



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Scuola di Medicina e Chirurgia

Dipartimento di Medicina

Corso di Laurea in Tecniche di Neurofisiopatologia

MONITORAGGIO NEUROFISIOLOGICO INTRAOPERATORIO
PER LA CHIRURGIA VASCOLARE CAROTIDEA (CEA).
ANALISI DELLA CASISTICA.

INTRAOPERATIVE NEUROPHYSIOLOGICAL MONITORING
FOR CAROTID VASCULAR SURGERY (CEA).
CASE ANALYSIS.

Relatore: Prof. Antonini Angelo

Correlatore: Dottor Minicuci Giacomo Maria

Laureanda: Marangoni Arianna
(matricola n. 2012528)

Anno Accademico 2022-2023

INTRODUZIONE:

Il monitoraggio neurofisiologico intraoperatorio trova ad oggi vasta applicazione in Neurochirurgia, Cardiochirurgia e Chirurgia Vascolare ed è diventato imprescindibile in quegli interventi che presentano un elevato rischio di compromissione delle strutture del sistema nervoso centrale e periferico.

In particolare, per quanto riguarda il monitoraggio neurofisiologico durante l'intervento di endoarterectomia carotidea, il paziente viene monitorato in continuo, pressoché per tutta la durata dell'operazione (dal momento del posizionamento del capo, fino all'emostasi), mediante l'elettroencefalogramma (EEG) ed i potenziali evocati somatosensoriali corticali (PESS) ipsilaterali alla carotide operata, stimolando elettricamente il nervo mediano controlaterale al polso (o ulnare in caso di STC grave), al fine di consentire al chirurgo di mettere in atto le opportune contromisure (inserimento shunt) qualora, a causa della mancata attivazione dei circoli di compenso, tali parametri dovessero subire modificazioni significative.

SCOPO DELLO STUDIO:

Lo scopo della mia tesi è quello di indagare se i pazienti che durante l'intervento hanno avuto modificazioni dell'EEG e/o dei PESS avessero anche specifici fattori di rischio (carotide controlaterale occlusa e/o circolo intracranico alterato) non presenti nei pazienti che, al contrario, non hanno subito tali cambiamenti.

Ho considerato a tale proposito la letteratura presente riguardo il monitoraggio neurofisiologico durante endoarterectomia carotidea ed ho osservato che vi sono molteplici studi che indagano i fattori di rischio legati alla formazione della placca carotidea (ad esempio BMI, diabete e fumo) e altri che approfondiscono problematiche perioperatorie e/o post-operatorie, ma non ho individuato alcuna indagine legata alla probabilità di rischi periprocedurali dovuti allo stato della carotide controlaterale e/o dei circoli di compenso intracranici

Ho quindi, preso in esame un campione di pazienti sottoposti ad endoarterectomia carotidea tra gennaio 2018 e febbraio 2023 presso la Chirurgia Vascolare dell'AULSS 8 Berica, per valutare l'eventuale correlazione tra le modificazioni post clampaggio dell'EEG e/o del PESS e lo stato sia della carotide controlaterale al lato operato, che del circolo intracranico (ho pertanto visionato i referti Angiografici ed eco-color-Doppler TSA e TCD).

La mia ipotesi è che se tale correlazione risultasse statisticamente significativa, si potrebbe prevedere a priori una riduzione del flusso cerebrale nei pazienti con occlusione della carotide controlaterale e/o alterazione del circolo intracranico.

RISULTATI e CONCLUSIONI:

I risultati ottenuti dall'analisi statistica dei dati da me analizzati, hanno fornito un valore di $p > 0.05$, pertanto l'ipotesi di partenza non è stata confermata.

In conclusione, vista l'impossibilità di individuare una specifica categoria di pazienti maggiormente esposta a subire una riduzione di flusso cerebrale durante il clampaggio, questo studio evidenzia l'importanza di monitorare ogni singolo paziente, al fine di non sovrastimare l'uso di shunt da un lato, e dall'altro di ridurre al minimo l'insorgenza di complicanze peri e post-operatorie.

INDICE:

CAPITOLO 1: ANATOMIA DEL CIRCOLO CEREBRALE EXTRA ed INTRACRANICO	1
1.1 CIRCOLO CEREBRALE EXTRACRANICO	1
1.2 CIRCOLO INTRACRANICO	2
CAPITOLO 2: L' ATEROSCLEROSI	5
2.1 DEFINIZIONE	5
2.2 CAUSE	5
2.3 CONSEGUENZE	5
2.4 SITI TIPICI	6
2.5 METODICHE E VALORI DI INDAGINE DELLA PLACCA E DEL FLUSSO	6
2.6 INDAGINE ECO-COLOR DOPPLER E VALORI DI RIFERIMENTO	8
2.7 GRADO DI STENOSI E INDICAZIONE ALLA CHIRURGIA	9
CAPITOLO 3: L' ICTUS e il TIA	11
3.1 DEFINIZIONE	11
3.2 DIAGNOSI	11
3.3 TIPOLOGIE DI ICTUS	11
3.4 EPIDEMIOLOGIA	12
3.5 CONSEGUENZE	12
3.6 PREVENZIONE	12
3.7 RIVASCOLARIZZAZIONE	13
CAPITOLO 4: ENDOARTERECTOMIA	15
4.1 CONFRONTO TRA TEA E CAS	15
4.2 TEA PRESSO AULSS8 BERICA	16
CAPITOLO 5: MONITORAGGIO NEUROFISIOLOGICO INTRAOPERATORIO UTILIZZATO	19
5.1 MONTAGGIO:	19
5.2 PARAMETRI VALUTATI:	20
5.3 CRITERI DI ALLARME DURANTE IL CLAMPAGGIO:	21
5.3.1 ELETTROENCEFALOGRAMMA:	21
5.3.2 PESS:	22
5.3.3 DENSITY SPECTRAL ARRAY:	22
5.3.4 CONSIDERAZIONI SUL MONITORAGGIO	22

CAPITOLO 6: MATERIALI E METODI.....	23
6.1 LETTERATURA.....	23
6.2 RACCOLTA DATI	23
CAPITOLO 7: ANALISI DEI DATI:.....	31
7.1 CAMPIONE E GRUPPI.....	31
7.2 ANALISI STATISTICA	32
7.3 RISULTATI.....	36
CAPITOLO 8: CONCLUSIONI	37
CAPITOLO 9: DISCUSSIONE	39
BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA	41

CAPITOLO 1: ANATOMIA DEL CIRCOLO CEREBRALE EXTRA ed INTRACRANICO

1.1 CIRCOLO CEREBRALE EXTRACRANICO

Tutte le arterie sistemiche originano dall'aorta, che presenta tre regioni principali: l'aorta ascendente, l'arco aortico e l'aorta discendente. In particolare, dalla porzione dell'arco aortico si originano in quest'ordine: il tronco brachiocefalico, l'arteria carotide comune di sinistra e l'arteria succlavia di sinistra. (1)

Assumono estrema importanza per l'irrorazione sanguigna delle aree della testa e del collo quattro paia di arterie: le arterie carotidi comuni (CCA), le arterie vertebrali (VA) i tronchi tiro-cervicali e i tronchi costo-cervicali.

Poco dopo aver lasciato l'arco aortico, il tronco brachiocefalico si divide nelle arterie: succlavia destra e carotide comune destra.

Leggermente più lontano, lungo l'arco aortico, origina l'arteria carotide comune sinistra, in modo indipendente.

Quindi le due arterie carotidi comuni attraversano la regione anterolaterale del collo, decorrendo medialmente alle vene giugulari interne e lateralmente alla trachea. (1)

Le arterie vertebrali, invece, originano dalle arterie succlavie destra e sinistra, risalgono il collo attraverso i fori trasversi delle vertebre dalla C6 alla C1. Quindi entrano nella cavità cranica, attraverso il forame magno. Le arterie vertebrali danno origine a piccoli rami che vascolarizzano il midollo spinale e le sue meningi, le vertebre cervicali e i muscoli profondi del collo. Le AV vascolarizzano le ossa craniche e le meningi, e convergono a formare una singola arteria, l'arteria basilare (BA), che decorre lungo la faccia anteriore del tronco encefalo (TE). I rami dell'arteria basilare vascolarizzano il cervelletto, il ponte e l'orecchio interno. (1)

Alla giunzione del mesencefalo con il ponte, l'BA si divide immettendosi nel circolo arterioso cerebrale. (2)

Le arterie carotidi comuni hanno la più estesa distribuzione di tutte le arterie della testa e del collo. Accanto alla prominenza laringea, ciascuna CCA si divide in un'arteria carotide interna (ICA) e una arteria carotide esterna (ECA). (2)

La ECA risale lungo la superficie esterna del cranio e irrorà gran parte della testa, escluse le orbite.

La ICA irroro l'orbita e l'80% dell'encefalo, passa medialmente all'angolo della mandibola ed entra nella cavità cranica attraverso il canale carotideo dell'osso temporale. La ICA attraversa il seno cavernoso in un punto in cui possono insorgere fistole carotido-cavernose che causano una lesione del nervo trigemino e dei nervi cranici preposti all'oculomozione, anch'essi passanti attraverso tale seno. (1)

1.2 CIRCOLO INTRACRANICO

Dopo essere entrata nella cavità cranica, ciascuna carotide interna dà origine a dei rami (figura 1.1):

- Arteria oftalmica (OA) che si dirige verso l'orbita, il naso e la fronte;
- Arteria cerebrale anteriore (ACA) che va verso la faccia mediale dell'emisfero cerebrale;
- Arteria cerebrale media (MCA).

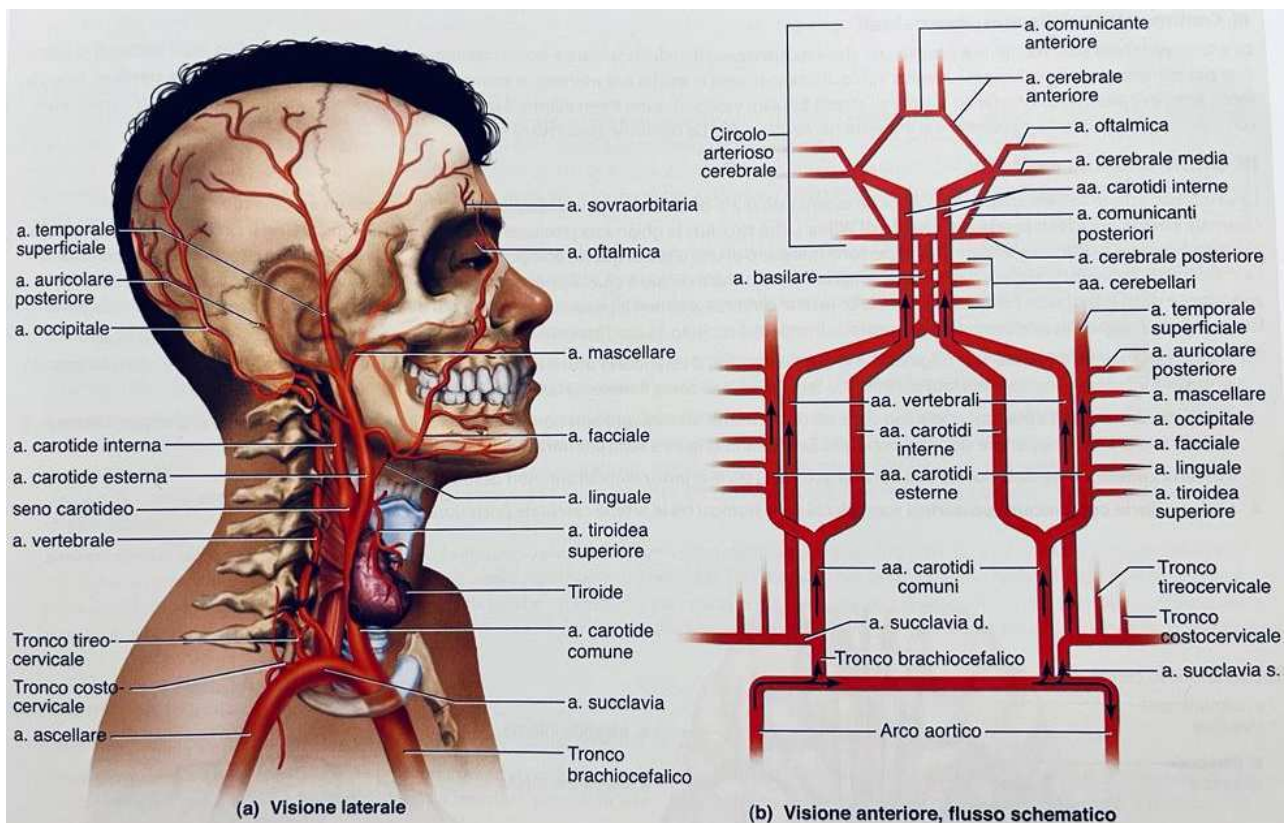


Figura 1.1: arterie superficiali extracraniche della testa e del collo, con schematizzazione (immagine b) sul circolo cerebrale della figura. (1)

Nel dettaglio le ICA e le VA dei due lati irrorano l'encefalo e parte del midollo spinale. Le ICA forniscono il circolo anteriore, comprensivo di parte del telencefalo, escluso il lobo occipitale e la superficie inferiore del lobo temporale, che invece sono irrorati dalla BA. (1)

La vascolarizzazione dell'encefalo è così critica che deve essere assicurata da diverse arterie anastomizzate che vanno a costituire il circolo arterioso cerebrale, o di Willis, che riceve sangue dalla ICA e dalla BA e che circonda la ghiandola pituitaria e il chiasma ottico. Molte persone non presentano un circolo completo, infatti, si stima che solo il 20 % della popolazione presenti tale completezza di circolo. (2) (3) (4)

Le arterie cerebrali anteriori, medie e posteriori forniscono il principale apporto ematico alle strutture encefaliche come si osserva dalla figura 1.2:

