

STUDIO OSSERVAZIONALE

## Correlazione fra aterosclerosi carotidea ed aortica in soggetti asintomatici

Italo De Tommaso<sup>1</sup>, Giandomenico Tarsia<sup>1</sup>, Mario De Michele<sup>2</sup>, Agostino Lopizzo<sup>3</sup>, Marco Fabio Costantino<sup>1</sup>, Giuseppe Grandinetti<sup>1</sup>, Antonio Lopizzo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento dell'Alta Specialità del Cuore, A.O. San Carlo, Potenza, <sup>2</sup>U.O.C. di Cardiologia, Ospedale S.G. Moscati, Aversa (CE), <sup>3</sup>Scuola di Specializzazione in Cardiologia, Università degli Studi, Foggia

**Key words:**  
Atherosclerosis;  
Carotid artery;  
Thoracic aorta;  
Ultrasound.

**Background.** The aim of the present study was to investigate the relationship between carotid and aortic atherosclerosis in asymptomatic subjects.

**Methods.** Eighty-three consecutive patients without history of cardio- and cerebrovascular disease, referred for transesophageal echocardiography, were enrolled into the study.

**Results.** Aortic plaques were found in 40 out of 83 patients, whereas carotid atherosclerosis was present in 43% of the entire study population and in 75% of patients with aortic atherosclerosis (30 out of 40 patients). At multivariate logistic analysis, the presence of carotid atherosclerosis was a predictor of aortic atheroma, independently of traditional risk factors.

**Conclusions.** In asymptomatic patients, aortic plaque occurrence may reflect the presence of carotid plaques and an ultrasound assessment should be advised.

(G Ital Cardiol 2010; 11 (2): 138-141)

© 2010 AIM Publishing Srl

Ricevuto il 7 gennaio 2009; nuova stesura il 6 febbraio 2009; accettato il 26 febbraio 2009.

Per la corrispondenza:

Dr. Italo De Tommaso

Dipartimento dell'Alta Specialità del Cuore  
A.O. San Carlo  
Via Potito Petrone  
85100 Potenza  
E-mail: adriano77@alice.it

### Introduzione

L'aterosclerosi è una patologia polidistrettuale e numerosi studi hanno dimostrato che soggetti affetti dalla malattia in uno specifico distretto vascolare hanno un rischio più alto di presentare eventi clinici secondari alla localizzazione dell'aterosclerosi in altri distretti<sup>1-3</sup>.

L'evidenza autoptica che l'aterosclerosi inizia numerosi anni prima dello sviluppo di eventi clinici e progredisce in maniera silente<sup>4</sup> ha condotto alla ricerca di indicatori preclinici di malattia aterosclerotica della parete arteriosa. Lo spessore medio-intimale carotideo misurato con l'ultrasonografia B-mode ad alta risoluzione è un indicatore valido e riproducibile di aterosclerosi preclinica<sup>5,6</sup>. Un aumentato spessore medio-intimale carotideo è stato riscontrato in soggetti con fattori di rischio cardiovascolare "tradizionali" e "non tradizionali"<sup>7-10</sup>, ed è un predittore indipendente di eventi cardio- e cerebrovascolari<sup>11-14</sup>.

La presenza di ateromasia aortica, valutata mediante ecocardiografia transesofagea, viene oggi considerata un indicatore di rischio notevolmente aumentato per eventi cerebrovascolari tromboembolici e per la presenza di coronaropatia significativa<sup>15-18</sup>.

Scopo del presente studio è stato quello di valutare la correlazione fra ateromasia carotidea e dell'aorta toracica in soggetti asintomatici.

### Materiali e metodi

Sono stati arruolati nello studio 83 pazienti consecutivi (età media  $56 \pm 12$  anni) con anamnesi negativa per eventi cardio- e cerebrovascolari (pregresso infarto miocardico, rivascolarizzazione miocardica chirurgica, angioplastica coronarica, attacco ischemico transitorio, ictus cerebrale, intervento chirurgico di tromboendarterectomia carotidea) e assenza di angina pectoris, giunti alla nostra osservazione per eseguire un'ecocardiografia transesofagea.

Le indicazioni all'esame transesofageo erano le seguenti: storia di valvulopatia (46%), fibrillazione atriale (37%), dolore toracico atipico (17%). Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad esami ematochimici di routine, radiografia del torace, ECG, ecocardiogramma transtoracico ed un'accurata indagine anamnestica è stata condotta per quanto riguarda i fattori di rischio cardiovascolare. Gli esami ultrasonografici sono stati condotti con apparecchio Envisor CHD (Philips Medical Systems, Andover, MA, USA) e la referenziazione è stata effettuata da due operatori esperti.

