

Lo spessore medio-intimale nella prevenzione cardiovascolare

Nicola Cortese

Medico di medicina generale
Vibo Valentia, AIMEF

La misurazione dell'ispessimento medio-intimale carotideo mediante ecocolordoppler, associata alla valutazione dei classici fattori di rischio cardiovascolare, può essere un valido strumento per una più precisa stratificazione del rischio e quindi per un più tempestivo intervento preventivo

Inquadrare il paziente con patologia arteriosclerotica nelle sue diverse localizzazioni e manifestazioni cliniche è un precipuo compito del medico di famiglia. Siamo noi infatti i protagonisti nella valutazione del rischio cardiovascolare e nella gestione dei fattori di rischio che comportano quelle alterazioni a carico dell'endotelio, considerate il *primum movens* dell'instaurarsi e della progressione della malattia.

■ Fattori di rischio e marker

La malattia arteriosclerotica in generale, e quella carotidea in particolare, riconosce fra i suoi principali fattori di rischio l'ipertensione arteriosa, il diabete mellito, il fumo di sigaretta, la dislipidemia e la sindrome metabolica.

Poiché un gran numero di eventi vascolari si verifica in pazienti asintomatici, è importante realizzare un'azione di profilassi mirata non solo a impedire l'insorgenza di ulteriori episodi acuti in soggetti sopravvissuti a un primo evento (prevenzione secondaria), ma anche a individuare quei soggetti che, pur essendo asintomatici, sono da considerare ad alto rischio cardiovascolare per la presenza di segni clinici e/o strumentali di patologia aterosclerotica e portatori di uno o più fattori di rischio (prevenzione primaria).

Le attuali linee guida raccomandano l'identificazione di questi soggetti più a rischio di incorrere in

eventi cardiovascolari, con l'ausilio di algoritmi matematici ricavati dall'elaborazione dei risultati di importanti studi epidemiologici (carte del rischio).

Diverse evidenze sperimentali hanno però evidenziato che questi strumenti presentano alcuni limiti nel discriminare chi è a rischio da chi non lo è: diversi pazienti inquadrati come soggetti non a rischio incorrono inaspettatamente in eventi cardiovascolari, mentre, d'altra parte, soggetti con più fattori di rischio non incorrono in alcun evento maggiore.

La necessità di potere contare su strumenti predittivi maggiormente affidabili, ha indotto ad aumentare gli sforzi per cercare di identificare un marker biologico di malattia cardiovascolare che rispetti criteri di elevata sensibilità e riproducibilità e che fosse standardizzato, efficace e semplice da interpretare. Ne sono stati identificati diversi, fra cui la proteina C reattiva (PCR) e l'omocisteinemia, ma nessuno di questi effettivamente possiede tutti questi requisiti.

Una possibile risorsa in questo senso potrebbe essere lo studio della progressione della placca aterosclerotica.

La lesione aterosclerotica si realizza in modo progressivo: all'iniziale alterazione funzionale della parete vascolare (disfunzione endoteliale), segue l'ispessimento della parete vasale che colpisce tra i vari distretti anche quello carotideo (ispessimento medio-intima-

le), con successiva formazione della placca vera e propria, costituita da un cappuccio fibroso superficiale e da un nucleo centrale ricco in materiale lipidico, cellule infiammatorie e calcio.

■ Ecocolordoppler carotideo e prevenzione del rischio

L'introduzione degli ultrasuoni ha dato una svolta importante nello studio dell'ateromasia carotidea: associando tale metodica con valutazione flussimetrica alle principali carte del rischio si sono potute garantire maggiori informazioni ai fini di un corretto inquadramento del paziente.

Tale metodica è stata ed è ampiamente utilizzata per quantificare la stenosi delle arterie carotidi con l'intento di individuare i soggetti a rischio di eventi cerebrovascolari che potrebbero beneficiare di trattamenti farmacologici e/o chirurgici al fine di ridurre il rischio stesso. Alla fine degli anni '80 numerosi studi dimostrarono che i pazienti con stenosi carotidea, la cui gravità era quantificata dalla metodica con ultrasuoni, se pur asintomatici, presentavano non solo un aumentato rischio di ictus, ma anche un incremento del rischio di malattia coronarica. La comunità scientifica iniziò a pensare alla stenosi carotidea come a un possibile indice surrogato di malattia coronarica.