- Le due arterie cerebrali anteriori (ACA) originano dalle ICA, si muovono anteriormente e poi si inarcano posteriormente al di sopra del corpo calloso, fino al limite posteriore del lobo parietale e danno origine ad ulteriori rami per i lobi frontali e parietali, irrorando la loro porzione mediale.
- La MCA si estende lungo il solco del telencefalo, irroro l'insula e poi si dirama in numerose arteriole per le regioni laterali dei lobi frontali e parietali, le porzioni medie e anteriori dei lobi temporali dell'encefalo.
- Le due arterie cerebrali posteriori (PCA) originano dalle BA, si estendono posteriormente alla porzione posteriore dell'encefalo e vascolarizzano le regioni inferiore e mediale dei lobi occipitale e temporale, così come il mesencefalo e il talamo. (1)

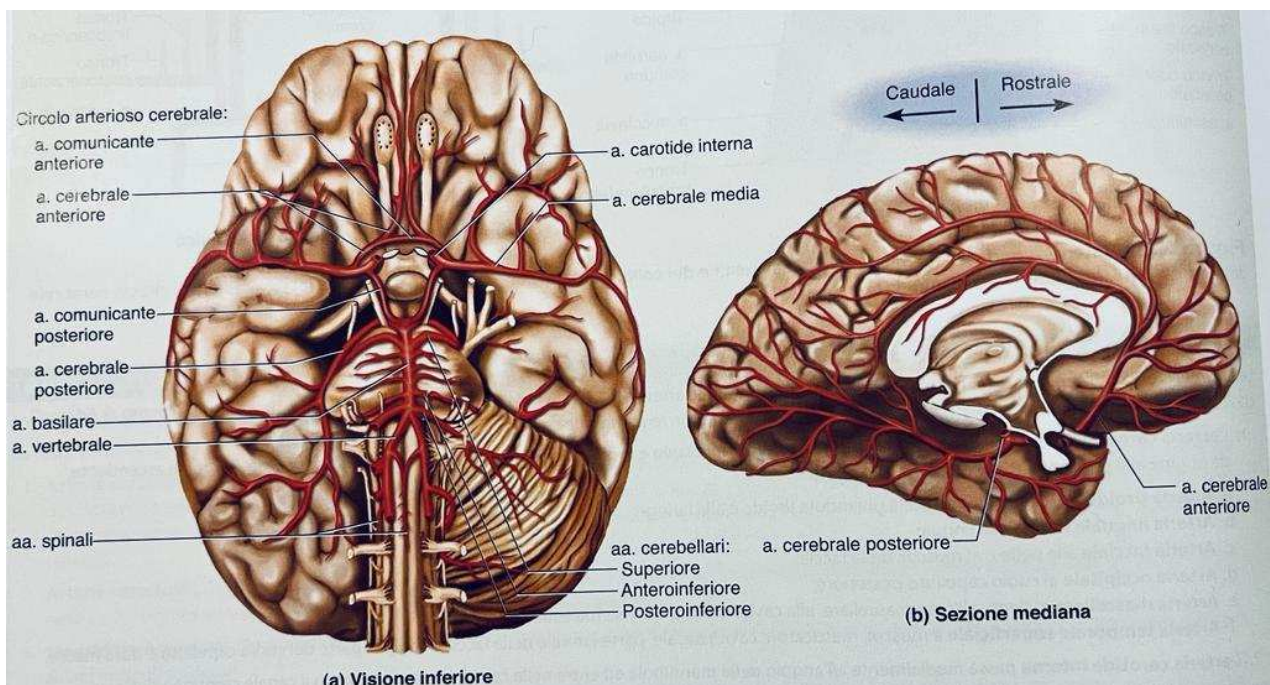


Figura 1.2: Vascolarizzazione cerebrale. La visione inferiore (a) dell'encefalo mostra la vascolarizzazione del tronco encefalico, del cervelletto e il circolo arterioso cerebrale. La sezione mediana (b) dell'encefalo mostra i rami distali delle ACA e PCA. Non sono evidenti i rami delle MCA che sono distribuiti sulla superficie laterale. (2)

Vi sono poi ulteriori vasi che contribuiscono alla formazione del poligono e che consentono una comunicazione inter e intra emisferica (v. figura 1.2):

- L'arteria comunicante anteriore (ACoA) è una corta anastomosi tra le due arterie cerebrali anteriori destra e sinistra che permette la comunicazione tra l'emisfero destro e quello sinistro.
- Le arterie comunicanti posteriori (ACoP) sono piccole anastomosi tra l'arteria cerebrale posteriore e l'arteria carotide interna che consentono la comunicazione tra la parte frontale e la parte temporo-occipitale di uno stesso emisfero.

È fondamentale che venga indagata la completezza o la presenza di varianti anatomiche del circolo di Willis e la corretta eventuale attivazione dei collaterali. Nel caso di presenza di stenosi riguardanti i tronchi sovraortici, infatti, gli andamenti di flusso potrebbero subire variazioni anche di direzione (per la normale direzione di flusso v. figura 1.3), oltre che di velocità e portata. (2)

Le arterie comunicanti anteriore e posteriore costituiscono i circoli collaterali primari. Sono vie che possono essere già presenti o attivate con stenosi severe. La loro attivazione risulta fondamentale per l'outcome clinico del paziente poiché in questo modo viene mantenuta la perfusione ai territori encefalici che altrimenti non riceverebbero più apporto di sangue e nutrienti. (2)

Vi sono anche circoli collaterali secondari che si attivano in caso di insufficiente compenso da parte dei collaterali primari: A. Oftalmica, A. Leptomeningea. (2)

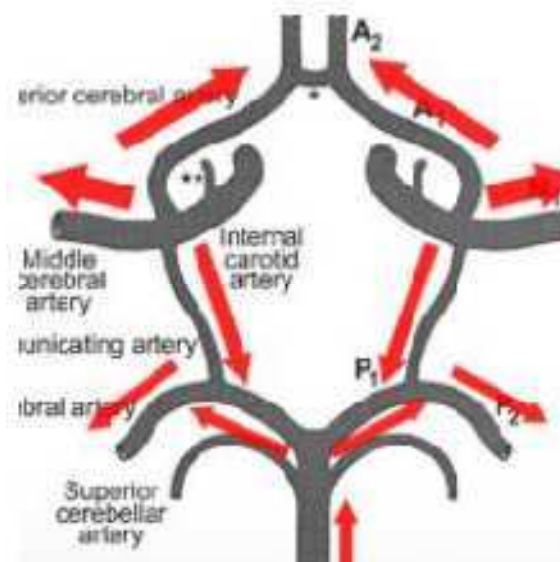


Figura 1.3: direzione normale di flusso delle arterie costituenti il poligono del Willis (2)

CAPITOLO 2: L'ATEROSCLEROSI

2.1 DEFINIZIONE

L'aterosclerosi è la condizione patologica per cui vi è un'alterazione della parete delle arterie che perdono la propria elasticità. È legata per la maggior parte dei casi ad un processo di invecchiamento ed è la malattia vascolare che più comunemente può portare ad ictus, insufficienza renale e/o cardiaca.

(5)

2.2 CAUSE

La causa principale del processo di aterosclerosi sembra essere il danneggiamento dei radicali liberi endoteliali, durante l'arco della vita, che causerebbe un graduale deterioramento dei tessuti elastici e di altri tessuti delle pareti arteriose. L'endotelio regola l'omeostasi vascolare, mantiene lo stato di vasodilatazione e di pervietà del lume, funge da antitrombotico e antiinfiammatorio, di conseguenza la sua disfunzione è associata a rischio aumentato di disturbi delle arterie coronarie, di insorgenza di TIA o stroke in pazienti senza disturbi coronarici, oltre che di successivi cambiamenti morfologici aterosclerotici. (3) (4) (6) (7)

L'accumulo di materiali lungo la parete dei vasi porta alla formazione dell'ateroma, o placca. Ogni placca è costituita da varie componenti: lipidi, piastrine, tessuto fibroso, cellule di muscolatura liscia, globuli bianchi; questi ultimi cercano di rimuovere i lipidi depositatisi, assorbendoli e gonfiandosi. Tale processo limita il ritorno nel flusso ematico di tali componenti e contribuisce all'aumento della placca. Inoltre, spesso le piastrine aderiscono all'ateroma e creano coaguli di sangue che possono ulteriormente ostruire il lume del vaso oppure staccarsi dalla placca e andare più a valle ad ostruire arterie di calibro inferiore causando eventi embolici. (1) (3) (4) (7)

Tale catena di eventi comporta degenerazione arteriosa e, frequentemente, ostruzione del flusso sanguigno che può progredire fino ad una placca calcifica che causa rigidità delle pareti rendendole meno dilatabili e di conseguenza meno capaci di assorbire la forza sistolica. (1) (4) (7)

2.3 CONSEGUENZE

Tutti questi fattori possono comportare l'occlusione parziale di un'arteria che può causare infarto tissutale dovuto all'insufficiente apporto di sostanze nutritive, soprattutto nei momenti di elevato fabbisogno metabolico. (1) (4) (7)

La ridotta elasticità delle pareti dei vasi e l'aumento della pressione arteriosa con l'avanzare dell'età, comporta che gli anziani siano i soggetti a maggior rischio di ipertensione e dei problemi ad essa correlati come aneurismi, attacchi di cuore e insufficienza renale. (1) (4) (6) (7)

2.4 SITI TIPICI

Anatomicamente il decorso delle arterie e delle ramificazioni che apportano sangue al cervello risulta già di per sé tortuoso e la presenza di un flusso turbolento in tali aree agevola la formazione di lesioni aterosclerotiche sulle pareti di tali vasi (v. Figure 2.1 e 2.2), con particolare prevalenza per quanto riguarda la sede della biforcazione della CCA. La riduzione del lume del vaso in tale area comporta un aumentato rischio di riduzione del flusso sanguigno al telencefalo omolaterale e un rischio di ischemia per la maggior parte delle aree cerebrali in quanto la ICA irrori l'80% dell'encefalo. (1) (4) (6)



Figure 2.1, 2.2: casi di placche aterosclerotiche asportate dall'area della biforcazione carotidea.

2.5 METODICHE E VALORI DI INDAGINE DELLA PLACCA E DEL FLUSSO

Le indagini del flusso sanguigno nelle regioni dei tronchi sovraortici e del circolo intracranico sono fondamentali strumenti diagnostici per definire la gravità del grado di stenosi. Vengono utilizzate come metodiche l'Arteriografia in MRI (Magnetic Resonance Imaging), la TC (Tomografia Computerizzata) e l'eco-Doppler, nonostante permanga come Gold Standard l'Angiografia cerebrale con mdc ("mezzo di contrasto"). (4) (8)

Per valutare se vi sia un ispessimento del complesso tonaca intima-media (per quanto riguarda la carotide) è stato adottato l'indice IMT ("intima-media thickness") che, dopo lunghi studi condotti su un campione molto ampio di popolazione, viene valutato secondo i seguenti valori limite: (4) (8)

- $IMT < 1\text{mm}$ = valori normali
- $IMT > 1\text{mm}$ = ispessimento del complesso I-M e indice di aterosclerosi
- $IMT > 1,5\text{mm}$ focale = placca.

Quindi una placca si identifica come una struttura focale che protrude nel lume arterioso per almeno 0,5 mm o per il 50% del valore di IMT circostante o, se è dimostrato, un IMT di almeno 1,5 mm. (4)

L'ateroma di per sé contribuisce a restringere il lume del vaso e provoca delle turbolenze e dei vortici nel flusso sanguigno, che, con il tempo, corrodono e danneggiano la parete del vaso. Quando la stenosi dell'arteria supera un certo livello, il passaggio del flusso ematico, con tutti i suoi nutrienti, diviene difficoltoso e i tessuti a valle risultano compromessi. (3) (4)

Risulta necessario determinare il grado di stenosi in base alla riduzione dell'area del lume del vaso al fine di poter stabilire la gravità e i rischi correlati per il soggetto.

Viene considerato come indice specifico la riduzione dell'area, in quanto dipendente dalla pervietà del lume, piuttosto che la riduzione del diametro, parametro influenzato dalla morfologia della placca, quindi dalla sua concentricità o eccentricità, e per questo molto meno specifico. (4)

A dimostrazione di ciò è stata elaborata la Curva di Spencer (grafici 2.1 e 2.2):

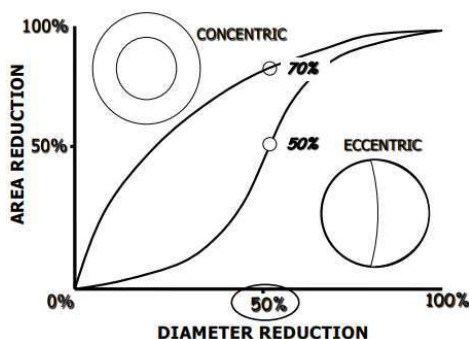


Grafico 2.1: Il grafico mostra come una riduzione di diametro del 50% corrisponde ad una riduzione di area del 70% e come una placca eccentrica possa dare una riduzione di diametro del 50% ma una riduzione dell'area >50%. (4)

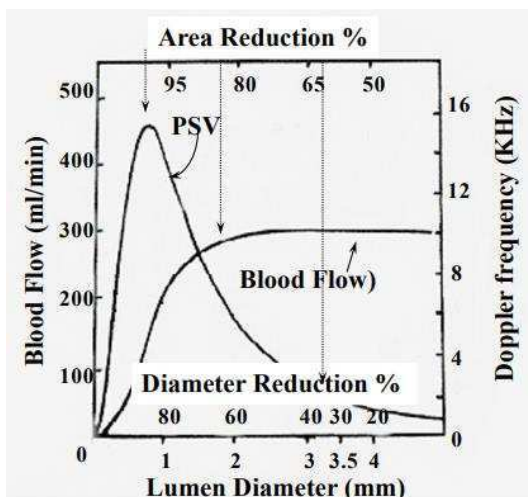


Grafico 2.2: CURVA DI SPENCER: grafico che mette in rapporto valori e aspetti riguardanti la stenosi e l'emodinamica. Sono considerati il diametro del lume, la percentuale di riduzione dell'area del lume, la velocità di flusso e la frequenza doppler. (4)

2.6 INDAGINE ECO-COLOR DOPPLER E VALORI DI RIFERIMENTO

La metodica degli ultrasuoni (US) va a valutare, oltre che gli aspetti morfologici, anche gli aspetti emodinamici diretti come i valori del flusso sanguigno che rimane incrementalmente costante fino ad una riduzione di 75-80% del diametro, ovvero il 90-95% dell'area.