L'esame ultrasonografico ad alta risoluzione delle arterie carotidi è stato condotto con sonda lineare da 7 MHz, con paziente posto in decubito supino con collo iperesteso ed è stata esplorata l'arteria carotide di entrambi i lati in diverse proiezioni (anteriore, laterale e posteriore). Lo spessore medio-intimale, defi-

nito come la distanza tra la linea ecogena interna della parete vasale (interfaccia sangue-intima) e la linea ecogena esterna (interfaccia media-avventizia) separate da uno spazio anecogeno, è stato misurato nel centimetro distale della carotide comune, a livello della biforcazione e della carotide interna. Uno spessore medio-intimale <1 mm è stato considerato normale. La presenza e la gravità dell'ateromasi carotidea è stata classificata in tre gradi: grado 1, spessore medio-intimale  $\geq 1$  e <1.3 mm; grado 2, spessore medio-intimale  $\geq 1.3$  e <3 mm; grado 3, spessore medio-intimale  $>3$  mm<sup>19</sup>. La variabilità intra- ed interosservatore è stata valutata ripetendo le misurazioni in 15 pazienti a distanza di 30 giorni dalla lettura iniziale. I coefficienti di variazione intra- ed interosservatore per la misurazione dello spessore medio-intimale sono stati rispettivamente del 3% e 3.5%.

Gli esami ecocardiografici transesofagei sono stati effettuati con sonda omniplana (range 2-4 MHz). La presenza e la gravità dell'ateromasi dell'aorta toracica (Figura 1) è stata valutata misurando il massimo spessore medio-intimale a livello dell'aorta ascendente/arco e dell'aorta discendente ed è stata classificata in gradi da 1 a 3: grado 1, assenza di placche con spessore medio-intimale <1 mm; grado 2, presenza di placca con spessore medio-intimale  $\leq 4$  mm; grado 3, placca con spessore  $>4$  mm o mobile o placche ulcerate, secondo una classificazione semplificata rispetto a quelle precedentemente utilizzate<sup>20,21</sup>.

L'analisi statistica è stata effettuata esprimendo le variabili continue come media  $\pm$  DS e quelle categoriche come percentuali. Le variabili continue sono state confrontate con il test *t* di Student, le categoriche con l'analisi del  $\chi^2$ . Per stabilire se la presenza dell'ateromasi aortica fosse correlata all'ateromasi carotidea in maniera indipendente dai fattori di rischio tradizionali è stata eseguita una analisi di regressione logistica multivariata. L'analisi statistica è stata eseguita con il programma SPSS 14.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

## Risultati

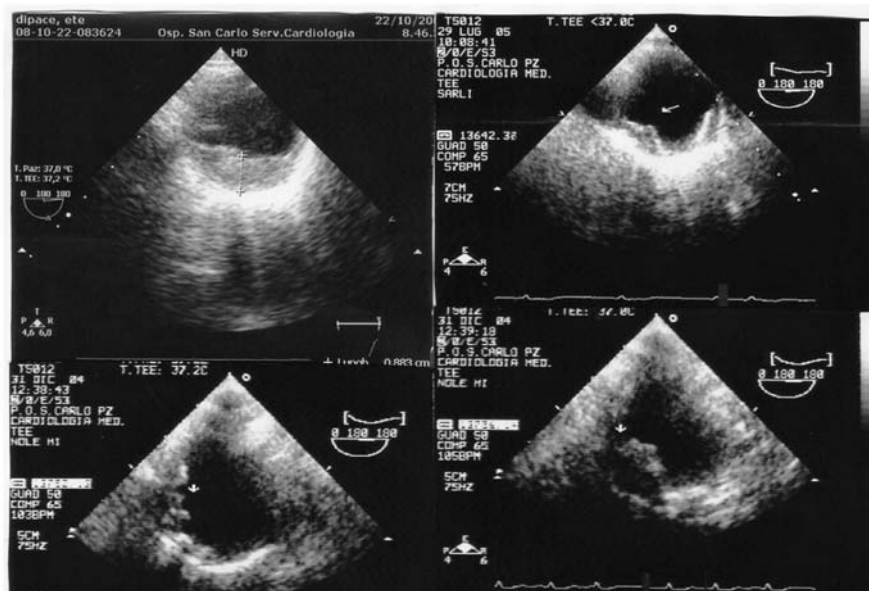
La presenza di ateromasi carotidea è stata documentata nel 43% dei casi (36 pazienti) ed è stata classificata di grado 1 in 12 pazienti, di grado 2 in 21 pazienti e di grado 3 in 3 pazienti.