Tuttavia, sorsero alcune perplessità, in seguito all'osservazione che alcuni pazienti andavano incontro

ad eventi cardiovascolari mortali pur avendo coronarie “angiograficamente innocenti”, cioè arterie affette da una patologia aterosclerotica non ostruttiva.

Quindi gli studiosi giunsero alla conclusione che la stenosi arteriosa, sia carotidea sia coronarica, sia da considerarsi una manifestazione tardiva di una patologia più diffusa, capace di produrre eventi acuti anche in assenza di un restringimento del lume.

Attualmente è molto accreditata l'ipotesi secondo la quale la principale causa dell'evento cerebro-cardiovascolare acuto non sia tanto il progressivo restringimento del lume arterioso, quanto la presenza di placche instabili o vulnerabili, particolarmente predisposte alla rottura a causa delle caratteristiche della loro composizione.

Ricordiamo anche il fenomeno del rimodellamento vascolare, che almeno inizialmente tende a preservare la pervietà del lume arterioso in presenza di un ispessimento della parete vasale di tipo ateromatoso.

Comunque ad oggi vi è la consapevolezza che la stenosi carotidea o comunque arteriosa più in generale è un indice predittivo poco sensibile.

La novità sta nel fatto che l'ecocolordoppler, oltre a visualizzare direttamente la parete arteriosa, quantificando la stenosi, è in grado di fornire informazioni dirette sulle dimensioni della placca, determinando lo spessore del complesso medio-intimale (IMT - Intima Media Thickness), cioè la misura dello spessore della tonaca intima e media dell'arteria, che ormai viene accettata come un ottimo indice surrogato di aterosclerosi non solo carotidea, ma anche di altri distretti vascolari fra cui quello coronarico. È stata dimostrata, sulla base di diversi studi, l'associazione tra IMT carotideo e presenza/severità di malattia coronarica valutata angiograficamente, per cui venne proposto l'uso dell'IMT come marker di malattia coronarica. È stato altresì dimostrato come in soggetti con

IMT elevato la prevalenza di infarto miocardico fosse più che raddoppiata rispetto ai soggetti con IMT basso.

■ IMT e stratificazione del rischio

Sarebbe importante potere definire i valori normali di IMT carotideo al fine di potere stratificare in maniera adeguata i pazienti asintomatici sulla base del rischio di eventi.

Si è giustamente pensato di individuare i pazienti per sesso ed età, visto che l'IMT carotideo tende ad aumentare con il passare degli anni ed è maggiore nel sesso maschile; si è altresì considerato che vi sono differenze tra le diverse etnie.

Pertanto si può indicare, se pur in maniera arbitraria, come limite di normalità un IMT carotideo il cui valore corrisponde al 75° percentile della sua distribuzione in una popolazione sana; oppure più semplicemente, come suggerito da altri autori, considerare valori normali <1 mm e valori >1 mm come patologici, ovvero che si associano a un incremento significativo del rischio assoluto di evento cardiovascolare. Rammentiamo, per ciò che si è detto prima, che più che la percentuale di stenosi nel coinvolgimento di eventi acuti, sono importanti le caratteristiche di parete, o meglio, la composizione della placca.

L'ecocolordoppler carotideo, metodica ampiamente alla portata del Mmg, può risolvere tale problematica: è infatti possibile individuare con tale metodica i soggetti portatori di placche “soft” che, essendo spesso associate a un core lipidico più voluminoso, sono maggiormente vulnerabili e quindi più suscettibili a dare luogo a eventi vascolari.

■ Conclusioni

L'individuazione dei principali fattori di rischio come la dislipidemia, l'ipertensione arteriosa, il diabete, il fumo ecc, rappresenta solo un primo approccio per l'identificazione dei soggetti a rischio cardiovascolare elevato.

Il fatto che solo il 60% degli eventi clinici si manifesti in soggetti in cui sono presenti tali fattori deve indurre il medico a indagare in maniera più approfondita, servendosi di altre procedure diagnostiche non invasive, al fine di individuare i pazienti a rischio benché asintomatici, che maggiormente potrebbero beneficiare di interventi dietetici e/o farmacologici preventivi.

