cardiac and neurological events and freedom from late death. The results of this group of patients (group A) were compared to those obtained during follow-up of 147 patients (133 males, 14 females, mean age 69 ± 15 years) (group B) affected by coronary artery disease and submitted to combined CEA and coronary artery bypass grafting (CABG).**

Results. **During follow-up, in group A freedom from late death, cardiac death and adverse neurological events were 77 ± 4.8, 86 ± 4.4 and 87.3 ± 4.5% at 9 years, respectively. Freedom from adverse neurological events in group A was similar to that registered in group B (86.4 ± 5.6%, p = NS). The incidence of cumulative cardiac events and fatal cardiac events (myocardial infarction, sudden death, congestive heart failure) on the contrary, was higher in group A than in group B (13.2 vs 6.8%, p = 0.0424, and 7.9 vs 3.4%, p = 0.0446, respectively).**

Conclusions. **In patients submitted to isolated CEA, although without symptoms or signs of coronary artery disease at the timing of the carotid procedure, the possibility of a severe coronary disease development during follow-up is not negligible: the incidence of late cardiac events may be higher than in patients with coronary artery disease corrected at the same time of the CEA procedure. These data suggest the opportunity of a systematic cardiological screening during follow-up in patients submitted to isolated CEA, although clinically asymptomatic for coronary artery disease at the timing of the vascular procedure, to improve the long-term survival.**

(Ital Heart J Suppl 2004; 5 (7): 534-538)

© 2004 CEPI Srl

Ricevuto il 5 marzo 2004; nuova stesura il 4 giugno 2004; accettato il 7 giugno 2004.

Per la corrispondenza:

Dr. Raoul Borioni

Cattedra di Cardiochirurgia Università degli Studi "Tor Vergata" European Hospital Via Portuense, 700 00149 Roma E-mail: raoulborioni@tiscali.it

Introduzione

Come è ben noto, l'intervento di endoarteriectomia carotidea (CEA) è capace di ridurre, con maggiore efficacia rispetto alla terapia medica, l'incidenza di ictus in pazienti affetti da stenosi sintomatica ed asintomatica della carotide interna > 70%[1-6]. A fronte di una larga messe di dati attestanti l'eccellente risultato neurologico a distanza, non si rilevano in letteratura altrettanto numerose informazioni circa gli eventi prognosticamente sfavorevoli, e segnatamente quelli di tipo cardiologico, che possono manifestarsi a lungo termine dopo CEA, pur rappresentando la cardiopatia una significativa quota di comorbidità nei pazienti carotidei (58-69% dei casi)[5,7]. Peraltro, tali eventi possono limitare significativamente il valore profilattico della CEA, in termini di prognosi *quoad vitam*, soprattutto per i pazienti più anziani[8]. Lo scopo di questo studio retrospettivo è stato quello di valutare l'incidenza degli eventi cardiologici che possono intercorrere durante il follow-up a lungo termine di pazienti sottoposti a chirurgia carotidea.

Materiali e metodi

Pazienti. Dal gennaio 1991 al dicembre 2002 nella Divisione di Cardiochirurgia dell'Università degli Studi "Tor Vergata" di Roma presso l'European Hospital e nella Divisione di Chirurgia Vascolare presso l'Aurelia Hospital 342 pazienti (281 maschi, 61 femmine, età media 68.5 ± 13 anni) venivano sottoposti a CEA per stenosi carotidee sintomatiche e/o ≥ 70%. Ove clinicamente indicato dal work-up cardiologico preoperatorio e dall'esame coronarografico, in presenza di malattia coronarica

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.119.172.104 Sat, 12 Oct 2024, 08:09:37

ostruttiva trivasale, del tronco comune, del tratto prossimale del ramo interventricolare anteriore, alla CEA veniva associata la rivascolarizzazione miocardica mediante bypass aortocoronarico (CABG).

L'intervento di CEA prevedeva di routine l'uso del patch di allargamento sintetico in dacron o in vena safena autologa, e per la prevenzione del danno neurologico, l'impiego dello shunt di Javid per valori di *stump pressure* < 50 mmHg. Ove necessario, si procedeva al fissaggio dell'intima distale mediante punti di Kunlin in polipropilene 6-0.

L'intervento di CABG veniva effettuato in circolazione extracorporea in ipotermia moderata o normotermia e cardioplegia ematica. In tutti i pazienti si utilizzava l'arteria mammaria interna come graft per il ramo interventricolare anteriore.