La presenza di ateromasi aortica è stata rilevata nel 48% dei casi (40 pazienti) ed è stata classificata di grado 2 in 32 pazienti e di grado 3 in 8 pazienti. La presenza di ateromasi a livello aortico è risultata significativamente correlata all'età, all'ipertensione arteriosa, al diabete mellito ed all'ipercolesterolemia (Tabella 1). Il riscontro di una localizzazione carotidea è stata documentata nel 14% dei pazienti senza ateromasi aortica documentabile e nel 75% dei pazienti appartenenti al gruppo nel quale era stata rilevata ateromasi aortica all'ecocardiogramma transesofageo. Un'alta concordanza fra le patologie è stata riscontrata nei pazienti selezionati per questo studio (Figura 2).

All'analisi multivariata, l'ateromasi aortica è risultata significativamente correlata all'ateromasi carotidea indipendentemente dai tradizionali fattori di rischio cardiovascolare (Tabella 2).

**Tabella 1.** Caratteristiche cliniche nei soggetti con e senza ateromasi aortica.

	Ateromasi aortica		p
	No (n=43)	Si (n=40)	
Età (anni)	56 $\pm$ 12	74 $\pm$ 6	<0.001
Sesso maschile (%)	46	50	0.461
Familiarità (%)	28	45	0.082
Fumo (%)	39	45	0.389
Diabete mellito (%)	14	72	<0.001
Iperensione arteriosa (%)	28	72	<0.001
Ipercolesterolemia (%)	28	50	0.019
Ateromasi carotidea (%)	14	75	<0.001



**Figura 1.** Ateromasi dell'aorta ascendente.

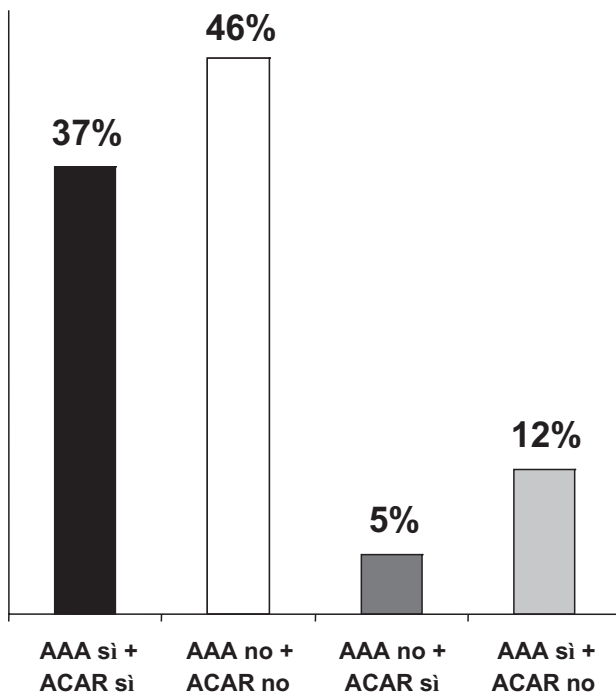


Figura 2. Concordanza tra ateromasi aortica (AAA) e carotidea (ACAR).

Tabella 2. Predittori indipendenti di ateromasi aortica.

	OR	IC 95%	p
Età <sup>a</sup>	1.84	1.05-1.33	0.003
Diabete mellito	7.64	1.00-58.1	0.05
Iperensione arteriosa	11.5	1.35-98.5	0.02
Ipercolesterolemia	5.76	0.85-39.0	0.07
Ateromasi carotidea	11.4	1.62-80.0	0.01

IC = intervallo di confidenza; OR = odds ratio.

<sup>a</sup>OR per anno.

## Discussione

L'aterosclerosi è una malattia che interessa l'intero sistema vascolare. In questo studio abbiamo valutato la correlazione clinica fra l'ateromasi dell'arco aortico e la presenza di aterosclerosi significativa dei vasi sovraortici in pazienti asintomatici e con anamnesi negativa per manifestazioni cliniche di malattia aterosclerotica.

