

Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

"Υπερηχογραφική διερεύνηση καρωτιδικής αθηρωμάτωσης ως προγνωστικός δείκτης στεφανιαίας νόσου"

ΣΙΕΧΟΥ ΕΛΙΣΑΒΕΤ

Ειδική Καρδιολόγος

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των απαιτήσεων για την απόκτηση του

Διακρατικού Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης

"Υπερηχογραφική Λειτουργική Απεικόνιση για την Πρόληψη και τη Διάγνωση Αγγειακών Παθήσεων"

Λάρισα 2018-2019

Επιβλέπων :

- **Πιτούλιας Γεώργιος, Αναπληρωτής Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής, Τμήμα Ιατρικής ΑΠΘ**

Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή :

- **Γιαννούκας Αθανάσιος, Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής, Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας**
- **Κτενίδης Κυριάκος, Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής, Τμήμα Ιατρικής ΑΠΘ**
- **Κάκκος Σταύρος, Αναπληρωτής Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής, Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Πατρών**

Αν. Μέλος :

- **Ματσάγκας Μιλτιάδης, Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής, Τμήματος Ιατρικής, Πανεπιστημίου Θεσσαλίας**

Περίληψη

Η πρόωπη διάγνωση της καρδιαγγειακής νόσου και η πρωτοπαθής πρόληψη της, είναι σημαντική δεδομένου ότι η καρδιαγγειακή νόσος αποτελεί την κύρια αιτία θανάτου στις αναπτυγμένες χώρες. Έχουν μελετηθεί διάφοροι αλγόριθμοι ταξινόμησης του καρδιαγγειακού κινδύνου όπως το Framingham Risk Score και το European Systematic Coronary Risk Evaluation SCORE, οι οποίοι έχουν βελτιώσει την πρωτοπαθή πρόληψη, όμως η αξιοπιστία αυτών των αλγορίθμων είναι περιορισμένη για ασθενείς υψηλού κινδύνου. Το υπερηχογράφημα καρωτίδων με τη βοήθεια του οποίου μπορούμε να μετρήσουμε το πάχος έσω-μέσου χιτώνα, την παρουσία αθηρωματικής πλάκας, την υφή της καθώς και το βαθμό στένωσης, έχει το πλεονέκτημα να είναι μια μη επεμβατική ασφαλής απεικονιστική τεχνική. Μεγάλες επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι ή αύξηση του IMT και η παρουσία αθηρωματικής πλάκας είναι στενά συνδεδεμένες με άλλους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου και μπορεί να είναι χρήσιμες στην αναταξινόμηση ασθενών ενδιάμεσου κινδύνου βάσει παραδοσιακών σκόρ. Στη μελέτη μας η οποία αποτελείται από 50 ασθενείς οι οποίοι είχαν υποβληθεί προηγουμένως σε στεφανιογραφικό έλεγχο φαίνεται ότι το αθηρωματικό φορτίο των καρωτίδων σχετίζεται με τη ΣΝ. Δεν συμβαίνει το ίδιο για την αύξηση του πάχους έσω μέσου χιτώνα και τη στένωση των καρωτίδων.

Ωστόσο η Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία/Ευρωπαϊκή Εταιρεία Υπέρτασης (ESC/ESH) σημειώνει ότι αν και η ύπαρξη αθηρωματικής πλάκας στις καρωτίδες παρουσιάζει ισχυρή και ανεξάρτητη προγνωστική αξία εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων, προσφέρει ωστόσο μικρή επιπρόσθετη αξία μαζί με την αύξηση του IMT, όσον αφορά την πρόγνωση και την αναταξινόμηση των ασθενών σε άλλη κατηγορία καρδιαγγειακού κινδύνου. Πρόσφατη ανασκόπηση έχει καταλήξει στο συμπέρασμα ότι η προστιθέμενη προγνωστική αξία για τον υπερηχογραφικό έλεγχο των καρωτίδων παρουσιάζεται κυρίως σε ασθενείς ενδιάμεσου κινδύνου και χωρίς συμπτώματα.

Abstract

Early detection of cardiovascular disease and the primary prevention of it, is important, as it is leading cause of death throughout the world. Risk stratification algorithms such as Framingham Risk Score and European Systematic Coronary Risk Evaluation SCORE, that utilize a combination of various traditional risk factors have been developed to improve primary prevention. The accuracy of these algorithms for screening high risk patients is moderate. Carotid duplex ultrasound, which measures both intima media thickness and carotid plaque, is useful in detecting the degree of subclinical carotid atherosclerosis and has the advantage of being safe and noninvasive. Several epidemiologic studies have indicated that Carotid intima media thickness and carotid plaque are correlated with other cardiovascular risk factors and may be useful for risk reclassification in patients deemed to be at intermediate risk by traditional risk

scores. In our study that consisted of 50 patients who had previously undergone coronary angiography, seems that carotid plaque but not c-IMT or degree of stenosis is correlated with CAD.

According to European Society of Cardiology, European Society of Hypertension (ESC/ESH) and guidelines for CVD Prevention in Clinical Practice, although plaque has a strong independent predictive value for cardiovascular events, the presence of plaque and increased carotid intima media thickness added little to each other for predicting cardiovascular events and reclassifying patients in to another risk category . Some systematic reviews concluded that the added predictive of additional carotid ultrasound screening may be primarily found in individuals at intermediate cardiovascular risk and without symptoms.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Περίληψη

Εισαγωγή

Κεφάλαιο 1 . Γενικά για την Αθηρωμάτωση

- 1.1 Τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου
- 1.2 Μη τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου
- 1.3 Αγγειακή βιολογία της αθηροσκλήρωσης και ο εστιακός χαρακτήρας της δημιουργίας του αθηρώματος
- 1.4 Παθογένεια και στάδια Stary της πρώιμης αθηροσκλήρωσης
- 1.5 Επιπλοκές της αθηροσκλήρωσης

Κεφάλαιο 2 . Αθηρωματική καρωτιδική νόσος

- 2.1 Καρωτιδική αρτηριοπάθεια και επιπτώσεις αθηροσκλήρωσης
- 2.2 Κλινικές εκδηλώσεις
- 2.3 Μη επεμβατική απεικόνιση

Κεφάλαιο 3. Υπερηχογραφική απεικόνιση καρωτιδικής νόσου

- 3.1 Γενικές αρχές και τεχνική εξέτασης
- 3.2 Απεικόνιση του πάχους έσω-μέσου χιτώνα
- 3.3 Μορφολογικά χαρακτηριστικά αθηρωματικής πλάκας και ταξινόμηση
- 3.4 Εκτίμηση του βαθμού της στένωσης της έσω καρωτίδας- κριτήρια Doppler για τη διάγνωση της ICA στένωσης

Κεφάλαιο 4 . Μελέτες συσχέτισης της καρωτιδικής νόσου με την στεφανιαία νόσο

Κεφάλαιο 5. Μελέτη περιστατικών

- 5.1 Σκοπός της μελέτης
- 5.2 Μεθοδολογία – Δείγμα Μελέτης – Χαρακτηριστικά Ασθενών
- 5.3 Υπερηχογράφημα καρωτίδων
- 5.4 Αγγειογραφία στεφανιαίων αρτηριών (στεφανιογραφία)
- 5.5 Στατιστική Ανάλυση
- 5.6 Αποτελέσματα
 - 5.6.1 Συσχέτιση του πάχους έσω-μέσου χιτώνα των καρωτίδων με στεφανιαία νόσο
 - 5.6.2 Συσχέτιση του βαθμού στένωσης των καρωτίδων με στεφανιαία νόσο
 - 5.6.3 Συσχέτιση του αθηρωματικού φορτίου με στεφανιαία νόσο

Κεφάλαιο 6. Συζήτηση

Σχολιασμός – Συζήτηση

Κεφάλαιο 7. Βιβλιογραφία

Εισαγωγή

Η αθηροσκλήρωση είναι μια διάχυτη κατάσταση, που αφορά την καρδιά (στεφανιαίες αρτηρίες), τον εγκέφαλο (καρωτίδες, σπονδυλικές και εγκεφαλικές αρτηρίες) και τις περιφερικές αρτηρίες. Έτσι, οι περισσότεροι από τους παράγοντες κινδύνου σε ένα αγγειακό δίκτυο υφίστανται και για τα άλλα δίκτυα. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα η παρουσία μιας αθηροσκληρυντικής καρδιαγγειακής νόσου να αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης άλλων.

Η αθηροσκλήρωση μπορεί να προσβάλει τόσο μεγάλου, όσο και μετρίου μεγέθους αρτηρίες. Οι βλάβες παρατηρούνται στον έσω χιτώνα της αρτηρίας. Είναι συνήθως έκκεντρες και αν επιπλακούν με θρόμβωση, μπορεί να αποφραχθεί η αρτηρία και να προκληθεί ισχαιμία ή νέκρωση, με τις χαρακτηριστικές κλινικές συνέπειες του εμφράγματος, του εγκεφαλικού εμφράκτου ή της γάγγραινας των κάτω άκρων. Η αθηροσκλήρωση εμφανίζει μια ετερογένεια στο βάθος του χρόνου, καθώς είναι μια ασθένεια τόσο με χρόνιες, όσο και με οξείες εκδηλώσεις. Αρχίζει ως λιπώδεις γραμμώσεις στα στεφανιαία και αλλά σε άλλα αρτηριακά δίκτυα νωρίς στη ζωή, με λιπώδεις γραμμώσεις και κάποιες υπεργεμμένες βλάβες να αναγνωρίζονται σε διάφορες νεκροτομικές μελέτες ανδρών στην όψιμη εφηβεία και στην αρχή της τρίτης δεκαετίας και σε μελέτες γυναικών στην αρχή της τέταρτης δεκαετίας .

Λίγες ανθρώπινες ασθένειες έχουν μεγαλύτερη περίοδο επώασης από την αθηροσκλήρωση. Παρά την αργή αυτή εξέλιξη και την παρατεταμένη περίοδο κλινικής αδράνειας, οι επίφοβες επιπλοκές του αθηρώματος, όπως το έμφραγμα του μυοκαρδίου, η ασταθής στηθάγχη ή το εγκεφαλικό επεισόδιο, συνήθως εκδηλώνονται ξαφνικά.

Κεφάλαιο 1. Γενικά για την Αθηρωμάτωση

1.1 Παράγοντες Κινδύνου για την Αθηροθρομβωτική Νόσο

Οι καρδιαγγειακές παθήσεις αποτελούν τη μοναδική, πιο κοινή αιτία θανάτου στον αναπτυγμένο κόσμο. Από αυτούς τους καρδιαγγειακούς θανάτους, σχεδόν οι μισοί είναι το άμεσο αποτέλεσμα της στεφανιαίας νόσου, ενώ ένα άλλο 20% οφείλεται σε εγκεφαλικά επεισόδια. Ο παράγοντας κινδύνου μπορεί να είναι μια επίκτητη συμπεριφορά (όπως το κάπνισμα), ένα κληρονομήσιμο γνώρισμα (όπως η συγγενής δυσλιπιδαιμία) ή ένα εργαστηριακό εύρημα (όπως η Cholesterol ή η CRP).

Οι κλασικοί παράγοντες κινδύνου:

α) Κάπνισμα

Η κατανάλωση τσιγάρων παραμένει ο μοναδικός σημαντικότερος τροποποιήσιμος παράγοντας κινδύνου για την αθηροσκλήρωση. Πέρα από τα δυσμενή αποτελέσματα στην αρτηριακή πίεση, στο συμπαθητικό τόνο, καθώς και μια μείωση στην απόδοση οξυγόνου στο μυοκάρδιο, το κάπνισμα επηρεάζει την αθηροσκλήρωση με αρκετούς άλλους μηχανισμούς. Επιταχύνει την αθηροσκληρωτική εξέλιξη προκαλώντας δυσλειτουργία του ενδοθηλίου και ενισχύοντας την οξειδωση της LDL.

Επιπλέον το κάπνισμα έχεις δυσμενείς φλεγμονώδεις επιδράσεις, όπως αύξηση της hsCRP, του ενδοκυτταρικού μορίου προσκόλλησης-1 ICAM-1, του ινδογόνου και της ομοκυστεΐνης. Ενισχύει την συνάθροιση των αιμοπεταλίων και την προσκόλληση των μονοκυττάρων στα ενδοθηλιακά κύτταρα.

β) Υπέρταση

Κάθε αύξηση της συστολικής αρτηριακής πίεσης ΣΑΠ κατά 20mmHg ή της διαστολικής πίεσης ΔΑΠ κατά 10mmHg, διπλασιάζει τη θνησιμότητα από στεφανιαία νόσο και αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια. Οι μηχανισμοί με τους οποίους η υπέρταση προάγει την αθηροσκλήρωση, είναι η βλάβη στα ενδοθηλιακά κύτταρα, η ενεργοποίηση και η ενσωμάτωση των λιπιδίων κάτω από τον έσω χιτώνα και η ενεργοποίηση του πολλαπλασιασμού των λείων μυϊκών κυττάρων.

Η μελέτη PHYLLIS (Plaque Hypertension Lipid Lowering Italian Study) διαπίστωσε ότι η ηλικία και η αυξημένη συστολική αρτηριακή πίεση ΣΑΠ είναι οι σημαντικότεροι παράγοντες, που οδηγούν σε αύξηση του πάχους έσω-μέσου χιτώνα των καρωτίδων.(1)

γ) Αντίσταση στην ινσουλίνη και Διαβήτης

Αν και η υπεργλυκαιμία σχετίζεται με την μικροαγγειακή νόσο, η ίδια η αντίσταση στην ινσουλίνη προωθεί την αθηροσκλήρωση. Αυτό συμβαίνει ακόμη και προτού προκαλέσει γνήσιο διαβήτη, ενώ τα διαθέσιμα δεδομένα επιβεβαιώνουν το ρόλο της αντίστασης στην ινσουλίνη ως ανεξάρτητου παράγοντα κινδύνου στην αθηροσκλήρωση.