Ci si può dunque avvalere di una metodica ormai ampiamente e capillarmente diffusa e non invasiva, quale l'ecocolordoppler carotideo, che può fare parte dell'arsenale diagnostico da utilizzare nella pratica clinica per le sue potenzialità diagnostiche, a patto però che vi sia un bravo angiologo o ecografista che abbia la pazienza e la diligenza di effettuare tale misurazione.

Va da sé che studiare e valutare lo spessore medio-intimale carotideo significa individuare il primo indicatore di arteriosclerosi preclinica: l'IMT può diventare cioè a pieno titolo un marker precoce di danno vascolare, strettamente associato ai fattori di rischio cardiovascolare.

Inoltre l'IMT carotideo presenta una stretta correlazione con la prevalenza e l'incidenza di malattia coronarica.

Il suo ruolo più importante rimane quindi quello svolto in termini di prevenzione primaria per gli eventi cardiovascolari. Per le sue caratteristiche di non invasività, basso costo e semplicità di esecuzione, la determinazione dell'IMT carotideo ben si presta a identificare i soggetti asintomatici ad alto rischio, per potere attuare una terapia farmacologica volta a impedire o ritardare l'evento vascolare.

Non meno importante è il ruolo nella prevenzione secondaria: nei pazienti sottoposti ad angioplastica coronarica la regressione dell'IMT carotideo può rappresentare la misura del beneficio di un intervento farmacologico sui fattori di rischio.

Bibliografia a pagina seguente

BIBLIOGRAFIA

- Aboyans V, Guillaud J, Lacroix P et al. Common carotid intima-media thickness measurement is not a pertinent predictor for secondary cardiovascular events after coronary bypass surgery. A prospective study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 28: 415-9.
- Amato M, Montorsi P, Ravani A et al. Carotid intima-media thickness by B-mode ultrasound as surrogate of coronary atherosclerosis: correlation with quantitative coronary angiography and coronary intravascular ultrasound findings. *Eur Heart J* 2007; 28: 2094-101.
- Baldassarre D, Amato M, Pustina L et al. Measurement of carotid artery intima-media thickness in dyslipidemic patients increases the power of traditional risk factors to predict cardiovascular events. *Atherosclerosis* 2007; 191: 403-8.
- Bugiardini R. Normal coronary arteries: clinical implications and further classification. *Herz* 2005; 30: 3-7.
- Chambless LE, Heiss G, Folsom AR et al. Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987-1993. *Am J Epidemiol* 1997; 146: 483-94.
- Fathi R, Haluska B, Isbel N et al. The relative importance of vascular structure and function in predicting cardiovascular events. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 616-23.
- Folsom AR, Chambless LE, Duncan BB et al. Atherosclerosis Risk in Communities Study Investigators. Prediction of coronary heart disease in middle-aged adults with diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 2777-84.
- Greenland P, Knoll MD, Stamler J et al. Major risk factors as antecedents of fatal and nonfatal coronary heart disease events. *JAMA* 2003; 290: 891-7.
- Greenland P, LaBree L, Azen SP et al. Coronary artery calcium score combined with Framingham score for risk prediction in asymptomatic individuals. *JAMA* 2004; 291: 210-5.
- Khot UN, Khot MB, Bajzer CT et al. Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary heart disease. *JAMA* 2003; 290: 898-904.
- Lacroix P, Aboyans V, Espaliat E et al. Carotid intima-media thickness as a predictor of secondary events after coronary angioplasty. *Int Angiol* 2003; 22: 279-83.
- Mack WJ, LaBree L, Liu C et al. Correlations between measures of atherosclerosis change using carotid ultrasonography and coronary angiography. *Atherosclerosis* 2000; 150: 371-9.
- O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA et al. 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.
- Poli A, Tremoli E, Colombo A et al. Ultrasongraphic measurement of the common carotid artery wall thickness in hypercholesterolemic patients. *Atherosclerosis* 1988; 970: 253-61.
- Schoenhagen P, Ziada KM, Vince DG et al. Arterial remodeling and coronary artery disease: the concept of "dilated" versus "obstructive" coronary atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 297-306.
- Simon A, Gariepy J, Chironi G et al. Intima-media thickness: a new tool for diagnosis and treatment of cardiovascular risk. *J Hypertens* 2002; 20: 159-69.
- Vasan RS. Biomarkers of cardiovascular disease: molecular basis and practical considerations. *Circulation* 2006; 113: 2335-62.
- Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP et al. Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20: 1262-75.