La presenza di ateromasi dell'arco aortico di grado avanzato ha indicato un'elevata probabilità di contemporanea localizzazione carotidea della malattia aterosclerotica. La presenza e l'identificazione di ateromasi carotidea ad uno stato ancora subclinico rappresenta un importante marker di malattia aterosclerotica e un importante indicatore di rischio cardiovascolare globale<sup>22-24</sup>; la presenza di lesioni carotidee emodinamicamente significative necessita inoltre di un adeguato inquadramento diagnostico per la possibilità di eventi cerebrovascolari acuti<sup>25,26</sup>. L'utilità di un trattamento precoce è pertanto evidente e della massima importanza in questi pazienti, spesso di età media e con altri importanti fattori di ri-

schio. Il preciso meccanismo dell'associazione più o meno marcata fra le manifestazioni di aterosclerosi nei diversi distretti vascolari non è noto; forse è in parte giustificabile dalla diversa geometria e calibro delle arterie, sicuramente dipende dalla presenza di alcuni fattori di rischio invece che di altri, forse si tratta soltanto di manifestazioni della malattia stessa che si possono evidenziare o meno a seconda della durata di quest'ultima<sup>27</sup>. La differente struttura delle arterie in distretti vascolari diversi e, in particolare, la maggiore o minore presenza di tessuto elastico piuttosto che muscolare potrebbero inoltre avere una certa importanza nello sviluppo e nell'evoluzione della placca aterosclerotica<sup>28</sup>.

Quello che ci piace sottolineare è comunque che metodiche ultrasonore non invasive e poco dispendiose possono facilmente graduare l'interessamento dei vari distretti vascolari e consentire un migliore approccio diagnostico-terapeutico della malattia.

Il nostro lavoro ha dei limiti evidenti soprattutto se si considera la difficile ripetibilità dell'esame ecocardiografico per via transesofagea e quindi una certa variabilità interosservatore nella valutazione della presenza e dell'entità dell'ateromasi aortica.

La correlazione fra la presenza di ateromasi aortica e carotidea è comunque un'importante dimostrazione di polidistrettualità della malattia aterosclerotica in soggetti di media età e con fattori di rischio e indicativa perciò della necessità di un attento screening vascolare (soprattutto, nel caso specifico, dei vasi sovraortici) in soggetti sottoposti ad ecocardiogramma transesofageo e con riscontro di ateromasi significativa dell'arco aortico.

In conclusione, l'aterosclerosi è una patologia polidistrettuale. L'ateromasi dell'arco aortico si correla alla presenza di ateromasi carotidea significativa indipendentemente dai tradizionali fattori di rischio cardiovascolare (età, ipertensione arteriosa, diabete mellito). Il presente studio suggerisce l'utilità di eseguire un eco-color Doppler dei tronchi sovraortici nei pazienti con fattori di rischio per malattie cardiovascolari, di età media, asintomatici, senza storia di malattia aterosclerotica clinicamente evidente e con riscontro di aterosclerosi dell'arco aortico nel corso di un ecocardiogramma transesofageo.

## Riassunto

**Razionale.** Scopo del presente studio è stato valutare la relazione tra aterosclerosi carotidea ed aortica in soggetti asintomatici.

**Materiali e metodi.** Sono stati arruolati 83 pazienti consecutivi, con anamnesi negativa per patologie cardio- e cerebrovascolari, sottoposti ad ecocardiografia transesofagea.

**Risultati.** Placche aortiche sono state riscontrate nel 48% dei pazienti, laddove un'aterosclerosi carotidea era presente nel 43% dell'intera popolazione e nel 75% di pazienti con aterosclerosi aortica (30 su 40 pazienti). All'analisi multivariata, la presenza di aterosclerosi carotidea era un predittore di ateromasi aortica, indipendentemente dai fattori di rischio tradizionali.

**Conclusioni.** In pazienti asintomatici, la presenza di placche aortiche può riflettere la presenza di placche carotidee e dovrebbe essere effettuata una valutazione ultrasonografica.