Οι ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 έχουν μειωμένη εφεδρεία ροής αίματος του μυοκαρδίου, γεγονός που προκαλείται από τη διαταραχή της αγγειοδιασταλτικής ικανότητας των στεφανιαίων και της αγγειογένεσης. Ο διαβήτης διαταράσσει την ενδοθηλιακή λειτουργία, ενισχύει την προσκόλληση των μονοκυττάρων στο ενδοθήλιο, ένα από τα πρώιμότερα στάδια στη γένεση της αθηροσκλήρωσης.

δ) Υπερλιπιδαιμία

Η χοληστερόλη λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας μπορεί να εμπλέκεται σαφώς στην παθογένεια της αθηροσκλήρωσης. Επιδημιολογικά δεδομένα συνδέουν την ανθρώπινη διατροφή, που είναι πλούσια σε κορεσμένα λίπη με την επικράτηση των αθηροσκληρυντικών νόσων σε διαφορετικούς ανθρώπινους πληθυσμούς και υποστηρίζουν άμεση σχέση μεταξύ των επιπέδων χοληστερόλης και του θανάτου από καρδιαγγειακά νοσήματα. Αντίθετα, με τους άλλους παράγοντες κινδύνου, όπως ο διαβήτης, το κάπνισμα και η υπέρταση, η χοληστερόλη είναι παρούσα στην αθηρωματική πλάκα, κυρίως υπό τη μορφή της οξειδωμένης LDLc.

1.2 Νέοι ή μη τροποποιήσιμοι Δείκτες Κινδύνου Αθηροσκλήρωσης

Η αξιολόγηση του καρδιαγγειακού κινδύνου είναι ένα σημαντικό πρώτο βήμα πριν την εφαρμογή των προληπτικών και θεραπευτικών παρεμβάσεων. Οι κατευθυντήριες οδηγίες της National Cholesterol Education Program Adult Panel ATP III προτείνουν δυο αλγόριθμους για τη διαστρωμάτωση καρδιαγγειακού κινδύνου.(2)

Στην ιατρική κοινότητα υπάρχει μεγάλο ενδιαφέρον για την αξιολόγηση βιολογικών δεικτών στην κυκλοφορία, που σχετίζονται με την αρτηριοσκληρυντική διαδικασία, καθώς και για νεότερες τεχνικές απεικόνισης και δοκιμασίες της λειτουργικότητας των αρτηριών, με σκοπό να βελτιώνουν τη διαστρωμάτωση του καρδιαγγειακού κινδύνου.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες της NCEP προτείνουν, πως οι νέοι μη τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου συσχετίζονται με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο. Οι παράγοντες αυτοί είναι:

α) C-αντιδρώσα πρωτεΐνη

Η φλεγμονή παίζει σημαντικό ρόλο στην παθογένεια των καρδιαγγειακών νοσημάτων, των οξέων αθηροθρομβωτικών συμβάντων και της αθηροσκλήρωσης. Η υψηλής ευαισθησίας CRP είναι ανεξάρτητος προγνωστικός δείκτης της αθηρωμάτωσης. Οι σύγχρονες κατευθυντήριες οδηγίες των AHA/ACC σχετικά με την χρήση της CRP στην πρόβλεψη του αγγειακού κινδύνου αναφέρουν, ότι οι ασθενείς με 10ετή καρδιαγγειακό κίνδυνο χρησιμοποιώντας τα σκορ Framingham, μπορούν να ταξινομηθούν καλύτερα χρησιμοποιώντας τη CRP.

β) Ομοκυστεΐνη

Πολλές επιδημιολογικές μελέτες έχουν συσχετίσει την υπερομοκυστεϊναιμία με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο. Η υπερομοκυστεϊναιμία μπορεί να οδηγήσει σε άμεσο τραυματισμό του

Σιέχου Ελισάβετ...

ενδοθηλίου με αποτέλεσμα προδιάθεση για προθρομβωτικές καταστάσεις. Πολλοί ασθενείς με υπερομοκυστεϊναιμία και αθηροσκληρυντική αγγειακή νόσο έχουν επίσης ανεπάρκεια των βιταμινών Β6 και Β12.

γ) Σχετιζόμενη με Λιποπρωτεΐνες Φωσφολιπάση Α2 (Lp-PLA2)

Η Lp-PLA2 έχει προταθεί ως προγνωστικός δείκτης καρδιαγγειακών συμβάντων. Στο πλάσμα το 80% της Lp-PLA2 δεσμεύεται από την LDL και το υπόλοιπο 20% συνδέεται από την HDL και τις λιποπρωτεΐνες πολύ χαμηλής πυκνότητας. Η Lp-PLA2 παίζει ρόλο στην υδρόλυση της οξειδωμένης LDL και στον επακόλουθο σχηματισμό της λυσιφωσφατιδυλοχολίνης LysoPC, ενός προαθηρογόνου και φλεγμονώδους μεσολαβητή. Πολλές επιδημιολογικές μελέτες έχουν διερευνήσει τη συσχέτιση των επιπέδων της Lp-PLA2 στο πλάσμα και του πιθανού κινδύνου για επόμενα καρδιαγγειακά επεισόδια. Τα συγκεντρωμένα στοιχεία δείχνουν, ότι τα επίπεδα της Lp-PLA2 στο πλάσμα, προβλέπουν την καρδιαγγειακή νόσο πέρα από τους παραδοσιακούς παράγοντες κινδύνου.

δ) Ινωδογόνο

Το ινωδογόνο είναι ένα σημαντικό συστατικό του μηχανισμού της πήξης και ένας μείζον καθοριστικός παράγοντας του ιξώδους του πλάσματος καθώς επίσης και μια ουσία οξείας φάσης. Η υψηλότερη συγκέντρωση ινωδογόνου στο πλάσμα έχει συσχετιστεί σταθερά με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών επεισοδίων σε πολλαπλές μελέτες. Στη μεγαλύτερη μετανάλυση μέχρι σήμερα, σημειώθηκαν σημαντικές συσχετίσεις των συγκεντρώσεων του ινωδογόνου στο πλάσμα με τον κίνδυνο ΣΝ, αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και θνησιμότητας από άλλα αγγειακά αίτια στους υγιείς ενήλικες μέσης ηλικίας.

δ) Μέγεθος σωματιδίων LDL

Τα σωματίδια της LDL διαφέρουν σε μέγεθος και πυκνότητα. Τα μικρά σωματίδια έχουν την τάση να συνυπάρχουν με αυξημένα τριγλυκερίδια και χαμηλή HDL χοληστερόλη. Αυτό το χαρακτηριστικό έχει ονομαστεί «αθηρογενετική δυσλιπιδαιμία» και φαίνεται, ότι είναι σε μεγάλο βαθμό ένα κληρονομήσιμο στοιχείο. Τα μικρού μεγέθους σωματίδια είναι LDL συσχετίζονται με διάφορους άλλους καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου όπως το μεταβολικό σύνδρομο, το ΣΔ τύπου 2 και τη μεταγευματική υπερτριγλυκεριδαίμια.

1.3 Η αγγειακή βιολογία της αθηροσκλήρωσης και ο εστιακός χαρακτήρας της δημιουργίας του αθηρώματος

Για να γίνει κατανοητό η παθογένεια της αθηροσκλήρωσης απαιτείται αρχικά η γνώση της δομής της και της βιολογίας της φυσιολογικής αρτηρίας. Οι φυσιολογικές αρτηρίες έχουν μια καλά ανεπτυγμένη τριστοιβή δομή. Το αρτηριακό τοίχωμα, έτσι αποτελείται από τρία λειτουργικά στρώματα (χιτώνες) που ονομάζονται 1) έσω , 2) μέσο , 3) έξω χιτώνας.

Αρχικά, ο έσω χιτώνας αποτελείται από ένα ενιαίο στρώμα ενδοθηλιακών κυττάρων, που έρχεται σε επαφή με το αίμα και το οποίο αποτελεί λειτουργικό όριο. Συμβάλει στη ρύθμιση της μεταφοράς και του μεταβολισμού διαφόρων ουσιών.

Έπειτα, ο μέσος χιτώνας αποτελείται κυρίως από λεία μυϊκά κύτταρα, που ενσωματώνονται στην εξωκυττάρια ουσία και τα οποία ρυθμίζουν τον αγγειακό τόνο σε απάντηση στα τοπικά και χυμικά ερεθίσματα.

Τέλος, ο έξω χιτώνας περιλαμβάνει τα αγγεία για τη θρέψη (vasa vasorum), νεύρα και πυκνό ινοελαστικό ιστό.

Με τη γήρανση οι ανθρώπινες αρτηρίες αναπτύσσουν ένα πιο πολύπλοκο έσω χιτώνα με περισσότερα αρτηριακά λεία μυϊκά κύτταρα. Η διαδικασία αυτή ονομάζεται διάχυτη πάχυνση του έσω χιτώνα. Η διάχυτη πάχυνση του έσω χιτώνα δεν συνοδεύεται απαραίτητα από τη συγκέντρωση λιπιδίων και είναι πιθανό να εμφανιστεί σε άτομα χωρίς σημαντικό φορτίο αθηρώματος.

Όπως αποκαλύπτεται από μελέτες μορφολογίας, τα αθηρώματα συνήθως δημιουργούνται εστιακά, από τη συγκέντρωση των λιπιδίων και την έκφραση των μορίων προσκόλλησης, κυρίως σε σημεία διακλάδωσης όπου διαχωρίζεται η ροή. Αυτό υποδηλώνει μια υδροδυναμική βάση για τα αρχικά στάδια ανάπτυξης της αθηρωματώσης. Οι αρτηρίες χωρίς πολλούς πλάγιους κλάδους (π.χ η έσω μαστική αρτηρία ή η κερκιδική), τείνουν να μην αναπτύσσουν αθηροσκλήρωση. Η τοπικά διαταραγμένη ροή μπορεί να επάγει μεταβολές, που προωθούν τα αρχικά στάδια της αθηρογένεσης.

1.4 Παθογένεια και στάδια Stary της αθηροσκλήρωσης

Η Committee of Vascular Lesion of the Council on Arteriosclerosis της American Heart Association έχει δημιουργήσει μια ιστολογική ταξινόμηση των αθηροσκληρωτικών βλαβών. Αυτή βασίζεται σε μια προηγούμενη ταξινόμηση του Stary . Ο πρώιμος **τύπος I** βλάβης χαρακτηρίζεται από παθολογική πάχυνση του έσω χιτώνα και διάσπαρτα αφρώδη κύτταρα υπό τον έσω χιτώνα.

Εκτός από τα αφρώδη μακροφάγα, ο **τύπος II** βλάβης ενσωματώνει επίσης, φορτωμένα με λιπίδια λεία μυϊκά κύτταρα. Αυτές οι βλάβες είναι ορατές μακροσκοπικά ως αρτηριακές λιπώδεις γραμμώσεις.

Ο **τύπος III** βλάβη αντιπροσωπεύεται από μια αύξηση των λείων μυϊκών κυττάρων και του όγκου της θεμέλιας ουσίας του κολλαγόνου. Τα κύρια μοριακά συστατικά των πλακών τύπου I-III είναι το

κολλαγόνο, οι πρωτεογλυκάνες, η κρυσταλλική χοληστερόλη, τα φωσφολιπίδια και τα κυτταρικά συστατικά είναι τα μακροφάγα, τα Τα-λεμφοκύτταρα και τα λεία μυϊκά κύτταρα. Σε πιο σύνθετη πλάκα μπορεί να υπάρχουν συστατικά του θρόμβου όπως αιμοπετάλια, ινική και ερυθροκύτταρα.

Ο **τύπος IV** βλάβης θεωρείται, ότι είναι παρών όταν έχουν συγκεντρωθεί εξωκυττάρια σταγονίδια λίπους δημιουργώντας έναν μεγάλο εξωκυττάριο πυρήνα λιπιδίων.

Όταν ένας τέτοιος πυρήνας περιβάλλεται από μια παχιά ινώδη κάψα, η βλάβη αναφέρεται ως **τύπος V**. Εάν υπάρχει σοβαρή αποτιάνωση η βλάβη ονομάζεται **Vb** και όταν το ασβέστιο απουσιάζει αναφέρεται ως **Vc**. Ο τύπος VI βλάβης υποδηλώνει είτε ρήξη της ινώδους κάψας με σχισμή, είτε αιμάτωμα, είτε θρόμβο.

Η αυτόματη ρήξη της κάψας μιας ασταθούς πλάκας είναι μάλλον το τελικό γεγονός, που οδηγεί σε έμφραγμα μυοκαρδίου. Οι μετρήσεις του πάχους της ινώδους κάψας στις πλάκες, που έχουν υποστεί ρήξη έναντι εκείνων που δεν έχουν, υποδηλώνει πως το πάχος της ινώδους κάψας < 65mm και η παρουσία άνω των 25 μακροφάγων ανά μικροσκοπικό πεδίο υψηλής ισχύος, αυξάνουν τον κίνδυνο για ρήξη της πλάκας. Αυτή η ευπάθεια φαίνεται, πως είναι πιο πιθανή σε μέτρια στενωτικές βλάβες έναντι των πολύ στενωτικών βλαβών.