In particolare, per la stenosi lieve (<50%), a monte e a valle della stenosi, il profilo di flusso e la velocità rimangono normali mentre nel punto di stenosi si registra una moderata accelerazione sistolica, talvolta poco rilevabile.

Nel caso in cui la placca che crea tale occlusione di grado lieve sia ulcerata o irregolare permangono valori normali a monte e a valle della stenosi, mentre nel punto di stenosi vi sono piccoli vortici che si associano a modesto incremento della velocità sistolica.

Nel progressivo aumento della curva spettrale della gravità di stenosi (50-90%), si ha un conseguente progressivo aumento di velocità sistoliche e diastoliche, violento e proporzionale alla severità della stenosi e al contrario a valle e a monte vi è un'evidente riduzione di ampiezza per la caduta della portata di flusso. (4)

Si parla di stenosi serrata quando vi è una percentuale di area occlusa maggiore al 90%. In questi casi il jet sistolico ha un'intensità molto elevata e può irradiarsi per qualche centimetro a valle del punto di stenosi.

Due grandi studi, uno condotto in Nord America (NASCET) e uno condotto in Europa (ECST) hanno utilizzato parametri differenti per decretare la percentuale di stenosi (v. tabella I), e questo ha comportato la necessità di specificare il criterio utilizzato nella definizione della percentuale di stenosi. (9) (10)

$NASCET = \frac{A-B}{A}$ $ECST = \frac{C-B}{C}$

NASCET (% stenosis)	ECST (% stenosis)
30	65
40	70
50	75
60	80
70	85
80	91
90	97

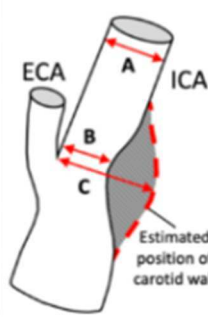


Tabella I: Confronto tra i criteri utilizzati dallo studio NASCET e dallo studio ECST. (4)

Lo studio NASCET compara il diametro di lume residuo nel punto di stenosi (B) con il diametro dell'ICA post-stenosi (A), con il rapporto: $(A-B) / A \times 100$. (9)

Lo studio ECST, con il rapporto: $(C-B) / C$, paragona il lume rimasto con il lume originario ed è un l'indicatore più evidente di quanto il lume della ICA sia ridotto dalla stenosi. (10)

I chirurghi vascolari operano basandosi su percentuali NASCET di valutazione del grado di stenosi. I valori di stenosi con il criterio NASCET sono minori rispetto a quelli rilevati con il criterio ECST ma risultano più affidabili, rispetto a quest'ultimo, in quanto l'ECST richiede una stima del diametro del bulbo originario che è approssimativa e non sempre ben evidente. (4)

Inoltre, il metodo NASCET correla meglio con l'emodinamica e le angiografie e quindi è stato proposto come metodo standard per definire il grado di stenosi e il conseguente rischio di stroke per anno.

2.7 GRADO DI STENOSI E INDICAZIONE ALLA CHIRURGIA

Nel momento in cui un paziente viene indagato per sospetta stenosi, viene valutato in base alla sintomatologia clinica, ovvero se riferisce episodi di TIA nei 6 mesi precedenti all'indagine, e in base agli esami di diagnostica legati alla percentuale di stenosi e alla sua morfologia.

I pazienti vengono suddivisi in due gruppi: sintomatici e asintomatici.

Ciascun gruppo viene ulteriormente suddiviso in tre categorie: stenosi minore del 50%; stenosi compresa tra 50 e 70%, stenosi maggiore del 70%.

Diversi studi e metanalisi hanno dimostrato che tra questi, i pazienti che maggiormente beneficiano di intervento chirurgico di endoarterectomia carotidea sono i pazienti sintomatici che presentano stenosi >70%.

Una situazione intermedia si ha per i pazienti sintomatici con stenosi compresa tra 50 e 70% e i pazienti asintomatici con stenosi >70%, in quanto si deve considerare attentamente anche la percentuale di rischio dell'intervento chirurgico nella clinica in cui viene effettuata l'operazione (deve essere inferiore al 6% per risultare vantaggiosa) e il rischio operatorio dello specifico paziente. (9)

Rientrano nel rischio operatorio del paziente anche eventuali complicanze legate a infarto del miocardio o a ictus. Queste sono da considerare poiché in base ad esse viene orientato il paziente al tipo di procedura (endoarterectomia carotidea, CEA, o angioplastica e stenting carotideo, CAS).

Il rischio di infarto del miocardio è maggiore nella CEA rispetto alla CAS. (8) (9)

La CAS, uscita negli anni '90, veniva svolta principalmente in pazienti che non potevano essere sottoposti a CEA. Dato il successo della metodica, vi sono stati molteplici studi di confronto (pazienti con medesime caratteristiche venivano sottoposti a CEA oppure a CAS) e si è osservato che, se un paziente aveva avuto in precedenza un problema cardiaco (infarto o scompenso) era preferibile indirizzarlo alla CAS poiché tale procedura viene eseguita tendenzialmente a paziente sveglio, con la conseguente riduzione del rischio di complicanze legate all'anestesia.

Nel caso in cui il paziente sia sintomatico, ovvero riferisce eventi TIA, allora dovrebbe essere indirizzato verso la CEA, in quanto il rischio cerebrale con un rischio di stroke è due volte maggiore con CAS rispetto alla CEA. (9)

CAPITOLO 3: L'ICTUS e il TIA

3.1 DEFINIZIONE

Sono malattie cerebrovascolari acute causate dall'improvvisa ostruzione, occlusione o rottura di un vaso sanguigno che irroro l'encefalo.

Sono stati definiti dall'Heart and Stroke foundation nel 2009:

- L'ICTUS come un improvviso deficit focale e/o globale delle funzioni cerebrali, spinali o retiniche, con presenza di danno tissutale ed esito infausto di natura vascolare. I sintomi, in una persona in pieno benessere, sono tipici e possono essere transitori, rimanere costanti o peggiorare nelle ore successive; (7)
- il TIA come un episodio transitorio di natura ischemica, caratterizzato da deficit focale cerebrale, spinale o retinico, senza infarto tissutale e della durata inferiore ad 1 ora.

3.2 DIAGNOSI

La diagnosi dell'uno o dell'altro è clinico-strumentale in quanto viene valutato non solo il deficit del paziente e la sintomatologia, che sono di fondamentale importanza per la scelta del trattamento, ma anche l'imaging tramite TAC, RM e/o studi di perfusione, per determinare se vi sia la concreta presenza di infarto tissutale che identificano tale evento, come ictus. (7)

L'ICTUS, fisiologicamente, è un'interruzione dell'apporto di sangue ossigenato o un'emorragia in un'area dell'encefalo che determina la morte delle cellule nervose in quell'area, definita core ischemico, e la possibile formazione di una zona ipoperfusa, definita penombra ischemica (area non ancora infartuata, ma a rischio metabolico). La morte cellulare comporta la perdita delle funzioni controllate da tale area e gli esiti possono essere lievi, da non essere notati nel quotidiano del paziente, o assumere una gravità tale da rendere non più autonomo il soggetto, fino alla morte. La gravità degli effetti è legata principalmente all'estensione del danno, alla prontezza di trattamento e alla funzione del tessuto colpito. Gli effetti subletali sono comprensivi di cecità, paralisi, afasia e perdita della sensibilità, in quanto rendono il soggetto non più autonomo. (7)

3.3 TIPOLOGIE DI ICTUS

Circa 1/3 degli ictus cerebrovascolari sono dovuti ad aterosclerosi (spesso correlati a ipertensione e diabete), spesso preceduti da un TIA; 1/3 sono embolici; il 20% sono infarti lacunari (piccoli e distali riguardanti i piccoli vasi che irrorano il putamen, il nucleo caudato, la capsula interna, il talamo, il ponte e la sostanza bianca cerebrale); il 10% sono emorragie cerebrali, di cui una piccola parte dovute a rottura di aneurismi o malformazioni artero-venose (MAV). (4) (7)

3.4 EPIDEMIOLOGIA

Proprio il fatto che questi eventi ischemici siano dovuti per una gran parte a processi aterosclerotici comporta che la patologia di ictus e TIA colpisca più frequentemente dopo i 55 anni e la sua incidenza raddoppi successivamente ogni decade. Il 75% degli ictus si verifica nelle persone con più di 65 anni, con una prevalenza di 6,5%. (4) (7)

3.5 CONSEGUENZE

Stime effettuate sull'anno 2019, indicano che, a livello mondiale, l'ictus risulta la seconda causa di morte (11%), secondo solo alla cardiopatia ischemica (16%), con 6,55 milioni di morti, un tasso di decesso di 84/100.000 e un'incidenza di circa 151/100.000. (7)

Il 43,5/100.000 dei decessi per ictus è dovuto a causa ischemica, il 36/100.000 dovuto a emorragia intracerebrale e il 4,7/100.000 dovuto a emorragia subaracnoidea. I dati epidemiologici riportano una mortalità per ictus del 20-30% a 30 giorni dall'evento acuto che aumenta al 40-50% a distanza di un anno. (7)

Ad aggravare ulteriormente la situazione a livello sociale è che il 75% dei pazienti sopravvissuti sviluppa una disabilità permanente, metà di essi non è più autosufficiente, diventando così la prima causa di invalidità e di conseguenza un costo sanitario molto rilevante per la spesa pubblica. (11)

In Italia si riporta che vengano ricoverati circa 90.000 pazienti per ictus cerebrale per anno, di cui il 20% recidivanti e che circa il 63% sia deceduto per malattie cerebrovascolari. Tali decessi rappresentano l'8-10% di tutti i decessi in Italia, in linea con i dati mondiali. (7)

3.6 PREVENZIONE

La grave entità della situazione, nota da molti anni, ha portato alla conduzione di molti studi che concordano sul fatto che la prevenzione, come per ogni patologia, risulta essere l'arma più efficace. Per quanto riguarda l'ictus in particolare, vi sono due strade: una legata all'adozione e al mantenimento di stili di vita salutari, l'altra indirizzata all'identificazione precoce e ad un'adeguata gestione di eventuali fattori che aumentano notevolmente il rischio. (7)

Tra i principali fattori di rischio "modificabili" rientrano le vasculopatie legate a lesioni ateromasiche dell'arco aortico, delle carotidi e dei vasi intracranici, oltre che aneurismi cerebrali. (7)

3.7 RIVASCOLARIZZAZIONE

Lo stroke è un'emergenza medica e per questo, quando si verifica tale evento, bisogna agire nell'immediato, ma non sempre è possibile e non in tutte le strutture vi è un'adeguata pronta assistenza, per questo motivo è necessario prevenire e curare, ove possibile, quelle patologie che comportano elevata probabilità di provocare un futuro stroke. (7) (9)

In particolare, diversi studi inglesi e tedeschi hanno constatato l'efficacia molto aumentata della rivascolarizzazione se effettuata entro le 48 ore dall'evento ischemico in quanto, dopo un iniziale evento ischemico cerebrale, il rischio di un nuovo evento aumenterebbe da 5-8% nelle prime 48 ore a 25% al 14esimo giorno successivo (8)

Le linee guida ESC più cautamente suggeriscono un pronto intervento di rivascolarizzazione entro i 14 giorni dall'insorgenza dei sintomi, poiché studi svedesi, anche se effettuati su un campione molto più piccolo, ovvero circa un decimo del campione inglese, hanno rivelato un rischio operatorio aumentato all'11,5% se queste procedure vengono eseguite nelle prime 48 ore dall'evento ischemico, rispetto al 3,7% riportato dal National Audit inglese. (9)

Un ulteriore aspetto è legato alla diversa tipologia di ictus che può verificarsi e che è fondamentale distinguere al fine di un corretto trattamento. Questo comporta un certo tempo di indagine, tempo in cui il paziente potrebbe continuare a perdere capacità cognitive.

Sono due le categorie in cui viene differenziato l'Ictus per valutare una possibile rivascolarizzazione:

1. Emorragico: rappresenta il 10-15% dei casi e il 75% di questi è di tipo intraparenchimale, mentre hanno origine subaracnoidea il rimanente 25%, dei quali l'85% è dovuto alla rottura di aneurisma.
2. Ischemico: rappresenta l'85-90% dei casi ed è dovuto a 3 principali meccanismi fisiopatologici: trombosi, embolia e ipoperfusione (l'ultimo dei quali è definito stroke emodinamico e rappresenta solo il 5%).

In particolare, per questa tesi, risultano rilevanti gli stroke di tipo trombotico riguardanti il circolo anteriore, ovvero dovuti a ostruzione delle Arterie Carotidi (CA), in particolare quelle interne (ICA) in quanto più frequentemente soggette a stenosi. (4) (7)

Inoltre, poiché la capacità di recupero da un evento ischemico, che sia un attacco ischemico transitorio (TIA) oppure uno stroke, dipende dalla capacità di riperfusione delle aree parenchimali colpite, va da sé che la presenza di circoli collaterali di compenso, con il loro lume preservato, risulta importantissima per l'outcome clinico del paziente, in quanto l'intero concetto di penombra ischemica ricade sul flusso dei circoli collaterali. (4) (7)

Per quanto riguarda la sede in cui si verifica l'evento ischemico, aiuta moltissimo la clinica del paziente.

Il circolo posteriore irroro gran parte del tronco encefalico, parte del diencefalo e i lobi occipitale e temporale inferiore del telencefalo. Essendo le ACP le arterie terminali del sistema vertebro-basilare, una loro occlusione può causare lesione del lobo occipitale omolaterale, compresi i margini superiore e inferiore della scissura calcarina che a livello funzionale si traduce in cecità controlaterale (emianopsia omonima controlaterale). Nel caso in cui l'ACM possieda alcune anastomosi con il circolo posteriore, allora potrebbe essere risparmiata la visione maculare.

L'ostruzione dell'ACM vicino alla sua origine, è relativamente infrequente rispetto all'ostruzione dei suoi rami distali, ma ciò dimostra l'entità dell'apporto sanguigno di questa importante arteria.

