



ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
**ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΗ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΓΙΑ  
ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΩΝ ΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ**



*Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία*

**" ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΟΥ INTIMA-MEDIA THICKNESS ΣΤΗ ΜΗΡΙΑΙΑ  
ΑΡΤΗΡΙΑ ΜΕ ΤΗΝ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΝΟΣΟ "**

**ΤΑΙΣΑ ΑΣΚΑΛΙΔΗ**

Ειδικευόμενη Καρδιολογίας

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των  
απαιτήσεων για την απόκτηση του  
Διπλώματος Μεταπτυχιακών Σπουδών

"Υπερηχογραφική λειτουργική απεικόνιση για την πρόληψη & διάγνωση των  
αγγειακών παθήσεων"

Λάρισα, 2022

**Επιβλέπων:**

Γιαμούζης Γρηγόριος, Αναπληρωτής Καθηγητής Καρδιολογίας Ιατρικού  
Τμήματος Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

**Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή:**

1. Γιαμούζης Γρηγόριος
2. Γιαννούκας Αθανάσιος
3. Κούβελος Γεώργιος

**Τίτλος εργασίας στα αγγλικά:**

**Correlation of Femoral artery Intima-Media Thickness and cardiovascular disease**

## Περιεχόμενα

Περίληψη.....	4
Abstract.....	5
1. Εισαγωγή.....	6
2. Αθηροσκλήρωση.....	7
2.1 Επιδημιολογικά στοιχεία .....	7
2.2 Παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου.....	8
2.3 Μοντέλα αξιολόγησης καρδιαγγειακού κινδύνου.....	9
3. Πάχος του έσω-μέσου χιτώνα του αρτηριακού τοιχώματος.....	11
3.1 Παράγοντες που επηρεάζουν το πάχος του έσω-μέσου χιτώνα.....	12
3.2 Εφαρμογές μέτρησης του έσω – μέσου χιτώνα.....	12
4. Μεθοδολογία.....	14
5. Αποτελέσματα.....	15
5.1 Πάχος έσω-μέσου χιτώνα μηριαίας αρτηρίας.....	15
5.2 Πάχος του έσω χιτώνα σε ασυμπτωματικά κλινικά υγιή άτομα και η σχέση του με τους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου.....	21
5.3 Πάχος του έσω-μέσου χιτώνα και καρδιαγγειακή νόσος.....	24
5.4 Επίδραση της φαρμακευτικής αγωγής στο πάχος του έσω - μέσου χιτώνα και στην αθηροσκληρωτική διαδικασία.....	26
6. Συμπεράσματα.....	27
7. Βιβλιογραφία.....	28

## Περίληψη

**Εισαγωγή:** Η μέτρηση του πάχους του έσω-μέσου χιτώνα στην καρωτίδα και τη μηριαία αρτηρία είναι μια απεικονιστική τεχνική που προσφέρει πληροφορίες για την πρόωμη ανίχνευση της αθηροσκλήρωσης και την εκτίμηση του μελλοντικού καρδιαγγειακού κινδύνου. Το πάχος του έσω-μέσου χιτώνα (intima-media thickness, IMT) επιφανειακών αρτηριών, όπως οι καρωτίδες και οι μηριαίες αρτηρίες, αντιπροσωπεύει ένα μέρος του τοιχώματος των αρτηριών, στο οποίο λαμβάνει χώρα η δημιουργία της αθηρωματικής πλάκας και αποτελεί έναν δείκτη υποκλινικής αθηρωμάτωσης και ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα μελλοντικού καρδιαγγειακού κινδύνου.

**Μεθοδολογία:** Αναφορά σε μελέτες από τη διεθνή βιβλιογραφία οι οποίες αναζητήθηκαν στο PubMed και Scopus.

**Αποτελέσματα:** Το fIMT αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό δείκτη για μελλοντικά καρδιαγγειακά επεισόδια.

**Συζήτηση:** Το μέσο IMT της κοινής μηριαίας αρτηρίας είναι παχύτερο στα άτομα με καρδιαγγειακή νόσο σε σύγκριση με τα άτομα που δεν παρουσιάζουν αθηροσκληρωτική καρδιοπάθεια.

**Συμπεράσματα:** Η ταυτόχρονη μέτρηση του καρωτιδικού και μηριαίου IMT παρέχει τη δυνατότητα βελτίωσης της διαστρωμάτωσης κινδύνου σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο.

**Λέξεις- Κλειδιά:** Πάχος έσω-μέσου τοιχώματος, αθηροσκλήρωση, καρδιαγγειακός κίνδυνος, μοντέλα πρόβλεψης καρδιαγγειακού κινδύνου, μηριαία αρτηρία.

## **Abstract**

**Introduction:** Measurement of the intima-media thickness in the carotid and femoral artery is an imaging technique that provides information for early detection of atherosclerosis and assessment of future cardiovascular risk. The intima-media thickness (IMT) of superficial arteries, such as the carotid and femoral arteries, represents a portion of the arterial wall where atherosclerotic plaque formation occurs and is an indicator of subclinical atherosclerosis and an independent predictor of cardiovascular risk.

**Methodology:** Literature review of studies searched in PubMed and Scopus.

**Results:** FIMT is an independent predictor of future cardiovascular events.

**Discussion:** The mean IMT of the common femoral artery is thicker in subjects with cardiovascular disease compared with subjects without.

**Conclusions:** Simultaneous measurement of carotid and femoral IMT provides the potential to improve risk stratification in patients with coronary artery disease.

**Key words:** intima-media thickness, atherosclerosis, cardiovascular risk, risk prediction models, femoral artery.

## 1. Εισαγωγή

Η καρδιαγγειακή νόσος αποτελεί παγκοσμίως την πρώτη αιτία θνητότητας και ένα σημαντικό ζήτημα δημόσιας υγείας με σοβαρό κοινωνικό και οικονομικό αντίκτυπο. Η επίπτωση από τη στεφανιαία νόσο και τις περιφερικές αγγειακές παθήσεις που προκαλείται από την αθηροσκλήρωση αυξάνεται ολοένα και περισσότερο. Έτσι πραγματοποιείται μια διαρκής έρευνα που στοχεύει την ανάπτυξη νέων μεθόδων οι οποίες μπορούν να εκτιμήσουν την έκταση της αθηρωματικής νόσου σε διάφορα αγγειακά στρώματα, εκτιμώντας έτσι τον καρδιαγγειακό κίνδυνο σε ατομικό και παγκόσμιο επίπεδο (Jeremias et al. 2018). Είναι ζωτικής σημασίας η έγκαιρη ανίχνευση της υποκλινικής αθηρωμάτωσης. Για αυτό το λόγο τις τελευταίες δύο περίπου δεκαετίες έχουν μελετηθεί νέοι παράμετροι, όπως το πάχος του έσω-μέσου χιτώνα των καρωτίδων και μηριαίων αρτηριών, για την πρόβλεψη μελλοντικών καρδιαγγειακών συμβάντων.

Το πάχος έσω-μέσου χιτώνα της καρωτίδας είναι ένας καθιερωμένος δείκτης για την εκτίμηση αυξημένου καρδιαγγειακού κινδύνου και αγγειακής εγκεφαλικής νόσου. Παρομοίως και το πάχος του έσω-μέσου χιτώνα της μηριαίας αρτηρίας (fIMT) θα μπορούσε να έχει την ίδια κλινική σημασία. Έτσι έχουν διεξαχθεί πολυάριθμες μελέτες για να καθοριστεί ο ρόλος του συγκεκριμένου δείκτη.

Το αυξημένο fIMT σχετίζεται με την ηλικία, τους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου και τους δείκτες περιφερικής αρτηριακής νόσου. Οι ασθενείς που έχουν υψηλό fIMT παρουσιάζουν αυξημένη φλεγμονώδη κατάσταση. Λαμβάνοντας υπόψιν τις συσχετίσεις αυτές, σε ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο το fIMT θα μπορούσε να αποτελέσει δείκτη για αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο (Jeremias et al., 2018).

Η ανίχνευση της υποκλινικής ιδίως αθηροσκλήρωσης, με μη επεμβατικές τεχνικές, παρέχει σημαντικές γνώσεις για το επίπεδο της καρδιαγγειακής κατάστασης του ατόμου. Έτσι δίνεται η δυνατότητα πρόβλεψης μελλοντικών καρδιαγγειακών συμβάντων (Gonzalez-Cantero et al., 2019) με στόχο την κατάλληλη και έγκαιρη πρόληψή τους.

## 2. Αθηροσκλήρωση

Η αθηρωμάτωση χαρακτηρίζεται από εναπόθεση χοληστερόλης-λιπιδίων-ασβεστίου στα τοιχώματα των αρτηριών, κυρίως στις μεγάλες και μεσαίες αρτηρίες, η οποία ξεκινά από την παιδική ηλικία. Έτσι προκαλείται πάχυνση του IMT η οποία σε συνδυασμό με τους κλασικούς παράγοντες κινδύνου μπορεί να οδηγήσει σε συμπτώματα.

Η αθηροσκλήρωση που προκαλείται πειραματικά σε ζώα σχετίζεται επίσης με υπερλιπιδαιμία, αν και πρόσθετες παρεμβάσεις μπορούν είτε να μετριάσουν είτε να ενισχύσουν τον σχηματισμό βλαβών ή ακόμη και να επηρεάσουν τη σύνθεση των βλαβών. Αυτή η χρόνια φλεγμονώδης αντίδραση στις αρτηρίες εντοπίζεται σε γενικά αναπαραγωγίμες θέσεις του αγγειακού δέντρου. Αυτές οι περιοχές υψηλής ευαισθησίας πιστεύεται ότι εξαρτώνται από αιμοδυναμικές παραμέτρους, καθώς συνδέονται ιδιαίτερα με περιοχές χαμηλής διατμητικής τάσης, ταλαντευόμενης ροής ή τυρβώδους ροής. Αυτές οι περιοχές διαταραγμένης ροής εντοπίζονται σε περιοχές διακλάδωσης ή υψηλής καμπυλότητας των αγγείων. Κατά συνέπεια, υπάρχουν αρκετές τέτοιες περιοχές υψηλής ευαισθησίας για αθηροσκλήρωση (Simona, 2015).

Σε γενικές γραμμές η αθηροσκλήρωση προσβάλλει κυρίως τις μεγάλες και μέσου μεγέθους αρτηρίες, όπου στο αρτηριακό τοίχωμα σχηματίζονται σταδιακά πλάκες πλούσιες σε λιπώδη στοιχεία, οδηγώντας με αυτό τον τρόπο σε μείωση της διαμέτρου του αγγείου και συνεπώς στην παροχή αίματος στους ιστούς. Ακόμη, υπάρχει η περίπτωση οι αθηρωματικές αυτές πλάκες να παρουσιάσουν αστάθεια και να πάθουν ρήξη, με αποτέλεσμα το σχηματισμό θρόμβου (Simona, 2015)

### 2.1 Επιδημιολογικά στοιχεία

Σε παγκόσμιο επίπεδο περίπου το 28% των ατόμων ηλικίας 30-79 ετών του γενικού πληθυσμού το 2020 παρουσίασε παθολογικό πάχος έσω-μέσου χιτώνα καρωτίδας 1.0 mm και άνω, δηλαδή λίγο πάνω από ένα δισεκατομμύριο άτομα. Επιπλέον, περίπου το 21% των ατόμων ηλικίας 30-79 ετών είχαν καρωτιδική πλάκα και το 1-5% είχαν καρωτιδική στένωση, που ισοδυναμεί με περίπου 816 εκατομμύρια άτομα με καρωτιδική πλάκα και 58 εκατομμύρια με καρωτιδική στένωση (Song et al., 2020).