Κεφάλαιο 2. Αθηρωματική Νόσος των Καρωτίδων

2.1 Καρωτιδική Αρτηριοπάθεια

Η καρωτιδική νόσος είναι συχνή σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο και έχει ένα ευρύ φάσμα κλινικών εκδηλώσεων όπως το ασυμπτωματικό καρωτιδικό φύσημα, το παροδικό ισχαιμικό ΤΙΑ ή το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ΑΕΕ).

Το ΑΕΕ χαρακτηρίζεται ως η κύρια αιτία αναπηρίας στους ενήλικες και ως η τρίτη αιτία θανάτου. Σημειώνονται περίπου 750.000 νέα ή υποτροπιάζοντα επεισόδια ΑΕΕ κάθε χρόνο και 150.000 θάνατοι, ενώ μελέτες, που βασίζονται στο γενικό πληθυσμό δείχνουν μια αύξηση στην επίπτωση κατά τα τελευταία 20 χρόνια, καθώς ο πληθυσμός γηράσκει.

Ασυμπτωματικό καρωτιδικό φύσημα απαντάται σε περίπου 13% του πληθυσμού και αυξάνεται με την ηλικία. Ασθενείς με ασυμπτωματικό καρωτιδικό φύσημα βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο για εγκεφαλικά ισχαιμικά επεισόδια από το γενικό πληθυσμό και έχουν γενικά μεγαλύτερη συνολική θνησιμότητα.

Σε άτομα χωρίς συμπτώματα, ο ετήσιος κίνδυνος για ΑΕΕ συσχετίζεται ισχυρά με τη σοβαρότητα της στένωσης, < 1% για στενώσεις <60% και αυξάνεται σε 3-5% για στενώσεις >80%. Στους συμπτωματικούς ασθενείς, ο ετήσιος κίνδυνος για ΑΕΕ είναι υψηλότερος από ό, τι σε ασυμπτωματικούς. Εξαρτάται όμως και από τη σοβαρότητα της στένωσης. Επιπρόσθετα, ο κίνδυνος για εγκεφαλικό είναι υψηλότερος αμέσως μετά από ένα αρχικό ισχαιμικό συμβάν.

Το ΤΙΑ ορίζεται ως μια εστιακή απώλεια της εγκεφαλικής λειτουργίας λόγω ισχαιμίας διάρκειας μικρότερης από 24 ώρες, που εντοπίζεται σε μια περιορισμένη περιοχή του εγκεφάλου. Το ΑΕΕ οδηγεί σε μόνιμο νευρολογικό έλλειμμα. Γενικά μόνο στο 40% των θρομβωτικών ΑΕΕ προηγείται κάποιο ΤΙΑ.

Η αθηρωμάτωση των καρωτίδων φαίνεται να είναι πιο σημαντική εντός των 2 cm από τη διακλάδωση της κοινής καρωτίδας και προσβάλλει συνήθως το οπίσθιο τοίχωμα της αρτηρίας. Η έναρξη και η εξέλιξη της αθηροσκληρωτικής πλάκας διαρκούν πολλά χρόνια και στο στάδιο αυτό το επηρεασμένο άτομο δεν έχει συμπτώματα. Όταν το φορτίο της πλάκας υπερβεί την ικανότητα της αρτηρίας να αναδιαμορφώνεται προς τα έξω, ξεκινά η επέκταση προς τον αυλό της αρτηρίας. Κατά τη διάρκεια της χρόνιας ασυμπτωματικής ή σταθερής φάσης εξέλιξης της βλάβης, η αύξηση πιθανότατα γίνεται με διακοπές, με τις περιόδους σχετικής ηρεμίας να διακόπτονται από φάσεις ταχείας εξέλιξης. Εν τέλει, οι στενώσεις μπορούν να προχωρήσουν σε τέτοιο βαθμό, ώστε να εμποδίζεται η ροή του αίματος εντός της αρτηρίας. Οι αλλοιώσεις, που παράγουν στενώσεις μεγαλύτερες από το 60% μπορούν να προκαλέσουν περιορισμούς στη ροή του αίματος .

Πέρα από την προοδευτική αύξηση της αλλοίωσης του έσω χιτώνα σε μια κρίσιμη στένωση , αναγνωρίζουμε πλέον, ότι η ρήξη της ινώδους κάψας της αθηρωματικής πλάκας και η θρόμβωση είναι αυτά που οδηγούν σε ένα αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ΑΕΕ.

Η αθηρωμάτωση καρωτίδων μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα, είτε από εμβολή θρόμβωτικού – αθηρωματικού υλικού, είτε από υποαιμάτωση. Ο δεύτερος μηχανισμός της υποαιμάτωσης του εγκεφάλου θα πρέπει να συνυπάρχει με άλλες αιμοδυναμικές μεταβολές για να προκαλέσει νευρολογικά σημεία και κλινικές εκδηλώσεις. Οι αιμοδυναμικές αυτές μεταβολές μπορεί να προέρχονται από χαμηλή καρδιακή παροχή, από βαλβιδοπάθειες, λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα ή και ενδοκαρδιακές μάζες.

Τα μορφολογικά χαρακτηριστικά της αθηρωματικής πλάκας, επίσης διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην εκδήλωση συμπτωμάτων. Η ρήξη της ινώδους κάψας του αθηρώματος προκαλείται, όταν διαταράσσεται η ισορροπία μεταξύ των δυνάμεων, που ασκούνται στο κάλυμμα της πλάκας και της μηχανικής δύναμης της ινώδους κάψας. Αυτές οι αθηρωματικές πλάκες θεωρούνται ως εύθραυστες ή ευάλωτες. Ένα ακόμη χαρακτηριστικό γνώρισμα της αποκαλούμενης « ευάλωτης » αθηρωματικής πλάκας είναι η μειωμένη σύνθεση του κολλαγόνου από τα λεία μυϊκά κύτταρα και ο αυξανόμενος καταβολισμός των μακρομορίων της εξωκυττάριας ουσίας. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την αποδυνάμωση της ινώδους κάψας. Η συσσώρευση μακροφάγων και ένας μεγάλος λιπώδης πυρήνας αποτελούν το τρίτο παθολογο-ανατομικό χαρακτηριστικό γνώρισμα της ευάλωτης αθηρωματικής πλάκας, που οδηγούν σε ρήξη της πλάκας και εν συνεχεία σε θρόμβωση και εκδήλωση ισχαιμίας.

2.2 Μη Επεμβατική Απεικόνιση

Με δεδομένες τις δύσκολες συνέπειες των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων και το γεγονός ότι το ΑΕΕ μπορεί να μην εμφανίσει προειδοποιητικά συμπτώματα, υπάρχει μεγάλο ενδιαφέρον στην πρόβλεψη και τον προσδιορισμό ασθενών κινδύνου. Ο εντοπισμός της στένωσης της καρωτιδικής αρτηρίας αποτελεί σημαντικό στοιχείο αυτής της διαδικασίας.

Η αναίμακτη εκτίμηση ενός καρωτιδικού φυσημάτος μπορεί να γίνει, είτε έμμεσα με τεχνικές οι οποίες βασίζονται σε αιμοδυναμικές διαταραχές στις αρτηρίες οι οποίες βρίσκονται περιφερικότερα των καρωτίδων, είτε και άμεσα με τη βοήθεια της δισδιάστατης (B-mode) υπερηχογραφίας.

Η οφθαλμοπληθυσμογραφία (OPG) μετράει την οφθαλμική αρτηριακή πίεση και είναι μια έμμεση μέθοδος προσδιορισμού για το εάν είναι παρούσα μια αιμοδυναμικά σημαντική στένωση στη σύστοιχη καρωτιδική αρτηρία. Άτομα με ασυμπτωματικό καρωτιδικό φύσημα και παθολογικό αποτέλεσμα στην OPG έχουν διπλάσιο κίνδυνο ΑΕΕ στα 3 χρόνια συγκριτικά με τον αντίστοιχης ηλικίας φυσιολογικό πληθυσμό. Οι περιορισμοί της OPG περιλαμβάνουν την αδυναμία να οριοθετήσει περαιτέρω τη νόσο και αντενδείκνυται σε ασθενείς με γλαύκωμα ή προηγούμενο οφθαλμολογικό χειρουργείο.

2.3 Αγγειογραφία

Η κλασική (κατά Seldinger) αγγειογραφία (i.a DSA) γενικά ενδείκνυται πριν την καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή για να ορίσει επακριβώς την έκταση της εξωκρανιακής καρωτιδικής αρτηριοπάθειας. Η i.a DSA αγγειογραφία όμως, ως επεμβατική τεχνική, σχετίζεται με κίνδυνο ΑΕΕ περίπου 1%. Εναλλακτικά στην κλασική αγγειογραφία υπάρχει η επιλογή της αναίμακτης αγγειογραφίας με αξονικό ή μαγνητικό τομογράφο, με τη μαγνητική αγγειογραφία να παρουσιάζει το επιπλέον πλεονέκτημα της μικρότερης νεφροτοξικότητας του σκιαστικού και φυσικά της αποφυγής της ιονίζουσας ακτινοβολίας. Η Μαγνητική Αγγειογραφία (MRA) μπορεί με ακρίβεια να διαγνώσει εξωκρανιακή καρωτιδική αρτηριοπάθεια καθώς και να παράσχει λεπτομέρειες σχετικά με την ενδοεγκεφαλική αρτηριακή ανατομία. Τέλος, η MRA πρωταρχικά ενδείκνυται σε ασθενείς με συμπτωματική καρωτιδική αρτηριοπάθεια για να χαρακτηρίσει περαιτέρω την νόσο της έσω καρωτίδας, όπως επίσης και να αποκλείσει ενδοεγκεφαλική αρτηριακή αποφρακτική νόσο, πριν την καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή.

Κεφάλαιο 3. Υπερηχογραφική Απεικόνιση Καρωτιδικής Νόσου

Η υπερηχογραφία duplex (δύο διαστάσεων B-mode, παλμικό Doppler και έγχρωμο Doppler) μπορεί να μας δώσει τόσο ανατομικές, όσο και αιμοδυναμικές πληροφορίες, σχετικά με την εξωκρανιακή καρωτίδα αρτηρία. Αποτελεί παράλληλα, και μία αναίμακτη δοκιμασία εκλογής στην αρχική εκτίμηση ασθενούς με καρωτιδικό φύσημα ή εγκεφαλικά ισχαιμικά συμπτώματα. Η duplex υπερηχογραφία δύναται να χρησιμοποιηθεί για την ποσοτικοποίηση της σοβαρότητας της στένωσης της καρωτιδικής αρτηρίας σε κατηγορίες μείωσης της διαμέτρου, επιτρέποντας ταυτόχρονα τη διεξαγωγή ποιοτικών εκτιμήσεων του βαθμού της αθηρωματικής πλάκας και της εντόπισης της. Έτσι πλέον, η έγχρωμη Doppler υπερηχογραφία κρίνεται ως μια σημαντική εξέταση και ένας πολύ μεγάλος αριθμός ενδαρτηρεκτομών γίνονται με μόνη διαγνωστική μέθοδο την υπερηχογραφική τους μελέτη. Επίσης, με την υπερηχογραφία δυνατές είναι και η εκτίμηση των υποκλειδίων αρτηριών για την παρουσία αποφρακτικής ή ανευρυσματικής νόσου όπως και των σπονδυλικών αρτηριών ως προς την αγγειακή βατότητα και την κατεύθυνση της ροής.

Συμπερασματικά λοιπόν, κάποιες από τις πιο σημαντικές εφαρμογές χρήσης του υπερηχογραφήματος του καρωτιδικού διχασμού αποτελούν:

- Η εκτίμηση των ασυμπτωματικών φυσημάτων στην καρωτίδα
- Η αναγνώριση και η μέτρηση του βαθμού στένωσης της εξωκράνιας καρωτιδικής νόσου
- Η παρακολούθηση της εξέλιξης της νόσου
- Η μελέτη της υφής των αθηρωματικών πλακών των καρωτίδων
- Η παρακολούθηση επίσης, μετά από επεμβατική τεχνική, αγγειοπλαστική ή καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή
- Η εκτίμηση του καρδιαγγειακού κινδύνου : η παρουσία αυξημένου IMT ή/και πλάκας σχετίζεται με την αυξημένη καρδιαγγειακή θνητότητα
- Οι κλινικές μελέτες που αφορούν την επίδραση των φαρμάκων στο IMT της καρωτίδας ή στην πλάκα
- Τέλος, η εκτίμηση της σφύζουσας τραχηλικής μάζας

3.1 Τεχνική εξέτασης

Η υπερηχογραφική απεικόνιση των καρωτίδων είναι δυνατό να γίνει με τη χρήση γραμμικού μορφομετατροπέα 5 έως 13 MHz. Κατά τη διάρκεια της εξέτασης ο ασθενής βρίσκεται σε ύπτια θέση, ο αυχένας βρίσκεται σε ελαφρά έκταση και το κεφάλι προς την αντίθετη πλευρά. Χρησιμοποιείται αρχικά, η ασπρόμαυρη απεικόνιση στην κλίμακα του γκριζου (Gray scale) με μια εγκάρσια σάρωση των καρωτίδων ξεκινώντας από την υπερκλείδια χώρα, και φτάνοντας έως τη γωνία της κάτω γνάθου. Για την επίτευξη της μεγαλύτερης δυνατής ακρίβειας στις μετρήσεις, χρησιμοποιείται η Διάμεσος της

κλίμακας του γκρι (Gray Scale Median GSM). Η μέθοδος αυτή χρησιμοποιεί εικόνες υπερήχου υψηλής ανάλυσης, στις οποίες με τη χρήση του κατάλληλου λογισμικού δίνεται η δυνατότητα του υπολογισμού της GSM σε μια ορισμένη πλάκα. Ύστερα, ακολουθεί η έγχρωμη απεικόνιση (Color Doppler), που διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην ανίχνευση της ροής, των ταχυτήτων ροής αίματος και στο να ξεχωρίσει μια ομαλή ροή (γραμμική μονόχρωμη) από μια παθολογική ροή (στροβιλώδης, εικόνα μωσαϊκού).