L'ostruzione vicino all'origine è solitamente dovuta a emboli e non a lesioni aterosclerotiche o trombotiche. Essa causa emiplegia controlaterale, che si risolve in spasticità, paralisi facciale centrale controlaterale (riguardante la parte inferiore del viso), emianestesia controlaterale, emianopsia omonima controlaterale, afasia globale (se coinvolto l'emisfero sinistro). Possono insorgere anche altre problematiche come anosognosia, debolezza controlaterale e disorientamento spaziale. (1) (2) (4) (7)

Risultano più frequenti le ostruzioni dei rami sottili della MCA che decorre lungo la scissura laterale di Silvio e vascolarizza le strutture profonde e la superficie laterale della corteccia cerebrale. Questi rami sono le arterie lenticolo-striate, dette anche arterie dell'ictus perché sono quelle che, se coinvolte, causano la sintomatologia più grave ed evidente, in quanto irrorano le regioni dei nuclei della base e della capsula interna del telencefalo. (1) (2) (4) (7)

Anche l'ostruzione che coinvolge la ACA è solitamente dovuta a embolizzazione ma possono esservi altre cause come aneurisma, vasospasmo per emorragia subaracnoidea o erniazione subfalciale. La ACA si distribuisce nella porzione mediana dell'emisfero cerebrale e irroro la porzione mediale della corteccia somatosensitiva e somatomotoria, ovvero quella associata all'arto inferiore controlaterale. Il primo ramo che si stacca lateralmente dall'ACA è l'arteria ricorrente di Huebner che viene considerata come un riferimento: una occlusione distale, rispetto ad essa, causa paresi spastica controlaterale e deficit sensitivo dell'arto inferiore; una lesione più prossimale può interessare anche tronco encefalico e arto superiore, oltre che altri deficit meno frequenti. (1) (2) (4) (7)

CAPITOLO 4: ENDOARTERECTOMIA

4.1 CONFRONTO TRA TEA E CAS

La stenosi carotidea, come detto, rientra tra le cause di stroke e, in alcuni casi, deve essere corretta per prevenire l'ischemia cerebrale. (6)

I primi sintomi premonitori di ictus conclamato, ove presenti, sono i TIA.

Il trattamento all'accumulo dei materiali, precedentemente citati, lungo la parete dei vasi è legato a tre fasi principali:

- prevenzione;
- trattamento farmacologico;
- trattamento chirurgico.

La prevenzione avviene tramite esercizio fisico, dieta appropriata, il controllo del peso corporeo, oltre ad un'attenta regolazione dei livelli lipidici e di altri fattori concorrenti, come i mediatori dell'infiammazione. Infatti, la predisposizione alla formazione di placche è dovuta sia a fattori genetici sia a fattori di rischio come fumo, diabete di tipo 2, ipertensione e ipercolesterolemia.

Il trattamento farmacologico è legato alla fase iniziale della formazione aterosclerotica e volto a prevenire la progressione dell'ispessimento della parete del vaso.

Nei casi in cui il processo di aterosclerosi sia progredito ad un'occlusione grave e sintomatica, è possibile eseguire una endoarterectomia carotidea per rimuovere la placca e cercare di disostruire il vaso, allo scopo di ottenere un flusso più consistente verso il circolo anteriore.

Nel caso di pazienti considerati ad alto rischio per la procedura di EA carotidea è stata constatata l'utilità di stent carotidei per favorire l'irrorazione sanguigna al cervello (CAS= Carotid Artery Stenting). (10)

I due possibili trattamenti della stenosi carotidea prevedono rischi operatori e post-operatori diversi nel breve periodo, ma è stata dimostrata un'efficacia a 3 anni molto simile tra le due metodiche di rivascularizzazione, con un'irrilevante differenza statistica tra esse:

- L'Endoarterectomia carotidea prevede un'incisura sul lato del collo, dove decorre la carotide interessata, e l'asportazione chirurgica della stenosi.
- L'Angioplastica e Stent consiste nella dilatazione dell'arteria stenotica tramite il posizionamento di una retina metallica (stent) portata in sede per mezzo di un catetere inserito con accesso periferico, in una delle arterie femorali all'inguine. (6) (13)

4.2 TEA PRESSO AULSS8 BERICA

Presso il centro di chirurgia vascolare dell'ospedale di Vicenza si esegue l'endoarterectomia in anestesia generale con controllo continuo dell'attività cerebrale tramite l'EEG e i PESS. (7)

Viene eseguita una incisione longitudinale di circa 15 cm nella parte laterale del collo. La carotide viene ripulita dalla placca aterosclerotica e quindi richiusa secondo due tecniche: il reimpianto o l'utilizzo della patch (v. foto 4.1, 4.2, 4.3).

Se si predilige la patch, la carotide viene allargata mediante il posizionamento di un tratto di materiale sintetico o vena del paziente.

Nel caso la ICA si presenti tortuosa (kinking) viene staccata e reimpiantata sull'arteria carotide comune, dopo averla raddrizzata.

Talvolta (l'1% dei casi) è necessario sostituire l'arteria carotide interna con un tratto di vena grande safena che viene prelevata dalla coscia o con un segmento di protesi. (5) (8)



Foto 4.1, 4.2, 4.3: Biforcazioni carotidiche e placche durante interventi di TEA carotidiche (2023).

Le tecniche chirurgiche sopra menzionate prevedono il clampaggio, ovvero la chiusura temporanea, della carotide interna che deve essere liberata dalla placca e, pertanto, l'emisfero cerebrale ipsilaterale non può più essere irrorato da tale vaso.

Nella maggior parte dei casi la perfusione cerebrale è comunque garantita dall'attivazione dei circoli di compenso e il metabolismo cerebrale rimane perciò inalterato.

Tuttavia, in una certa percentuale di casi, tali circoli non si attivano e tale situazione, se non prontamente corretta, porterebbe in breve tempo ad ischemia cerebrale.

In caso di necessità, la manovra correttiva è rappresentata dall'inserimento di uno shunt, ovvero di un by-pass che assicuri la continuità del flusso in quanto permette una comunicazione tra le due sezioni del vaso. (12).

Come detto nell'introduzione, attraverso la valutazione in continuo dell'EEG e dei PEES, è possibile individuare in tempo reale la mancata attivazione dei circoli di compenso e darne pronta comunicazione al chirurgo.

Nella routine chirurgica qualora si adotti la tecnica della "patch", lo shunt viene comunque inserito al termine della rimozione della placca e prima del posizionamento stesso della patch. Viene considerato il fatto che tale pratica richiede una maggiore durata del clampaggio e, data la facilità di inserimento dello shunt, viene considerato vantaggioso il suo inserimento anche senza alterazione dei ritmi EEG.

Anche se è programmata la chiusura del vaso tramite patch e quindi già previsto l'inserimento dello shunt permane la necessità di monitorare l'attività cerebrale poiché, in caso di mancato compenso dei circoli collaterali, precedente alla pulizia del vaso, lo shunt viene inserito immediatamente dopo che il TNFP (tecnico di neurofisiopatologia) ha avvisato il chirurgo di un cambiamento delle tracce rilevate.

Va in ogni caso considerato che l'inserimento dello shunt non è così agevole e comporta un certo rischio di distacco di trombi (1-3% di casi secondo la letteratura) per cui, se non ci sono variazioni dei parametri neurofisiologici, è preferibile non inserirlo a prescindere. (4)

CAPITOLO 5: MONITORAGGIO NEUROFISIOLOGICO INTRAOPERATORIO UTILIZZATO

5.1 MONTAGGIO:

È stato utilizzato un montaggio basato sul Sistema Internazionale 10/20, ma di tipo ridotto con elettrodi di derivazione ad ago (vedi fig. 5.1, 5.2) posti sullo scalpo in posizione Fp1, Fp2, C3, C4, T3, T4, P3 e P4, oltre che un elettrodo di terra e uno di riferimento comune, abitualmente inseriti lungo la linea mediana.

È doveroso specificare che il montaggio è leggermente spostato verso l'avanti, infatti, le posizioni identificate in testina come C3 e C4 sono site a livello dello scalpo in F3' e F4', ovvero dei frontali posteriorizzati di circa 2 cm. Allo stesso modo, in testina P3 e P4 sono correlati alle posizioni C3' e C4' sullo scalpo (vedi foto. 5.1, 5.2, 5.3).

Il motivo di questo “scostamento” dal sistema 10/20 è giustificato dal fatto che dagli elettrodi sopra menzionati non viene ricavata solo la traccia EEG, bensì anche quella dei potenziali evocati, inoltre, così facendo, non viene intaccata la simmetria interemisferica tra gli elettrodi stessi.

Oltre agli elettrodi meramente deputati al prelievo del segnale EEG, vengono inseriti:

- due elettrodi ad ago stimolanti (attivo e riferimento) che vanno a sollecitare il nervo mediano al polso, un elettrodo di riferimento in Fpz (che funge da riferimento a P3/P4 per il prelievo del potenziale della N20);
- un elettrodo di riferimento mastoideo omolaterale la carotide operata (che a monitor risulta l'attivo con riferimento C3/C4, ovvero F3' o F4', per l'individuazione della P22 e che convenzionalmente viene visualizzata come N22);
- un elettrodo di terra, per ridurre gli artefatti, posto a livello clavicolare o del deltoide, in una zona comunque abbastanza neutra.

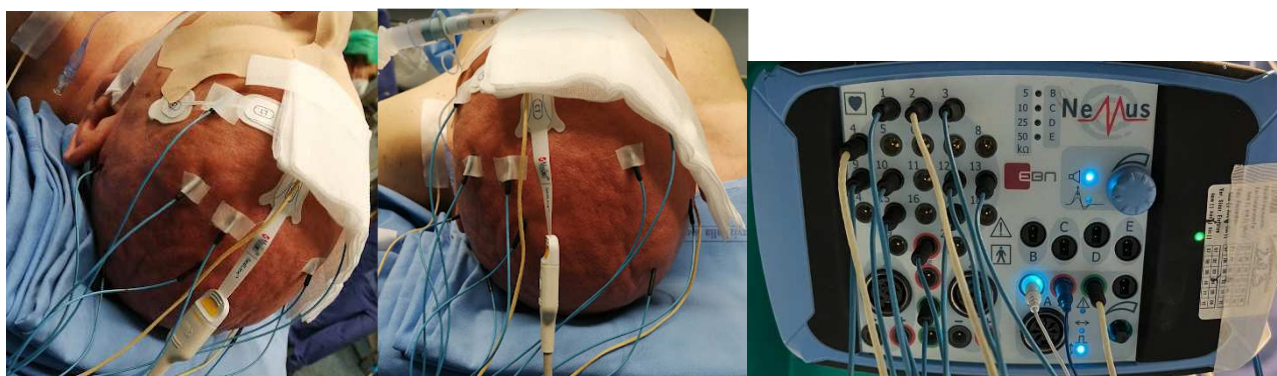


Foto 5.1, 5.2, 5.3: montaggio EEG/PE di un paziente sottoposto a intervento di CEA dx presso la chirurgia vascolare dell'Ospedale di Vicenza.

5.2 PARAMETRI VALUTATI:

1. Elettroencefalogramma in continuo: viene valutata globalmente in tempo reale l'attività bioelettrica della corteccia, con particolare attenzione alla simmetria e/o asimmetria tra emisfero destro e sinistro.

2. PESS in continuo dell'arto superiore controlaterale alla carotide da operare: vengono valutate l'onda N20 (corteccia somatosensoriale primaria) e onda P22 (area motoria primaria). Tramite queste onde si valuta la risposta cerebrale ad uno stimolo periferico. (10)

Poiché i parametri di queste due onde possono differire da soggetto a soggetto, viene effettuato un "template", ovvero un potenziale di base, una volta che il paziente è addormentato, prima del posizionamento del capo, da tenere come riferimento nel confronto con i successivi potenziali rilevati durante l'intervento.

Ciascuno dei due potenziali (N20 e P22), viene ottenuto mediante un average di 60 stimoli.

Va detto che per ottenere una traccia attendibile è richiesto mediare un certo numero di stimoli; pertanto, la variazione del potenziale è meno immediata rispetto a quella dell'EEG, tuttavia il tempo di analisi risulta comunque sufficientemente breve per fornire al chirurgo un feedback in tempo utile. (13)

3. Spettro di potenza dell'EEG (DSA – Density Spectral Array): il DSA è un'elaborazione matematica dell'EEG che calcola, istante per istante (viene elaborata ogni 2 sec.), la potenza espressa in μV^2 , di ogni singola frequenza all'interno della traccia EEG. Dal punto di vista fisico è un'onda complessa costituita dalla "somma" di più frequenze.

Sinteticamente il DSA scompatta la traccia EEG complessa nelle sue frequenze di base e calcola l'area sotto la curva. Tanto più l'area (potenza) di una frequenza sarà rappresentata, tanto più quella frequenza sarà dominante nella traccia presa in esame.

Mediante un apposito grafico, dove in ordinata sono indicate le varie frequenze, in ascissa il tempo, e la potenza viene rappresentata secondo un codice colore, è possibile avere una percezione visiva immediata di eventuali cambiamenti nei parametri della traccia presa in esame.