Το αυξημένο πάχος του έσω-μέσου χιτώνα της καρωτίδας, η καρωτιδική πλάκα και η καρωτιδική στένωση ήταν συχνότερα στα ηλικιωμένα παρά στα νεότερα άτομα

και στους άνδρες παρά στις γυναίκες. Το κάπνισμα, ο σακχαρώδης διαβήτης και η αρτηριακή υπέρταση υπήρξαν ως κοινοί παράγοντες κινδύνου τόσο για το αυξημένο πάχος του έσω-μέσου χιτώνα της καρωτίδας όσο και για την καρωτιδική πλάκα. Το 2015, περίπου το ένα τρίτο των παγκόσμιων περιπτώσεων αυξημένου πάχους έσω-μέσου χιτώνα καρωτίδας και καρωτιδικής πλάκας ήταν στην περιοχή του Δυτικού Ειρηνικού, ενώ η περιοχή της Αφρικής είχε τις λιγότερες περιπτώσεις αυξημένου πάχους έσω-μέσου χιτώνα καρωτίδας και η περιοχή της Ανατολικής Μεσογείου είχε τα λιγότερα περιστατικά καρωτιδικής πλάκας, γεγονός που αναδεικνύει τις σημαντικές διαφορές στον επιπολασμό παγκοσμίως (Song et al., 2020).

Το αυξημένο πάχος του έσω-μέσου χιτώνα της καρωτίδας, η καρωτιδική πλάκα και η καρωτιδική στένωση ήταν συχνότερα στα άτομα μεγαλύτερης ηλικίας από ό,τι στα νεότερα άτομα, γεγονός που ενισχύει την υπόθεση ότι η αθηροσκλήρωση είναι μια χρόνια διαδικασία που εκδηλώνεται συχνότερα με την αύξηση της ηλικίας (Bossuyt et al., 2014).

Δεδομένου ότι η αθηρωματική νόσος είναι μια συστηματική νόσος, τα άτομα με καρωτιδική αθηροσκλήρωση είναι πιθανότερο να παρουσιάζουν αθηρωμάτωση και σε άλλες αρτηριακές κοίτες - π.χ. περιφερική αρτηριακή νόσος και στεφανιαία νόσος (Lisowska et al., 2009).

Η έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση του διαβήτη και της υπέρτασης μπορεί να συμβάλει στην επιβράδυνση της εξέλιξης των αθηρωματικών πλακών και θα πρέπει να δοθεί προσοχή στους υποπληθυσμούς που είναι ιδιαίτερα ευάλωτοι - π.χ. άνδρες, καπνιστές, άτομα με εγκατεστημένα καρδιαγγειακά νοσήματα (Kafetzakis et al., 2005).

## **2.2 Παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου**

Πολλοί παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου θα μπορούσαν να τροποποιηθούν λαμβάνοντας συγκεκριμένα προληπτικά μέτρα. Στην μελέτη INTERHEART, στην οποία συμμετείχαν ασθενείς από 52 χώρες το 2004, αναγνωρίστηκαν εννέα σημαντικοί και δυνητικά τροποποιήσιμοι παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης εμφράγματος του μυοκαρδίου. Οι παράγοντες αυτοί είναι το κάπνισμα, η δυσλιπιδαιμία, η αρτηριακή υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης, η κοιλιακή παχυσαρκία, οι ψυχολογικοί παράμετροι, η ελάττωση στην κατανάλωση φρούτων και λαχανικών, η κατανάλωση αλκοόλ και η περιορισμένη σωματική άσκηση (Yusuf et al., 2004).

Σημαντικός αριθμός ατόμων στον γενικό πληθυσμό μπορεί να έχει πάνω από έναν παράγοντα κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο. Το μεγαλύτερο ποσοστό των καρδιαγγειακών επεισοδίων (>90%) παρουσιάζονται σε άτομα που έχουν τουλάχιστον έναν παράγοντα κινδύνου (Vasan et al., 2005). Οι πέντε κύριοι τροποποιησιμοι παράγοντες κινδύνου (υπερλιπιδαιμία, σακχαρώδης διαβήτης, αρτηριακή υπέρταση, κάπνισμα, παχυσαρκία) ευθύνονται για περισσότερο από το 50% των θανάτων από καρδιαγγειακή νόσο (Patel et al., 2015).

Η αθηροσκλήρωση ευθύνεται σχεδόν για όλες τις περιπτώσεις στεφανιαίας νόσου, επομένως η δυνατότητα εκτίμησης των παραγόντων κινδύνου είναι αναγκαία για τον καθορισμό της θεραπείας της υπερλιπιδαιμίας, της υπέρτασης και του διαβήτη (Gonzalez-Cantero et al., 2019).

### **2.3 Μοντέλα αξιολόγησης καρδιαγγειακού κινδύνου**

Η έγκαιρη αναγνώριση της πιθανότητας ένας ασθενής να εμφανίσει σοβαρή καρδιαγγειακή νόσο αποτελεί σημαντικό μέρος της καθημερινής διαδικασίας λήψης κλινικών αποφάσεων. Η δυνατότητα χρήσης εργαλείων προγνωστικής εκτίμησης που μπορούν να χρησιμοποιηθούν με τη μέγιστη διαθέσιμη ακρίβεια, συμβάλλει στην εκτίμηση του μελλοντικού καρδιαγγειακού κινδύνου (Abidov & Chehab, 2020).

Αυτό έχει οδηγήσει στην εξαγωγή και επικύρωση περισσότερων από 50 μοντέλων πρόβλεψης καρδιαγγειακού κινδύνου (Bonner et al., 2018).

Η σημασία της διαστρωμάτωσης του κινδύνου επιτρέπει στους κλινικούς γιατρούς να διαχειρίζονται τους παράγοντες κινδύνου των ασθενών ανάλογα με τον συνολικό καρδιαγγειακό τους κίνδυνο εφαρμόζοντας, οικονομικά αποδοτικά, προληπτικά και ιατρικά μέτρα, λαμβάνοντας ταυτόχρονα υπόψη τη σχέση κόστους προς όφελος. Δεδομένου ότι η καρδιαγγειακή νόσος είναι συνέπεια πολλαπλών παραγόντων κινδύνου, τα βέλτιστα εργαλεία εκτίμησης κινδύνου είναι εκείνα που παρέχουν στους ιατρούς τον συνολικό καρδιαγγειακό κίνδυνο, επιτρέποντας στους κλινικούς ιατρούς να προσαρμόσουν τη διαχείρισή τους αναλόγως. Είναι εξαιρετικά σημαντικό να χρησιμοποιούνται τα κατάλληλα προγνωστικά μοντέλα για συγκεκριμένους προγνωστικούς στόχους π.χ. ένα προγνωστικό μοντέλο που δημιουργήθηκε για την πρόβλεψη της αποφρακτικής ΚΑ δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται για την πρόβλεψη της μελλοντικής έκβασης (ιδίως της θνησιμότητας) και το αντίστροφο (Naghavi et al., 2006).

Το Framingham Risk Score (FRS) είναι ένας από τους αλγόριθμους αξιολόγησης κινδύνου που εξετάζει τις πιθανότητες ένα άτομο να αναπτύξει καρδιαγγειακή νόσο μέσα σε μια δεκαετία. Η δημιουργία του βασίστηκε στη μελέτη Framingham Heart Study και δημοσιεύτηκε το 1998 (Kafetzakis et al., 2005).

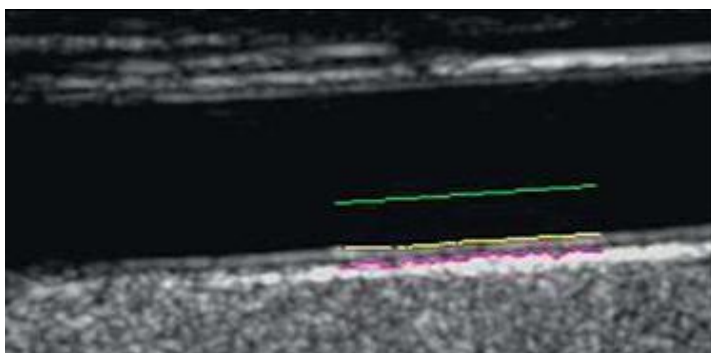
Το 2007 προτάθηκε στις οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας το SCORE CVD death risk με στόχο την πρόληψη καρδιαγγειακών νοσημάτων στην κλινική πράξη, βασιζόμενο σε μελέτη κοόρτης με 200.000 συμμετέχοντες από 12 ευρωπαϊκές χώρες (Lekakis et al., 2005; Lisowska et al., 2009).

Λόγω διάφορων προβλημάτων που παρουσίαζαν οι παραπάνω αλγόριθμοι και λόγω μέτριας ειδικότητας και ευαισθησίας, προέκυψε η ανάγκη για ανάπτυξη, συμπληρωματικά, άλλων παραμέτρων εκτίμησης της υποκλινικής αθηρωμάτωσης π.χ: το score ασβεστίου των στεφανιαίων αρτηριών, ο σφυροβραχιόνιος δείκτης και το πάχος έσω – μέσου χιτώνα κρωτίδων και μηριαίων αρτηριών.

### 3. Πάχος του έσω-μέσου χιτώνα του αρτηριακού τοιχώματος

Η αθηροσκληρωτική διαδικασία, η εναπόθεση δηλαδή των λιπιδίων για την δημιουργία της αθηρωματικής πλάκας, ξεκινάει στο τμήμα του αγγείου που λέγεται έσω-μέσος χιτώνας και μετριέται με τη χρήση υπερηχογραφίας τύπου B (B mode ultrasonography).

Το IMT σε μία απεικόνιση B-mode, αποτελείται από δύο υπερηχογενείς γραμμές που βρίσκονται παράλληλα και διαχωρίζονται μεταξύ τους από ένα υποηχοϊκό διάστημα. Η πρώτη γραμμή αποτελεί το όριο μεταξύ του αυλού και έσω χιτώνα, ενώ η δεύτερη γραμμή αποτελεί το όριο μεταξύ του μέσου και έξω χιτώνα. Η απόσταση μεταξύ των δύο αυτών παράλληλων γραμμών αντιστοιχεί στο πάχος του έσω – μέσου χιτώνα του αρτηριακού τοιχώματος και μετριέται σε χιλιοστά. (Paul et al., 2005).



Εικόνα 1. Ορισμός πάχους έσω - μέσου (IMT)

Είναι η απόσταση μεταξύ αυλού-έσω χιτώνα (κίτρινη γραμμή) και μέσου-έξω χιτώνα (ροζ γραμμή) (Simona, 2015).

Ο καθορισμός των τιμών αναφοράς του φυσιολογικού πάχους του έσω-μέσου χιτώνα είναι ζωτικής σημασίας για την ανίχνευση του παθολογικού πάχους της αρτηρίας (Lee et al., 2018). Δεν υπάρχει ομοφωνία για τις ακριβείς φυσιολογικές τιμές του IMT καθώς επηρεάζεται από διάφορους παράγοντες όπως είναι η ηλικία και το φύλο.

Προηγούμενες μελέτες από τους Ayoola et al. (2018) ανέφεραν fIMT 0,6mm σε υγιείς ενήλικες, ενώ στη μελέτη των Depairon et al. (2000) μεταξύ υγιών ατόμων ηλικίας 20 έως 60 ετών αναφέρθηκε φυσιολογική τιμή fIMT  $0,543 \pm 0,063$ mm στις γυναίκες και  $0,562 \pm 0,074$  στους άνδρες.

### **3.1 Παράγοντες που επηρεάζουν το πάχος του έσω-μέσου χιτώνα**

Οι παράγοντες που επηρεάζουν το πάχος του έσω-μέσω χιτώνα περιλαμβάνουν την ηλικία και το φύλο. Με την αύξηση της ηλικίας παρατηρείται και αύξηση στην τιμή του IMT, η οποία φυσιολογικά είναι μεγαλύτερη στους άνδρες από ότι στις γυναίκες (Paul et al. 2005; Timir et al., 2010; Paul et al., 2011).

