

## Endoarterectomia carotidea e rivascolarizzazione miocardica effettuate durante lo stesso intervento: risultati clinici immediati e tardivi

### Carotid endarterectomy and myocardial revascularization in a single stage procedure: early and late clinic results

#### Summary

The strategy for treatment of combined carotid and coronary arteries disease is still controversial. From February 1995 to September 2002, 73 patients underwent in our department combined myocardial revascularization and carotid endarterectomy using a single stage procedure during cardiopulmonary bypass time. In this study we report our experience with this surgical technique, that can be considered effective and safe.

Troisi N, Pinna GB, Somma C, et al. Carotid endarterectomy and myocardial revascularization in a single stage procedure: early and late clinic results. *Trends Med* 2007; 7(1):33-39.

© 2007 Pharma Project Group srl

**Nicola Troisi, Giovanni Battista Pinna, Chiara Somma, Mario Monaco, Luigi Di Tommaso**

Dipartimento di Medicina Interna, Geriatria, Patologia Cardiovascolare e Immunitaria e Cardiochirurgia - Università "Federico II" di Napoli

Key words:

**carotid endarterectomy  
myocardial revascularization**

#### Introduzione

Gli eventi cardiaci sono complicanze molto frequenti nell'immediato periodo postoperatorio dopo endoarterectomia carotidea, con un'incidenza del 7% se si considerano pazienti sintomatici e dell'1% se si tengono in considerazione pazienti che non presentano i sintomi tipici degli accidenti cerebrovascolari<sup>1</sup>.

Dopo un intervento di rivascolarizzazione miocardica, gravi patologie cerebrovascolari, come un ictus o un nuovo deterioramento della funzione intellettuale, possono presentarsi nel 2-6.1% dei pazienti; questi eventi neurologici dopo bypass aortocoronarico in circolazione extracorporea si accompagnano ad un tasso di mortalità compreso tra il 14 e il 21%<sup>2</sup>. Una stenosi non trattata dell'arteria carotide interna uguale o maggiore dell'80% incrementa il rischio di ictus del 15-20%<sup>3</sup>. Si pensa che il bypass aortocoronarico sia la maggiore causa di ictus iatrogeno<sup>2</sup>.

Numerosi studi<sup>4</sup> indicano che il 35-45% dei pazienti con prevalente malattia aterosclerotica a livello del distretto carotideo mostra alla coronarografia una concomitante coronaropatia di origine aterosclerotica; viceversa, il 2.4-14% dei pazienti con indicazione all'intervento di bypass aortocoronarico mostra all'ecografia con color-Doppler una stenosi di una delle arterie carotidi interne uguale o maggio-

 **Nicola Troisi**

Via Dei Mille, 125

50131 Firenze

Cell. 328 020 55 30

e-mail: nicolatroisi1979@libero.it

re del 50%, come confermato in un secondo momento dall'angiografia digitale<sup>5,6</sup>.

La strategia per il trattamento combinato della malattia aterosclerotica che colpisce contemporaneamente il distretto carotideo e quello coronarico è ancora controversa. In questo lavoro riportiamo la nostra esperienza con l'intervento combinato di endoarterectomia carotidea e rivascolarizzazione miocardica effettuate nello stesso intervento durante bypass cardiopolmonare, ponendo particolare attenzione alla valutazione retrospettiva dei risultati clinici immediati e tardivi.

## Materiali e metodi

Da Febbraio 1995 a Settembre 2002, 73 pazienti venivano sottoposti presso la nostra struttura ad intervento combinato di endoarterectomia carotidea e rivascolarizzazione miocardica effettuate nello stesso intervento durante il tempo di circolazione extracorporea. L'età media era  $69.3 \pm 6.7$  anni; 52 pazienti (71.2%) avevano più di 65 anni al momento dell'intervento e 61 pazienti (83.5%) erano di sesso maschile. I fattori di rischio comprendevano: pregresso infarto del miocardio in 47 pazienti (64.3%); frazione di eiezione ventricolare sinistra minore del 30% in 21 pazienti (28.7%); diabete mellito tipo 2 in 36 pazienti (49.3%); broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) in 22 pazienti (30.1%); ipertensione arteriosa essenziale in 58 pazienti (79.4%). Le caratteristiche preoperatorie dei nostri 73 pazienti sono riportate nella Tabella 1.