In relazione all'eventuale associazione del CABG alla CEA, abbiamo suddiviso l'intera popolazione in due gruppi: gruppo A, costituito da 162 pazienti (122 maschi, 40 femmine, età media 68 ± 12 anni), senza evidenza clinico-anamnestica e diagnostica (ecocardiografia, scintigrafia miocardica da sforzo o al dipiridamolo) di cardiopatia ischemica al momento della CEA; gruppo B, costituito da 180 pazienti (159 maschi, 21 femmine, età media 69 ± 15 anni), sottoposti ad intervento simultaneo di CEA + CABG. Le principali caratteristiche cliniche dei due gruppi, l'incidenza dei fattori di rischio cardiovascolari e dei sintomi neurologici preoperatori sono esemplificati in tabella I.

Endpoint dello studio. Gli endpoint dello studio sono stati: 1) sopravvivenza a distanza; 2) libertà da eventi neurologici (attacco ischemico transitorio, ictus); 3) incidenza di eventi cardiaci di nuova insorgenza (infarto, morte improvvisa, scompenso); 4) decesso per cause cardiache.

È stata anche calcolata la mortalità perioperatoria e le variazioni di quest'ultima nell'arco del periodo di attività.

Analisi statistica. Per il calcolo dell'incidenza delle variabili esaminate (cliniche preoperatorie, mortalità perioperatoria), degli eventi cardiologici e neurologici a distanza veniva impiegato il test di correlazione del χ^2 ed il test t di Student. Si consideravano statisticamente significativi valori di $p < 0.05$. La sopravvivenza a distanza e la libertà da eventi neurologici erano calcolate con il metodo di Kaplan-Meier.

Risultati

Il gruppo B (CEA + CABG) rispetto al gruppo A era prevalentemente di sesso maschile, con sintomi di angina e dispnea più gravi, con frazione di eiezione ventricolare sinistra inferiore, e presentava più fattori di rischio cardiovascolari ad eccezione della dislipidemia (Tab. I). Di contro, il gruppo A presentava preoperatoriamente una sintomatologia neurologica più grave ed una maggiore incidenza di stenosi carotidee subostruttive (≥ 90%).

La mortalità operatoria era rispettivamente 0.6% (n = 1) nel gruppo A e 10% (n = 18) nel gruppo B ($p < 0.0001$). I decessi nel gruppo B erano secondari a cause di ordine cardiaco (n = 14) o ad infarto mesenterico (n = 4). Nel corso dell'attività chirurgica vi è stata una significativa riduzione della mortalità nel gruppo B: da 13.4% nel periodo 1991-1998 a 3.3% nel periodo 1999-2002 ($p = 0.0096$).

Nel gruppo A non si sono verificati danni neurologici maggiori (ictus, deficit diffuso), mentre si verificavano 3 (1.9%) deficit neurologici minori (attacchi ischemici transitori) completamente regrediti entro le 48-72 ore dall'intervento; nel gruppo B 2 casi (1.1%) di deficit grave (coma) erano verosimilmente da attribuire ad uno stato di sofferenza cerebrale diffusa secondaria a sindrome da bassa gittata postoperatoria.

Follow-up. Il follow-up clinico (durata media 50 ± 28 mesi, range 3-132 mesi) era completo al 92.3% (298

Tabella I. Caratteristiche cliniche, fattori di rischio cardiovascolari, sintomi neurologici preoperatori ed entità della stenosi carotidea nei due gruppi di studio.

Variabili	Gruppo A (n=162)	Gruppo B (n=180)	p
Sesso (M/F)	122/40	159/21	0.0009
Classe NYHA III-IV (%)	8.7	19.4	0.0212
Classe CCS III-IV (%)	0	76	–
FEVS (%)	55 ± 7	50 ± 8	0.0322
Abitudine tabagica (%)	55.5	72	0.0087
Ipertensione arteriosa (%)	50	65	0.0188
Dislipidemia (%)	56.8	64	0.1340
Diabete (%)	24	35	0.0457
Pregresso ictus cerebri o TIA (%)	60.5	22.2	< 0.0001
Entità stenosi carotidea			< 0.0001
≥ 70 < 90% (% pazienti)	64.8	83.9	
≥ 90% (% pazienti)	35.2	16.1	