Σε μια μελέτη κοόρτης υγιών ενηλίκων Νοτιοδυτικής Νιγηρίας χωρίς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, ο συνολικός μέσος όρος fIMT ήταν 0,53 (0,05) mm. Η μέση τιμή fIMT στους άνδρες δεν διέφερε σημαντικά από αυτή των γυναικών, αλλά η μέση fIMT στα αριστερή μηριαία αρτηρία ήταν σημαντικά υψηλότερη από αυτή στην δεξιά. Υπήρξε επίσης σημαντική θετική συσχέτιση μεταξύ fIMT και ηλικίας, με αύξηση του fIMT 0,003 mm για κάθε αύξηση ηλικίας ενός έτους. (Soneye, Adekanmi, 2018)

Ένας άλλος παράγοντας που μπορεί να επηρεάσει το IMT είναι η αρτηριακή υπέρταση και ορισμένες ασθένειες όπως η χρόνια νεφρική νόσος. Οι ασθενείς με ΧΝΝ, ιδίως όσοι υποβάλλονται τακτικά σε συνεδρίες αιμοκάθαρσης, αποτελούν την ομάδα των ασθενών που είναι πιο ευάλωτοι για την ανάπτυξη αθηροσκληρωτικών βλαβών στο καρδιαγγειακό σύστημα, ακόμη κι αν δεν παρουσιάζουν τους κλασσικούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου (Jourdan et al., 2005).

Ένας άλλος παράγοντας που επηρεάζει το πάχος του έσω-μέσου χιτώνα είναι ο τρόπος ζωής. Συνήθειες όπως είναι το κάπνισμα και η κατανάλωση αλκοόλ, προκαλούν αύξηση στο IMT (Zoungas et al., 2007). Τέλος, ο αυξημένος δείκτης μάζας σώματος αποτελεί επίσης παράγοντα αύξησης του IMT. Έχει βρεθεί ότι μείωση του δείκτη μάζας σώματος κατά 5 kg/m<sup>2</sup> μπορεί να μειώσει το ετήσιο ποσοστό του καρωτιδικού IMT κατά 0.13mm. (Kotsis et al., 2006).

### **3.2 Εφαρμογές μέτρησης του IMT**

Η αθηροσκλήρωση τις περισσότερες φορές αναπτύσσεται σταδιακά και αργά, ξεκινώντας από την παιδική ηλικία και προχωρώντας στην ενήλικη ζωή με διαφορετική ταχύτητα και ευαισθησία στις επιπλοκές. Η πρώτη δομική αλλαγή που μπορεί να ανιχνευθεί στην αθηροσκλήρωση είναι η αύξηση του IMT (Simona, 2015).

Το πάχος του έσω-μέσου χιτώνα είναι ένας σημαντικός δείκτης αθηρωματικού κινδύνου. Ωστόσο, αυτή η αύξηση δεν είναι συνώνυμο της υποκλινικής αθηροσκλήρωσης, αλλά σχετίζεται με αυτήν. Και αυτό διότι η αύξηση του IMT είναι επίσης αποτέλεσμα μη αθηροσκληρωτικών διεργασιών, όπως είναι η υπερπλασία των λείων μυϊκών κυττάρων η οποία οδηγία σε υπερτροφία του έσω-μέσου χιτώνα και την αντισταθμιστική αρτηριακή αναδιαμόρφωση. Επομένως, αυτή η διαδικασία μπορεί να είναι μια προσαρμοστική απόκριση σε αλλαγές στη ροή, την τάση του τοιχώματος ή της διαμέτρου του αυλού. Επομένως το IMT είναι σημαντικός δείκτης αθηροσκληρωτικού κινδύνου, αλλά δεν μπορεί να γίνει αποδεκτός ως παράγοντας κινδύνου (Simona, 2015). Αυτό αποδεικνύεται εξάλλου και με μια άλλη μελέτη των Stein et al, 2008, η οποία περιγράφει πως η ομοιόμορφη πάχυνση του έσω-μέσου χιτώνα του αρτηριακού τοιχώματος εξελίσσεται στα ευθύγραμμα αρτηριακά τμήματα καθώς ο ασθενής γερνάει και όλοι οι γνωστοί παράγοντες αγγειακού κινδύνου επιταχύνουν αυτή τη διαδικασία.

Όπως προαναφέρθηκε, η αθηροσκλήρωση είναι μια σύνθετη φλεγμονώδης διαδικασία που συμβαίνει στα αγγειακά τοιχώματα και προκαλείται από παράγοντες κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου, όπως ο διαβήτης ή η υπέρταση. Η αθηροσκλήρωση αποτελεί την κύρια αιτία καρδιαγγειακής, περιφερικής αγγειακής και αγγειακής εγκεφαλικής νόσου (Beckman, Creager & Libby, 2002).

Με τη χρήση του Brightness-mode του συστήματος απεικόνισης με υπερήχους, η αθηροσκλήρωση και η κατάσταση των αγγείων μπορούν εύκολα να επιβεβαιωθούν με υπερηχογράφημα (Lee et al., 2019).

Το IMT της μηριαίας αρτηρίας σχετίζεται με την αθηροσκλήρωση των στεφανιαίων αρτηριών, όπως και το καρωτιδικό IMT (Sosnowski et al., 2007), αλλά σε πολύ μεγαλύτερο βαθμό. Προκειμένου να καθοριστεί καλύτερα η τιμή αποκοπής του IMT, συνιστάται η μέτρηση ενός συνδυασμού του IMT της καρωτίδας και του IMT της μηριαίας αρτηρίας (Bernetti et al., 2011).

Η υπερηχογραφική απεικόνιση των μηριαίων αρτηριών αποτελεί μια οικονομικά προσιτή, μη επεμβατική και αναπαραξίμη μέθοδος αξιολόγησης, αλλά υπάρχει κάποια ανησυχία σχετικά με τη δυσκολία της εξέτασης της μηριαίας αρτηρίας, ειδικά σε υπέρβαρους ασθενείς (Bernetti et al., 2011).

## 4. Μεθοδολογία

Η αναζήτηση πραγματοποιήθηκε στις επιστημονικές βάσεις δεδομένων MEDLINE PubMed και Scopus, ενώ συμπεριλήφθηκαν μονοκεντρικές και πολυκεντρικές μελέτες που εξέταζαν το πάχος του έσω-μέσω χιτώνα στη μηριαία αρτηρία και την συσχετιζαν με την καρδιαγγειακή νόσο. Οι λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν ήταν πάχος έσω-μέσω χιτώνα, μηριαία αρτηρία, καρδιαγγειακή νόσος και αθηροσκλήρωση.

Οι μελέτες επιλέχθηκαν με βάση τη χρήση του πάχους του έσω-μέσω χιτώνα της μηριαίας αρτηρίας ως προγνωστικό δείκτη του καρδιαγγειακού κινδύνου και τη συσχέτισή του με την εκδήλωση καρδιαγγειακών προβλημάτων. Στην παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση χρησιμοποιήθηκαν μελέτες από το 2000 έως το 2022, με σκοπό τη διερεύνηση της πιθανής συσχέτισης του intima-media thickness στη μηριαία αρτηρία και της καρδιαγγειακής νόσου.

## 5. Αποτελέσματα

### 5.1 Πάχος έσω - μέσου χιτώνα κοινής μηριαίας αρτηρίας (femoral Intima-Media Thickness - fIMT)

Το πάχος του έσω-μέσου χιτώνα της κοινής μηριαίας αρτηρίας, αποτελεί έναν δείκτη αθηροσκλήρωσης στεφανιαίων και περιφερικών αγγείων. Έχει αναδειχθεί ως η απεικονιστική μέθοδος εκλογής για την κλινική αξιολόγηση της πάχυνσης των μεγάλων αρτηριακών τοιχωμάτων. Έχει επίσης επικυρωθεί ως ένας απλός αλλά αξιόπιστος και ακριβής, αναπαραξιμος, προσιτός και χωρίς ιονίζουσα ακτινοβολία δείκτης της αθηροσκλήρωσης, μεταξύ άλλων απεικονιστικών μεθόδων (Lawes et al., 2008).

Η αθηροσκλήρωση τις περισσότερες φορές αναπτύσσεται σταδιακά και αργά, ξεκινώντας από παιδική ηλικία και προχωρώντας στην ενηλικίωση με μεταβαλλόμενη ταχύτητα και ευαισθησία σε επιπλοκές. Η πρώτη δομική αλλαγή που μπορεί να ανιχνευτεί στην αθηροσκλήρωση είναι μια αύξηση στο πάχος του έσω-μέσου χιτώνα.

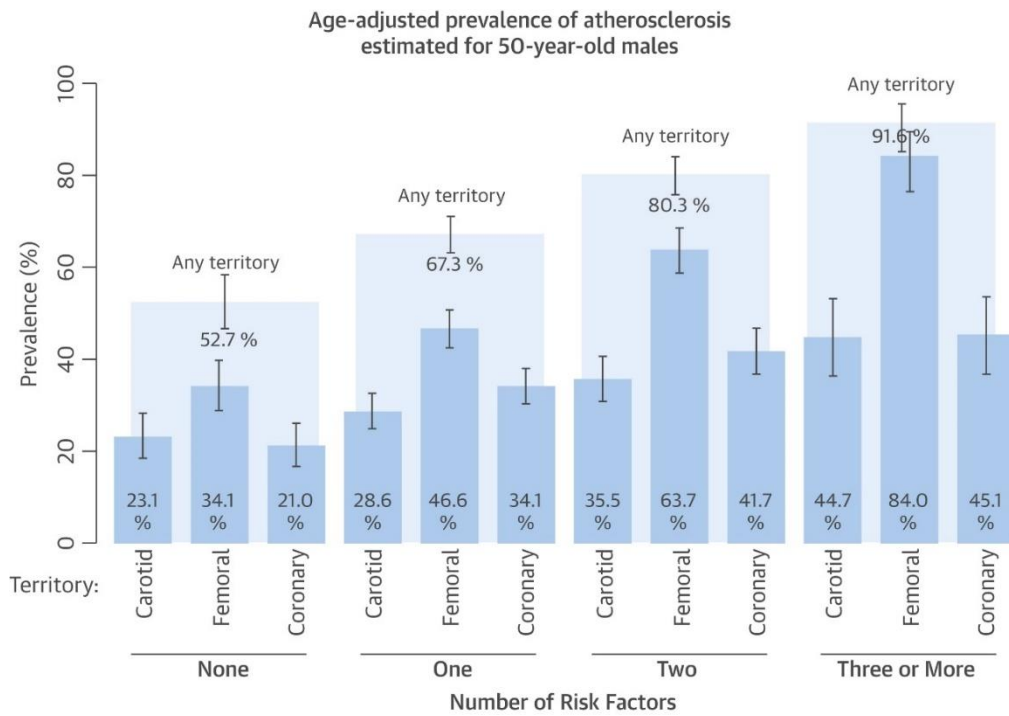
Παρόλο που η αθηροσκλήρωση είναι μια συστηματική φλεγμονώδης διεργασία που μπορεί να προσβάλλει οποιοδήποτε κλάδο του αρτηριακού δέντρου, η έκταση της αθηροσκλήρωσης και οι επιπτώσεις της διαφέρουν στα διάφορα αγγειακά στρώματα (Paul et al., 2011). Σε ορισμένα αγγεία, η αθηρωματική νόσος περιορίζεται στον έσω χιτώνα του αγγείου με μετρήσιμη την πάχυνση του τοιχώματος, όπως παρατηρείται στις καρωτίδες, την αορτή και τους κλάδους της (Baradaran, 2012). Σε άλλες αρτηρίες, μπορεί να οφείλεται σε μεγάλο βαθμό σε πάχυνση της στιβάδας του μέσου χιτώνα όπως παρατηρείται στις μηριαίες αρτηρίες.