Nel nostro protocollo vengono evidenziate tramite DSA una traccia emisferica sinistra (C3-T3) e una destra (C4-T4), per valutare la simmetria interemisferica. (figura 5.1)

Sono state prese in esame proprio queste due tracce perché particolarmente sensibili in caso di ipoafflusso cerebrale, in quanto gli elettrodi attivo e riferimento rilevano il segnale proveniente da aree primariamente irrorate dall'ACM. (14)

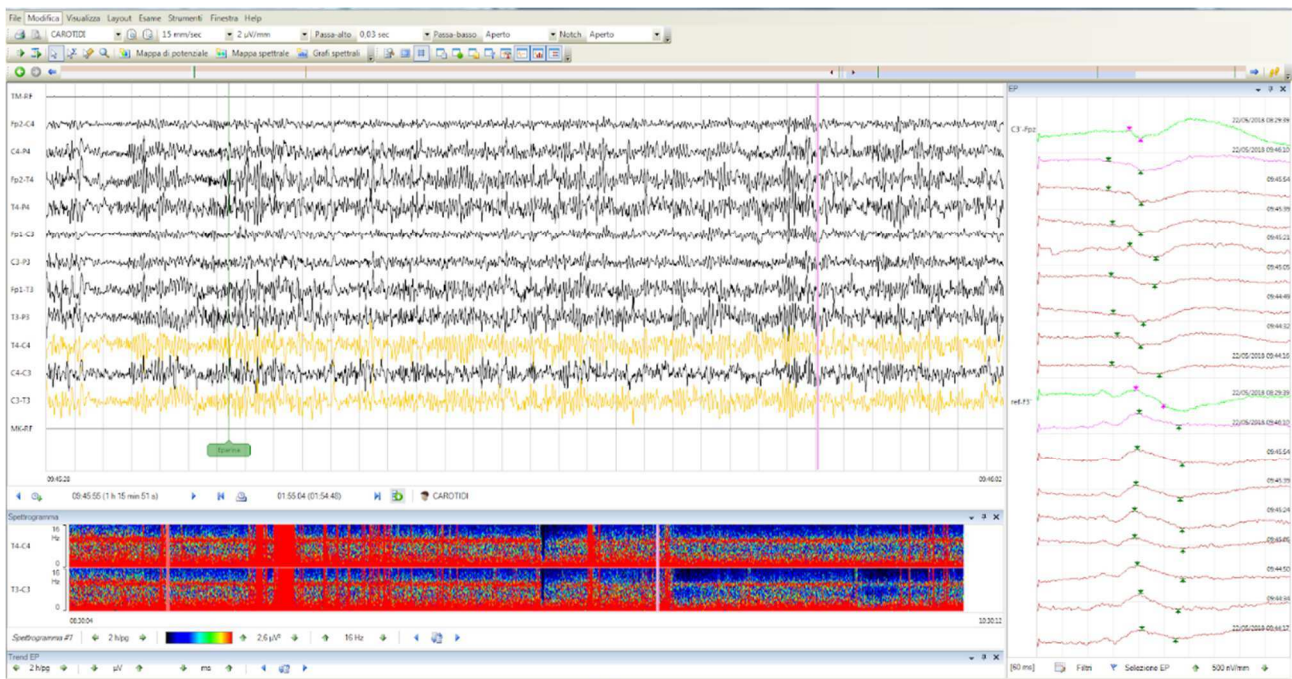


Figura 5.1: schermata a monitor dei parametri visualizzati con il preset utilizzato presso AULSS 8 Berica, in base al montaggio. In alto a sinistra si ha la traccia EEG; in basso a sinistra il DSA; a destra le tracce PE della N20 e P22.

5.3 CRITERI DI ALLARME DURANTE IL CLAMPAGGIO:

5.3.1 ELETTROENCEFALOGRAMMA:

Non ci sono parametri universalmente accettati in quanto vari studi hanno utilizzato criteri più o meno prudenziali per non sovrastimare l'uso di shunt, tuttavia, nella gran parte dei casi come criterio di allarme (inteso come modificazioni significative al clampaggio), è stato utilizzato il verificarsi di una o più tra le seguenti condizioni:

1. aumento del 50% o più di onde lente (onde delta) unilateralmente al post-clampaggio rispetto al pre-clampaggio;
2. riduzione unilaterale del 30% o più del voltaggio medio dell'EEG al post-clampaggio rispetto al pre-clampaggio;
3. importante riduzione bilaterale del voltaggio medio dell'EEG al post-clampaggio rispetto al pre-clampaggio.

Tali modificazioni, in caso di non compenso da parte dei circoli collaterali, solitamente si instaurano entro i primi 30 secondi, in casi più rari, tuttavia, tali cambiamenti possono instaurarsi in maniera più lenta e progressiva, pertanto, alcuni centri sono soliti effettuare un clampaggio di prova della durata di 2 minuti. (14)

Oltre tale tempo è improbabile che eventuali cambiamenti siano dovuti alla manovra chirurgica, ma imputare piuttosto a cambiamenti emodinamici, se bilaterali, oppure a TIA/ictus tromboembolici durante l'intervento, se unilaterali.

A Vicenza si utilizza un criterio di massima prudenza, pertanto viene avvisato il chirurgo al minimo cambiamento unilaterale, oppure a sostanziali cambiamenti bilaterali.

Nel caso di minimi cambiamenti bilaterali, ci si rapporta in primis con l'anestesista per un riscontro dei parametri del paziente in quel momento e in particolare se la PA è estremamente bassa è necessario che venga riportata a valori normali al fine di rilevare un tracciato realmente valutabile.

5.3.2 PESS:

Il PESS si caratterizza per essere poco sensibile ai farmaci anestetici (esclusi gli anestetici inalatori alogenati che abbattano completamente la traccia) ed è un parametro la cui variazione viene valutata in modo più cauto. Viene considerata indicativa di non compenso da parte del paziente la modificazione di una o entrambe le seguenti condizioni al clampaggio:

1. riduzione di ampiezza del 50% rispetto al pre-clampaggio dell'onda N20 e/o P22;
2. aumento di latenza del 20-30% rispetto al pre-clampaggio dell'onda N20 e/o P22. (14)

5.3.3 DENSITY SPECTRAL ARRAY:

Il DSA è un'elaborazione matematica dell'elettroencefalogramma per cui valgono quindi gli stessi parametri indicati per l'EEG.

Nel caso della TEA carotidea, il DSA rappresenta un aiuto visivo immediato nella valutazione delle tracce EEG.

5.3.4 CONSIDERAZIONI SUL MONITORAGGIO

L'utilizzo contemporaneo delle tre metodiche sopra descritte per il monitoraggio neurofisiologico durante TEA carotidea consente di minimizzare i falsi positivi e soprattutto i falsi negativi. (14)

Per completezza va specificato che, pur se in rarissimi casi (nella casistica di Vicenza solamente uno e non facente parte del pool preso in esame nella mia tesi), un momento di criticità è rappresentato non solo dal clampaggio, ma anche dall'iperestensione del collo praticata per posizionare il paziente per l'intervento.

In questo caso valgono gli stessi criteri di allarme utilizzati per il clampaggio con la differenza che, in caso di mancato compenso, l'intervento deve essere sospeso.

CAPITOLO 6: MATERIALI E METODI

6.1 LETTERATURA

Dall'accurata analisi della letteratura, con particolare attenzione a “*Protocol for electrophysiological monitoring of carotid endarterectomies*” (Hong Liu et al., Journal of Biomedical Research, 2010), “*Electroencephalography (EEG) and somatosensory evoked potentials (SEP) to prevent cerebral ischaemia in the operating room*” (G. Florence et al., 2004), “*La preservazione della funzione cerebrale carotidea in corso di chirurgia carotidea*” (P. Mingazzini et al., Il Bassini-Volume XXI-Fascicolo 2, 2001), “*Predictors of shunting during carotid endarterectomy with routine electroencephalography monitoring*” (T.W. Tan et al., 2009) e altri studi condotti fino ad ora sul monitoraggio, si evince che si possono considerare quasi al pari i monitoraggi continui utilizzando metodica EEG e/o PE.

Queste due metodiche hanno una specificità molto elevata e si possono ritenere comparabili durante la pratica chirurgica per individuare alterazioni di flusso cerebrale.

In particolare, nel nostro centro si è scelto di utilizzare entrambe le metodiche in contemporanea, al fine di aumentare ulteriormente la specificità e di alzare la sensibilità del monitoraggio, dato che è stato constatato un indice molto elevato, pari al 40%, di falsi negativi, per cui veniva inserito lo shunt nonostante un rallentamento apparente e non effettivo. (14)

6.2 RACCOLTA DATI

Per le valutazioni oggetto della mia tesi:

- È stato considerato un pool di 300 pazienti sottoposti a endoarterectomia carotidea tra gennaio 2018 e febbraio 2023 presso la Chirurgia Vascolare dell'Ospedale San Bortolo di Vicenza, AULSS 8 Berica.
- Sono stati analizzati i tracciati EEG e PE e, in riferimento a questi, i pazienti sono stati suddivisi in due gruppi:
 - nel gruppo 1 i “*pazienti con compenso di circolo*”;
 - nel gruppo 2 i “*pazienti senza compenso di circolo*”.

Sono considerati *pazienti con compenso di circolo* quelli che non hanno riportato significative modificazioni all'EEG e/o PE entro i primi 10 minuti dal clampaggio. (immagini 6.2.1, 6.2.2, 6.2.3, 6.2.4, 6.2.5, 6.2.6)

Sono considerati *pazienti senza compenso di circolo* quelli che hanno riportato significative modificazioni all'EEG e/o PE entro i primi 10 minuti dal clampaggio.

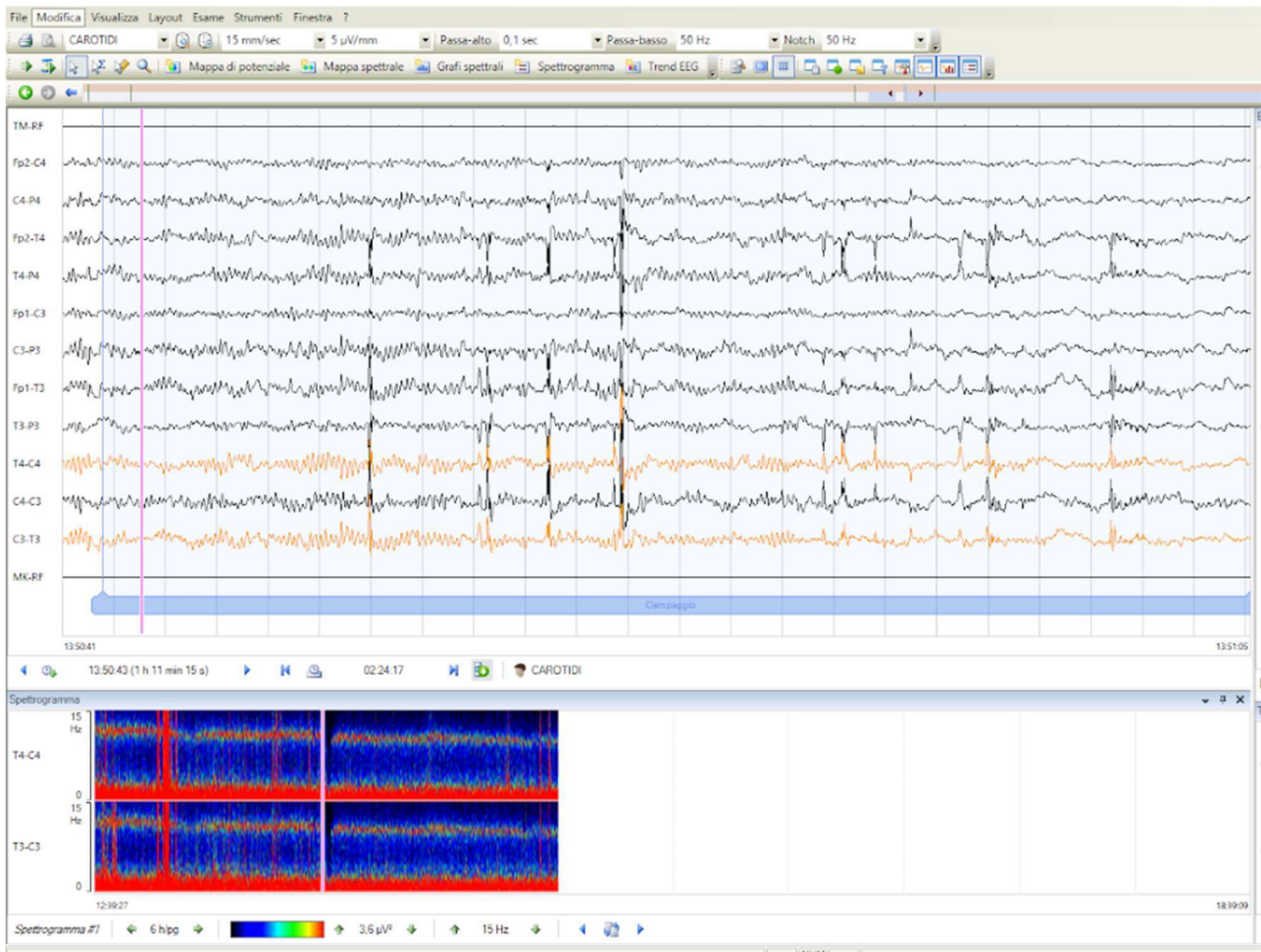


Immagine 6.2.1: esempio di tracciato EEG di un paziente che non compensa al momento del clampaggio. Si osserva una degradazione del ritmo cerebrale bilaterale, una riduzione di ampiezza e di frequenza delle tracce, con aumento della componente lenta.

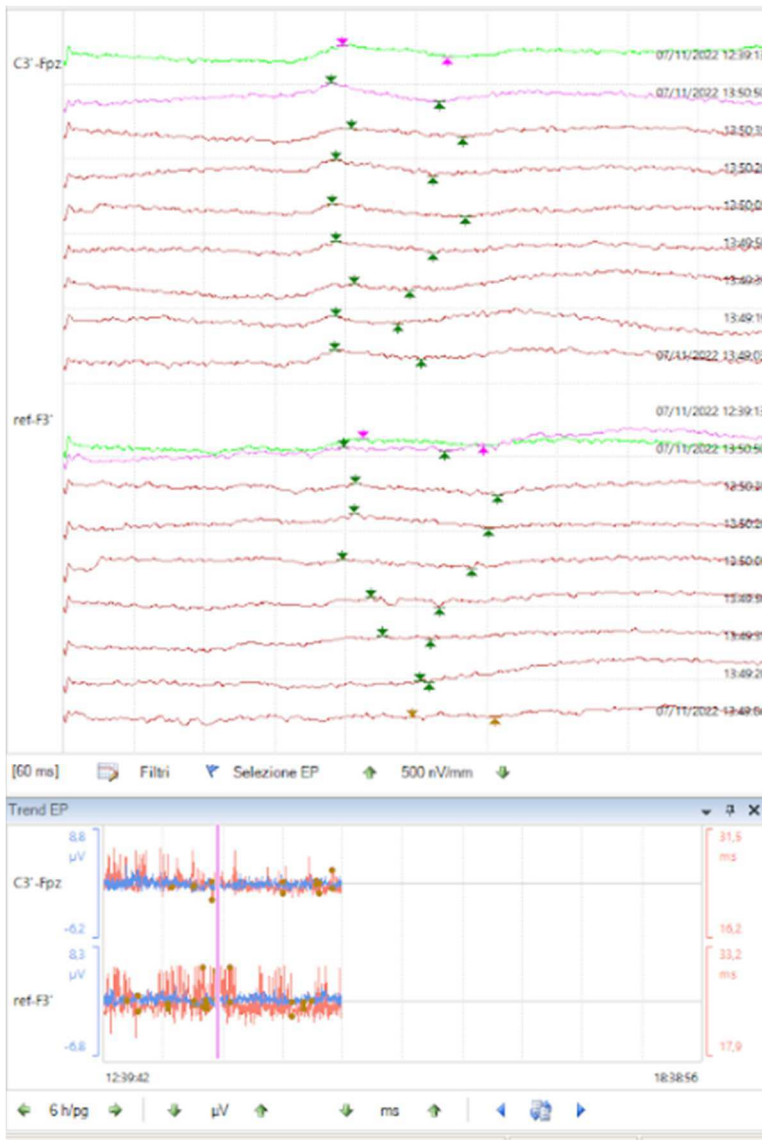


Immagine 6.2.2: esempio di tracce PE del medesimo paziente dell'immagine 6.2.1, nel medesimo momento di tale immagine, in cui non si attivano i circoli di compenso al momento del clampaggio. Si osserva come la traccia PE, già in partenza (al timeplate) ridotta in ampiezza, risulti ulteriormente appiattita e aumentata nella sua durata (indice di degradazione del segnale).