CCS = Canadian Cardiovascular Society; FEVS = frazione di eiezione ventricolare sinistra; NYHA = New York Heart Association; TIA = attacco ischemico transitorio.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.119.172.104 Sat, 12 Oct 2024, 08:09:37

pazienti su 323 sopravvissuti all'intervento). Tutti i pazienti venivano sottoposti a visita ambulatoriale con/senza eco color Doppler del distretto carotideo o contattati telefonicamente. La sopravvivenza a distanza di 9 anni per l'intero gruppo è risultata dell'80 ± 5.3%. La libertà da mortalità tardiva e da eventi neurologici risultava simile nei due gruppi di studio (Figg. 1 e 2). Rispettivamente nel gruppo A e B si verificavano 8 (5.3%) e 6 (4.1%) eventi neurologici (9 ictus ischemici, 3 attacchi ischemici transitori, 2 ictus emorragici) ed in 4 casi di questi (2 nel gruppo A e 2 nel gruppo B) la lesione neurologica era omolaterale alla CEA. In 3 pazienti (1%) era necessario effettuare un'angioplastica carotidea per restenosi della CEA.

Durante il follow-up sono emerse differenze statisticamente significative tra il gruppo A e il gruppo B, relativamente all'incidenza di eventi cardiaci fatali e non fatali a distanza (Tab. II). Complessivamente gli eventi cardiaci fatali e non (infarto miocardico, morte improvvisa, ricovero per scompenso cardiaco, necessità di rivascolarizzazione miocardica a distanza) risultavano 20 nel gruppo A e 10 nel gruppo B. Nel gruppo A si verificavano 12 decessi (7.9%) a distanza per cause cardiache rispetto ai 5 decessi (3.4%) registrati nel gruppo B. Nel gruppo A le cause del decesso erano rappresentate da infarto miocardico in 8 pazienti (66.7%), scompenso ed edema polmonare in 3 (25%), morte improvvisa in 1 (8.3%); nel gruppo B da infarto miocardico in 2 (40%), edema polmonare in 2 (40%), morte improvvisa in 1 (20%).

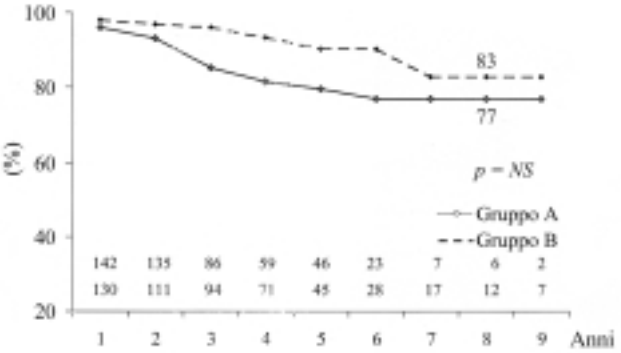

Figura 1. *Libertà da mortalità tardiva nei due gruppi di studio.*

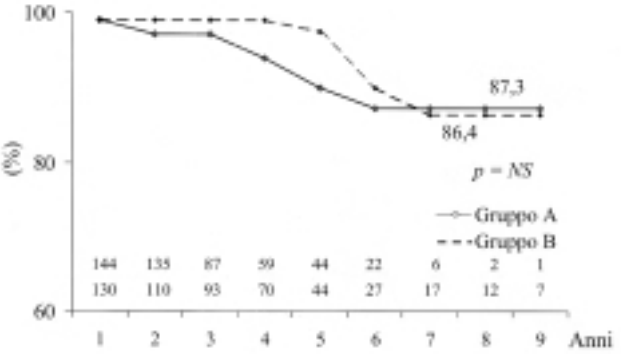

Figura 2. *Libertà da eventi neurologici (attacco ischemico transitorio, ictus) a distanza nei due gruppi di studio.*

Discussione

L'associazione tra malattia coronarica ostruttiva e stenosi carotidea è un'eventualità che si realizza con frequenza non trascurabile. Sulla base degli ormai classici studi della Cleveland Clinic della metà degli anni '80[9], si ritiene che una malattia coronarica ostruttiva severa (stenosi del tronco comune, stenosi dei tre rami coronarici principali), sia presente in circa il 26% dei pazienti primitivamente osservati per il trattamento della lesione carotidea e che comunque più della metà dei pazienti candidati ad una CEA sia portatore di una stenosi significativa di almeno un ramo coronarico. Tale rilievo, se da una parte sottolinea ancora una volta la necessità di un attento studio cardiologico nel paziente vasculopatico candidato ad intervento, dall'altra evidenzia come la malattia coronarica ostruttiva entri comunque a far parte del "corredo" clinico di questi malati, pur essendo non sempre evidente al momento della prima osservazione.