Η υπερηχογραφική μέτρηση του IMT, ιδίως της καρωτίδας, έχει υιοθετηθεί ευρέως ως δείκτης αθηροσκλήρωσης. Με την πάροδο των ετών, το πάχος του έσω-μέσου χιτώνα της καρωτίδας (cIMT) καθιερώθηκε ως δείκτης αθηροσκλήρωσης με επιστημονικά αποδεδειγμένη και τεκμηριωμένη συσχέτιση με τους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου (Cheng et al., 2002). Υπάρχουν επίσης επιστημονικές αποδείξεις, από κλινικές και επιδημιολογικές μελέτες, που υποστηρίζουν ότι τιμές cIMT >0,9mm σχετίζονται με δυσμενή καρδιαγγειακά συμβάντα (Diaz et al., 2018).

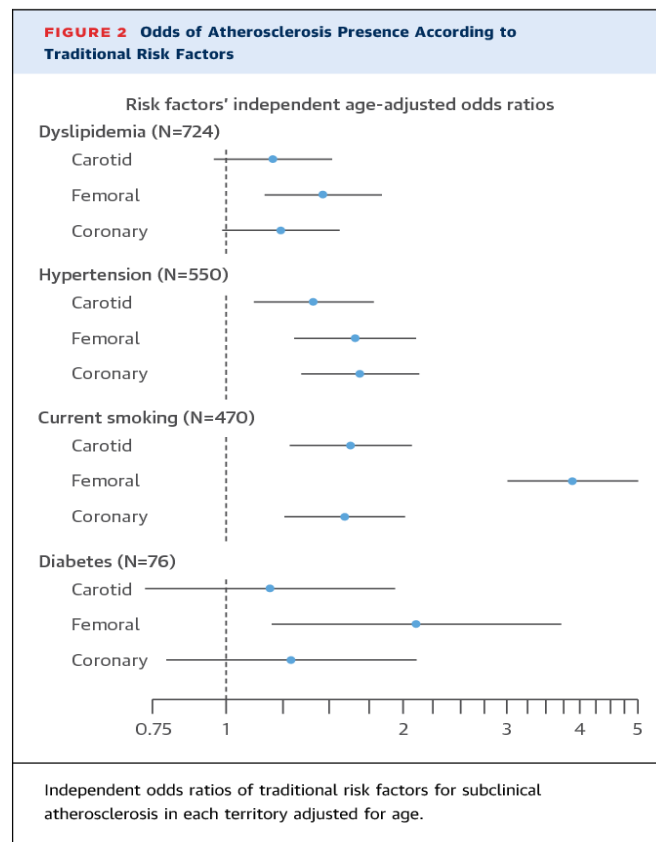
Πρόσφατα, ωστόσο, οι Simon και συν. ανέφεραν ότι μια μεμονωμένη τιμή του πάχους του έσω-μέσου χιτώνα της κοινής καρωτίδας μπορεί να είναι ανεπαρκής παράμετρος για τη γενικευμένη αθηροσκλήρωση (Simon et al., 2002). Από την άλλη,

υπάρχουν αρκετές μελέτες που δείχνουν ότι η μηριαία αρτηρία αποτελεί καλύτερη θέση για την εκτίμηση της πρώιμης αθηροσκλήρωσης σε σύγκριση με το cIMT και η μέτρησή της μόνη της ή σε συνδυασμό με το cIMT αποτελεί πολύ καλύτερο δείκτη αθηροσκλήρωσης. Επιπλέον, η ταυτόχρονη μέτρηση του πάχους του έσω-μέσου χιτώνα στις μηριαίες αρτηρίες και στις καρωτίδες φαίνεται να δίνει καλύτερη συσχέτιση με τους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου από ό,τι μόνο του το cIMT (Lee et al., 2018).

Η συσχέτιση της υποκλινικής αθηρωμάτωσης των μηριαίων αρτηριών και της καρωτίδας, με τους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου και την ασβέστωση των στεφανιαίων αρτηριών, έχει μελετηθεί επαρκώς και από Ισπανούς ερευνητές. Πρόκειται για μια μεγάλη μελέτη κόορτης η οποία δημοσιεύτηκε στο JACC και στην οποία συμμετείχαν 1,423 εθελοντές από το Aragon Worker's Health Study, όλοι άνδρες μέσης ηλικίας (40-59ετών). Όλοι αυτοί υποβλήθηκαν σε υπερηχογράφημα καρωτίδων, μηριαίων αρτηριών και σε αξονική στεφανιογραφία. Η υποκλινική αθηροσκλήρωση ορίστηκε ως η παρουσία αθηρωματικής πλάκας είτε στην καρωτίδα είτε στη μηριαία αρτηρία ή/και CACS  $\geq 1$ . Ταυτόχρονα καταγράφηκαν οι κλασσικοί παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου σ αυτούς τους εθελοντές. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της έρευνας το 72% των εθελοντών παρουσίασε υποκλινική αθηροσκλήρωση. Στο 54% αυτών διαγνώσθηκε αθηρωματική πλάκα στις μηριαίες αρτηρίες, το 38% παρουσίαζε ασβέστωση στα στεφανιαία αγγεία και το 34% παρουσίαζε αθηρωματική πλάκα στις καρωτίδες. Επίσης οι ασθενείς που παρουσίαζαν αθηρωμάτωση των μηριαίων αρτηριών είχαν ισχυρότερη συσχέτιση με τους καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου απ' ό,τι οι υπόλοιποι ασθενείς. Αξιοσημείωτο είναι και το γεγονός ότι ακόμη και όσοι δεν ανέφεραν κανένα γνωστό παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου, παρουσίαζαν υποκλινική αθηρωμάτωση (Εικόνα 2). Έτσι η έγκαιρη ανίχνευση αυτών των ασθενών με το υπερηχογράφημα μηριαίων αρτηριών και την ανίχνευση αθηρωματικής πλάκας πριν την εκδήλωση της κλινικής νόσου, θα μπορούσε να αποτελεί προγνωστικό δείκτη μελλοντικών καρδιαγγειακών συμβάντων, με συνέπεια την καλύτερη σταδιοποίηση του ασθενούς και αποτελεσματικότερη πρωτογενή πρόληψη (Laclaustra et al, 2016)



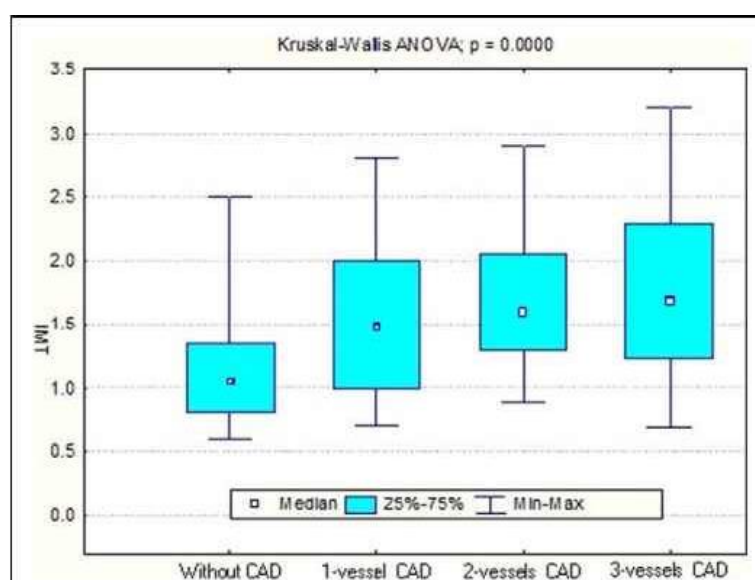
Εικόνα 2: Συσχέτιση αθηροσκλήρωσης με καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου σε άνδρες 50ετών.



Εικόνα 3: Πιθανότητα παρουσίας υποκλινικής αθηροσκλήρωσης σε σχέση με τους κλασσικούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου

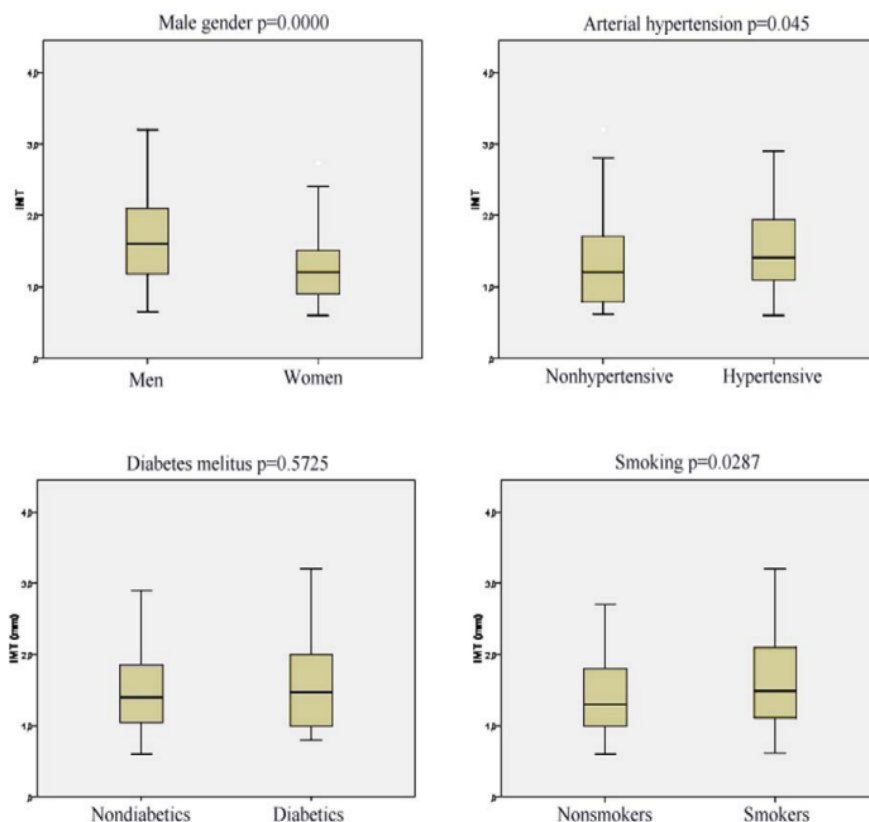
Laclaustra et al. Subclinical Atherosclerosis in Femoral Arteries, March 22, 2016

Εδώ αξίζει να αναφερθεί και η μελέτη των Kirhmajer et al. (2011) στην οποία ασθενείς με συμπτώματα στεφανιαίας νόσου υποβλήθηκαν σε κλασική στεφανιογραφία δια της μηριαίας οδού ενώ στους ίδιους μετρήθηκε και το πάχος του έσω – μέσου χιτώνα της μηριαίας αρτηρίας. Ταυτόχρονα καταγράφηκαν τα χαρακτηριστικά των ασθενών π.χ: ηλικία, φύλο, BMI, τιμές λιπιδίων καθώς και η πιθανή ύπαρξη καπνίσματος, αρτηριακής υπέρτασης και σακχαρώδους διαβήτη. Από την ανάλυση των αποτελεσμάτων διεξήχθει το συμπέρασμα ότι ασθενείς με ευρήματα στεφανιαίας νόσου είχαν υψηλότερο fIMT και μάλιστα η σχέση ήταν αναλογική καθώς ασθενείς με ΣΝ 3 αγγείων είχαν την υψηλότερη τιμή fIMT.



Εικόνα 4: Μη παραμετρική ανάλυση διακύμανσης – πάχους έσω μέσου μηριαίου χιτώνα (IMT) και στεφανιαίας νόσου (CAD).

Επίσης στη συγκεκριμένη μελέτη διαπιστώθηκε η θετική συσχέτιση μεταξύ του fIMT και των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου, όπως η λιποπρωτεΐνη χαμηλής πυκνότητας, ο δείκτης μάζας σώματος, η υπέρταση, το κάπνισμα και το ανδρικό φύλο. Έτσι ο fIMT θα μπορούσε να θεωρηθεί καλύτερος προγνωστικός δείκτης της έκτασης και σοβαρότητας της ΣΝ. Αυτό θα μπορούσε να ερμηνευτεί και από την ομοιότητα που υπάρχει στις αιμοδυναμικές παραμέτρους και στα ιστολογικά χαρακτηριστικά στη μηριαία και τις στεφανιαίες αρτηρίες οι οποίες είναι κυρίως μυϊκού τύπου αρτηρίες ενώ στην καρωτίδα επικρατεί κυρίως ο ελαστικός ιστός.