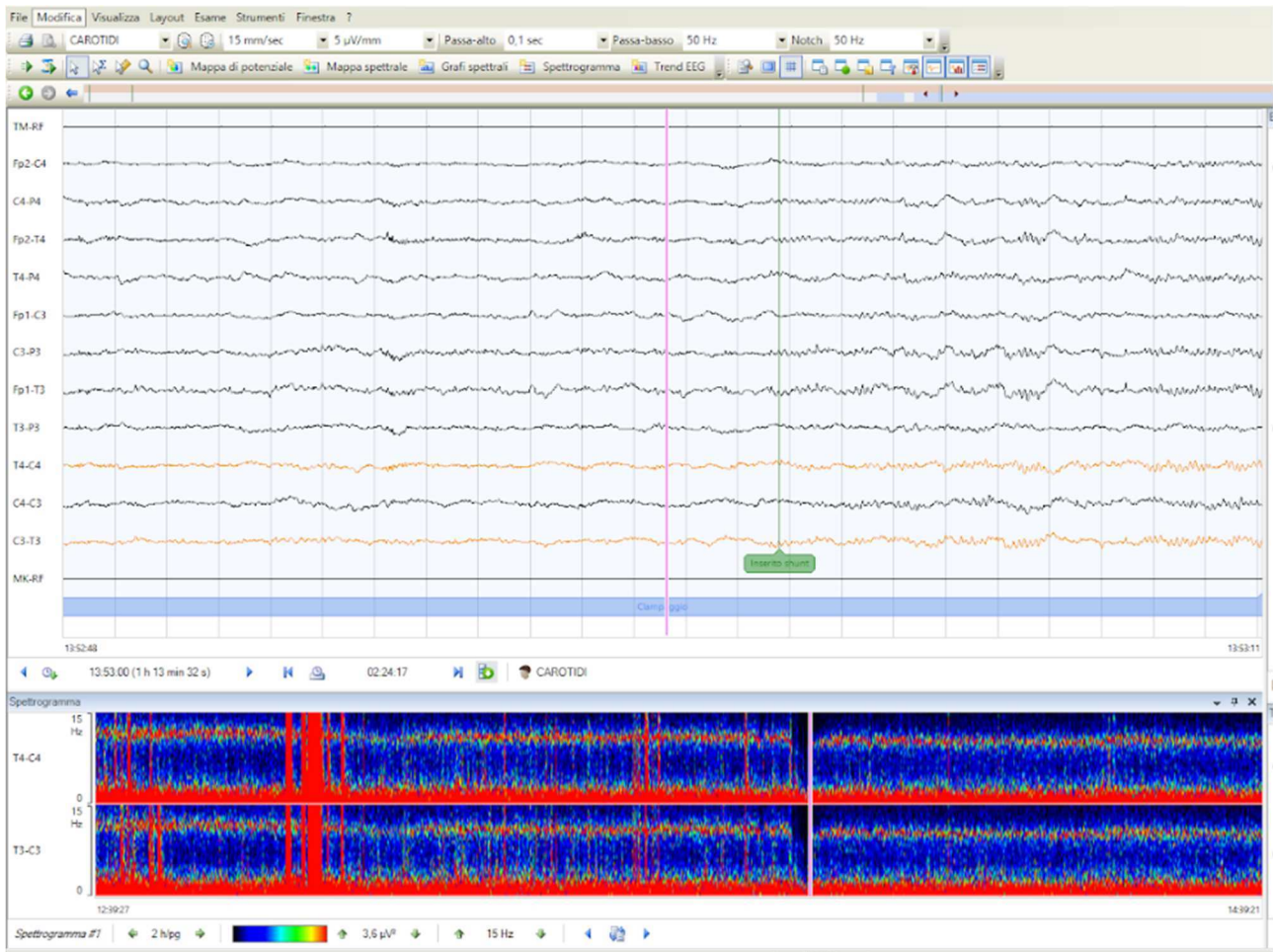


Immagine 6.2.3: esempio di tracciato EEG del medesimo paziente dell'immagine 6.2.1, nel momento in cui riprende i suoi ritmi normali al momento dell'inserimento dello shunt.

Osservando il DSA si osserva come la componente in frequenza aumenti.

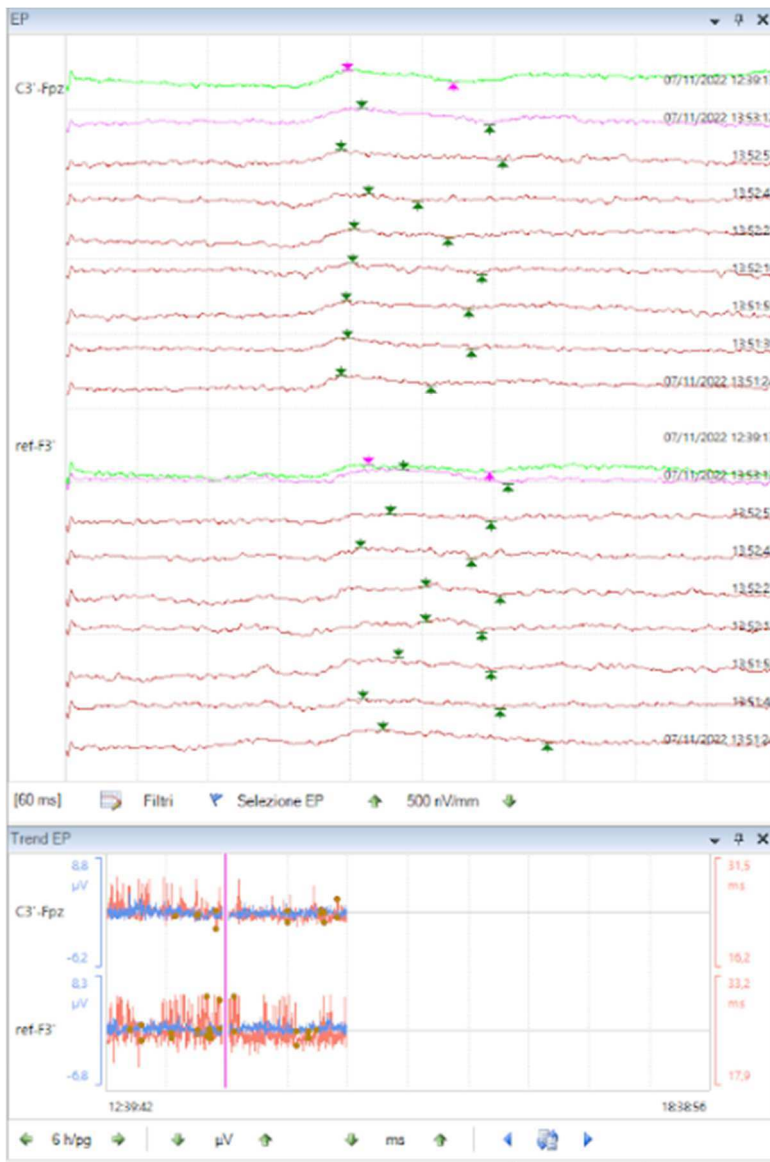


Immagine 6.2.4: esempio di tracce PE dello stesso paziente dell'immagine 6.2.3, nel medesimo momento di tale immagine, in cui inizia a riformarsi la sua traccia di PE normale (in particolare, in questo caso, è valutabile il riformarsi della N20).

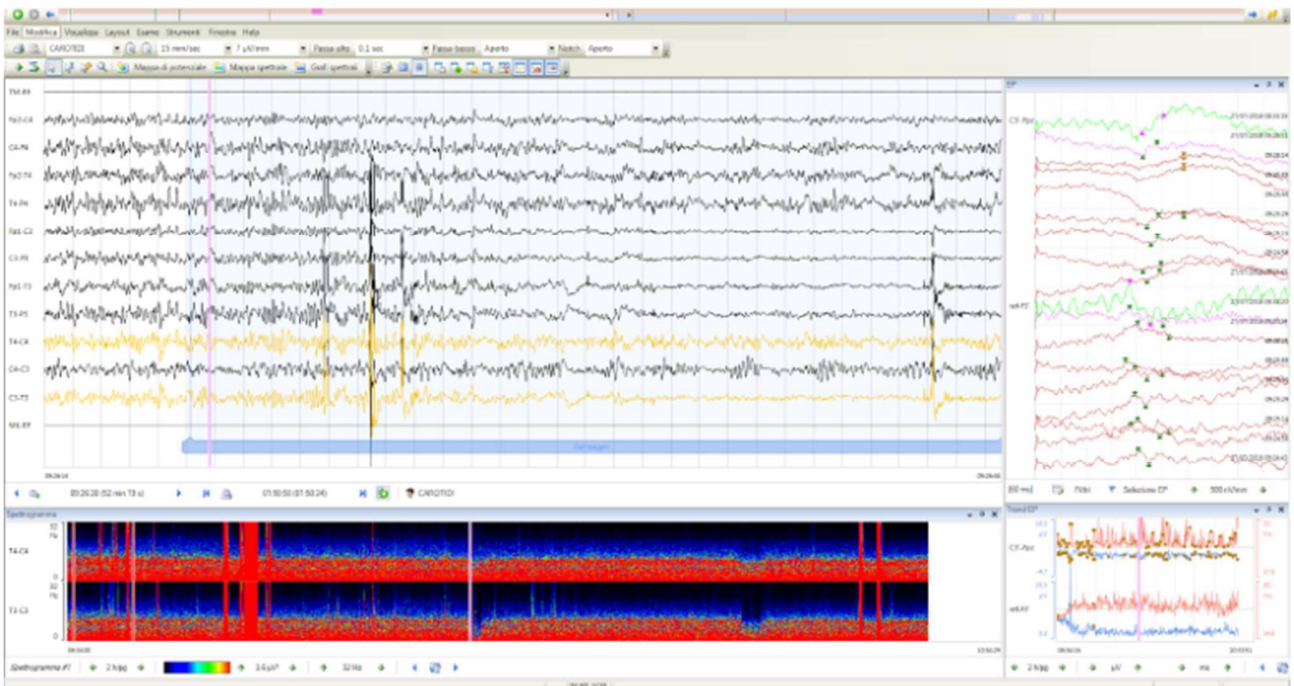


Immagine 6.2.5: un altro paziente appartenente al gruppo dei pazienti che non compensano al momento del clampaggio, in cui è evidente come le tracce EEG e DSA presentino un immediato abbattimento dell'ampiezza e delle frequenze delle tracce, soprattutto omolateralmente la carotide operata, alcuni secondi dopo il momento del clampaggio.

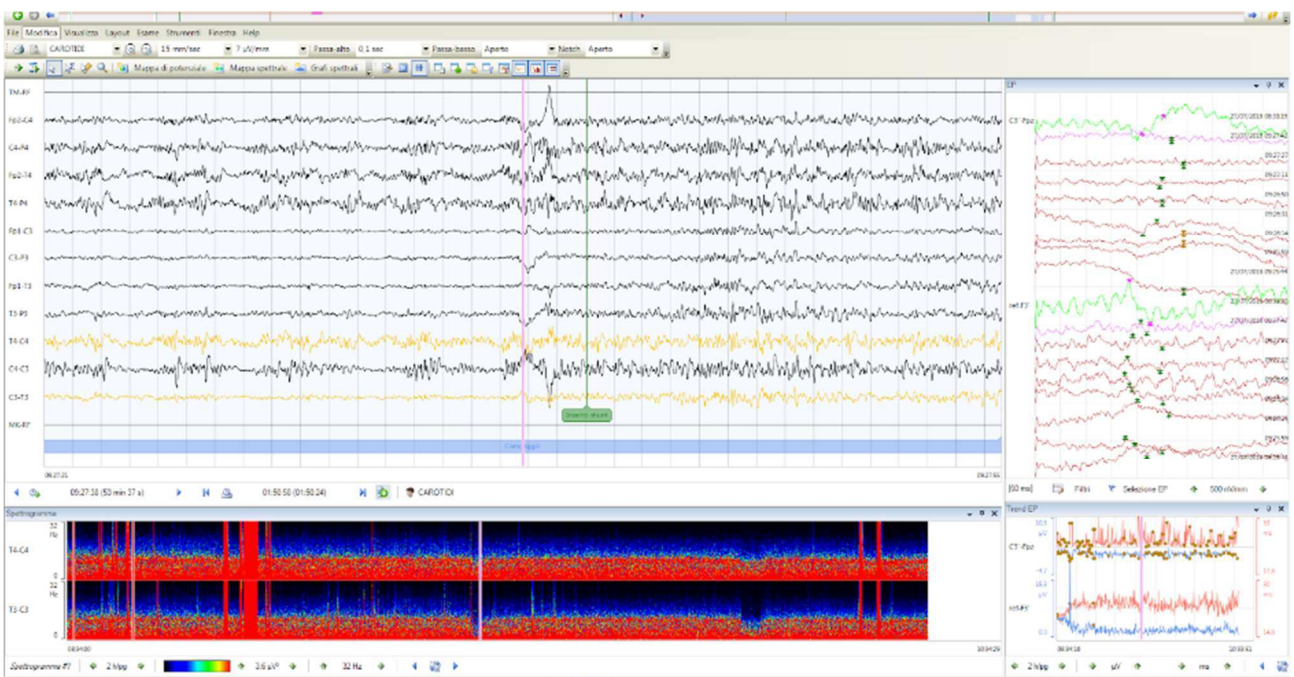


Immagine 6.2.6: tracce riferite al paziente dell'immagine 6.2.5, appartenente al gruppo dei pazienti che non compensano al momento del clampaggio, in cui è evidente come il tracciato EEG e DSA presentino un incremento delle frequenze al momento di inserimento dello shunt. Inoltre, si possono osservare come le tracce dei PE subiscano un appiattimento, nella fase di clampaggio, ed una successiva ripresa dell'ampiezza nella fase successiva all'inserimento dello shunt.