È chiaro che la presenza di una stenosi coronarica poco evidente o misconosciuta al momento della CEA, può condizionare la prognosi *quoad vitam* dei pazienti operati, limitando pertanto in modo determinante il valore profilattico della procedura, soprattutto per i pazienti più anziani. Estes et al.[8], studiando la serie dei pazienti Medicare sottoposti a CEA (24 165 casi), sottolineano in modo importante l'influenza della comorbidità cardiologica sulla prognosi a distanza, affermando che la cardiopatia aumenta significativamente il rischio di morte durante il follow-up (hazard ratio 2.4-2.8).

Anche il presente studio conferma l'elevata frequenza con cui la stenosi carotidea si associa alla ma-

Tabella II. Risultati a distanza dopo endoarteriectomia carotidea.

	Sopravvivenza a 9 anni (%)	Libertà da eventi neurologici a 9 anni (%)	Incidenza eventi cardiaci (%)	Decesso per cause cardiache (%)
Gruppo A (n = 151)	77 ± 4.8*	87.3 ± 4.5*	13.2** (n = 20)	7.9*** (n = 12)
Gruppo B (n = 147)	83 ± 5.8*	86.4 ± 5.6*	6.8** (n = 10)	3.4*** (n = 5)

* p = NS; ** p = 0.0424; *** p = 0.0446

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.119.172.104 Sat, 12 Oct 2024, 08:09:37

lattia coronarica ostruttiva. In effetti, oltre la metà dei nostri pazienti (180/342, 52.6%) risultava affetto da una coronaropatia trivasale o da una stenosi del tronco comune, che richiedevano un intervento associato di rivascolarizzazione miocardica. A differenza dei pazienti non cardiopatici, quest'ultimo gruppo si caratterizza per la maggiore incidenza di fattori di rischio cardiovascolare, che peraltro ne giustifica l'elevata morbilità postoperatoria, e per la frequente asintomaticità della lesione carotidea, a parità di grado di stenosi (Tab. I). Anche per quel che riguarda i risultati a distanza, i pazienti trattati con rivascolarizzazione miocardica e carotidea si comportano in maniera diversa dai pazienti affetti da stenosi carotidea isolata. In effetti, la prognosi cardiologica si dimostra peggiore in questi ultimi, con un tasso di eventi cardiaci fatali e non fatali significativamente più alto (Tab. II). Tali differenze non sono invece riscontrabili da un punto di vista neurologico, essendo il risultato estremamente soddisfacente per entrambi i gruppi (libertà da eventi neurologici maggiori pari a 87% a 9 anni) (Fig. 2).

Come interpretare l'inaspettata maggiore incidenza di eventi cardiologici nel follow-up di pazienti operati per stenosi carotidea, pur risultati asintomatici clinicamente per cardiopatia al momento dell'intervento? L'ipotesi di lesioni coronariche severe sfuggite allo studio cardiologico preoperatorio, almeno per quanto ci riguarda, non sembra molto attendibile, in quanto sia i rilievi anamnestici (storia personale, familiarità, fattori di rischio) che i test evocativi non invasivi (scintigrafia, eco-stress), comunemente impiegati nella maggior parte dei casi, sono in grado di effettuare con sicurezza uno screening della coronaropatia severa nel paziente vasculopatico[10-12]. Risulta invece molto più verosimile considerare che al momento della CEA un gran numero di pazienti sia portatore di lesioni coronariche non significative, che possono manifestare la tendenza alla progressione a lungo termine, rendendosi pertanto responsabili di eventi cardiologici a distanza.

Concludendo, stante i buoni risultati della chirurgia carotidea in termini di libertà da eventi neurologici, accanto ad un adeguato studio preoperatorio, riteniamo sempre più importante suggerire l'opportunità di un follow-up cardiologico a lungo termine anche per i pazienti risultati clinicamente asintomatici al momento della CEA, allo scopo di identificare tempestivamente un'evoluzione sfavorevole di una coronaropatia silente, migliorando in tal senso il significato terapeutico e prognostico della chirurgia carotidea.