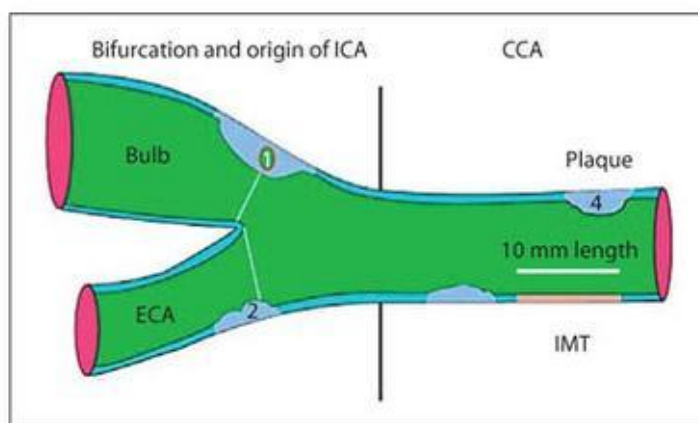


Εικόνα 5: Συσχέτιση του πάχους του έσω-μέσου χιτώνα στη μηριαία αρτηρία με τους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου

Συμπερασματικά, ο προσυμπτωματικός έλεγχος των αρτηριακών παθήσεων είναι ιδιαίτερα σημαντικός σε περιπτώσεις ασυμπτωματικών ενηλίκων που διατρέχουν μέτριο καρδιαγγειακό κίνδυνο, καθώς και σε υπερτασικούς ασθενείς. Ο κλινικός ιατρός αναζητά στοιχεία ασυμπτωματικής βλάβης σε όργανα, με βάση την οποία μπορεί να προσδιορίσει περαιτέρω τον καρδιαγγειακό κίνδυνο και να ταξινομήσει τους ασθενείς σε χαμηλού, ενδιάμεσου ή υψηλού κινδύνου (Gonzalez-Cantero et al., 2019). Η εξέταση του αρτηριακού τοιχώματος παρέχει στον κλινικό ιατρό τη δυνατότητα να αξιολογήσει τις υποκλινικές αλλοιώσεις στη δομή του τοιχώματος που προηγούνται των καρδιαγγειακών κλινικών συμβάντων. Το υπερηχογράφημα B-mode είναι μια μη επεμβατική, ασφαλής, εύκολα εκτελούμενη, ευαίσθητη, σχετικά φθηνή και ευρέως διαθέσιμη μέθοδος για την ανίχνευση πρώιμων σταδίων αθηροσκλήρωσης και είναι αποδεκτή ως μία από τις καλύτερες μεθόδους για την αξιολόγηση της δομής του αρτηριακού τοιχώματος (Gonzalez-Cantero et al., 2019).

Τα αποτελέσματα του IMT παρουσιάζουν μεγάλη δυσκολία στην ερμηνεία τους εξαιτίας των διαφορών που υπάρχουν στη μεθοδολογία μέτρησης. Για την

αντιμετώπιση αυτού του προβλήματος αναπτύχθηκαν διάφορα πρότυπα για τη μέτρηση του IMT. Προτείνεται, επομένως, η χρήση ενός συστήματος B-mode υψηλής ανάλυσης, με μετατροπέα με γραμμική διάταξη > 7 MHz με ελάχιστη συμπίεση (<10:1) και αποτύπωμα τουλάχιστον 3 cm. Επιπλέον, το πάχος του έσω-μέσου χιτώνα θα πρέπει να μετράται κατά μήκος σε ένα τμήμα της αρτηρίας απαλλαγμένο από αθηρωματική πλάκα με σαφώς καθορισμένα σημεία επαφής αυλού-έσω χιτώνα και μέσου-έξω χιτώνα εντός ευθύγραμμου αρτηριακού τμήματος μήκους 10 mm (Εικόνα 4). Τα τμήματα του αρτηριακού τοιχώματος πρέπει να αξιολογούνται κατά μήκος και κάθετα στη δέσμη υπερήχων και στην οριζόντια θέση της αρτηρίας για καλύτερη ορατότητα της επαφής αυλού-έσω χιτώνα. Με την πρόοδο της τεχνολογίας και το διαθέσιμο λογισμικό υπολογιστών, παρέχεται η δυνατότητα ακριβής μέτρησης και ερμηνείας της καρωτιδικής και μηριαίας IMT (Simona, 2015).



Εικόνα 6: Κατάλληλη θέση για μέτρηση IMT (Simona, 2015).

Το IMT είναι μια γρήγορη, ανώδυνη, μη επεμβατική και εύκολα αναπαράξιμη μέθοδος για την αξιολόγηση της αθηροσκλήρωσης. Ωστόσο, είναι απαραίτητο να προσδιοριστούν οι αναφορές για το IMT προκειμένου να ερμηνευτούν ακριβώς οι μετρήσεις. Στην περιοχή της λαγόνιο-μηριαίας αρτηρίας υπάρχει σε μεγάλο βαθμό ασυμμετρία αμφοτερόπλευρα λόγω διαφοράς στην ανατομία. Επειδή οι αθηροσκληρωτικές βλάβες είναι πιο διαδεδομένες στη δεξιά παρά στην αριστερή μηριαία αρτηρία, η επιλογή της θέσης του σώματος είναι πολύ σημαντική για την αξιολόγηση της κατάστασης των αγγείων (Bossuyt et al., 2014).

## 5.2 Πάχος του έσω χιτώνα σε ασυμπτωματικά κλινικά υγιή άτομα και η σχέση του με τους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου

Αν και πολλές μελέτες έχουν δείξει σημαντική συσχέτιση μεταξύ του IMT που μετρήθηκε με υπερηχογράφημα υψηλής ανάλυσης και της παρουσίας στεφανιαίας νόσου ή παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου, δεν είχαν ακόμη καθοριστεί τιμές αναφοράς για το πάχος του έσω χιτώνα σε υγιή άτομα. Πιο αναλυτικά, στη μελέτη των Depairon et al. (2000) μεταξύ υγιών ατόμων ηλικίας 20 έως 60 ετών αναφέρθηκε fIMT  $0,543 \pm 0,063$  στις γυναίκες και  $0,562\text{mm} \pm 0,074$  στους άνδρες, χωρίς οικογενειακό ή ατομικό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου ή παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα των μελετών στις οποίες εκτιμήθηκε το πάχος του έσω χιτώνα σε παιδιά, εφήβους και ενήλικες χωρίς γνωστή καρδιαγγειακή νόσο, παρατηρούνται διαφορές φύλου για το πάχος του έσω χιτώνα μόνο στην ενήλικη ζωή. Το fIMT δεν επηρεάστηκε από την ηλικία ή από το φύλο μέχρι την ηλικία των 18 ετών, ενώ μετά αυξήθηκε απότομα στους άνδρες και παρέμεινε υψηλότερο από ό,τι στις γυναίκες (Soneye & Adekanmi, 2018).

Τόσο το πάχος του έσω-μέσου χιτώνα της μηριαίας όσο και της καρωτίδας αυξάνονται σημαντικά με την πάροδο της ηλικίας ενώ το IMT είναι μεγαλύτερο στους άνδρες από τις γυναίκες. Οι άνδρες αποδείχθηκε ότι ανέπτυξαν αθηροσκλήρωση νωρίτερα (κατά περίπου 5 έως 10 χρόνια) από τις γυναίκες (Cheng et al., 2002).

Η μελέτη AXA έδειξε επίσης σημαντική συσχέτιση του IMT της καρωτίδας και της μηριαίας αρτηρίας με την ηλικία και τους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου όπως ο δείκτης μάζας σώματος, η συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση, η ολική χοληστερόλη, τα τριγλυκερίδια, ο διαβήτης και το κάπνισμα. Σε μια μεγάλη πληθυσμιακή μελέτη με 2073 άτομα, η χαμηλότερη μέση τιμή καρωτιδικού IMT βρέθηκε σε μη καπνιστές οι οποίοι δεν εκτέθηκαν ποτέ σε καπνό. Η έκθεση στο παθητικό κάπνισμα συσχετίστηκε με αυξημένο cIMT ενώ η μεγαλύτερη τιμή cIMT παρατηρήθηκε στους ενεργούς καπνιστές. Υπάρχουν επίσης στοιχεία που υποδηλώνουν ότι η αύξηση του cIMT σχετίζεται με τη διάρκεια και τον αριθμό των τσιγάρων. (Cheng et al., 2002).

Το πάχος του έσω χιτώνα ελέγχθηκε για συσχέτιση με την αρτηριακή πίεση, την καρδιακή δομή και τις διάφορες κλινικές και βιολογικές παραμέτρους στη μελέτη των Plavnik et al. (2000). Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης, το cIMT και

fIMT ήταν παχύτερο στα υπερτασικά από ό,τι στα νορμοτασικά άτομα ( $0,67\pm 0,13$  και  $0,62\pm 0,16$  έναντι  $0,54\pm 0,09$  και  $0,52\pm 0,11$  αντίστοιχα).

Οι περισσότερες μελέτες έχουν δείξει ότι η ηλικία είναι ο ισχυρότερος καθοριστικός παράγοντας της πάχυνσης του τοιχώματος της καρωτίδας ενώ η συστολική αρτηριακή πίεση θεωρήθηκε ως ο δευτερεύων καθοριστικός παράγοντας σε υπερτασικά και νορμοτασικά άτομα. Τα επίπεδα της ΑΠ στους υπερτασικούς θεωρείται ως επιταχυνόμενη μορφή γήρανσης. Όταν έγινε ανάλυση των δύο ομάδων ανάλογα με την ηλικία, οι υπερτασικοί είχαν 12% παχύτερο cIMT στην ηλικία των σαράντα και 21% στην ηλικία των εξήντα σε σύγκριση με τους νορμοτασικούς. Από αυτό προκύπτει ότι οι υπερτασικοί ασθενείς αναπτύσσουν μια διαδικασία γήρανσης στα αρτηριακά τους τοιχώματα νωρίτερα στη ζωή (Plavnik et al. 2000).

Εκτός από την αυξημένη αρτηριακή πίεση, ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 αποτελεί επίσης σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη αθηροσκλήρωσης. Η πρώιμη υποκλινική εκδήλωση της αθηροσκλήρωσης μπορεί να αναγνωριστεί με τη μέτρηση του πάχους του έσω-μέσου χιτώνα. Στη μελέτη των Frost et al. (2000) διερευνήθηκαν οι μεταβολές των αγγείων και η ύπαρξη των πιθανών παραγόντων κινδύνου σε ασθενείς με νεοδιαγνωσθέντα σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (διάγνωση  $\leq 1$  χρόνο) και σε ομάδα ελέγχου χωρίς σακχαρώδη διαβήτη. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης σημειώθηκε αύξηση της υποκλινικής αθηροσκλήρωσης στους διαβητικούς τύπου 2 ήδη κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους μετά τη διάγνωση, κυρίως στην κοινή καρωτίδα και δευτερευόντως στη μηριαία αρτηρία (Frost et al., 2000).