Ο καρωτιδικός βολβός τώρα, απεικονίζεται ως μια εντοπισμένη διεύρυνση της κοινής καρωτίδας, που διχάζεται στην έσω και έξω καρωτίδα. Το 95% των φυσιολογικών ατόμων, φέρει την έξω καρωτίδα μπροστά από την έσω, αλλά η θέση της δεν αποτελεί κριτήριο αναγνώρισης. Η έσω καρωτίδα έχει οπίσθια εντόπιση, με μεγαλύτερη διάμετρο από την έξω, ενώ μοιάζει ως συνέχεια της κοινής καρωτίδας. Αντίθετα, η έξω καρωτίδα φέρεται πρόσθια κατά μήκος του προσώπου και δίνει κλάδους και πρώτος της κλάδος αμέσως μετά τον διχασμό είναι η άνω θυρεοειδική αρτηρία.

Στην έγχρωμη απεικόνιση η κοινή και η έσω καρωτίδα έχουν κυματομορφή Doppler χαρακτηριστική αγγείων χαμηλής αντιστάσεως με ευρύ συστολικό κύμα και σχετικά υψηλό διαστολικό, ενώ αντίθετα η έξω καρωτίδα έχει κυματομορφή αγγείου υψηλών αντιστάσεων με οξυκόρυφο συστολικό κύμα και χαμηλό διαστολικό. Σε σημαντικές στενώσεις άνω των 80%, η ροή της κοινής καρωτίδας εμφανίζει πολύ μειωμένη συστολική και διαστολική ταχύτητα, με βραδεία άνοδο και κάθοδο (μορφολογία damping).

3.2 Απεικόνιση πάχους έσω μέσου χιτώνα

Το υπερηχογράφημα αγγείων με δισδιάστατη απεικόνιση αποτελεί μια μη επεμβατική μέθοδος εξέτασης των τοιχωμάτων των περιφερικών αρτηριών και παρέχοντας μετρήσεις του πάχους του μέσου-έσω χιτώνα, καθώς και την παρουσία στένωσης και αθηρωματικής πλάκας στις καρωτίδες.

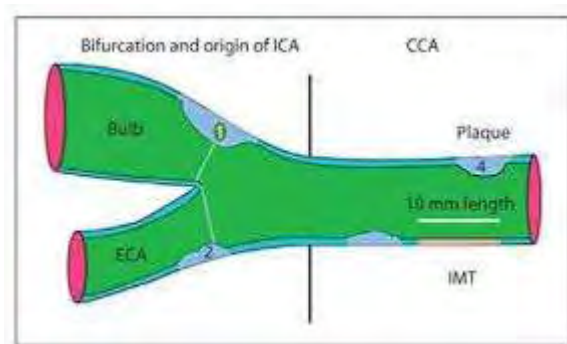
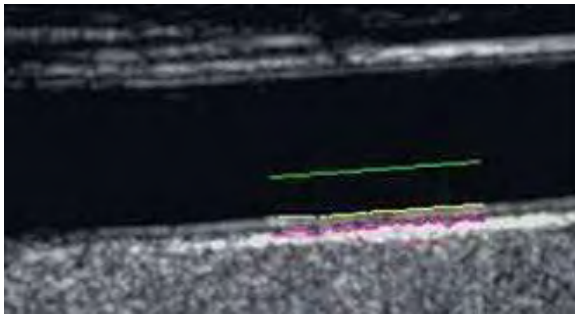
Το πάχος μέσου-έσω χιτώνα αντιπροσωπεύει ένα μέρος του τοιχώματος των αγγείων, όπου λαμβάνει χώρα η διαδικασία της αθηρωμάτωσης και όπου γίνεται η εναπόθεση των λιπιδίων κατά το σχηματισμό της αθηρωματικής πλάκας. Στην ασπρόμαυρη απεικόνιση παρατηρούμε δυο σχεδόν παράλληλες ηχογενείς γραμμές. Αυτές οι γραμμές χωρίζονται από μια υποηχοϊκή περιοχή και για να μετρήσουμε το πάχος έσω μέσου χιτώνα πρέπει να μετρήσουμε την απόσταση μεταξύ των δυο γραμμών. Οι υπερηχογενείς αυτές γραμμές αντιπροσωπεύουν το όριο μεταξύ του αυλού και του έσω χιτώνα και μεταξύ του έξω και μέσου χιτώνα. Οι φυσιολογικές τιμές του πάχους έσω μέσου χιτώνα κυμαίνεται από 0.3mm-1.1mm. Μετράμε το πάχος έσω μέσου χιτώνα σε απόσταση 2-3cm κεντρικά του διχασμού της καρωτίδας.

Αυξάνεται με την ηλικία και οι τιμές είναι πιο υψηλές στους άνδρες απ' ότι στις γυναίκες. Σύμφωνα με τη μελέτη NILS-LSA (National Institute for Longevity Sciences- Longitudinal Study of Aging) το πάχος μέσου-έσω χιτώνα των καρωτίδων αυξάνει σημαντικά με την ηλικία και στα δυο φύλα.(3)

Επίσης υπολογίστηκε ότι το πάχος έσω-μέσου χιτώνα αυξάνει κατά 0,06mm και 0.04mm για κάθε δεκαετία ανάλογα με την παρουσία ή όχι αθηρωματικής πλάκας στον καρωτιδικό βολβό.

Η μελέτη AXA επίσης ανέδειξε σημαντική συσχέτιση μεταξύ του πάχους μέσου-έσω χιτώνα των καρωτίδων, της ηλικίας και τους παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα, όπως ο δείκτης μάζας σώματος, η συστολική και διαστολική αρτηριακή υπέρταση, η ολική χοληστερόλη, η αντίσταση στην ινσουλίνη και το κάπνισμα.(4)

Σε πολλές μελέτες έχει συσχετιστεί το πάχος έσω-μέσου χιτώνα με τους παράγοντες κινδύνου της αθηρωσκλήρωσης όπως αρτηριακή υπέρταση, το κάπνισμα, ο σακχαρώδης διαβήτης και η δυσλιπιδαιμία. Έχει γίνει δεκτό στην ιατρική κοινότητα ότι πάχος μέσου-έσω χιτώνα άνω των 0.6mm συσχετίζεται με πιθανότητα παρουσίας αθηρωματικών πλακών στο διχασμό μικρότερη του 5%, σε πάχος 0.6-0.8mm η πιθανότητα παρουσίας αθηρωματικών πλακών ανέρχεται στο 50% και τέλος για πάχος έσω-μέσου χιτώνα άνω των 0.8mm, στο 95%.



3.3 Απεικόνιση αθηρωματικής καρωτιδικής πλάκας

Οι καρωτιδικές πλάκες αποτελούν πιο προχωρημένα στάδια της αθηρωμάτωσης και εντοπίζονται κυρίως σε αρτηριακά τμήματα με στροβιλώδη ροή αίματος, όπως στον καρωτιδικό διχασμό. Ο υπερηχογραφικός έλεγχος επιτρέπει τον ιατρό να απεικονίζει όχι μόνο τον αυλό του αγγείου, αλλά επίσης και τις μεταβολές του αρτηριακού τοιχώματος που περιλαμβάνουν το μέγεθος και τη σύσταση των αθηρωματικών πλακών. Έτσι η παρουσία των καρωτιδικών πλακών και τα χαρακτηριστικά αυτών, όπως είναι η ηχογένεια, η εξέλκωση, η αιμορραγία εντός της πλάκας και η επιφανειακή ομαλότητα, μπορούν να εκτιμηθούν με τον υπερηχογραφικό έλεγχο.

Οι αθηρωματικές πλάκες ταξινομούνται με βάση την ηχογένεια σε ισοηχογενείς, υποηχοϊκές και υπερηχογενείς πλάκες. Με βάση την ομοιογένεια τους ταξινομούνται σε ομοιογενείς και ανομοιογενείς αθηρωματικές πλάκες. Οι ισοηχογενείς πλάκες έχουν ηχογένεια ίση με αυτή του στερνοκλειδομαστοειδή μυός. Οι υποηχοϊκές πλάκες έχουν ηχογένεια μικρότερη του στερνοκλειδομαστοειδή μυός και είναι παρόμοια με αυτή του αυλού της αρτηρίας. Οι υπερηχογενείς πλάκες έχουν πιο αυξημένη ηχογένεια από αυτή του στερνοκλειδομαστοειδή μυός.

Μελέτες έχουν δείξει ότι οι υποηχοϊκές πλάκες συσχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο για εκδήλωση συμπτωμάτων. Η ρήξη των αθηρωματικών πλακών των καρωτίδων θεωρείται ως μια αιτία εγκεφαλικής εμβολής. Η επιδεκτικότητα για ρήξη έχει να κάνει με την ευθραυστότητα-σταθερότητα της πλάκας αναλόγως της σύστασης της. Μεγαλύτερη αναλογία λίπους και αιμορραγίας εντός της πλάκας αυξάνει την ευθραυστότητα, η οποία μπορεί να προδιαθέσει σε ρήξεις του έσω χιτώνα και ενεργοποιεί το μηχανισμό της πήξης με αποτέλεσμα τον σχηματισμό θρόμβου στην επιφάνεια. Η εύθραυστη αθηρωματική πλάκα χαρακτηρίζεται από παρουσία λεπτής ινώδους κάψας, μεγάλου λιπώδη πυρήνα, έλλειψης λείων μυϊκών κυττάρων και πληθώρας μακροφάγων. Διάφορες μεγάλες μελέτες έχουν συσχετίσει την ηχογένεια της πλάκας με το ιστολογικό της περιεχόμενο. Έχει γίνει γενικά αποδεκτό ότι, οι ινώδεις πλάκες και οι επασβεστώσεις είναι σχετικά υπερηχοϊκές, ενώ τα στοιχεία λίπους και θρόμβου είναι υποηχοϊκά. Η ετερογένεια στην ηχογένεια της πλάκας σχετίζεται με αιμορραγικά στοιχεία εντός της πλάκας.

Η μελέτη των Ellisiv B. Mathiesen et al (2001) παρατήρησε ότι η ηχογένεια της πλάκας όπως εκτιμάται με τον B- mode υπερηχογράφο, καταδεικνύει με αξιοπιστία το περιεχόμενο του μαλθακού ιστού και το ποσό της επασβεστώσης στις αθηρωματικές πλάκες των καρωτίδων. Πλάκες που φαίνονται υποηχοϊκές είναι πλούσιες σε λίπος, ενώ οι υπερηχοϊκές έχουν υψηλότερο ποσό ινώδους ιστού και επασβεστώσεις.(5)

Έχουν δημιουργηθεί δυο κλίμακες για την ταξινόμηση της αθηρωματικής πλάκας υπερηχογραφικά, η ταξινόμηση Gray-Weale και η ταξινόμηση Νικολαΐδη-Γερούλάκου.(6, 7)

Ταξινόμηση Gray-Weale

- Τύπος I** υποηχογενής ,
- Τύπος II** κυρίως υποηχογενής ,
- Τύπος III** κυρίως ηχογενής ,
- Τύπος IV** ηχογενής ,
- Τύπος V** έντονα ανακλαστική.

Ταξινόμηση Νικολαΐδη - Γερούλάκου

- Τύπος I** ομοιογενώς υποηχοϊκή, ηχογενείς εστίες καταλαμβάνουν <15% της πλάκας,
- Τύπος II** κυρίως υποηχοϊκή, ηχογενείς εστίες καταλαμβάνουν 15-50% της πλάκας,
- Τύπος III** κυρίως ηχογενής, ηχογενείς εστίες καταλαμβάνουν 50-85% της πλάκας,
- Τύπος IV** επασβεστωμένο κάλυμμα με ακουστική σκιά.

3.4 Εκτίμηση του βαθμού της στένωσης

Για να εκτιμήσουμε τον βαθμό της στένωσης των καρωτίδων μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε δυο τρόπους, είτε απευθείας μέτρηση των αυλών στην αγγειογραφία, είτε με φασματική ανάλυση των ταχυτήτων ροής.

Σημαντικό ρόλο στην εκτίμηση του βαθμού της στένωσης με απευθείας μέτρηση του αυλού του αγγείου, αποτέλεσαν οι δυο πολυκεντρικές μελέτες NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy) και ECST (European Carotid Symptomatic Trial).(8,9)

Οι μελέτες αυτές έδειξαν ότι η καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή είναι ανώτερη της φαρμακευτικής αγωγής σε άτομα με ασυμπτωματική καρωτιδική στένωση μεγαλύτερη από 60% και η μόνη παράμετρος που χρησιμοποιήθηκε στις δυο μελέτες είναι ο βαθμός της στένωσης με την κλασική αγγειογραφία.

Στη μελέτη ECST η εκτίμηση του βαθμού στένωσης έγινε με εκτίμηση του υπολειμματιού αυλού στο σημείο της μέγιστης στένωσης σε σύγκριση με τη διάμετρο του φυσικού αυλού ακριβώς στο ίδιο σημείο της στένωσης.