Tutti i pazienti venivano valutati preoperatoriamente con un'ecografia con color-Doppler a livello carotideo. Se si riscontrava una riduzione del lume maggiore del 50%, allora si effettuava un'angiografia digitale a sottrazione di immagini, in concomitanza dello studio coronarografico, in modo da ottenere un'esatta definizione della malattia aterosclerotica a livello del distretto carotideo.

Le indicazioni all'intervento di bypass aorto-coronarico venivano poste in presenza di una o più delle seguenti condizioni: angina instabile; malattia trivasale; malattia del tronco comune. Le indicazioni all'intervento di endoarterectomia carotidea, invece, erano le seguenti: stenosi dell'arteria carotide interna superiore al 70%; stenosi superiore al 50% con arteria carotide interna controlaterale chiusa, in assenza o presenza di sintomi neurologici; lesione ulcerata sintomatica a livello dell'arteria carotide interna, indipendentemente dal grado di stenosi (Tabella 2).

Tutti i pazienti sono stati sottoposti alla procedura combinata con la stessa tecnica. Attraverso un'incisione anteriore al muscolo sternocleidomastoideo venivano esposte ed isolate le arterie carotidi comune, interna ed esterna. Successivamente veniva effettuata la sternotomia mediana. L'eparinizzazione sistemica veniva garantita con la somministrazione di 300 UI/kg di eparina e successivi boli di 5000 UI venivano somministrati allo scopo di mantenere costantemente l'ACT al di sopra del valore di 480 secondi. Dopo la somministrazione dell'eparina venivano attuate le cannu-

**Tabella 1.** Caratteristiche demografiche e cliniche preoperatorie dei 73 pazienti.

	Numero di pazienti	Percentuale
<b>Età (anni): <math>69.3 \pm 6.7</math></b>		
Età >65 anni	52	71.2
Sesso maschile	61	83.5
Pregresso infarto del miocardio	47	64.3
Angina instabile	49	67.1
Frazione di eiezione <30%	21	28.7
Stenosi carotidea sintomatica	37	50.2
Attacco ischemico transitorio (TIA)	26	35.6
Ictus	9	12.3
Iperensione	58	79.4
Diabete mellito tipo 2	36	49.3
Ipercolesterolemia	43	58.9

**Tabella 2.** Indicazioni all'intervento di endoarterectomia e/o di rivascularizzazione miocardica.

Endoarterectomia carotidea	Rivascularizzazione miocardica
Stenosi carotide interna >70 %	Angina instabile
Stenosi carotide interna >50% con controlaterale chiusa (indipendentemente dai sintomi)	Malattia trivasale
Lesione ulcerata sintomatica dell'arteria carotide interna (indipendentemente dal grado di stenosi)	Malattia del tronco comune

lazioni dell'atrio destro per la linea venosa e dell'aorta ascendente per la linea arteriosa, in modo da dare inizio alla circolazione extracorporea. Questa veniva indotta lentamente con una pressione arteriosa sistemica media maggiore di 70 mmHg e con una leggera ipotermia con temperatura rettale di 31-33 °C. A questo punto veniva effettuata durante il tempo di bypass cardiopolmonare per prima l'endoarterectomia carotidea con l'utilizzo di un patch di allargamento in vena safena autologa o di materiale protesico, allo scopo di ridurre il grado di restenosi postintervento. Dopo l'endoarterectomia carotidea si procedeva all'intervento di bypass aortocoronarico, che veniva eseguito anch'esso con tecnica standard; tutte le anastomosi, prossimali e distali, venivano realizzate previo clampaggio aortico e solo dopo aver somministrato una soluzione anterograda fredda cardioplegica per la protezione del miocardio.

Dopo 4.5±2.1 anni di follow-up (range compreso tra 1.7 e 9.4) i dati dei pazienti venivano ottenuti mediante visite personali o questionari telefonici. La sopravvivenza dei pazienti è stata determinata con l'analisi attuariale di

Kaplan-Meier e le morti ospedaliere sono state incluse nelle curve di sopravvivenza. Inoltre, le differenze tra i due gruppi rispetto ai dati perioperatori e ai dati tardivi sono state valutate con il test di Student. Una *p* uguale o minore di 0.05 è stata considerata statisticamente significativa. I calcoli sono stati realizzati grazie all'utilizzo del programma STATISTICA 5.0 STAT SOFT. Inc. USA.