Έχει αποδειχθεί ότι η διαταραγμένη ρύθμιση της γλυκόζης σχετίζεται με επιβλαβείς καρδιαγγειακές εκβάσεις, όπως οι παράγοντες κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου ή το κοιλιακό πάχος. Στη μελέτη των Faeh et al. (2007) εξετάστηκε αν οι εν λόγω συσχετίσεις διαμεσολαβούνται από το δείκτη μάζας σώματος, την περιφέρεια μέσης ή την ινσουλίνη νηστείας. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι υπήρχε διαβαθμισμένη σχέση μεταξύ των κατηγοριών διαταραχής της ρύθμισης της γλυκόζης (φυσιολογική γλυκόζη νηστείας, μειωμένη γλυκόζη νηστείας και φυσιολογική ανοχή γλυκόζης, μειωμένη ανοχής γλυκόζης και σακχαρώδης διαβήτης) και των κύριων παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου καθώς και του μηριαίου IMT. Τα επίπεδα των κύριων παραγόντων κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου επιδεινώθηκαν σταδιακά σε όλες τις κατηγορίες ασθενών με διαταραχή στη ρύθμιση της γλυκόζης ενώ οι σχέσεις αυτές μετριάστηκαν οριακά μετά την περαιτέρω προσαρμογή της περιφέρειας της μέσης, του

ΔΜΣ ή της ινσουλίνης Όσον αφορά το fIMT, η συσχέτιση ήταν ισχυρότερη με τον ΣΔ. Τα αποτελέσματα αυτά υποδηλώνουν ότι η συσχέτιση των αυξημένων παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου με τη διαταραγμένη ρύθμιση της γλυκόζης διαμεσολαβείται και από άλλους παράγοντες εκτός από τους εξεταζόμενους δείκτες π.χ αντίστασης στην ινσουλίνη (Faeh et al., 2007).

Στις περισσότερες μελέτες, η καλά τεκμηριωμένη συσχέτιση μεταξύ του πάχους του έσω-μέσου χιτώνα και του κινδύνου καρδιαγγειακών και αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων και θανάτου μετράται συνήθως σε ασθενείς με πολλαπλούς παράγοντες αγγειακού κινδύνου, γεγονός που καθιστά δύσκολο να διαπιστωθεί αν κάθε παράγοντας ξεχωριστά, έχει επίδραση στο IMT. Στη μελέτη των Berni et al. (2011), εξετάστηκαν πέντε "καθαρές" ομάδες ασθενών, καθεμία από τις οποίες παρουσίαζε μόνο έναν από τους ακόλουθους παράγοντες κινδύνου: υπέρταση, παχυσαρκία, αυξημένο ΣΒ, κάπνισμα και υπερχοληστερολαιμία. Διαπιστώθηκε ότι το αυξημένο σωματικό βάρος ήταν ο λιγότερο σημαντικός παράγοντας κινδύνου αύξησης IMT, ακολουθούμενος από το κάπνισμα, την υπερχοληστερολαιμία, την υπέρταση και, τέλος, την παχυσαρκία, η οποία αναδείχθηκε ως ο μεγαλύτερος παράγοντας κινδύνου.

Ακόμη, οι ερευνητές δημιούργησαν μια κλίμακα αξιολόγησης της βαρύτητας των εξεταζόμενων παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου η οποία μπορεί να είναι πολύ χρήσιμη για τη θεραπεία και την εκτίμηση της συχνότητας των εξετάσεων π.χ όσο πιο σημαντικός είναι ο παράγοντας κινδύνου ή σε περίπτωση ύπαρξης πολλαπλών παραγόντων, τότε επιβάλλεται συχνότερος επανέλεγχος. (Berni et al., 2011).

Συμπερασματικά, οι μελέτες αυτές καταδεικνύουν ότι οι δομικές τοιχωματικές μεταβολές που ανιχνεύθηκαν σε κάθε αρτηριακό τμήμα επηρεάστηκαν από σημαντικούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, αν και με διαφορετική ένταση για τον καθένα. Η ηλικία, το ανδρικό φύλο, η υψηλή αρτηριακή πίεση, η παχυσαρκία και ο σακχαρώδη διαβήτης τύπου 2 θεωρούνται οι κύριοι προγνωστικοί παράγοντες αυξημένης πάχυνσης του αρτηριακού τοιχώματος.

### 5.3 Πάχος του έσω-μέσου χιτώνα και καρδιαγγειακή νόσος

Η διακύμανση της σοβαρότητας της καρδιαγγειακής νόσου αντικατοπτρίζεται στο πάχος του έσω-μέσου χιτώνα των περιφερικών αρτηριών. Παρόλο που το cIMT θεωρείται δείκτης καρδιαγγειακής νόσου, η αξία του fIMT δεν είναι σαφώς καθορισμένη.

Στη μελέτη των Giannoukas et al. (2009), οι ερευνητές εκτίμησαν την αξία fIMT μόνο του ή μαζί με το cIMT ως δείκτη καρδιαγγειακής νόσου σε ασθενείς που δεν παρουσίαζαν συμπτώματα. Υπολόγισαν τη βαθμολογία κινδύνου Framingham Heart Study (FHS) για κάθε ασθενή (σύνολο 83 ασθενείς) που συμμετείχε στη μελέτη και τη συσχέτισαν με το cIMT, το fIMT και το συνδυασμό των IMT και στα δύο αρτηριακά σημεία. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της έρευνας, το cIMT και το fIMT, χωριστά και σε συνδυασμό, έδειξαν παρόμοια συσχέτιση με τη βαθμολογία κινδύνου FHS, υπολογιζόμενη με βάση τα επίπεδα είτε της ολικής χοληστερίνης είτε της χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνών στο πλάσμα. (cIMT:  $r = 0.28$ ,  $p = 0.035$  και  $r = 0.35$ ,  $p = 0.007$ , αντίστοιχα, fIMT:  $r = 0.38$ ,  $p = 0.003$  και  $r = 0.43$ ,  $p = 0.001$  αντίστοιχα, cIMT+ fIMT:  $r = 0.37$ ,  $p = 0.005$  και  $r = 0.46$ ,  $p = 0.0001$  αντίστοιχα). Επιπλέον το IMT στη μηριαία αρτηρία φάνηκε να συσχετίζεται με το IMT στην καρωτίδα ενώ και τα δύο είχαν παρόμοια συσχέτιση με FHS risk score. Επιπρόσθετα, ο συνδυασμός του IMT και από τις δύο αρτηριακές θέσεις βρέθηκε να έχει παρόμοια συσχέτιση με τη βαθμολογία κινδύνου FHS μόνο για το IMT της καρωτίδας. (Giannoukas et al., 2009).

Στη μελέτη των Neiva et al. (2015), πραγματοποιήθηκε σύγκριση του πάχους του έσω χιτώνα της έσω καρωτίδας με το IMT της κοινής και της έξω καρωτίδας, της σπονδυλικής και της μηριαίας αρτηρίας και της κοιλιακής αορτής για να εκτιμηθεί η δυνατότητα χρήσης αυτών των αρτηριών ως δεικτών αθηρωματικής νόσου. Λαμβάνοντας υπόψη IMT ίσο ή μεγαλύτερο από 0,8 mm, υπήρξε θετική και σημαντική συσχέτιση μεταξύ των τιμών που ελήφθησαν για τις εξεταζόμενες αρτηρίες. Ως αποτέλεσμα, οι εξετάσεις ρουτίνας οποιασδήποτε από αυτές τις αρτηρίες μπορούν να δώσουν σημαντικά ευρήματα όσον αφορά την έγκαιρη διάγνωση για ασθενείς υψηλότερου κινδύνου ανάπτυξης αθηροσκληρωτικής νόσου (Neiva et al., 2015).

Διαφορετικές υπερηχητικές μετρήσεις του αρτηριακού τοιχώματος έχουν χρησιμοποιηθεί ως προγνωστικοί δείκτες μελλοντικού εμφράγματος του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικού επεισοδίου. Στη μελέτη των Griffin et al. (2009), προσδιορίστηκε η σχέση του αριθμού των καρωτιδικών και μηριαίων διχασμών με πλάκα και του

συνολικού πάχους της πλάκας (άθροισμα των μέγιστων μετρήσεων της πλάκας που λαμβάνονται από τους τέσσερις διχασμούς των σκαναρισμένων καρωτιδικών και μηριαίων αρτηριών) με τον επιπολασμό της κλινικής καρδιαγγειακής νόσου. Δεδομένου ότι το συνολικό πάχος της πλάκας συσχετίστηκε με 6,87 φορές (2,42 έως 19,43) αυξημένες πιθανότητες επιπολασμού καρδιαγγειακής νόσου, πρέπει να διεξαχθούν περισσότερες προοπτικές μελέτες προκειμένου να τεκμηριωθούν οι συσχετίσεις με περιστατικά καρδιαγγειακής νόσου (Griffin et al., 2009).

Σε άλλη μελέτη των Griffin et al. (2010), προσδιορίστηκε η σχέση της συνολικής επιφάνειας της πλάκας (το άθροισμα των μετρήσεων των αθηρωματικών πλακών από τις δύο καρωτίδες και τις δύο κοινές μηριαίες αρτηρίες) με τον επιπολασμό της καρδιαγγειακής νόσου και η σύγκριση με το πάχος του έσω χιτώνα. Μετά από σάρωση των δύο καρωτιδικών και μηριαίων διχασμών με υπερηχογράφημα και προσαρμογή για τους συμβατικούς παράγοντες κινδύνου, διαπιστώθηκε ότι η συνολική επιφάνεια της πλάκας σχετίζεται πιο ισχυρά με την εμφάνιση της καρδιαγγειακής νόσου από ό,τι το IMT (Griffin et al., 2010).

Το πάχος του έσω χιτώνα (IMT) αποτελεί δείκτη καρδιαγγειακής νόσου. Μελέτες καταδεικνύουν ότι η διαφοροποίηση της σοβαρότητας της καρδιαγγειακής νόσου που παρατηρείται σε ασθενείς με σημαντικούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου αντανάκλαται στο πάχος του έσω χιτώνα. Ωστόσο, η συνδυασμένη μέτρηση του IMT διαφορετικού είδους αρτηριών, όπως η καρωτίδα και η μηριαία αρτηρία, παρουσιάζει καλύτερη συσχέτιση με τη βαθμολογία καρδιαγγειακού κινδύνου από ό,τι η μέτρηση της κάθε αρτηρίας ξεχωριστά.

Επιπλέον, υπάρχουν ορισμένες διαφορετικές υπερηχογραφικές μετρήσεις του αρτηριακού τοιχώματος (αριθμός των διχασμών της καρωτίδας και του μηριαίου με πλάκα, συνολικό πάχος πλάκας και συνολική επιφάνεια πλάκας) που μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως προγνωστικοί δείκτες μελλοντικού εμφράγματος του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικού επεισοδίου (Neiva et al., 2015). Τα ευρήματα αυτά χρειάζονται περαιτέρω διερεύνηση σε προοπτικές μελέτες προκειμένου να χρησιμοποιηθούν ως εξετάσεις ρουτίνας για την έγκαιρη διάγνωση ασθενών υψηλότερου κινδύνου.

## 5.4 Επίδραση της φαρμακευτικής αγωγής στο πάχος του έσω - μέσου χιτώνα και στην αθηροσκληρωτική διαδικασία

Η περιφερική αγγειακή νόσος αποτελεί συχνή πάθηση που ως επί το πλείστον συνδέεται με τους κλασσικούς καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου οι οποίοι με τη σειρά τους συσχετίζονται σημαντικά με το αυξημένο πάχος του καρωτιδικού και μηριαίου IMT. Επιπλέον, η θεραπεία αυτών των παραγόντων κινδύνου έχει ως αποτέλεσμα να μειωθεί το μέγεθος του IMT ή τουλάχιστον δεν αυξάνεται με τον ίδιο ρυθμό. Ταυτόχρονα παρατηρείται μείωση στα καρδιαγγειακά συμβάντα και στα συμπτώματα που σχετίζονται με περιφερική αγγειακή νόσο. Επομένως, παράγοντες πρόβλεψης κινδύνου για μελλοντικά καρδιαγγειακά συμβάντα, όπως είναι το IMT, μπορούν πλέον να ληφθούν σοβαρά υπόψιν για την επιλογή φαρμακευτικής αγωγής όπως για παράδειγμα στην απόφαση έναρξης αντιλιπιδαιμικής αγωγής (Cheng et al., 2002).