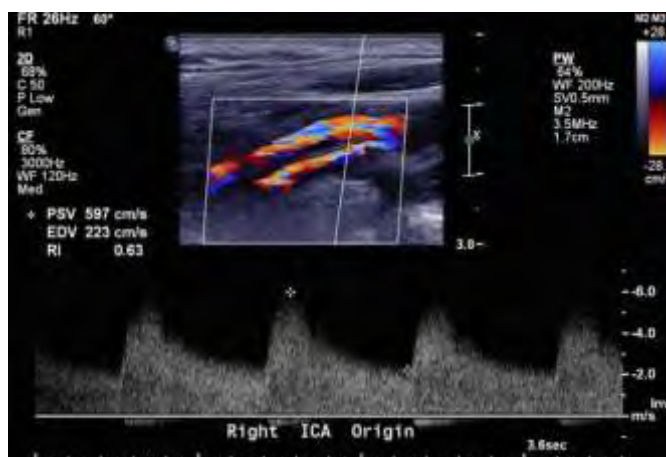
Στη μελέτη NASCET η εκτίμηση του βαθμού της στένωσης έγινε συγκρίνοντας τη διάμετρο του υπολειμματικού αυλού στο σημείο της μέγιστης στένωσης και τη διάμετρο του αγγείου στο περιφερικό φυσιολογικό τμήμα του .

Η μέθοδος με την οποία μπορούμε να εκτιμήσουμε τον βαθμό στένωσης μετρώντας τις ταχύτητες ροής αίματος στη συστολική και τη διαστολική φάση του καρδιακού κύκλου, μας δίνει πιο αξιόπιστα αποτελέσματα όταν η στένωση είναι πάνω του 50%. Οι μικρότερες στενώσεις δεν προκαλούν κάποια διαταραχή στη ροή του αίματος και είναι αιμοδυναμικά και κλινικά ασήμαντες. Οι Doppler μετρήσεις οι οποίες πρέπει να γίνονται στο σημείο της στένωσης είναι η μέγιστη συστολική ταχύτητα (PSV) , η τελοδιαστολική ταχύτητα (EDV) και ο λόγος των μέγιστων συστολικών ταχυτήτων στη στένωση και σε φυσιολογικό τμήμα της κοινής καρωτίδας (PSVica/PSVcca). Δέον κρίνεται επίσης να γίνονται οι Doppler μετρήσεις πριν και μετά τη στένωση.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Criteria for Carotid Stenosis (10)

	Primary parameters		Secondary parameters	
Degree of stenosis%	ICA PSV cm/sec	Plaque estimate %*	ICA/CCA PSV ratio	ICA EDV cm/sec
Normal	<125	None	<2.0	<40
<50	<125	<50	<2.0	<40
50-69	125-230	≥50	2.0-4.0	40-100
≥70 but less than near occlusion	>230	≥50	>4.0	>100
Near occlusion	High, low or undetectable	visible	variable	variable
Total occlusion	undetectable	Visible, no detectable lumen	Not applicable	Not applicable

*Plaque estimate (diameter reduction) with gray scale and color Doppler ultrasound. From Grant E G, Benson C B, Moneta G L, et al. Carotid Artery Stenosis: Gray-scale and Doppler US diagnosis - Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. Radiology 2003; 229: 340-346



Απεικόνιση RICA στο Duplex υπερηχογράφημα με σημαντικά αυξημένες ταχύτητες ροής (PSV, EDV) ενδεικτικές κριτικής στένωσης.

Κεφάλαιο 4.

Μελέτες συσχέτισης της καρωτιδικής νόσου με την στεφανιαία νόσο. Βιβλιογραφική Ανασκόπηση

Το υπερηχογράφημα καρωτίδων παραδοσιακά χρησιμοποιείται για να επιβεβαιώσει την παρουσία αποφρακτικής αθηρωματικής νόσου σε συμπτωματικούς ασθενείς με αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή και σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με καρωτιδικό φύσημα. Τα τελευταία χρόνια όμως, το υπερηχογράφημα καρωτίδων χρησιμοποιείται και σε επιδημιολογικές μελέτες για τη μέτρηση του έσω-μέσου χιτώνα καθώς και της παρουσίας μη αποφρακτικής αθηρωματικής πλάκας, με σκοπό την συσχέτιση αυτών ευρημάτων με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο(11).

Συγχρόνως, η συμβατική επεμβατική αγγειογραφία στεφανιαίων αγγείων (στεφανιογραφία), είναι μια εξέταση η οποία επιτρέπει την εντόπιση των αθηρωματικών βλαβών στα στεφανιαία αγγεία, όπως και την αξιολόγηση της βαρύτητας αυτών των στενωτικών βλαβών. Δεν αποτελεί εν τούτοις μια αιματηρή μέθοδος και δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την παρακολούθηση της εξέλιξης της αθηροσκλήρωσης.

Η καρωτιδική νόσος αποτελεί ένα σύνηθες εύρημα σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο καθώς η παρουσία της συνδέεται με κακή έκβαση της νόσου. Κρίνεται επομένως λογικό το γεγονός πως στους υγιείς ενήλικες χωρίς στεφανιαία νόσο, ο επιπολασμός της στένωσης καρωτίδων πλησιάζει το 4% (*Mathiesen, Joakimsen et al 2001*), ενώ σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο μπορεί να ξεπερνάει και το 30%-70% (*Kallikazaros et al 1999; Held et al 2001; Komorovsky et al 2004; Lombardo et al 2004*)(12,13,14,15)

Οι παραδοσιακοί παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά συμβάντα, όπως το Framingham Risk Score και το Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE), δεν αποτελούν πάντα αποτελεσματικό τρόπο πρόβλεψης της εξέλιξης ή της πρόγνωσης καρδιαγγειακών νοσημάτων. Εξαιτίας αυτού, έχουν προστεθεί και άλλες διαγνωστικές επιλογές, όπως το σκορ ασβεστίου, το πάχος έσω-μέσου χιτώνα των καρωτίδων και η παρουσία αθηρωματικών πλακών.

Το Framingham score ταξινομεί τους ασθενείς με βάση την ηλικία, το φύλο, την ολική χοληστερόλη, τη συστολική αρτηριακή πίεση και το καπνίσμα, σε τρεις κατηγορίες: χαμηλού κινδύνου (10% κίνδυνος για αγγειακό επεισόδιο σε 10 χρόνια), μετρίου κινδύνου (10-20%) και υψηλού κινδύνου (20%).

Το πάχος έσω-μέσου χιτώνα παρέχει μια επιπρόσθετη αξία στους παραδοσιακούς παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα, ωστόσο αδυνατεί να προβλέψει την έκταση και τη βαρύτητα τους. Επιπροσθέτως, οι φυσιολογικές τιμές πάχους έσω-μέσου χιτώνα δεν αποκλείουν τη στεφανιαία νόσο.

Η μελέτη *Kuopio Ischaemic Heart Disease* ήταν η πρώτη μελέτη, που συσχέτισε το πάχος έσω-μέσου χιτώνα με μελλοντικά καρδιαγγειακά συμβάντα. Πιο συγκεκριμένα, 11% αύξηση του κινδύνου για έμφραγμα μυοκαρδίου για κάθε 0,1mm αύξησης του πάχους έσω-μέσου χιτώνα των καρωτίδων. (11)

Ακολούθησαν και άλλες μεγάλες κλινικές μελέτες, όπως η **ARIC** (*Atherosclerosis Risk in Communities*) μελέτη, η **CHS** (*Cardiovascular Health Study*), η **CAPS** μελέτη (*Carotid Atherosclerosis Progression Study*), η μελέτη **MDCS** (*Malmö Diet and Cancer Study*) και η μελέτη **Rotterdam**, που έδειξαν πως το πάχος του έσω-μέσου χιτώνα θα μπορούσε να προστεθεί στους παράγοντες κινδύνου για αθηροσκλήρωση. (16,17)

Η **ARIC** μελέτη, που ήταν μια επιδημιολογική μελέτη καρδιαγγειακού κινδύνου σε γενικό πληθυσμό, απέδειξε πως ο επιπολασμός στεφανιαίας νόσου ήταν συνδεδεμένος και με την αύξηση του πάχους του έσω-μέσου χιτώνα, καθώς και με την παρουσία καρωτιδικής πλάκας.(18)

Η μελέτη **Cardiovascular Health Study CHS**, από την άλλη, έδειξε πως ο συνδυασμός μετρήσεων του πάχους έσω-μέσου χιτώνα στην κοινή καρωτίδα και στην έσω καρωτίδα, είχε ελαφρώς μεγαλύτερη συσχέτιση με τον κίνδυνο για επακόλουθο έμφραγμα μυοκαρδίου ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, απ' ό,τι η μέτρηση του IMT στην κοινή καρωτίδα ή την έσω καρωτίδα ξεχωριστά (1,36 έναντι 1,27 αντίστοιχα). Στη μελέτη αυτή το ICA IMT φάνηκε καλύτερος προγνωστικός δείκτης εμφράγματος μυοκαρδίου (1,34 vs 1.24) ενώ το CCA IMT κρίθηκε ελαφρώς καλύτερος προγνωστικός δείκτης αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (1,28 vs. 1.25). (19)

Παρεμφερή αποτελέσματα έδειξε και η **British Regional Heart Study** τονίζοντας ότι το CCA IMT είναι καλύτερος προγνωστικός δείκτης εγκεφαλικών επεισοδίων, σε αντίθεση με τον ICA and bulb IMT, που είναι απευθείας συνδεδεμένος με την ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια.(20)

Σε έξι από αυτές τις μελέτες λοιπόν, το πάχος του έσω-μέσου χιτώνα συσχετίζεται με την θνητότητα από καρδιαγγειακά νοσήματα και / ή έμφραγμα του μυοκαρδίου.

Σε μια από αυτές τις μελέτες η παρουσία καρωτιδικών πλακών αποτέλεσε προγνωστικό δείκτη καρδιαγγειακού κινδύνου, ενώ δεν παρατηρήθηκε το ίδιο για το πάχος του έσω-μέσου χιτώνα.

Σε δύο επιπλέον υπό μελέτες, που παρουσίασαν οι **Stork S et al** και οι **Held C et al**, δεν αποδείχθηκε, πως η αύξηση του πάχους του έσω-μέσου χιτώνα καρωτίδων αυξάνει και τον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Οι μελέτες αυτές βασίστηκαν σε ασθενείς με γνωστή αθηροσκλήρωση. Επομένως, η επιπρόσθετη γνώση της παρουσίας αθηρωματικών πλακών στις καρωτίδες ή η αύξηση του πάχους έσω-μέσου χιτώνα, δεν βελτίωσε την πρόγνωση των καρδιαγγειακών συμβάντων στους συγκεκριμένους ασθενείς. (21,22)

Το 2007 οι **Lorenz et al** δημοσίευσαν μια μετανάλυση οκτώ μελετών σε γενικούς πληθυσμούς, που περιλάμβαναν συνολικά 37.197 άτομα και παρακολούθηθηκαν για 5,5 χρόνια. Οι εν λόγω μελέτες συσχέτισαν το πάχος του έσω-μέσου χιτώνα με μελλοντικό καρδιαγγειακό κίνδυνο. Στην μετανάλυση αυτή αναφερόταν πως για κάθε 0,1mm αύξησης του πάχους του έσω-μέσου χιτώνα των καρωτίδων υπήρχε αντίστοιχα αύξηση του καρδιαγγειακού κινδύνου κατά 1,15 φορές. Πιο συγκεκριμένα, παρατηρήθηκε αύξηση του εμφράγματος του μυοκαρδίου κατά 10-15%, όπως και των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων κατά 13-18%. (23)

Δεδομένου του ότι ο σχηματισμός της πλάκας αποτελεί εκδήλωση της αθηρωμάτωσης, δεν εκπλήσσει το γεγονός πως η παρουσία της προβλέπει μελλοντικά καρδιαγγειακά συμβάντα.