## Risultati

Il bypass cardiopolmonare e il clampaggio aortico duravano in media, rispettivamente, 107.0±26.4 minuti (range compreso tra 69 e 127 minuti) e 58.3±12.1 minuti (range compreso tra 37 e 78 minuti). Il numero medio di grafts per paziente era compreso tra 1 e 4 (media 2.6±0.7).

Tre pazienti (4.1%) decedevano nell'immediato periodo postoperatorio, di cui 1 a causa di una polmonite 12 giorni dopo l'intervento, 1 a causa di una sindrome da bassa gittata e 1 a causa di un infarto acuto nel miocardio. Cinque pazienti (6.8%) mostravano complicanze neurologiche temporanee con risveglio ritar-

**Tabella 3.** Risultati.

	Numero di pazienti	Percentuale
Mortalità ospedaliera	3	4.1
Complicanze neurologiche temporanee nell'immediato periodo postoperatorio	5	6.8
Ictus postoperatorio	1	1.3
Infarto del miocardio perioperatorio	1	1.3
Sindrome da bassa gittata postprocedurale	4	5.5
Tempo di degenza in Unità di Terapia Intensiva (UTI) (giorni)		2.1±0.9
Tempo di degenza ospedaliera (giorni)		8.1±2.1
Complicanze neurologiche nel follow-up	6	8.6
Complicanze cardiache nel follow-up	8	11.4

dato e/o agitazione e delirio causati da edema cerebrale, che necessitava di un prolungamento del tempo di supporto ventilatorio meccanico, che in ogni caso permetteva la completa risoluzione della sintomatologia. Un paziente (1.3%) subiva un accidente cerebrovascolare con deficit neurologici tardivi permanenti.

In nessun caso si rendeva necessaria la riapertura per sanguinamento. Il tempo di degenza in Unità di Terapia Intensiva (UTI) e quello di degenza ospedaliera totale erano, rispettivamente, di  $2.1 \pm 0.9$  e  $8.1 \pm 2.1$  giorni; questi tempi erano paragonabili a quelli necessari per i pazienti sottoposti al solo intervento di rivascolarizzazione miocardica. I risultati sono riassunti nella Tabella 3.

Per quanto riguarda il follow-up, durato in media  $4.5 \pm 2.1$  anni (range compreso tra 1.7 e 9.4), 9 pazienti decedevano: 5 pazienti (7.2%) a causa di eventi cardiaci, 2 (2.8%) per cause cerebrovascolari e 2 (2.8%) a causa di problemi né cardiaci né neurologici. La sopravvivenza attuariale (Figura 1) era del  $92.9 \pm 3.1\%$ , dell' $83.8 \pm 5.1\%$  e del  $73.3 \pm 7.2\%$ , rispettivamente, a 3, 5 e 7 anni di distanza dall'intervento. Inoltre, durante il follow-up 6 pazienti subivano un accidente cerebrovascolare e 8 pazienti mostravano problemi di natura cardiaca.

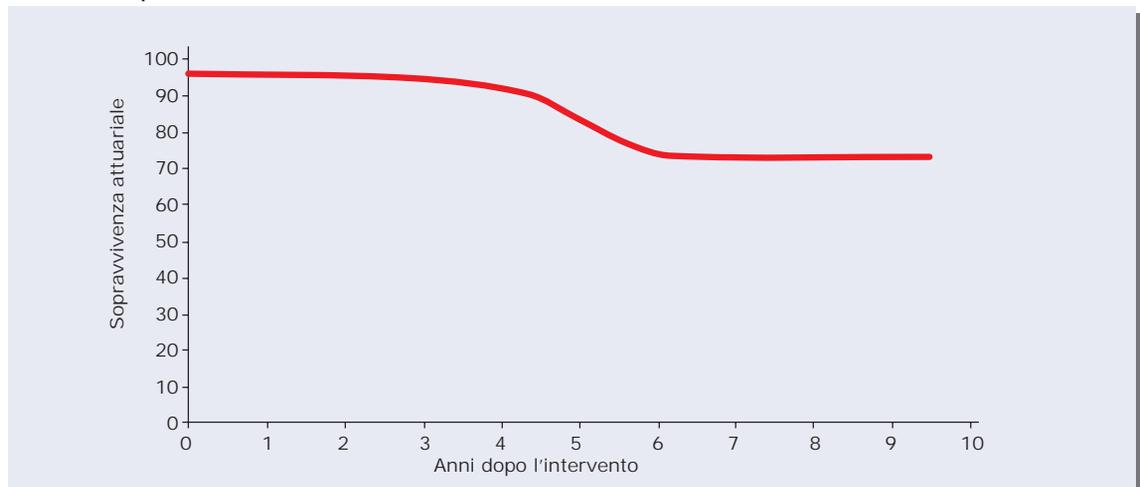
## Discussione

Nel passato, l'intervento combinato di endarterectomia carotidea e rivascolarizzazione miocardica era giustificato a causa dell'alta fre-