Δεδομένου ότι το αυξημένο πάχος του έσω μέσου χιτώνα είναι ένας πρώιμος δείκτης της αθηρωματικής διαδικασίας, οι ερευνητές διερεύνησαν την πρόιμη επίδραση της ατορβαστατίνης στην κοινή καρωτίδα και την κοινή μηριαία αρτηρία, μετρώντας το IMT σε αυτές τις αρτηρίες υπερλιπιδαιμικών ασθενών που παραπέμφθηκαν με γνωστή περιφερική αγγειακή νόσο. Οι ασθενείς, μέσης ηλικίας 69 ετών, είχαν μέσο όρο (SD) IMT της κοινής μηριαίας αρτηρίας 0,83 (0,13) mm πριν από τη θεραπεία, 0,80 (0,09) mm μετά από 4 εβδομάδες θεραπείας και 0,69 (0,14) mm μετά από 8 εβδομάδες θεραπείας με 20mg/ημέρα ατορβαστατίνης. Αυτή η επαγόμενη από τη μείωση της χοληστερόλης, ελάττωση στο πάχος του έσω χιτώνα της κοινής μηριαίας αρτηρίας επιτεύχθηκε σημαντικά μετά από εβδομάδες θεραπείας (Cheng et al., 2002).

Στη μελέτη Atorvastatin versus Simvastatin on Atherosclerosis Progression (ASAP study) διερευνήθηκαν οι μακροπρόθεσμες επιδράσεις των στατινών στο μηριαίο IMT και στη βαθμολόγηση της πλάκας σε 325 ασθενείς με οικογενή υπερχοληστερολαιμία. Οι ασθενείς αυτοί μοιράστηκαν τυχαία σε δύο ομάδες και έλαβαν ημερησίως ατορβαστατίνη 80mg ή συμβαστατίνη 40mg. Το πάχος του έσω μέσου χιτώνα της μηριαίας αρτηρίας μετρήθηκε πριν την έναρξη της θεραπείας και μετά από 2 χρόνια λήψης στατινής. Πριν τη θεραπεία το fIMT ήταν 1,69mm στην ομάδα της ατορβαστατίνης και 1,61mm στην ομάδα της συμβαστατίνης. Μετά από 2 χρόνια λήψης της αντιλιπιδαιμικής αγωγής το fIMT αυξήθηκε κατά 0,06mm (P=0.24) για την ομάδα της ατορβαστατίνης και 0,15mm (P=0.012) για την ομάδα της συμβαστατίνης.

Αντίστοιχα, οι αθηρωματικές πλάκες στη μηριαία αρτηρία αυξήθηκαν σε μικρότερο ποσοστό στην ομάδα της ατορβαστατίνης σε σύγκριση με την ομάδα της συμβαστατίνης.

Τα αποτελέσματα της μελέτης υποδεικνύουν αυξημένη αποτελεσματικότητα της ατορβαστατίνης 80mg στην επιβράδυνση της εξέλιξης της αθηροσκλήρωσης στη μηριαία αρτηρία σε σύγκριση με τη συμβαστατίνη 40mg. Είναι ενδιαφέρον ότι στις καρωτίδες οι εν λόγω στατίνες επηρέασαν σε μεγαλύτερο βαθμό το πάχος του έσω μέσου χιτώνα, ενώ στη μηριαία αρτηρία οι επιδράσεις ήταν εντονότερες στη συχνότητα των πλακών. Επομένως, παρατηρείται γενικευμένη επίδραση της μείωσης των λιπιδίων στην αθηροσκλήρωση ανεξάρτητα από την εντόπιση του αγγείου (van Wissen et al., 2003).

## **6. Συμπεράσματα**

Το πάχος του έσω-μέσου χιτώνα αποτελεί σημαντικό δείκτη της αθηρωματικής νόσου. Είναι μια εξέταση αξιόπιστη, εύκολα αναπαραγώγιμη, με χαμηλό κόστος και χωρίς έκθεση σε ακτινοβολία. Γι' αυτό και υπάρχει αυξημένο ενδιαφέρον για την υπερηχογραφική απεικόνιση των μηριαίων αρτηριών ως προγνωστικό κριτήριο μελλοντικών καρδιαγγειακών συμβάντων κυρίως σε ασυμπτωματικά άτομα. Αν και δεν υπάρχουν κατευθυντήριες γραμμές συναίνεσης σχετικά με το σημείο και τον τρόπο δειγματοληψίας του IMT, θεωρείται η ένδειξη των πρώιμων φάσεων της αθηρωματικής νόσου. Επιπλέον, σχετίζεται με τους κύριους παραδοσιακούς παράγοντες κινδύνου, καθώς υψηλές τιμές IMT σχετίζονται με αυξημένη εμφάνιση καρδιαγγειακών επεισοδίων.

Συνολικά, το μηριαίο IMT συσχετίζεται με τη σοβαρότητα της στεφανιαίας νόσου και την ανάγκη επαναγγείωσης σε περίπτωση στηθάγχης προσπαθείας, ενώ θα πρέπει να καθοριστεί μία τιμή αποκοπής IMT για τον καλύτερο προσδιορισμό του ατομικού καρδιαγγειακού κινδύνου.

## 7.Βιβλιογραφία

- Abidov, A., & Chehab, O. (2020). Cardiovascular risk assessment models: Have we found the perfect solution yet?. *Journal of nuclear cardiology: official publication of the American Society of Nuclear Cardiology*, 27(6), 2375–2385. <https://doi.org/10.1007/s12350-019-01642-x>
- Ayoola, O. O., Bolarinwa, R. A., Onakpoya, U. U., Adedeji, T. A., Onwuka, C. C., & Idowu, B. M. (2018). Intima-media thickness of the common femoral artery as a marker of leg ulceration in sickle cell disease patients. *Blood advances*, 2(22), 3112–3117. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2018023267>
- Beckman, J. A., Creager, M. A., & Libby, P. (2002). Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology, and management. *JAMA*, 287(19), 2570–2581. <https://doi.org/10.1001/jama.287.19.2570>
- Bernetti, M., Abbate, R., Cerini, G., Gensini, G. F., Poggesi, L., & Boddi, M. (2011). Spessore intima-media carotideo e femorale come marker precoci di aterosclerosi. I vantaggi, i limiti [Carotid and femoral intima-media thickness as an early atherosclerotic marker. Advantages and limits]. *Giornale italiano di cardiologia (2006)*, 12(1), 72–81.
- Berni, A., Giuliani, A., Tartaglia, F., Tromba, L., Sgueglia, M., Blasi, S., & Russo, G. (2011). Effect of vascular risk factors on increase in carotid and femoral intima-media thickness. Identification of a risk scale. *Atherosclerosis*, 216(1), 109–114. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2011.01.034>
- Bokemark, L., Wikstrand, J., Attvall, S., Hulthe, J., Wedel, H., & Fagerberg, B. (2001). Insulin resistance and intima-media thickness in the carotid and femoral arteries of clinically healthy 58-year-old men. The Atherosclerosis and Insulin Resistance Study (AIR). *Journal of internal medicine*, 249(1), 59–67. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2796.2001.00735.x>
- Bonner, C., Fajardo, M. A., Hui, S., Stubbs, R., & Trevena, L. (2018). Clinical Validity, Understandability, and Actionability of Online Cardiovascular Disease Risk Calculators: Systematic Review. *Journal of medical Internet research*, 20(2), e29. <https://doi.org/10.2196/jmir.8538>
- Bossuyt, J., Van Bortel, L.M., De Backer, T.L., Van De Velde, S., Azermai, M., Segers, P., De Buyzere, M., Van Daele, C., Rietzschel, E.; Asklepios Investigators.

- (2014). Asymmetry in prevalence of femoral but not carotid atherosclerosis. *J Hypertens* 2014; 32(7): 1429-1434.
- Cheng, K. S., Mikhailidis, D. P., Hamilton, G., & Seifalian, A. M. (2002). A review of the carotid and femoral intima-media thickness as an indicator of the presence of peripheral vascular disease and cardiovascular risk factors. *Cardiovascular research*, 54(3), 528–538. [https://doi.org/10.1016/s0008-6363\(01\)00551-x](https://doi.org/10.1016/s0008-6363(01)00551-x)
- Cheng, S., Tiwari, A., Boutin, A., Denton, C.P, Black, C.M., Morris, R., Hamilton, G., Seifalian, A.M. (2003). Carotid and femoral arterial wall mechanics in scleroderma, *Rheumatology*, Volume 42, Issue 11, November 2003, Pages 1299–1305, <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keg371>
- Corrado, E., Muratori, I., Tantillo, R., Contorno, F., Coppola, G., Strano, A., & Novo, S. (2005). Relationship between endothelial dysfunction, intima media thickness and cardiovascular risk factors in asymptomatic subjects. *International angiology: a journal of the International Union of Angiology*, 24(1), 52–58.
- Depairon, M., Tutta, P., van Melle, G., Hayoz, D., Kappenberger, L., & Darioli, R. (2000). Valeurs de référence des épaisseurs intima-média des artères carotidiennes et fémorales chez des sujets âgés de 20 à 60 ans et sans facteur de risque cardiovasculaire [Reference values of intima-medial thickness of carotid and femoral arteries in subjects aged 20 to 60 years and without cardiovascular risk factors]. *Archives des maladies du coeur et des vaisseaux*, 93(6), 721–726.
- Diaz A, Bia D, Zócalo Y, Manterola H, Larrabide I, Lo Vercio L, et al. (2018). Carotid Intima Media Thickness Reference Intervals for a Healthy Argentinean Population Aged 11–81 Years. *International Journal of Hypertension*. <https://doi.org/10.1155/2018/8086714>
- Faeh, D., William, J., Yerly, P., Paccaud, F., & Bovet, P. (2007). Diabetes and pre-diabetes are associated with cardiovascular risk factors and carotid/femoral intima-media thickness independently of markers of insulin resistance and adiposity. *Cardiovascular diabetology*, 6, 32. <https://doi.org/10.1186/1475-2840-6-32>
- Frost, D., Fröhlich, B., & Beischer, W. (2000). Subklinische Arteriosklerose bei neudiagnostiziertem Typ-2-Diabetes mellitus. Erfassung mit hochauflösendem Ultraschall durch Messung der Intima-Media-Dicke an der Arteria carotis communis und der Arteria femoralis communis [Subclinical arteriosclerosis in

- patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus. Demonstration by high-resolution ultrasound measurements of intima-media thickness of the common carotid and femoral arteries]. *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)*, 125(21), 648–654. <https://doi.org/10.1055/s-2007-1024414>
- Giannoukas, A. D., Antoniou, G. A., Salepsis, V., Baros, C., Griffin, M., & Nicolaides, A. N. (2009). Common femoral artery intima-media thickness as marker for cardiovascular disease in asymptomatic adults. *VASA. Zeitschrift für Gefasskrankheiten*, 38(2), 147–154. <https://doi.org/10.1024/0301-1526.38.2.147>
- Gilstrap, L. G., & Wang, T. J. (2012). Biomarkers and cardiovascular risk assessment for primary prevention: an update. *Clinical chemistry*, 58(1), 72–82. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2011.165712>
- Gonzalez-Cantero, A., Gonzalez-Cantero, J., Sanchez-Moya, A.S., Rodriguez-Padial, L., Perez-Hortet, C., Gonzalez-Calvin, J.L. (2019). Is intima-media thickness a predictor for cardiovascular risk? *The Lancet*. 394 (10196): 380-391. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30348-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30348-4)
- Graham, I., Atar, D., Borch-Johnsen, K., Boysen, G., Burell, G., Cifkova, R., Dallongeville, J., De Backer, G., Ebrahim, S., Gjelsvik, B., Herrmann-Lingen, C., Hoes, A., Humphries, S., Knapton, M., Perk, J., Priori, S. G., Pyörälä, K., Reiner, Z., Ruilope, L., Sans-Menendez, S., ... European Atherosclerosis Society (EAS) (2007). European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: full text. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation: official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology*, 14 Suppl 2, S1–S113. <https://doi.org/10.1097/01.hjr.0000277983.23934.c9>
- Griffin, M., Nicolaides, A., Tyllis, T., Georgiou, N., Martin, R.M., Bond, D., Panayiotou, A., Tziakouri, C., Doré, C.J., Fessas, C. (2009). Carotid and femoral arterial wall changes and the prevalence of clinical cardiovascular disease. *Vasc Med*. 14(3): 227-232.