Η μετανάλυση άλλων 11 μελετών, με συνολικό αριθμό ασθενών 54.336, έδειξε πως η καρωτιδική πλάκα σε σύγκριση με την αύξηση του πάχους του έσω-μέσου χιτώνα στην κοινή καρωτίδα, στο διχασμό και/ή στην έσω καρωτίδα, έχει σημαντικά μεγαλύτερη διαγνωστική αξία για την πρόγνωση της στεφανιαίας νόσου.(24,25)

Study	n	Follow-up (years)	Age (years)	Outcome	HR (95% CI) for plaque presence	RR (95% CI) for plaque presence	CIMT HR RR (95% CI)
KIHD	1 288	1 month to 2 years	42, 48, 54, or 60	Fatal and non-fatal MI	4.15 (1.5–11.47)	NR	HR = 2.14 (1.08–4.26)
ARIC	12 375	7	45–64	CV death ^a and MI	With AS = 2.96 (1.54–3.30) ^b Without AS = 2.02 (1.42–2.41)	NR	HR: women = 5.07 men = 1.85 (1.28–2.69)
ARIC-Post MI	766	8.7	45–64	CV death ^a , MI, stroke	NR	With AS = 1.69 (1.1–2.6) Without AS = 1.10 (0.8–1.15)	0.70–0.80 = 1.04 (0.7–1.6) 0.81–0.97 = 1.47 (1.0–2.2) ≥0.98 vs <0.7 = 1.81 (1.2–2.7)
CAFES-CAVE	10 000	10	35–65	CV events ^c	NR	38.34 (30.55–48.11)	RR = 69.58
Held et al	558	3	<70	CV mortality and non-fatal MI; Revascularization	NR	1.83 (0.96–3.51) ^d 1.17 (0.7–1.96)	Not predictive
Spence et al	1 686	2.5	Not reported	Stroke and MI	NR	I = 1.0 ^e II = 1.9 (1.1–3.4) III = 2.5 (1.4–4.7) IV = 2.9 (1.4–5.8)	Not assessed

Rotterdam Study	6 389	7–10	≥55	MI	Severe = 1.83 (1.27–2.62) ^f	NR	HR: 0.99–1.11mm
Stork et al	367	2	>70	CV mortality ^g	3.48 (1.27– 9.54) ^h	NR	Not predictive
Rosvall et al	5 163	5–8	46–68	MI or coronary death	1.81 (1.14–2.87) ⁱ		1.23 (1.07–1.41)

Πίνακας 2. Carotid plaque, cardiovascular events, and comparison with carotid intima-media thickness. NR-not reported, RR-relative risk, HR-Hazard ratio, AS-acoustic shadowing.

a Coronary heart disease death, silent MI, definite or probable MI

b Adjusted for age, sex, race.

c Unstable angina , MI, coronary death, requirement for revascularization, cerebrovascular events (TIA and strokes), peripheral vascular events .

d Adjusted for age, sex, smoking, hypertension, diabetes, lipoproteins, history of MI.

e Adjusted for age, sex, smoking, lipids, homocysteine, lipid lowering treatment, hypertension treatment.

f Adjusted for items listed in e plus use of aspirin

g Owing to M, rhythm disturbance with underlying severe coronary artery disease, heart failure, aortic dissection, cerebrovascular event.

h Adjusted for age

i Adjusted for age, sex, low physical activity, smoking, hypertension, diabetes, LDL cholesterol, HDL cholesterol, waist circumference.

Οι **Hollander et al** αναγνώρισαν, πως η παρουσία αθηρωματικών πλακών στις καρωτίδες αυξάνει τον κίνδυνο για αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (περίπου 1,5 φορές), ανεξάρτητα από τη θέση εντοπισμού τους στο καρωτιδικό τοίχωμα.(26,27)

Ύστερα, η **Three-City Study** παρακολούθησε συνολικά 5.895 ενήλικες, ηλικίας 65-85 ετών για ένα χρονικό διάστημα 5,4 χρόνων. Στα εν λόγω άτομα, που δεν εμφάνιζαν ιστορικό στεφανιαίας νόσου, η παρουσία καρωτιδικής πλάκας και όχι το CCA IMT μετρούμενο σε περιοχή ελεύθερης πλακών, αποτελούσε ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου στεφανιαίας νόσου.(28)

Η **Tromso Study** επίσης, παρακολούθησε 6,226 άτομα ηλικίας 25-84 ετών χωρίς ιστορικό στεφανιαίας νόσου. Τα αθηρωματικό φορτίο καρωτίδων διακρίθηκε σε τεταρτημόρια. Μετά από 6 χρόνια παρακολούθηση, παρατηρήθηκε έμφραγμα μυοκαρδίου σε 6,6% των ανδρών και σε 3.0% των γυναικών, που έλαβαν μέρος στη μελέτη. Οι ερευνητές της μελέτης αυτής κατέληξαν στο συμπέρασμα πως η ίδια η αθηρωματική πλάκα και όχι το πάχος του έσω-μέσου χιτώνα, αποτελεί προγνωστικό δείκτη καρδιαγγειακού κινδύνου.(29)

Επιπλέον, η μελέτη **IMPROVE (Carotid Intima Media Thickness and IMT-Progression as Predictors of Vascular Events in a high Risk European Population Study)** απέδειξε, πως ο μέσος όρος των μετρήσεων του IMT όλων έσω των καρωτίδων, ήταν καλύτερος προγνωστικός δείκτης, παρά ο μέσος όρος μετρήσεων του IMT στην κοινή καρωτίδα.(30)

Παρόλα τα παραπάνω ερευνητικά αποτελέσματα όμως, η χρήση του IMT για την ταξινόμηση του καρδιαγγειακού κινδύνου, έχει αρκετούς περιορισμούς. Αν και το IMT φαινόταν να είναι ένας ισχυρός προγνωστικός δείκτης καρδιαγγειακού κινδύνου σε πληθυσμούς ηλικίας >55 ετών (*van der Meer et al 2004*), το πάχος του έσω-μέσου χιτώνα δεν προβλέπει ούτε την έκταση, ούτε την σοβαρότητα της στεφανιαίας νόσου και αδυνατεί να επιβεβαιώσει ή να αποκλείσει την απουσία της. Επιπροσθέτως, το πάχος του έσω-μέσου χιτώνα δεν φαίνεται να έχει προγνωστική αξία σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για στεφανιαία νόσο, όπως ούτε και σε νέες ηλικίες χαμηλού κινδύνου. (*Adams et al 1995; Held et al 2001*)

Σύμφωνα με την **Ευρωπαϊκή Εταιρεία Υπέρτασης / Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία (ESH/ECS)** η μέτρηση του πάχους έσω-μέσου χιτώνα και η ύπαρξη αθηρωματικών πλακών στις καρωτίδες συσχετίζονται με την εμφάνιση ΑΕΕ και εμφράγματος του μυοκαρδίου, ανεξάρτητα από την ύπαρξη ή μη των κλασικών παραγόντων κινδύνου.

Η συσχέτιση του πάχους του έσω-μέσου χιτώνα με τα καρδιαγγειακά συμβάντα είναι συνεχής και τιμές πάχους >0.9mm θεωρούνται ως το ανώτερο όριο, πάνω από το οποίο ο ασθενής παρουσιάζει αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών συμβάντων. Εν τούτοις, σε διάφορες μελέτες (*European Lacidipine Study on Atherosclerosis ELSA study, Cardiovascular Health Study*) έχουν κατά καιρούς προταθεί υψηλότερες τιμές 1.16 και 1.06 αντίστοιχα (31). Η παρουσία της αθηρωματικής πλάκας μπορεί να προσδιοριστεί, είτε από την αύξηση του πάχους του έσω-μέσου χιτώνα κατά >1.5 mm, είτε από μια τοπική αύξηση κατά 0.5 ή 50% του πάχους του τοιχώματος, σε σχέση με το πάχος του έσω-μέσου χιτώνα του παρακείμενου τοιχώματος. Αν και η ύπαρξη αθηρωματικής πλάκας παρουσιάζει ισχυρή και ανεξάρτητη προγνωστική αξία εμφάνισης καρδιαγγειακών συμβάντων, προσφέρει μικρή επιπρόσθετη αξία μαζί με την πάχυνση του έσω-μέσου χιτώνα, όσον αφορά την πρόγνωση αλλά και την ανακατάταξη των ασθενών σε άλλη κατηγορία καρδιαγγειακού κινδύνου. Μια πρόσφατη ανασκόπηση, κατέληξε στο συμπέρασμα πως η προστιθέμενη προγνωστική αξία όσον αφορά τον έλεγχο των καρωτίδων παρουσιάζεται κυρίως σε ασυμπτωματικούς ασθενείς ενδιάμεσου κινδύνου.

Κατά το πέμπτο συνέδριο της Αμερικανικής Καρδιολογικής Εταιρείας Πρόληψης (***American Heart Association Prevention V Conference***), (*Greenland et al 2000*) δεν συνιστάθηκε μέτρηση του πάχους έσω-μέσου χιτώνα στην καθ' ημέρα πράξη σε ασθενείς χαμηλού ή υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου, αλλά τονίστηκε πως αυτό θα μπορούσε να είναι κατάλληλο για ασθενείς ενδιάμεσου καρδιαγγειακού κινδύνου βάσει του Framingham Risk Score. Αυτό σημαίνει, πως εάν σε έναν ασθενή ενδιάμεσου καρδιαγγειακού κινδύνου (6-20% κίνδυνος σε 10 χρόνια), το πάχος του έσω-μέσου χιτώνα είναι >1.0mm, τότε ο εν λόγω ασθενής μπορεί να ταξινομηθεί ως υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου και να λάβει την αντίστοιχη φαρμακευτική θεραπεία.

Η αποφρακτική αθηρωματική πλάκα, που προκαλεί > 50% στένωση του αυλού της αρτηρίας, χαρακτηρίζεται από μια επιτάχυνση της ροής του αίματος στο σημείο της στένωσης και μια μέγιστη συστολική ταχύτητα (PSV) >125cm/sec στην έσω καρωτίδα. Αυτό αποτελεί ένδειξη μιας αιμοδυναμικά σημαντικής στένωσης. (Grant et al 2003) Η παρουσία αποφρακτικής πλάκας στην καρωτίδα συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων από εμβολή, αφού ο βαθμός της στένωσης αυξάνεται (NASCET 1991), αλλά και με αυξημένο κίνδυνο καρδιακού θανάτου και εμφράγματος του μυοκαρδίου (Held et al 2001). Ο κίνδυνος, ωστόσο, που σχετίζεται με την παρουσία μη αποφρακτικών αθηρωματικών πλακών στην καρωτίδα, είναι ένα αμφιλεγόμενο ζήτημα. Όπως και το πάχος έσω-μέσου χιτώνα, οι πλάκες αυτές αντικατοπτρίζουν το συνολικό αθηρωματικό φορτίο στον οργανισμό και σε σύγκριση με το IMT προβλέπουν αποτελεσματικότερα τον καρδιαγγειακό κίνδυνο (Held et al 2001).

Ο κίνδυνος των ισχαιμικών συμβάντων συνδέεται στενά με τα ιστολογικά μορφολογικά χαρακτηριστικά της αθηρωματικής πλάκας. Είναι κοινώς αποδεκτό, πως οι τύποι 1 και 2 κατά Gray-Weale (1988) και Geroulakos (1993), υποηχογενείς δηλαδή, πλάκες είναι υπεύθυνοι για ισχαιμικά επεισόδια. Οι πλάκες αυτές χαρακτηρίζονται ως ασταθείς πλάκες και έχουν λεπτή ινώδη κάψα, είναι εξελκωμένες, έχουν ένα μεγάλο λιπώδη πυρήνα και συχνά παρατηρούνται και αιμορραγικά στοιχεία εντός τους.

Οι **Lombardo et al (2004)** διέκριναν τις καρωτιδικές πλάκες σε σύνθετες (εκείνες με ανώμαλη επιφάνεια, υποηχογενείς, εξελκωμένες και κινητές) και σε απλές (εκείνες με ομαλή επιφάνεια, υπερηχογένεια >50% της επιφάνειας της πλάκας). Παρατήρησαν, πως οι σύνθετες πλάκες εμφανίζονται πιο συχνά σε ασθενείς με ασταθή στηθάγχη παρά σε αυτούς με σταθερή στηθάγχη.(32)

Πρόσφατες μελέτες αναφέρουν, πως η φλεγμονή μπορεί να είναι ένας σύνδεσμος μεταξύ της στεφανιαίας νόσου και της αθηρωματικής πλάκας των καρωτίδων. Οι σύνθετες πλάκες έχουν βρεθεί πιο συχνά σε στεφανιαίους ασθενείς με αυξημένο CRP, παρά σε αυτούς με φυσιολογικές τιμές CRP.(33)

Παρόλο αυτά η προγνωστική αξία των υπερηχογραφικών χαρακτηριστικών της καρωτιδικής πλάκας στο μελλοντικό καρδιαγγειακό κίνδυνο, είναι αμφιλεγόμενη. Σε μια μελέτη η οποία παρακολούθησε ασθενείς, που υποβλήθηκαν σε ενδαρτηρεκτομή λόγω στένωσης >50% ή >70%, η υποηχογένεια της πλάκας, που αφαιρέθηκε ήταν στενά συνδεδεμένη με τον κίνδυνο εμφράγματος μυοκαρδίου και αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου. (**Liapis et al 2002**) Σε μια άλλη μελέτη παρατηρήθηκε, πως τα εμφράγματα μυοκαρδίου και τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια ήταν συχνότερα σε υπερτασικούς ασθενείς με υποηχογενείς αθηρωματικές πλάκες των καρωτίδων (34).

Κεφάλαιο 5. Μελέτη Περιστατικών

5.1 Σκοπός της μελέτης

Σε ασθενείς με διαγνωσμένη στεφανιαία νόσο μπορεί να συνυπάρχει και καρωτιδική νόσος, χωρίς να έχουν εκδηλωθεί ακόμα συμπτώματα, όπως μπορεί να συμβεί και το αντίθετο. Σκοπός της μελέτης ήταν να διερευνηθεί η πιθανή συσχέτιση των υπερηχογραφικών χαρακτηριστικών της αθηρωμάτωσης των καρωτίδων με την παρουσία στεφανιαίας νόσου (ΣΝ). Διερευνήθηκε η ύπαρξη συσχέτισης του αθηρωματικού φορτίου των καρωτίδων και του βαθμού στένωσης, με την παρουσία στεφανιαίας νόσου. Επίσης, διερευνήθηκε η πιθανότητα πάχυνσης του έσω τοιχώματος των καρωτίδων (IMT) σε ασθενείς με διαγνωσμένη ΣΝ.