**Parole chiave:** Aorta toracica; Arteria carotide; Aterosclerosi; Ultrasonografia.

## Bibliografia

1. Di Pasquale GD, Andreoli A, Pinelli G, et al. Cerebral ischemia and asymptomatic coronary artery disease: a prospective study of 83 patients. *Stroke* 1986; 17: 1098-101.
2. Mautner GC, Mautner SL, Roberts WC. Amounts of coronary arterial narrowing by atherosclerotic plaque at necropsy in patients with lower extremity amputation. *Am J Cardiol* 1992; 70: 1147-51.
3. Vigneswaran WT, Sapsford RN, Stanbridge RD. Disease of the left main coronary artery: early surgical results and their association with carotid artery stenosis. *Br Heart J* 1993; 70: 342-45.
4. Enos WF, Holmes RH, Beyer J. Coronary disease among United States soldiers killed in action in Korea; preliminary report. *JAMA* 1953; 152: 1090-3.
5. Pignoli P, Tremoli E, Poli A, Oreste P, Paoletti R. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation* 1986; 74: 1399-406.
6. Tang R, Hennig M, Thomasson B, et al. Baseline reproducibility of B-mode ultrasonic measurement of carotid artery intima-media thickness: the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA). *J Hypertens* 2000; 18: 197-201.
7. Gaeta G, De Michele M, Cuomo S, et al. Arterial abnormalities in the offspring of patients with premature myocardial infarction. *N Engl J Med* 2000 21; 343: 840-6.
8. Pauciullo P, Giannino A, De Michele M, et al. Increased carotid artery intima-media thickness is associated with a novel mutation of low-density lipoprotein receptor independently of major cardiovascular risk factors. *Metabolism* 2003; 52: 1433-8.
9. De Michele M, Iannuzzi A, Panico S, et al. Effect of high-density lipoprotein cholesterol levels on carotid artery geometry in a Mediterranean female population. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2004; 11: 403-7.
10. Iannuzzi A, De Michele M, Bond MG, et al. Carotid artery remodeling in middle-aged women with the metabolic syndrome (from the "Progetto ATENA" study). *Am J Cardiol* 2005; 96: 1162-5.
11. Bots ML, Hoes AW, Koudstaal PJ, Hofman A, Grobbee DE. Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction: the Rotterdam Study. *Circulation* 1997; 96: 1432-7.
12. Chambless LE, Heiss G, Folsom AR, et al. Association of coronary heart disease incidence with carotid artery wall thickness and major risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987-1993. *Am J Epidemiol* 1997; 146: 483-94.
13. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal R, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK, for the CHS Collaborative Research Group. Carotid artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. *N Engl J Med* 1999; 340: 14-22.
14. Chambless LE, Folsom AR, Clegg LX, et al. Carotid wall thickness is predictive of incident clinical stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Epidemiol* 2000; 151: 478-87.
15. Kronzon I, Tunick PA. Atheromatous disease of the thoracic aorta: pathologic and clinical implications. *Ann Intern Med* 1997; 126: 629-37.
16. Tunick PA, Kronzon I. Atheromas of the thoracic aorta: clinical and therapeutic update. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 545-54.
17. Accadia M, Ascione L, Tartaglia PF, et al. Aortic atheroma. An unknown source of ischemic stroke. *Minerva Cardioangiol* 2002; 50: 53-61.
18. Meissner I, Khandheria BK, Sheps SG, et al. Atherosclerosis of the aorta: risk factor, risk marker, or innocent bystander? A prospective population-based transesophageal echocardiography study. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 1018-24.
19. Zanchetti A, Bond MG, Hennig M, et al. Risk factors associated with alterations in carotid intima-media thickness in hypertension: baseline data from the European Lacidipine Study on Atherosclerosis. *J Hypertens* 1998; 16: 949-61.
20. Pitsavos C, Aggeli K, Barbetseas J, et al. Effects of pravastatin on thoracic atherosclerosis in patients with heterozygous familial hypercholesterolemia. *Am J Cardiol* 1998; 82: 1484-8.
21. Montgomery DH, Ververis JJ, McGorisk G, et al. Natural history of severe atheromatous disease of the thoracic aorta: a transesophageal echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 95-101.
22. Harloff A, Handke M, Geibel A, et al. Do stroke patients with normal carotid arteries require TEE for exclusion of relevant aortic plaques? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 1654-8.
23. Harloff A, Handke M, Reinhard M, et al. Combined measurement of carotid stiffness and intima-media thickness improves prediction of complex aortic plaques in patients with ischemic stroke. *Stroke* 2006; 37: 859-64.
24. Ward RP, Lammertin G, Virnich D, et al. Use of carotid intima-media thickness to identify patients with ischemic stroke and transient ischemic attack with low yield of cardiovascular sources of embolus on transesophageal echocardiography. *Stroke* 2008; 39: 2969-74.
25. Amarenco P, Cohen A, Tzourio C, et al. Atherosclerotic disease of the aortic arch and the risk of ischemic stroke. *N Engl J Med* 1994; 331: 1474-9.
26. Ward RP, Don C, Furlong KT, Lang RM. Predictors of long-term mortality in patients with ischemic stroke referred for transesophageal echocardiography. *Stroke* 2006; 37: 204-8.
27. Kallikazaros IE, Tsioufis CP, Stefanadis CI, et al. Closed relation between carotid and ascending aortic atherosclerosis in cardiac patients [abstract]. *Circulation* 2000; 102: III-263.
28. Dalanger S, Paaske WP, Kristensen IB, et al. Artery-related differences in atherosclerosis expression: implications for atherogenesis and dynamics in intima-media thickness. *Stroke* 2007; 38: 2698-705.