- Griffin, M., Nicolaidis, A., Tyllis, T., Georgiou, N., Martin, R.M., Bond, D., Panayiotou, A., Tziakouri, C., Doré, C.J., Fessas, C. (2010). Plaque area at carotid and common femoral bifurcations and prevalence of clinical cardiovascular disease. *IntAngiol.* 29(3): 216-225.
- Hobbs, F. D., Jukema, J. W., Da Silva, P. M., McCormack, T., & Catapano, A. L. (2010). Barriers to cardiovascular disease risk scoring and primary prevention in Europe. *QJM: monthly journal of the Association of Physicians*, 103(10), 727–739. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcq122>
- Jeremiás, Z., Makó, K., Bogdan, A., Miu, I., Şerdean, A. & Benedek, T. (2018). Femoral Intima-media Thickness, Risk Factors, and Markers of Inflammation in Cardiovascular Disease. *Journal of Interdisciplinary Medicine*, 3(3) 141-151. <https://doi.org/10.2478/jim-2018-0032>
- Jin J. (2018). Risk Assessment for Cardiovascular Disease With Nontraditional Risk Factors. *JAMA*, 320(3), 316. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.9122>
- Jourdan, C., Wühl, E., Litwin, M., Fahr, K., Trelewicz, J., Jobs, K., Schenk, J. P., Grenda, R., Mehls, O., Tröger, J., & Schaefer, F. (2005). Normative values for intima-media thickness and distensibility of large arteries in healthy adolescents. *Journal of hypertension*, 23(9), 1707–1715. <https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000178834.26353.d5>
- Kafetzakis A, Kochiadakis G, Laliotis A, Peteinarakis I, Touloupakis E, Igoumenidis N, Katsamouris A. (2005). Association of subclinical wall changes of carotid, femoral, and popliteal arteries with obstructive coronary artery disease in patients undergoing coronary angiography. *Chest*. 2005 Oct; 128(4): 2538-2543.
- Kirhmajer, M. V., Banfic, L., Vojkovic, M., Strozzi, M., Bulum, J., & Mioviski, Z. (2011). Correlation of femoral intima-media thickness and the severity of coronary artery disease. *Angiology*, 62(2), 134–139. <https://doi.org/10.1177/0003319710375087>
- Kotsis, V. T., Stabouli, S. V., Papamichael, C. M., & Zakopoulos, N. A. (2006). Impact of obesity in intima media thickness of carotid arteries. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 14(10), 1708–1715. <https://doi.org/10.1038/oby.2006.196>
- Lawes CM, Vander Hoorn S, Rodgers A. (2008). International Society of Hypertension. *Lancet*. 371: 1513–1518.

- Lekakis JP, Papamichael C, Papaioannou TG, Stamatelopoulos KS, Cimponeriu A, Proterogerou AD, Kanakakis J, Stamatelopoulos SF. (2005). Intima-media thickness score from carotid and femoral arteries predicts the extent of coronary artery disease: intima-media thickness and CAD. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2005 Oct; 21(5): 495- 501.
- Lee, K.J., Kong, T., Park, K.-M., Jeon, Y.S., Cho, S.G., Hong, K.C. (2019). Evaluation of the Femoral Artery IMT as a Risk Factor of Cardiovascular Disease. *J Surg Ultrasound*. 6: 53-57. <https://doi.org/10.46268/jsu.2019.6.2.53>
- Lisowska, A., Musiał, W.J., Knapp, M., Prokop, J., Dobrzycki, S. (2005). Carotid and femoral atherosclerotic lesions in patients with coronary heart disease confirmed by angiography. *Kardiol Pol.* . 2005; 63: 636–642.
- Lisowska, A., Musiał, W. J., Lisowski, P., Knapp, M., Małyszko, J., & Dobrzycki, S. (2009). Intima-media thickness is a useful marker of the extent of coronary artery disease in patients with impaired renal function. *Atherosclerosis*, 202(2), 470–475. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2008.05.051>
- Lucatelli, P., Fagnani, C., Tarnoki, A. D., Tarnoki, D. L., Stazi, M. A., Salemi, M., Cirelli, C., Sacconi, B., d'Adamo, A., Fanelli, F., Catalano, C., Pucci, G., Schillaci, G., Baracchini, C., & Medda, E. (2017). Femoral Artery Ultrasound Examination. *Angiology*, 68(3), 257–265. <https://doi.org/10.1177/0003319716651777>
- Naghavi, M., Falk, E., Hecht, H. S., Jamieson, M. J., Kaul, S., Berman, D., Fayad, Z., Budoff, M. J., Rumberger, J., Naqvi, T. Z., Shaw, L. J., Faergeman, O., Cohn, J., Bahr, R., Koenig, W., Demirovic, J., Arking, D., Herrera, V. L., Badimon, J., Goldstein, J. A., ... SHAPE Task Force (2006). From vulnerable plaque to vulnerable patient--Part III: Executive summary of the Screening for Heart Attack Prevention and Education (SHAPE) Task Force report. *The American journal of cardiology*, 98(2A), 2H–15H. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2006.03.002>
- Neiva Neto, E. C., Piatto, M. J., Paschôa, A. F., Godoy, I., Schlaad, S. W., & Van Bellen, B. (2015). Intima-media thickness: correlation between carotids, vertebral artery, aorta and femoral arteries. *International angiology: a journal of the International Union of Angiology*, 34(3), 269–275.
- Ogeng, J.A., Misiani, M.K., Ogeng, N.M., Maseghe, P.M., Cheruiyot, I.K., Waciuri, J.W. (2016). Intima-Media Thickness of the Common Femoral Artery in a

- Black Kenyan Population: Correlation with Age, Gender and Geometric Factors. *Glob J Hum Anat Physiol Res.* 2016;3:1–7.
- Patel, S. A., Winkel, M., Ali, M. K., Narayan, K. M., & Mehta, N. K. (2015). Cardiovascular mortality associated with 5 leading risk factors: national and state preventable fractions estimated from survey data. *Annals of internal medicine*, 163(4), 245–253. <https://doi.org/10.7326/M14-1753>
- Paul, T. K., Srinivasan, S. R., Wei, C., Li, S., Bhuiyan, A. R., Bond, M. G., Tang, R., & Berenson, G. S. (2005a). Cardiovascular risk profile of asymptomatic healthy young adults with increased femoral artery intima-media thickness: The Bogalusa Heart Study. *The American journal of the medical sciences*, 330(3), 105–110. <https://doi.org/10.1097/00000441-200509000-00001>
- Paul, T. K., Srinivasan, S. R., Chen, W., Li, S., Bond, M. G., Tang, R., & Berenson, G. S. (2005b). Impact of multiple cardiovascular risk factors on femoral artery intima-media thickness in asymptomatic young adults (the Bogalusa Heart Study). *The American journal of cardiology*, 95(4), 469–473. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2004.10.013>
- Paul, T. K., Chen, W., Srinivasan, S. R., Rice, J., Toprak, A., He, J., & Berenson, G. S. (2010). Framingham risk score is associated with femoral artery intima-media thickness in asymptomatic young adults (the Bogalusa heart study). *Atherosclerosis*, 213(2), 627–631. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2010.09.026>
- Paul, T. K., Chen, W., Srinivasan, S. R., He, J., & Berenson, G. S. (2011). Contrast of the impact of multiple cardiovascular risk factors on the femoral and carotid intima-media thickness in asymptomatic young adults: the Bogalusa Heart Study. *Atherosclerosis*, 216(2), 359–364. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2011.02.023>
- Plavnik, F. L., Ajzen, S., Kohlmann, O., Jr, Tavares, A., Zanella, M. T., Ribeiro, A. B., & Ramos, O. L. (2000). Intima-media thickness evaluation by B-mode ultrasound. Correlation with blood pressure levels and cardiac structures. *Brazilian journal of medical and biological research = Revista brasileira de pesquisas medicas e biologicas*, 33(1), 55–64. <https://doi.org/10.1590/s0100-879x2000000100008>
- Simon, A., Garipey, J., Chironi, G., Megnien, J. L., & Levenson, J. (2002). Intima-media thickness: a new tool for diagnosis and treatment of cardiovascular risk.

*Journal of hypertension*, 20(2), 159–169. <https://doi.org/10.1097/00004872-200202000-00001>

- Simova, I. (2015). Intima-media thickness: Appropriate evaluation and proper measurement, described. *E-Journal of the ESC Council for Cardiology Practice*. 2015 May 05; Volume 13: No 21.
- Soneye, M. A., & Adekanmi, A. J. (2018). Normal Femoral Artery Intima-Media Thickness Among Healthy Nigerian Adults; Relationship With Age, Gender And Body Mass Index. *Journal of the West African College of Surgeons*, 8(4), 67–93.
- Song, P., Fang, Z., Wang, H., Cai, Y., Rahimi, K., Zhu, Y., Fowkes, F., Fowkes, F., & Rudan, I. (2020). Global and regional prevalence, burden, and risk factors for carotid atherosclerosis: a systematic review, meta-analysis, and modelling study. *The Lancet. Global health*, 8(5), e721–e729. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30117-0](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30117-0)
- Stamatelopoulos, K.S., Papamichael, C.M., Zacharoulis, A., Papaioannou, T., Kollias, G.E., Kyrkou, K., Chrysochoou, E.E., Voidonikola, P., Alevizaki, M., Lekakis, J.P. (2008). Heartscorecalculated in individuals younger than 40 years is related to vascular markers of early atherosclerosis. *Eur J CardiovascPrevRehabil*. 15(6): 619-624.
- Stein, J. H., Korcarz, C. E., Hurst, R. T., Lonn, E., Kendall, C. B., Mohler, E. R., Najjar, S. S., Rembold, C. M., Post, W. S., & American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force (2008). Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Endorsed by the Society for Vascular Medicine. *Journal of the American Society of Echocardiography: official publication of the American Society of Echocardiography*, 21(2), 93–190. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2007.11.011>
- van Wissen, S., Smilde, T. J., de Groot, E., Hutten, B. A., Kastelein, J. J., & Stalenhoef, A. F. (2003). The significance of femoral intima-media thickness and plaque scoring in the Atorvastatin versus Simvastatin on Atherosclerosis Progression (ASAP) study. *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation: official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and*

*Exercise Physiology*, 10(6), 451–455.

<https://doi.org/10.1097/01.hjr.0000103277.02552.1e>

- Vasan, R. S., Sullivan, L. M., Wilson, P. W., Sempos, C. T., Sundström, J., Kannel, W. B., Levy, D., & D'Agostino, R. B. (2005). Relative importance of borderline and elevated levels of coronary heart disease risk factors. *Annals of internal medicine*, 142(6), 393–402. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-142-6-200503150-00005>
- Yusuf, S., Hawken, S., Ounpuu, S., Dans, T., Avezum, A., Lanas, F., McQueen, M., Budaj, A., Pais, P., Varigos, J., Lisheng, L., & INTERHEART Study Investigators (2004). Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet (London, England)*, 364(9438), 937–952. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17018-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17018-9)
- Zoungas, S., Cameron, J. D., Kerr, P. G., Wolfe, R., Muske, C., McNeil, J. J., & McGrath, B. P. (2007). Association of carotid intima-medial thickness and indices of arterial stiffness with cardiovascular disease outcomes in CKD. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*, 50(4), 622–630. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2007.07.012>