Per significative modificazioni, come si può vedere dalle immagini 6.2.1, 6.2.2, 6.2.3, 6.2.4, 6.2.5, 6.2.6, si intende il verificarsi di uno o più dei seguenti fenomeni (8) (10) (13) (14) (15):

- Aumento del 50%, o più, di onde lente (onde delta) unilateralmente al post-clampaggio rispetto al pre-clampaggio;
- Riduzione unilaterale del 30%, o più, del voltaggio medio dell'EEG al post-clampaggio rispetto al pre-clampaggio;
- Importante riduzione bilaterale del voltaggio medio dell'EEG al post-clampaggio rispetto al pre-clampaggio;
- Riduzione di ampiezza del 50%, o più, rispetto al pre-clampaggio dell'onda N20 e/o P22;
- Aumento di latenza del 20-30%, o più, rispetto al pre-clampaggio dell'onda N20 e/o P22.

Si è quindi deciso di indagare se ci fossero dei fattori di rischio predittivi la mancata attivazione dei circoli di compenso in seguito al clampaggio, oltre a quelli già indagati (ad esempio l'età, il fumo, il diabete, il body mass index, ovvero il BMI, elevato).

Per ciascun paziente sono stati ipotizzati come fattori di rischio predisponenti alla riduzione di flusso cerebrale al momento del clampaggio:

1. la presenza rilevante (maggiore del 50%, ovvero dal grado moderato all'occlusione completa) di stenosi della carotide controlaterale;
2. l'alterazione del circolo intracranico (nei casi in cui è stato indagato), intesa come qualsiasi anomalia dei vasi intracranici, compresi i sifoni carotidei, sia essa congenita (ad esempio agenesia), o acquisite (ad esempio ateromasia).

I due parametri considerati per ogni singolo paziente sono stati raccolti analizzando le indagini preliminari all'intervento presenti all'interno della cartella clinica di ognuno. In particolare, son stati considerati reperti quali:

- referti Eco-color Doppler TSA (tronchi sovraortici);
- referti Angio-TC TSA;
- referti TC cranio-encefalo;
- referti neurologici e/o di chirurgia vascolare e/o di pronto soccorso per eventuali sintomatologie pregresse legate a eventi ischemici cerebrovascolari.

Abbiamo quindi verificato se nei pazienti del gruppo 2, ovvero "*pazienti senza compenso di circolo*", vi fosse una differenza statisticamente significativa nella presenza di uno o più dei fattori di rischio considerati, ovvero circolo intracranico alterato e/o carotide controlaterale occlusa, rispetto ai pazienti del gruppo 1, ovvero "*pazienti con compenso di circolo*".

CAPITOLO 7: ANALISI DEI DATI:

7.1 CAMPIONE E GRUPPI

I 300 pazienti sottoposti a endoarterectomia carotidea nel periodo tra gennaio 2018 e febbraio 2023, oggetto del campione analizzato, sono stati selezionati in base a criteri ben definiti.

I criteri di inclusione nello studio, per ogni singolo paziente, sono stati, infatti, i seguenti:

- Essere sottoposti all'intervento di TEA con monitoraggio intraoperatorio neurofisiologico.
- Possedere una cartella clinica in cui la documentazione fosse sufficientemente esaustiva riguardo le caratteristiche anatomico-fisio-patologiche dei vasi extra e intra cerebrali.

I pazienti sono stati quindi suddivisi in 2 gruppi sulla base delle tracce neurofisiologiche prelevate:

- Pazienti che compensano entro i 10 minuti dal clampaggio;
- Pazienti che non compensano entro i 10 minuti dal clampaggio.

Prelevati, poi, i dati riguardanti le stenosi controlaterali il lato sottoposto a TEA, i pazienti sono stati suddivisi in ulteriori 2 gruppi:

1. Pazienti con assenza di stenosi controlaterale o di gravità Lieve (0-49%);
2. Pazienti con presenza di stenosi controlaterale di significativa gravità (>50%), in cui rientrano:
 - gravità moderata (50-69%);
 - gravità severa (70-99%);
 - occlusione completa (100%).

Deve essere precisato che, dei 300 pazienti analizzati, 128 non presentano documentazione specifica riguardo la circolazione intracranica, per cui quest'ultima è stata considerata senza rilevanti occlusioni degne di nota e/o indagine, quindi da ritenere nei limiti di norma.

7.2 ANALISI STATISTICA

I dati ottenuti, riportati nella Tabella II, sono stati analizzati tramite il test statistico del χ^2 .

Tabella II: Suddivisione dei pazienti nei diversi gruppi. Sotto ogni gruppo viene indicata la numerosità ad esso riferita.

Per “stenosi” si intende stenosi >50% della carotide controlaterale il lato operato, per “circoli” si intende il circolo intracranico alterato senza distinzione di lato.

Per “0” si intende “assenza”, per “1” si intende “presenza” di tali caratteristiche.

pazienti che non rallentano =0	stenosi=0; circoli =0	stenosi=1; circoli =0	stenosi=1, circoli =1	stenosi=0; circoli =1		
277	117	49	49	62		
					Totale pazienti	300
pazienti che rallentano =1	stenosi=0; circoli =0	stenosi=1; circoli =0	stenosi=1, circoli =1	stenosi=0; circoli =1		
23	12	3	4	4		

Sono stati elaborati anche i seguenti grafici al fine di consentire un’interpretazione più immediata e intuitiva dei dati sopra riportati.

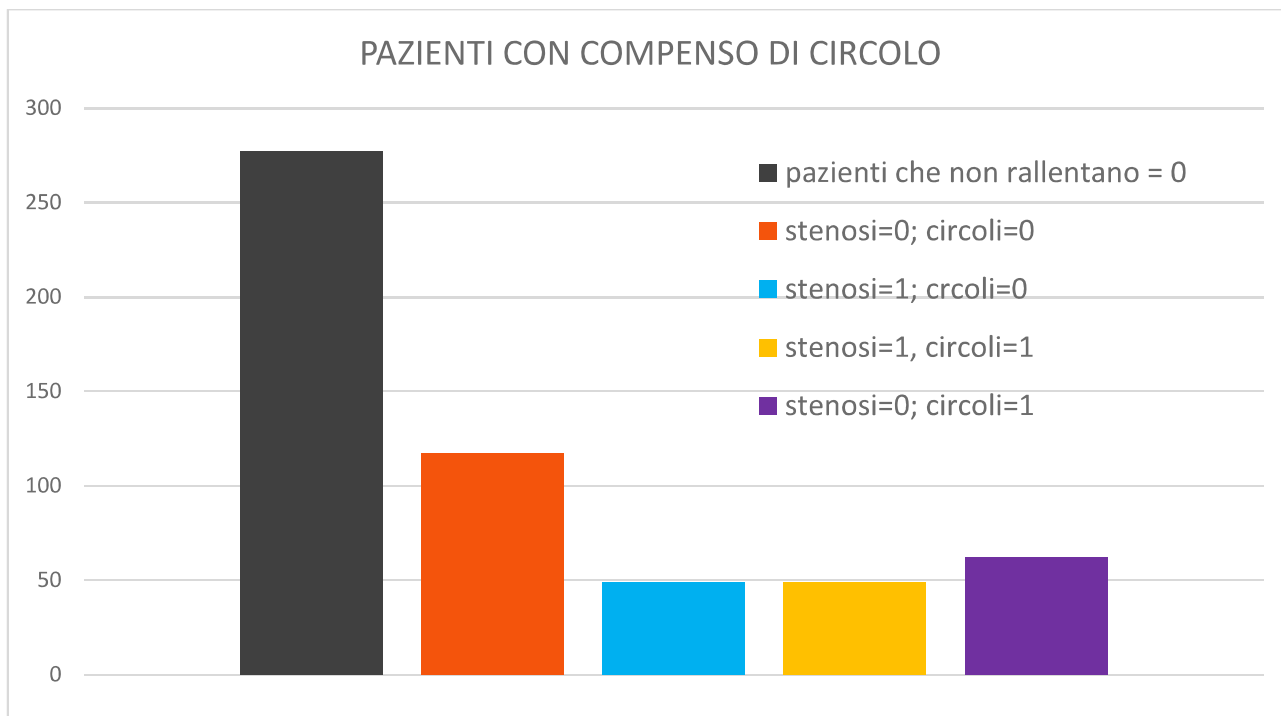


Grafico 7.2.1: Istogramma riferito al totale dei pazienti che durante l’intervento non presentano alterazioni della traccia EEG/PE in quanto riescono ad attivare dei circoli di compenso.

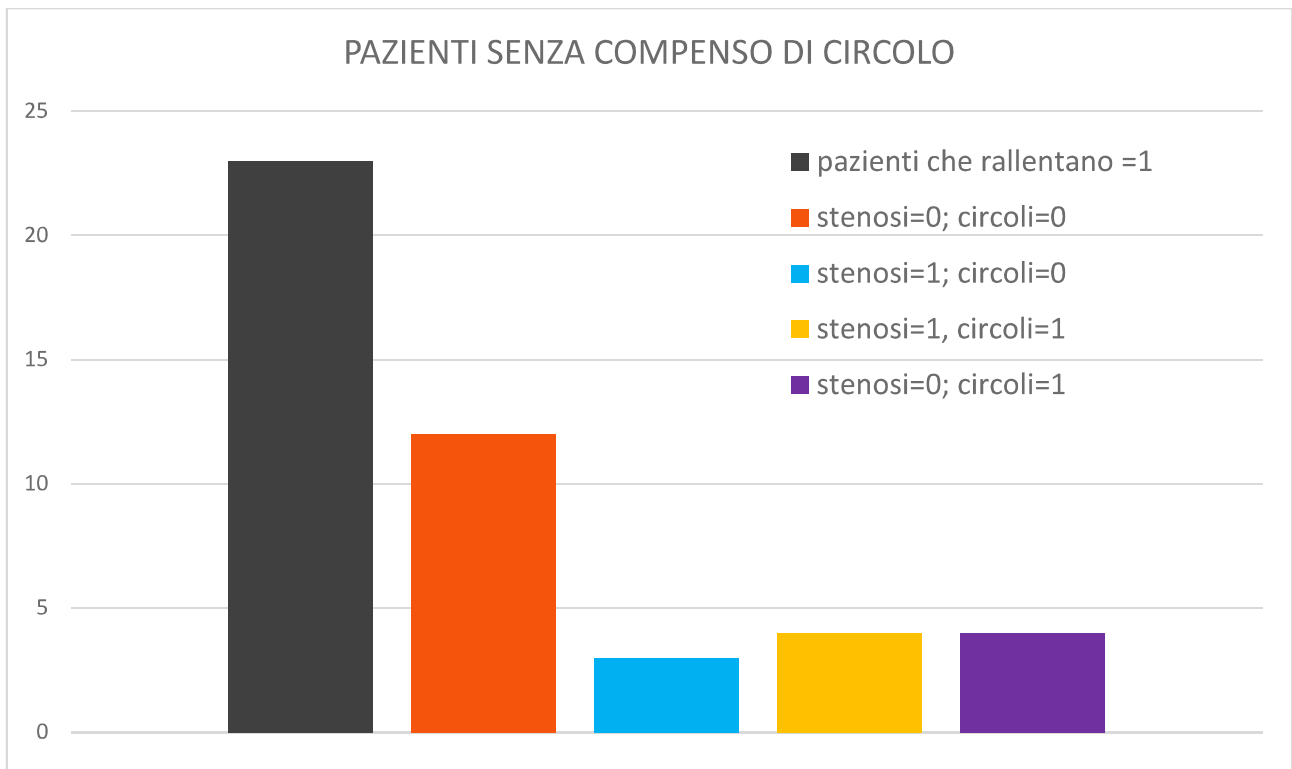


Grafico 7.2.2: Istogramma riferito al totale dei pazienti che durante l'intervento presentano alterazioni della traccia EEG/PE non attivando i circoli di compenso.

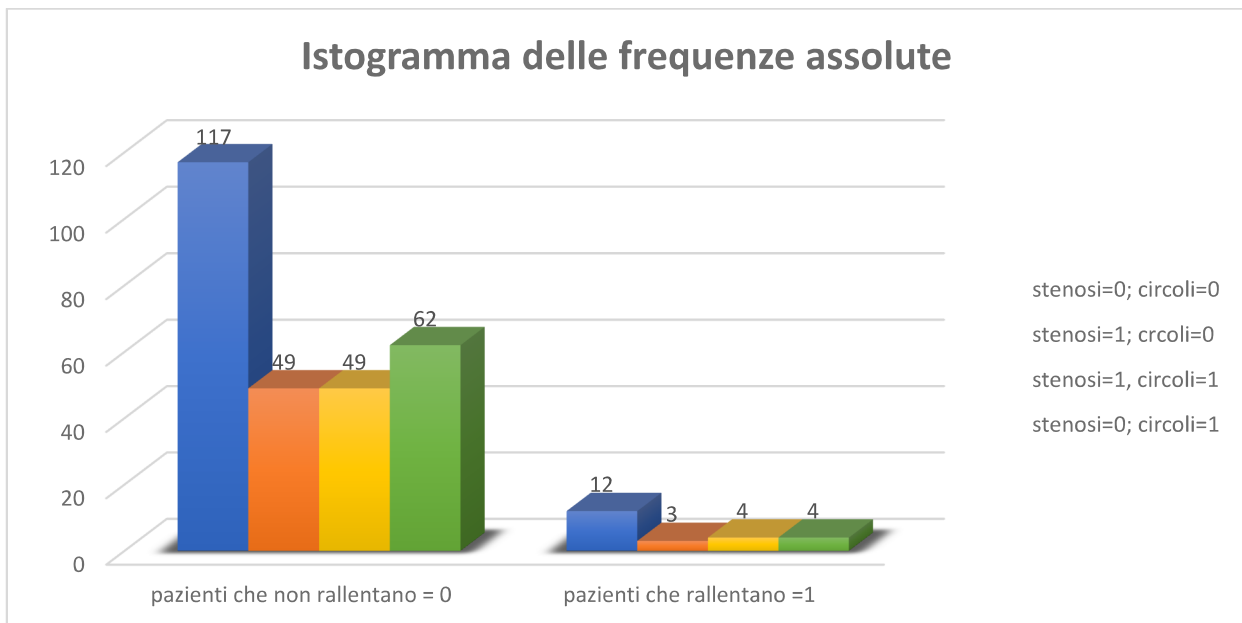


Grafico 7.2.3: Istogramma dei due gruppi di pazienti ulteriormente suddivisi nelle 4 categorie.