Riassunto

Razionale. Scopo dello studio è stato verificare l'incidenza degli eventi cardiologici a distanza in pazienti sottoposti ad endoarteriectomia carotidea (CEA), asintomatici per cardiopatia ischemica al momento dell'intervento.

Materiali e metodi. Nell'arco di 11 anni, 162 pazienti (122 maschi, 40 femmine, età media 68 ± 12 anni), asintomatici per cardiopatia ischemica e/o con valutazione cardiologica negativa, sono stati sottoposti a CEA per stenosi carotidea sintomatica o subostruttiva (≥ 70%). Il follow-up clinico è stato condotto su un campione di 151 pazienti (93%), al fine di individuare l'incidenza di eventi cardiologici, neurologici e le eventuali cause di decesso. I risultati del gruppo di studio sono stati confrontati con quelli al follow-up di 147 pazienti (133 maschi, 14 femmine, età media 69 ± 15 anni) affetti da cardiopatia ischemica e pertanto sottoposti ad intervento combinato di CEA + bypass aortocoronarico (CABG).

Risultati. Nel gruppo di studio a 9 anni la sopravvivenza era del 77 ± 4.8%, la libertà da mortalità cardiaca dell'86 ± 4.4% e quella da eventi neurologici dell'87.3 ± 4.5%. Tali risultati erano sovrapponibili con quelli del gruppo CEA + CABG in termini di libertà da eventi neurologici (86.4 ± 5.6%, p = NS). Nel gruppo di studio l'incidenza di eventi cardiaci e quella di decesso per cause cardiache (infarto miocardico, morte improvvisa, scompenso cardiaco) era maggiore rispetto al gruppo CEA + CABG (rispettivamente 13.2 vs 6.8%, p = 0.0424, e 7.9 vs 3.4%, p = 0.0446).

Conclusioni. Nei pazienti sottoposti a CEA, anche se al momento dell'intervento non erano presenti sintomi di una coronaropatia, la possibilità che quest'ultima si manifesti nel corso del follow-up è tutt'altro che relativa: la frequenza di eventi cardiaci a distanza risulta maggiore rispetto ai pazienti in cui la coronaropatia era stata corretta. Questi dati suggeriscono l'opportunità di un follow-up cardiologico sistematico nei pazienti sottoposti a CEA, pur asintomatici clinicamente al momento della procedura chirurgica.

Parole chiave: Chirurgia coronarica; Malattia dell'arteria carotide.

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: 445-53.
2. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. Lancet 1991; 337: 1235-43.
3. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid artery stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). Lancet 1998; 351: 1379-87.
4. Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. N Engl J Med 1998; 339: 1415-25.
5. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymtomatic carotid artery stenosis. JAMA 1995; 273: 1421-8.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.119.172.104 Sat, 12 Oct 2024, 08:09:37

6. Biller J, Feinberg WM, Castaldo JE, et al. Guidelines for carotid endarterectomy. A statement for healthcare professionals from a Special Writing Group of the Stroke Council, American Heart Association. Circulation 1998; 97: 501-9.
7. Hobson RW, Weiss DG, Fields WS, et al. Efficacy of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. The Veterans Affairs Cooperative Study Group. N Engl J Med 1993; 328: 221-7.
8. Estes JM, Guadagnoli E, Wolf R, LoGerfo FW, Whittemore AD. The impact of cardiac comorbidity after carotid endarterectomy. J Vasc Surg 1998; 28: 577-84.
9. Hertzer NR, Beven EG, Young JR, et al. Coronary artery disease in peripheral vascular patients: a classification of 1000 coronary angiograms and results of surgical management. Ann Surg 1984; 199: 223-33.
10. Boucher CA, Brewster DC, Darling RC, Okada RD, Strauss HW, Pohost GM. Determination of cardiac risk by dipyridamole-thallium imaging before peripheral vascular surgery. N Engl J Med 1985; 312: 389-94.
11. Brener BJ, Brief DK, Alpert JA, Goldenkranz RJ, Parsonnet V. The risk of stroke in patients with asymptomatic carotid stenosis undergoing cardiac surgery: a follow-up study. J Vasc Surg 1987; 5: 269-79.
12. Fraedrich G, Wollschlager H, Schonbach B, Schlosser V. Reduction of the risk of surgery for abdominal aortic aneurysms by extended coronary diagnostics and therapy. Thorac Cardiovasc Surg 1991; 39 (Suppl 3): 255-7.