quenza di infarto del miocardio durante chirurgia carotidea e dell'alta incidenza di complicanze neurologiche durante chirurgia coronarica, quando queste due procedure venivano realizzate in momenti diversi. Il tasso di infarto del miocardio perioperatorio durante endarterectomia carotidea in pazienti con coronaropatia sintomatica è compreso tra il 6 e 7%<sup>1,7</sup>, un dato sensibilmente elevato se confrontato con il tasso di infarto perioperatorio nei pazienti operati di endarterectomia carotidea con coronaropatia asintomatica (0.8-1%)<sup>2,8</sup>. Il rischio di complicanze neurologiche in pazienti sottoposti a bypass aortocoronarico si attesta tra il 3 e il 7%, dato influenzato da una bassa pressione di perfusione cerebrale, da un prolungato tempo di bypass cardiopolmonare, dall'incidenza della sindrome da bassa gittata postoperatoria e dall'età del paziente<sup>4,5</sup>. Il rischio di eventi neurologici in pazienti di età inferiore ai 65 anni senza lesioni carotidee scende a valori compresi tra lo 0.9 e l'1.8%, mentre l'incidenza di stroke in pazienti di età superiore ai 75 anni è di circa il 9%, dimostrando ciò che l'incidenza di stroke è legata sensibilmente all'età del paziente<sup>9</sup>. La presenza di una severa stenosi non trattata dell'arteria carotide interna aumenta il rischio di stroke a valori di 7.4-20%, con un elevato tasso di mortalità e un sensibile aumento dei tempi di degenza ospedaliera<sup>3</sup>.

Non esiste allo stato attuale una strategia universalmente riconosciuta per il trattamento combinato di queste patologie. I pazienti possono essere trattati con una procedura chirur-

**Figura 1.** Curva di sopravvivenza attuariale secondo il metodo di Kaplan-Meier. E' considerata anche la mortalità ospedaliera.



gica in due tempi, effettuando l'endoarterectomia carotidea prima o dopo l'esecuzione del bypass aortocoronarico oppure, in alternativa, le due procedure possono essere effettuate durante lo stesso intervento, con o senza l'ausilio della circolazione extracorporea. Hines et al.<sup>10</sup> hanno dimostrato che l'esecuzione di un'endoarterectomia carotidea profilattica, prima o dopo l'intervento di rivascolarizzazione miocardica, in pazienti con stenosi carotidea asintomatica maggiore dell'80% riduce significativamente l'incidenza di eventi neurologici sia temporanei che permanenti.

Negli ultimi anni si è andato sempre più affermando l'intervento ibrido: lo stenting carotideo può associarsi all'intervento chirurgico di rivascolarizzazione miocardica e, analogamente, l'angioplastica coronarica percutanea con eventuale apposizione di stent si associa frequentemente all'intervento di endoarterectomia carotidea.

Nella nostra esperienza abbiamo considerato una serie omogenea di pazienti che si sono sottoposti a procedura combinata fino al 2002, in modo da effettuare un follow-up a lungo termine. La nostra strategia chirurgica non è stata influenzata dalla crescente esperienza internazionale riguardo alla chirurgia coronarica off-pump; noi abbiamo considerato la moderata ipotermia durante il bypass cardiopolmonare come un importante fattore di protezione cerebrale, visto che in questo modo si preservano i meccanismi autoregolatori cerebrovascolari.