5.2 Μεθοδολογία

Ο πληθυσμός της μελέτης αποτελείται από 50 ασθενείς με μέσο όρο ηλικίας τα 66,5 έτη και εύρος ηλικιών από τα 43 – 83 έτη. Οι ασθενείς αυτοί εισήχθησαν στο καρδιολογικό τμήμα ιδιωτικής κλινικής για τη διενέργεια στεφανιογραφίας. Το λόγο, που οι ασθενείς αυτοί υπεβλήθησαν σε στεφανιογραφικό έλεγχο αποτέλεσαν τα κλινικά συμπτώματα (στηθάγχη) και η θετική δοκιμασία κοπώσεως με θάλλιο (δυναμικό και στατικό σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου) ή οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου. Στους ασθενείς αυτούς στο τέλος της στεφανιογραφίας διενεργήθηκε υπερηχογράφημα καρωτίδων, ώστε να προσδιοριστεί ο βαθμός της καρωτιδικής στένωσης.

Οι ασθενείς με αιμοδυναμική αστάθεια και νεφρική ανεπάρκεια (Cre ορού >2,0mg/dl) αποκλείστηκαν από τη μελέτη.

Τα χαρακτηριστικά των ασθενών ως προς τους παράγοντες κινδύνου για αθηρωμάτωση είχαν ως εξής:

- Καπνιστές ήταν 10 άτομα (20% του δείγματος).
- Αρτηριακή υπέρταση είχαν 39 ασθενείς (το 78% του δείγματος).
- ΣΔ τύπου II είχαν 15 ασθενείς (το 30% του δείγματος), οι 11 υπό δισκία και οι υπόλοιποι 4 υπό ινσουλινοθεραπεία.
- Υπερλιπιδαιμία (LDL-c >100mg/dl ή υπό υπολιπιδαιμική αγωγή) είχαν 35 ασθενείς (το 70% του δείγματος).

5.3 Υπερηχογράφημα καρωτίδων

Ερευνήθηκαν με τη χρήση υψηλής ευκρίνειας υπερηχογραφικού μηχανήματος (General Electrics LOGIQ E9, πρωτόκολλο καρωτίδων και γραμμικό μορφομετατροπέα 7 MHz), 100 καρωτίδες από 50 ασθενείς. Όλοι οι ασθενείς εξετάστηκαν σε ύπτια θέση με την κεφαλή σε ελαφρά έκταση και ελαφρά

στροφή προς το αντίθετο πλάγιο. Μετρήθηκε το πάχος του έσω μέσου χιτώνα στην κοινή καρωτίδα σε απόσταση 10mm από τον καρωτιδικό βολβό.

Το IMT ορίστηκε, ως η απόσταση ανάμεσα στο σημείο επαφής του έσω χιτώνα με τον αυλό του αγγείου και στο σημείο επαφής του μέσου με τον έξω χιτώνα και οι μετρήσεις έγιναν στη τελοδιαστολική φάση βάσει της ταυτόχρονης ΗΚ Γραφικής καταγραφής. Επίσης, εκτιμήθηκε η παρουσία των αθηρωματικών πλακών. Με το φασματικό Doppler μετρήθηκαν οι ταχύτητες ροής (peak systolic velocity, end diastolic velocity) στην κοινή και την έσω καρωτίδα αμφοτερόπλευρα. Με βάση τη μέγιστη συστολική ταχύτητα, την τελοδιαστολική ταχύτητα και τον λόγο των μέγιστων συστολικών ταχυτήτων PSVica/PSVcca, ορίστηκε ο βαθμός της στένωσης.

5.4 Στεφανιογραφία

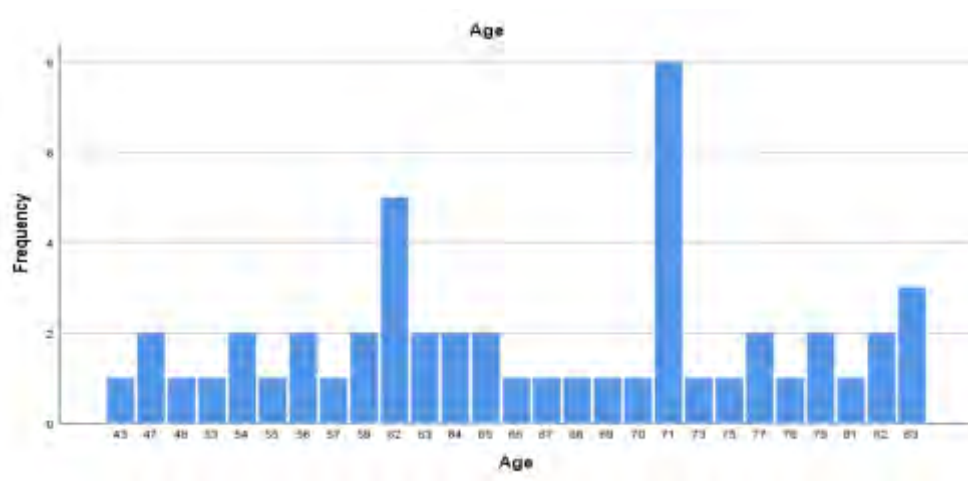
Έγινε στεφανιογραφικός έλεγχος με την τεχνική Seldinger, κυρίως με κερκιδική προσπέλαση καθετήρων με εξαίρεση τους ασθενείς οι οποίοι είχαν ήδη ιστορικό αορτοστεφανιαίας παράκαμψης. Οι στεφανιογραφίες αξιολογήθηκαν και βαθμονομήθηκαν οπτικά και ως στένωση θεωρήθηκε το έλλειμμα πλήρωσης του αυλού του αγγείου μετά την έγχυση του σκιαγραφικού υλικού.

5.5 Στατιστική Ανάλυση

Για τη στατιστική ανάλυση των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πρόγραμμα SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL). Η Διαπαραγοντική ανάλυση συσχέτισης (Pearson's bivariate correlation) και η γραμμική ανάλυση παλινδρόμησης (regression analysis) χρησιμοποιήθηκαν για τη στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμάτων, με σκοπό την εύρεση πιθανής συσχέτισης των υπερηχογραφικών ευρημάτων με τη στεφανιαία νόσο.

5.6 Αποτελέσματα

Διαγράμματα χαρακτηριστικών πληθυσμού

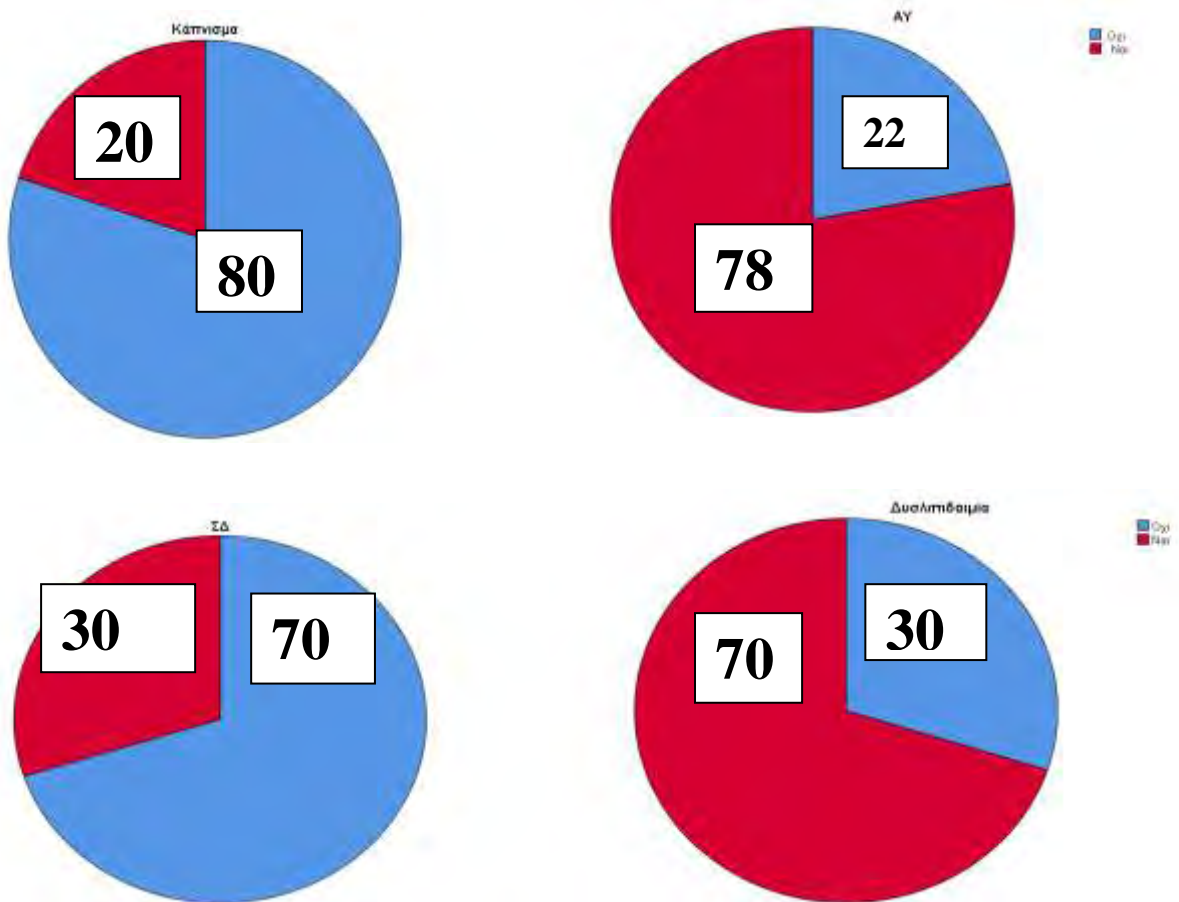


Η πληθυσμιακή κατανομή του δείγματος έχει εύρος ηλικίας από 43 μέχρι 83 ετών με μέσο όρο ηλικίας 66,5. Οι μισές παρατηρήσεις βρίσκονται στο διάστημα μεταξύ 60 και 71 ετών.

Τα χαρακτηριστικά του δείγματος ως προς τους παράγοντες κινδύνου είναι τα εξής :

- Η πλειονότητα των περιπτώσεων έχει Αρτηριακή Πίεση και Δυσλιπιδαιμία. Τα ποσοστά εμφανίζονται κατά 78% και 70 % αντίστοιχα για κάθε περίπτωση.
- Το 1/3 των συμμετεχόντων είναι καπνιστές.
- Ένα μικρότερο ποσοστό, κοντά στο 30% εμφανίζει και σακχαρώδη διαβήτη.

Από τους εξεταζόμενους του δείγματος οι 25 υπεβλήθησαν σε αγγειοπλαστική ενός ή δυο αγγείων, οι 10 σε αορτοστεφανιαία παράκαμψη και οι 15 από αυτούς δεν είχαν στεφανιαία νόσο, σε ποσοστά 50%, 20% και 30% αντίστοιχα.



Συσχετίσεις παραγόντων ρίσκου και στεφανιαίας νόσου

Correlations

		Age	ΣΝ
Age	Pearson Correlation	1	-,011
	Sig. (2-tailed)		,942
	N	50	50
ΣΝ	Pearson Correlation	-,011	1
	Sig. (2-tailed)	,942	
	N	50	50

Correlations

		ΣΔ	ΣΝ
ΣΔ	Pearson Correlation	1	,128
	Sig. (2-tailed)		,375
	N	50	50
ΣΝ	Pearson Correlation	,128	1
	Sig. (2-tailed)	,375	
	N	50	50

Correlations

		ΣΝ	Δυσλιπιδαιμία
	Pearson Correlation	1	,244
	Sig. (2-tailed)		,088
	N	50	50
Δυσλιπιδαιμία	Pearson Correlation	,244	1
	Sig. (2-tailed)	,088	
	N	50	50

Correlations

		ΣΝ	Κάπνισμα
ΣΝ	Pearson Correlation	1	-,123
	Sig. (2-tailed)		,394
	N	50	50
Κάπνισμα	Pearson Correlation	-,123	1
	Sig. (2-tailed)	,394	
	N	50	50

Συσχετίσεις στεφανιαίας νόσου με παράγοντες κινδύνου				
Παράγοντας Κινδύνου	Ηλικία	Σακχαρώδης Διαβήτης	Δυσλιπιδαιμία	Κάπνισμα
Συσχέτιση με Στεφανιαία Νόσο	-0,01	0,12	0,24	-0,12
p value	0.942	0.375	0.088	0.394

Ενδιαφέροντα στοιχεία από τις συσχετίσεις :

Κανένας από τους 4 παράγοντες δεν σχετίζεται σημαντικά με την παρουσία στεφανιαίας νόσου σε αυτό το δείγμα των ασθενών.

- Η ηλικία είναι σχεδόν ανεξάρτητη από τη παρουσία της στεφανιαίας νόσου.
- Το κάπνισμα έχει αρνητική συσχέτιση, αν και μικρή, με την εμφάνιση της στεφανιαίας νόσου.
- Παρόμοια περίπτωση είναι και η εμφάνιση του σακχαρώδη διαβήτη, όπου η συσχέτιση είναι μικρή αλλά αυτή τη φορά είναι θετική.
- Ο παράγοντας που φαίνεται να έχει μεγαλύτερη επιρροή στην εμφάνιση της στεφανιαίας νόσου είναι η δυσλιπιδαιμία.