Da questi grafici si può intuire come l'andamento del gruppo 1 non si discosti in modo rilevante da quello del gruppo 2.

Il seguente gruppo di tabelle, nominate *TAB I*, *TAB II*, *TAB III*, *TAB IV*, *TAB V*, *TAB VI*, va a confrontare le variabili oggetto di indagine (circoli intracranici alterati o preservati, stenosi della carotide controlaterale presente o non presente ed entrambe le variabili congiunte) nei due gruppi di pazienti considerati (*pazienti che non rallentano* e *pazienti che rallentano*).

Sono state considerate tutte le variabili necessariamente in modo separato in quanto è stato utilizzato il “Software di foglio di calcolo Microsoft Excel” per cui è prevista tale modalità.

TAB I	stenosi=0; circoli=0	stenosi=1; circoli=0	
pazienti che non rallentano = 0	117	49	166
pazienti che rallentano =1	12	3	15
	129	52	181

TAB II	stenosi=0; circoli=0	stenosi=1, circoli=1	
pazienti che non rallentano = 0	117	49	166
pazienti che rallentano =1	12	4	16
	129	53	182

TAB III	stenosi=0; circoli=0	stenosi=0; circoli=1	
pazienti che non rallentano = 0	117	62	179
pazienti che rallentano =1	12	4	16
	129	66	195

TAB IV	stenosi=1; circoli=0	stenosi=1, circoli=1	
pazienti che non rallentano = 0	49	49	98
pazienti che rallentano =1	3	4	7
	52	53	105

TAB V	stenosi=1; circoli=0	stenosi=0; circoli=1	
pazienti che non rallentano = 0	49	62	111
pazienti che rallentano = 1	3	4	7
	52	66	118

TAB VI	stenosi=1, circoli=1	stenosi=0; circoli=1	
pazienti che non rallentano = 0	49	62	111
pazienti che rallentano = 1	4	4	8
	53	66	119

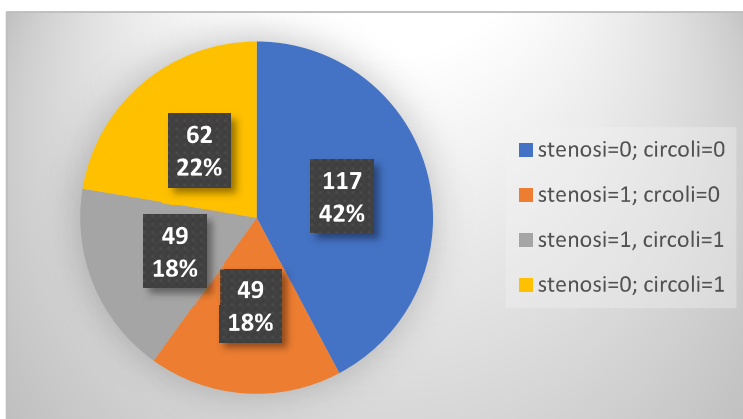


Grafico 7.2.4: Grafico a torta riguardante le frequenze assolute e in percentuale dei *pazienti che compensano*.

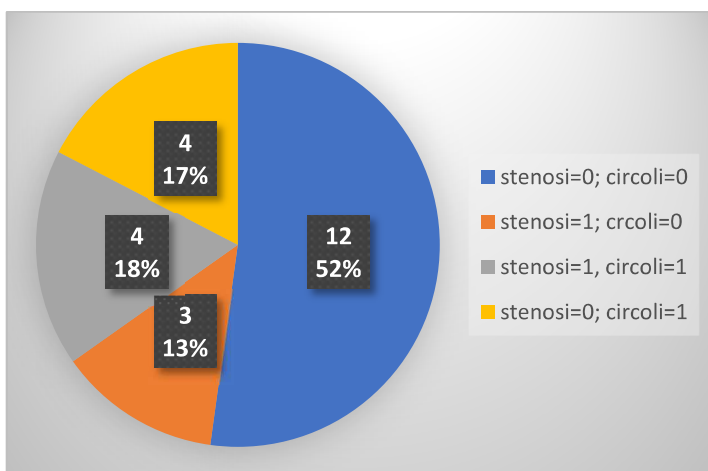


Grafico 7.2.5: Grafico a torta riguardante le frequenze assolute e in percentuale dei *pazienti che non compensano*.

Tabella III: nella seguente tabella viene indicato il valore di significatività statistica “p” per ciascuna “TAB”.

TAB I	0,435289
TAB II	0,704019
TAB III	0,435096
TAB IV	0,714988
TAB V	0,946963
TAB VI	0,747562

7.3 RISULTATI

Poiché nella Tabella III appartenente al paragrafo precedente (7.2), che considera separatamente i dati, viene riscontrato un $p > 0,05$ per ciascuna accoppiata di variabili, si può affermare che non esiste una correlazione statisticamente significativa tra le variabili analizzate.

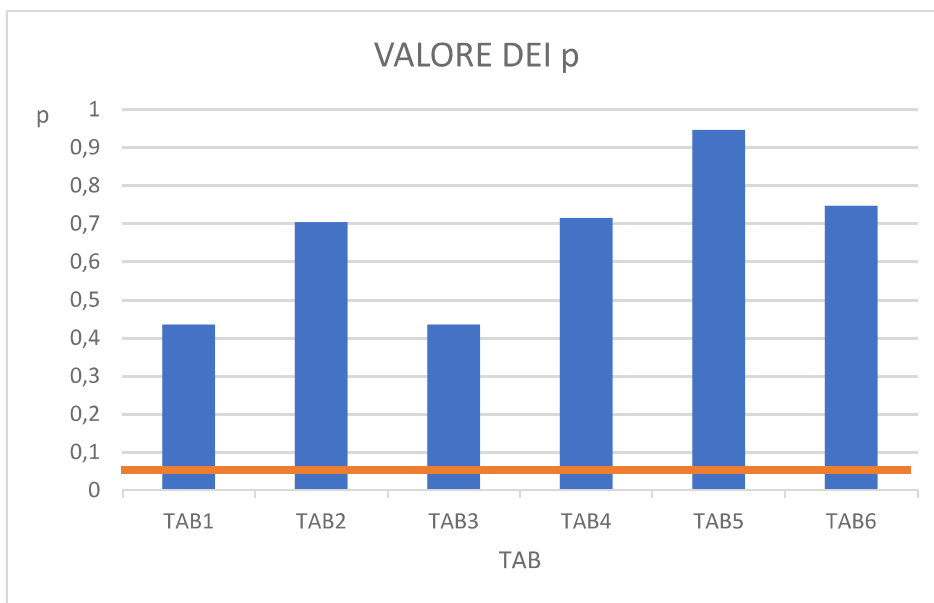


Grafico 7.3.1: Istogramma riferito all’andamento dei p di ogni TAB. Con la linea arancione viene indicata la soglia oltre cui p risulta non significativo (0,05).

CAPITOLO 8: CONCLUSIONI

Con i dati ottenuti è stato determinato, diversamente da quanto ci si aspettava, che la presenza di stenosi controlaterale significativa e/o le anomalie di circolazione intracranica non possono essere considerate, in fase di clampaggio carotideo, come fattori di rischio predittivi della mancata attivazione dei circoli di compenso.

L'impossibilità di individuare specifiche categorie di pazienti a rischio non consente quindi di prevedere a priori quali pazienti necessiteranno del supporto dello shunt.

Da questo deriva l'importanza di monitorare ogni singolo paziente da un lato per non sovrastimare l'utilizzo dello shunt, in quanto vi sono rischi dovuti all'inserimento del device in sé, e dall'altro lato per garantire la sicurezza del paziente durante l'intervento, ponendo particolare attenzione alla fase del clampaggio.

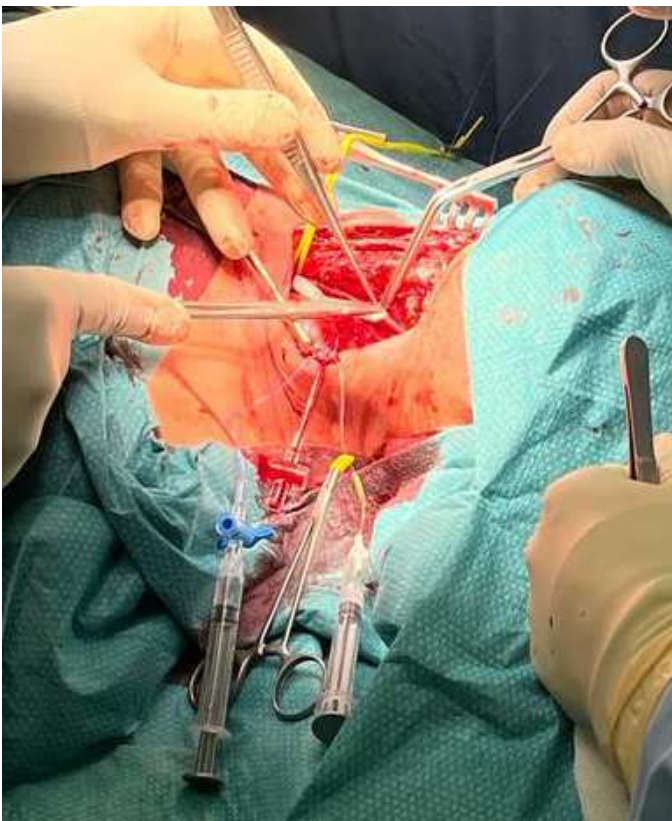


Foto 8.1: Fotografia di uno shunt carotideo che è stato inserito durante una procedura di chiusura della ICA sinistra tramite utilizzo di patch. È l'inserimento di tale device che permette il passaggio di sangue dall'arteria carotide comune, a monte, ad un punto della ICA più a valle rispetto al punto di stenosi della stessa ICA.

CAPITOLO 9: DISCUSSIONE

Con questa ricerca, con lo scopo di ampliare la ricerca di nuovi fattori predittivi la riduzione di flusso cerebrale in fase operatoria, sono stati scelti parametri scarsamente indagati nella letteratura.

La raccolta dei dati e l'analisi del campione hanno avuto una durata di circa 6 mesi, per cui sicuramente un tempo molto ridotto rispetto ai trial clinici riportati in letteratura, nonostante ciò, la numerosità del campione selezionato è paragonabile a quella degli altri studi considerati.

Una proposta per future indagini potrebbe essere quella di valutare congiuntamente i parametri da noi considerati con quelli dei precedenti studi in letteratura (ad esempio: BMI, indice ASA, fumo, diabete...) al fine di aumentare la specificità e/o la sensibilità dei fattori di rischio predittivi la mancanza di attivazione dei circoli di compenso cerebrale.

Ampliare la numerosità del campione, infine, potrebbe essere utile per osservare se tale aumento possa comportare una modifica statisticamente significativa dei risultati o una conferma di questi ultimi.

BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

1. Anatomia umana, Kenneth e Saladin, seconda edizione italiana a cura di R. De Caro, Piccin, 2017.
2. Atlante di Neuroscienze di Netter, terza edizione, Elsevier, 2017.
3. Fisiologia umana un approccio integrato, ottava edizione, Dee Unglaub Silverthorn, Pearson, 2020.
4. Materiale didattico fornito durante il corso di Ultrasonografia, con riferimento a Linea guida “Diagnosi e trattamento della patologia steno ostruttiva carotidea extracranica e prevenzione dell'ictus cerebrale”, SICVE, 2021.
5. Enciclopedia della medicina, de Agostini, Novara, 1995.
6. Materiale informativo fornito dal reparto di chirurgia vascolare al paziente.
7. <https://www.salute.gov.it/portale/alleanzaCardioCerebrovascolari/dettaglioSchedeAlleanzaCardioCerebrovascolari.jsp?lingua=italiano&id=28&area=Alleanza%20italiana%20per%20le%20malattie%20cardio-cerebrovascolari&menu=malattie>
8. Monitoring cerebral ischemia during carotid endarterectomy and stenting, Jian Li et al., The Journal of Biomedical Research, 2017 31 (1): pagine 11-16
9. Le linee guida rilasciate dalla ESC (European Society) sulla diagnosi e trattamento della stenosi carotidea, 2017.
10. Clinical alert: benefit of carotid endarterectomy for patients with high-grade stenosis in the internal artery, National Institute of Neurological Disorders and Stroke, Stroke and Trauma Division, NASCET Investigators, 2023.
11. Giornale italiano di cardiologia: “ruolo della rivascolarizzazione carotidea percutanea nella prevenzione da ictus” Eugenio Stabile et al.), 2019.
12. <https://www.treccani.it/vocabolario/shunt/>
13. Il Bassini, Volume XXI-Fascicolo 2, “La preservazione della funzione cerebrale in corso di chirurgia carotidea”, P. Mingazzini et al., 2001, 28, 33
14. Protocol for electrophysiological monitoring of carotid endarterectomies, Hong Liu et al., 2010.
15. Predictor of shunting during carotid endarterectomy with routine electroencephalography monitoring., Tze-Woei Tan et al., New England Society for Vascular Surgery, 2009.