La pressione sanguigna e il flusso della macchina cuore-polmone non influenzano il flusso cerebrale, poiché il cervello mantiene la capacità di autoregolare la perfusione cerebrale durante il bypass cardiopolmonare; i limiti di sicurezza per mantenere l'autoregolazione a livello cerebrale sono: una moderata ipotermia (30 °C), una pressione arteriosa media superiore a 70 mmHg, un flusso di pompa maggiore di 1.6 l/min/mq e un'età inferiore ai 65 anni. La pressione di perfusione cerebrale varia al variare del flusso di pompa e del fabbisogno metabolico cerebrale; quest'ultimo è influenzato fortemente dalla temperatura sanguigna<sup>11</sup>. Quindi, i fattori più importanti che influenzano il flusso cerebrale durante il bypass cardiopolmonare sono: temperatura sanguigna; profondità dell'anestesia; consumo cerebrale di ossigeno; equilibrio acido-base; pressione arteriosa di anidride carbonica (PaCO<sub>2</sub>). L'iperca-

nia aumenta la perfusione cerebrale in quanto provoca vasodilatazione, viceversa l'ipocapnia determina una diminuzione del flusso cerebrale con aumento delle resistenze vascolari a livello del sistema nervoso centrale.

Power e colleghi<sup>12</sup> hanno trovato una leggera correlazione tra il grado di stenosi carotidea e l'emodinamica intracerebrale, illustrando l'estrema importanza dell'autoregolazione per la circolazione cerebrale. Le cause potenziali di complicanze neurologiche perioperatorie in pazienti sottoposti ad intervento in elezione di rivascolarizzazione miocardica, oltre alla malattia aterosclerotica del distretto carotideo<sup>13</sup>, sono: embolia gassosa; embolizzazione di frustoli o trombi dalla sede di cannulazione aortica; dissecazione aortica; sindrome da bassa gittata. Numerosi autori<sup>14</sup> hanno dimostrato una diminuzione dell'incidenza di incidenti cerebrovascolari maggiori nei pazienti sottoposti a chirurgia coronarica off-pump.

La tecnica chirurgica che abbiamo adottato offre parecchi vantaggi; uno di questi è la moderata ipotermia che riduce il consumo cerebrale di ossigeno (il cervello richiede meno ossigeno e così esso è meglio protetto contro l'ischemia che si determina dopo il clampaggio aortico per la circolazione extracorporea). In più, una moderata ipotermia, se associata ad un flusso pulsatile con normale pressione arteriosa media, permette una perfusione cerebrale efficiente controllata da meccanismi autoregolatori del sistema vascolare cerebrale. Abbiamo scelto di non considerare l'ipotermia profonda a causa della possibilità che essa possa determinare ischemia cerebrale in alcune regioni con circolo scarso nel territorio di irradiazione della carotide stenotica. Altri importanti vantaggi sono rappresentati dall'eparinizzazione sistemica, che previene gli episodi tromboembolici come possibili complicanze dell'endoarterectomia carotidea, e l'emodiluzione preoperatoria normovolemica, che previene l'acidosi metabolica, la vasocostrizione e la cianosi.

Altri Autori<sup>1,5,15-18</sup> hanno dimostrato che l'operazione combinata può raggiungere risultati eccellenti in termini di morbilità e mortalità in pazienti asintomatici con stenosi carotidea superiore al 70%; l'esperienza clinica indica che una stenosi carotidea asintomatica superiore al 70% è associata con un tasso di stroke entro 5 anni che varia dal 20 al 30%<sup>19</sup>.

I nostri dati relativi alla morbilità e alla mor-

**Tabella 4.** Review dei risultati di altri Autori dopo intervento combinato di endoarterectomia carotidea e rivascolarizzazione miocardica.

Autore	Anno	Numero di pazienti	Mortalità ospedaliera	
			Numero	Percentuale
Jahangiri M et al. <sup>15</sup>	1997	64	0	0
Trachiotis GD et al. <sup>16</sup>	1997	77	2	2.6
Takach TJ et al. <sup>17</sup>	1997	106	4	3.8
Minami K et al. <sup>5</sup>	1999	340	9	2.6
Khaitan L et al. <sup>18</sup>	2000	121	7	5.8
Zacharias A et al. <sup>1</sup>	2002	189	5	2.6

talità sia nell'immediato periodo postoperatorio che nel follow-up a lungo termine con la procedura combinata associata a prolungato tempo di bypass cardiopolmonare sono paragonabili con quelli presentati in altri studi (Tabella 4).

## Conclusioni

La procedura combinata di endoarterectomia carotidea e rivascolarizzazione miocardica effettuate durante lo stesso intervento in circo-

lazione extracorporea può essere considerata una tecnica efficace e sicura, che riceve vantaggi anche: 1) dalla moderata ipotermia con flusso pulsatile con normale pressione arteriosa media che preserva i meccanismi autoregolatori cerebrovascolari; 2) dall'eparinizzazione sistemica; 3) dall'emodiluzione normovolemica preoperatoria. Inoltre, questo tipo di procedura permette una riduzione del tempo di degenza ospedaliera totale, se confrontato con la somma dei tempi necessari per eseguire separatamente i due interventi. **T.M.**

## Bibliografia

- Zacharias A, Schwann TA, Riordan CJ, et al. Operative and 5-year outcomes of combined carotid and coronary revascularization: review of a large contemporary experience. *Ann Thorac Surg* 2002; 73:491-498.
- Stamou SC, Hill PC, Dangas G, et al. Stroke after coronary artery bypass: incidence, predictors, and clinical outcome. *Stroke* 2001; 32:1508-1513.
- Salasidis GC, Latter DA, Steinmetz OK, et al. Carotid artery duplex scanning in preoperative assessment for coronary artery revascularization: the association between peripheral vascular disease, carotid artery stenosis, and stroke. *J Vasc Surg* 1995; 21:154-162.
- Jausseran JM, Bergeron P, Reggi M, et al. Single staged carotid and coronary artery surgery. Indications and results. *J Cardiovasc Surg* 1989;30.
- Minami K, Fukahara K, Boethig D, et al. Long-term results of simultaneous carotid endarterectomy and myocardial revascularization with cardiopulmonary bypass used for both procedures. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 119:764-772.
- Ricotta JJ, Faggioli GL, Castilone A, et al. Risk factors for stroke after cardiac surgery. Buffalo Cardiac-Cerebral Study Group. *J Vasc Surg* 1995; 21:359-363.
- Ennix CL, Lawrie GM, Morris GC, et al. Improved results of carotid endarterectomy in patients with symptomatic coronary disease: an analysis of 1546 consecutive carotid operations. *Stroke* 1979; 10:122-125.
- Pomè G, Passini L, Colucci V, et al. Combined surgical approach to coexistent carotid and coronary disease. *J Cardiovasc Surg* 1991; 32.
- Tuman KJ, McCarthy RJ, Najafi H, et al. Differential effects of advanced age on neurologic and cardiac risks of coronary artery operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104:1510-1517.
- Hines GL, Scott WC, Schubach SL, et al. Prophylactic carotid endarterectomy in patients with high-grade carotid stenosis undergoing coronary artery bypass. Does it decrease the incidence of perioperative stroke? *Ann Vasc Surg* 1992; 1:23-27.
- Johnson P, Algotsson L, Ryding E, et al. Cardiopulmonary perfusion and cerebral blood flow in bilateral carotid artery disease. *Ann Thorac Surg* 1991; 51:579-584.
- Power WJ, Press GA, Grubb RL, et al. The effect of hemodynamically significant carotid artery disease on the hemodynamic status of the cerebral circulation. *Ann Intern Med* 1987; 106:27-35.
- Lazar HL, Menzoian JO. Coronary artery bypass grafting in patients with cerebrovascular disease. *Ann*

- Thorac Surg 1998; 66:968-974.
14. Royce AG, Royce CF, Ajani AE, *et al.* Reduced neuropsychological dysfunction using epiaortic echocardiography and the exclusive Y graft. Ann Thorac Surg 2000; 69:1431-1438.
  15. Jahangiri M, Rees GM, Edmonson SJ, *et al.* A surgical approach to coexistent coronary and carotid artery disease. Heart 1997; 77:164-167.
  16. Trachiotis GD, Pfister AJ. Management strategy for simultaneous carotid endarterectomy and coronary revascularization. Ann Thorac Surg 1997; 64:1013-1018.
  17. Takach TJ, Reul GJ Jr, Cooley DA, *et al.* Is an integrated approach warranted for concomitant carotid and coronary artery disease? Ann Thorac Surg 1997; 64:16-22.
  18. Khaitan L, Sutter FP, Goldman SM, *et al.* Simultaneous carotid endarterectomy and coronary revascularization. Ann Thorac Surg 2000; 69:421-424.
  19. Loop FD, Floyd D. Changing management of carotid stenosis in coronary artery surgery patients. Ann Thorac Surg 1988; 65:591-592.