Παλινδρομήσεις υπερηχογραφικών χαρακτηριστικών των καρωτίδων με τη στεφανιαία νόσο

1. IMT

Coefficients^a

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized	t	Sig.
		B	Std. Error	Coefficients Beta		
1	(Constant)	,111	,651		,170	,865
	CIMT left	,346	,965	,062	,359	,721
	CIMT right	1,143	,840	,236	1,361	,180

a. Dependent Variable: ΣΝ

Το μοντέλο που εξάγεται από την παλινδρόμηση είναι :

$$\Sigma N = 0,111 + 0,346 * CIMT left + 1,143 * CIMT right$$

Οι 2 ανεξάρτητες μεταβλητές έχουν θετική σχέση με την εξαρτημένη, αλλά φαίνεται ότι δεν έχουν σταθερή σχέση, καθώς η στατιστική σημαντικότητα των παραγόντων βρίσκονται σε επίπεδα άνω του 5%, ακόμα και του 10%. Επομένως, δεν μπορούμε να πούμε με σιγουριά ότι το παραπάνω μοντέλο περιγράφει τη σχέση τους.

2. Peak Systolic velocities

Coefficients^a

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized	t	Sig.
		B	Std. Error	Coefficients Beta		
1	(Constant)	,713	,542		1,315	,195
	PSV rica	,007	,004	,314	2,087	,043
	PSV lica	,005	,004	,220	1,372	,177
	PSV rcca	-,011	,010	-,244	-1,060	,295
	PSV lcca	,002	,009	,049	,220	,827

a. Dependent Variable: ΣΝ

Το μοντέλο που εξάγεται από την παλινδρόμηση είναι :

$$\Sigma N = 0,731 + 0,007 * PSV rica + 0,005 * PSV lica - 0,011 * PSV rcca + 0,002 * PSV lcca$$

Οι 4 ανεξάρτητες μεταβλητές έχουν θετική σχέση, εκτός από μία (PSV rcca) με την εξαρτημένη αλλά φαίνεται ότι δεν έχουν σταθερή σχέση καθώς η στατιστική σημαντικότητα των παραγόντων βρίσκονται

σε επίπεδα άνω του 5%, ακόμα και του 10%. Δεν μπορούμε, επομένως να πούμε με σιγουριά ότι το παραπάνω μοντέλο περιγράφει τη σχέση τους. Εξαιρέση στο παρόν μοντέλο αποτελεί η πρώτη ανεξάρτητη μεταβλητή (PSV rica) όπου παρουσιάζει στατιστική σημαντικότητα σε επίπεδο 5% αλλά από μόνη της δεν μπορεί να μεταβάλλει την αξιοπιστία του μοντέλου.

3. End diastolic velocities

Coefficients^a

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized	t	Sig.
		B	Std. Error	Coefficients		
1	(Constant)	1,697	,614		2,765	,008
	EDV	,004	,009	,069	,468	,642
	EDV	,013	,010	,205	1,275	,209
	EDV	-,002	,027	-,020	-,085	,933
	EDV	-,031	,027	-,278	-1,172	,247

a. Dependent Variable: ΣN

Το μοντέλο που εξάγεται από την παλινδρόμηση είναι :

$$\Sigma N = 1,697 + 0,004 * EDV\ richa + 0,013 * EDV\ licha - 0,002 * EDV\ rcca - 0,031 * EDV\ lcca$$

Οι 4 ανεξάρτητες μεταβλητές έχουν θετική και αρνητική σχέση, (συγκεκριμένα, οι 2 πρώτες μεταβλητές έχουν θετική σχέση, ενώ οι 2 τελευταίες έχουν αρνητική) με την εξαρτημένη, αλλά φαίνεται ότι δεν έχουν σταθερή σχέση, καθώς η στατιστική σημαντικότητα των παραγόντων βρίσκονται σε επίπεδα άνω του 5%, ακόμα και του 10%, οπότε δεν μπορούμε να πούμε με σιγουριά ότι το παραπάνω μοντέλο περιγράφει τη σχέση τους.

4. Στένωση >50%

Coefficients^a

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized	t	Sig.
		B	Std. Error	Coefficients		
1	(Constant)	,659	,301		2,193	,033
	Στένωση	,015	,007	,312	2,279	,027

a. Dependent Variable: ΣN

Σιέχου Ελισάβετ...

Το μοντέλο που εξάγεται από την παλινδρόμηση είναι :

$$SN = 0,659 + 0,015 * \text{Στένωση}$$

Η ανεξάρτητη μεταβλητή έχει θετική σχέση με τη εξαρτημένη και παρουσιάζει στατιστική σημαντικότητα, δείχνοντας, ότι το παραπάνω μοντέλο είναι αξιόπιστο και μπορούμε να το χρησιμοποιήσουμε, ώστε να καταλάβουμε αν ένας ασθενής παρουσιάζει κάποια στεφανιαία νόσο σύμφωνα με το βαθμό στένωσης των καρωτίδων.

Στατιστικά στοιχεία συσχέτισης

	Στεφανιαία νόσος	Υγιείς
CIMT 0,6 -0,8	36%	20%
CIMT > 0,8	36%	8%
Αθηροσκληρωματικές πλάκες	Στεφανιαία νόσος	Υγιείς
	74,35 %	25,65 %

Η στεφανιαία νόσος παρουσιάζεται ισόποσα σε ασθενείς, που έχουν CIMT μεταξύ 0,6 με 0,8 και σε αυτούς με CIMT παραπάνω από 0,8. Στους υγιείς συμμετέχοντες, οι περισσότεροι εμφανίζονται να έχουν CIMT μεταξύ 0,6 και 0,8.

Όσον αφορά την παρουσία αθηρωματικών πλακών, τα $\frac{3}{4}$ των ασθενών με αυτές παρουσιάζουν και στεφανιαία νόσο, γεγονός που δείχνει ότι η παρουσία τους είναι συνδεδεμένη με τη στεφανιαία νόσο.

Κεφάλαιο 6. Συζήτηση - Συμπέρασμα

Η αθηρωματική νόσος αποτελεί την κύρια αιτία θανάτου στις αναπτυγμένες χώρες. Οι κύριες εκδηλώσεις της, δηλαδή το οξύ στεφανιαίο σύνδρομο και το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο αποτελούν τις πιο δραματικές εκδηλώσεις της αθηροσκλήρυνσης και χαρακτηρίζονται από ιδιαίτερα αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα. Η αθηροσκλήρυνση είναι μια πολυπαραγοντική νόσος που λαμβάνει χώρα κυρίως τον έσω χιτώνα των μεγάλων και μεσαίου μεγέθους αρτηριών της συστηματικής κυκλοφορίας. Περιοχές του αρτηριακού τοιχώματος με χαμηλή ενδοθηλιακή διατμητική τάση ESS (endothelial shear stress) που εντοπίζονται στους διχασμούς των αρτηριών και σε περιοχές που εκφύονται παράπλευροι κλάδοι, φαίνεται να είναι οι πιο ευπαθείς. Σε αυτές τις περιοχές συμβαίνουν αλλαγές οι οποίες προκαλούν δυσλειτουργία του ενδοθηλίου με αποτέλεσμα πάχυνση του έσω χιτώνα. Η πάχυνση αυτή του έσω χιτώνα αποτελεί έδαφος για την έναρξη της δημιουργίας και την ταχύτερη εξέλιξη της αθηρωματικής πλάκας. Υπεύθυνη για τις πιο σημαντικές εκδηλώσεις της αθηρωμάτωσης είναι η ρήξη της αθηρωματικής πλάκας. Η αθηρωματική πλάκα η οποία θεωρείται ως εύθραυστη χαρακτηρίζεται από την παρουσία λεπτής ινώδους κάψας, μεγάλου λιπώδη πυρήνα, έλλειψης λείων μυϊκών κυττάρων και πληθώρας μακροφάγων.

Επειδή πολλά αγγειακά επεισόδια συμβαίνουν σε ανθρώπους χωρίς προηγούμενα συμπτώματα, είναι πολύ σημαντικό η διάγνωση να γίνει έγκαιρα. Διάφορα στατιστικά στοιχεία δείχνουν ότι οι περισσότεροι από τους μισούς άνδρες και γυναίκες πεθαίνουν ξαφνικά από καρδιαγγειακές νόσους χωρίς να έχουν προειδοποιητικά συμπτώματα (American Heart Association AHA). Επομένως η εκτίμηση του τοιχώματος των αρτηριών θα μπορούσε να βοηθήσει στην πρόληψη καρδιαγγειακών νοσημάτων και στην προσυμπτωματική διάγνωση τους στο μέλλον. Σημαντικό ρόλο σε αυτό έχει το υπερηχογράφημα καρωτίδων.

Το υπερηχογράφημα είναι μη επεμβατική, ασφαλής και σε πραγματικό χρόνο απεικονιστική εξέταση. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την εκτίμηση του αυλού αλλά και για την αξιολόγηση αιμοδυναμικής σημασίας της αθηροσκλήρωσης. Άρα με τη βοήθεια της υπερηχογραφικής απεικόνισης των καρωτίδων μπορεί να γίνει διερεύνηση ασυμπτωματικών φυσημάτων στην καρωτίδα, αναγνώριση του βαθμού στένωσης της εξωκράνιας καρωτιδικής νόσου, μελέτη της υφής των αθηρωματικών πλακών αλλά και παρακολούθηση μετά από επεμβατική τεχνική αγγειοπλαστική ή ενδαρτηρεκτομή .

Στην παρούσα μελέτη διερευνήσαμε υπερηχογραφικά τις καρωτίδες αρτηρίες από 50 ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά συμβάντα όπως αρτηριακή υπέρταση, δυσλιπιδαιμία, ΣΔ και κάπνισμα. Η μελέτη αυτή δεν απέδειξε κάποια συσχέτιση μεταξύ στεφανιαίας νόσου και IMT, απέδειξε όμως ότι όλοι οι ασθενείς με στεφανιαία νόσο είχαν αυξημένο αθηρωματικό φορτίο στις καρωτίδες. Οι 25 ασθενείς οι οποίοι υπεβλήθησαν σε αγγειοπλαστική ενός ή δυο αγγείων και οι 10 οι οποίοι υπεβλήθησαν σε αορτοστεφανιαία παράκαμψη, παρουσίασαν όλοι αθηρωματικές πλάκες στις

καρωτίδες. Ενώ από τους 15 εξεταζόμενους οι οποίοι είχαν στεφανιαία αγγεία χωρίς αλλοιώσεις, μόνο οι 8 παρουσίασαν αθηρωματικές πλάκες στις καρωτίδες.

Η παρούσα μελέτη είχε σημαντικούς περιορισμούς. Πρώτον το μέγεθος του δείγματος ήταν μικρό (50 εξεταζόμενοι). Δεύτερον οι εξεταζόμενοι αυτοί δεν επιλέχθηκαν τυχαία στο γενικό πληθυσμό αλλά ήταν όλοι από μια συγκεκριμένη καρδιολογική μονάδα ιδιωτικής κλινικής και ήταν όλοι συμπτωματικοί ή είχαν θετική δοκιμασία κοπώσεως με θάλλιο. Τρίτον οι ασθενείς της μελέτης ελάμβαναν ήδη αγωγή για τους παράγοντες κινδύνου που είχαν, επομένως το αποτέλεσμα της μελέτης δεν θα διαφοροποιούσε την πρωτοπαθή πρόληψη καρδιαγγειακών τους νοσημάτων. Τέλος η μελέτη αυτή διεξήχθη για ένα μικρό χρονικό διάστημα και δεν έγινε follow up των ασθενών οι οποίοι υπεβλήθησαν σε PCI ή CABG, ούτε αυτών οι οποίοι είχαν αθηρωματικές πλάκες στις καρωτίδες χωρίς αλλοιώσεις στα στεφανιαία αγγεία.

Σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία/Ευρωπαϊκή Εταιρεία Υπέρτασης (ESC/ESH), αν και η ύπαρξη αθηρωματικής πλάκας παρουσιάζει ισχυρή και ανεξάρτητη προγνωστική αξία εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων, προσφέρει μικρή επιπρόσθετη αξία μαζί με την αύξηση του IMT, όσον αφορά την πρόγνωση και την ανακατάταξη των ασθενών σε άλλη κατηγορία καρδιαγγειακού κινδύνου. Πρόσφατη ανασκόπηση, έδειξε ότι η προστιθέμενη προγνωστική αξία που αφορά τον έλεγχο των καρωτίδων παρουσιάζεται κυρίως σε ασυμπτωματικούς ασθενείς ενδιάμεσου κινδύνου. Στη μελέτη μας οι ασυμπτωματικοί ασθενείς ενδιάμεσου κινδύνου για CAD ήταν ήδη υπό αντιλιπιδαιμική, αντιυπερτασική και αντιδιαβητική αγωγή.

Επίσης το πέμπτο συνέδριο της Αμερικανικής Καρδιολογικής Εταιρείας Πρόληψης (*American Heart Association Prevention V Conference*) δεν συνέστησε μέτρηση του πάχους έσω-μέσου χιτώνα στην καθ'ημέρα πράξη σε ασθενείς χαμηλού ή υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου αλλά τόνισε ότι αυτό θα μπορούσε να είναι κατάλληλο για ασθενείς ενδιάμεσου καρδιαγγειακού κινδύνου βάσει του Framingham Risk Score.

Βιβλιογραφία

1. Systolic and pulse blood pressures (but not diastolic blood pressure and serum cholesterol) are associated with alterations in carotid intima-media thickness in the moderately hypercholesterolaemic hypertensive patients of the Plaque Hypertension Lipid Lowering Italian Study. *Journal of Hypertension*. January 2001. Volume 19
2. Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. Scott M. Grundy, James I. Cleeman, C. Noel Bairey Merz, H. Bryan Brewer Jr, Luther T. Clark, Donald B. Hunninghake, Richard C. Pasternak, Sidney C. Smith Jr, Neil J. Stone and Coordinating Committee of the National Cholesterol Education Program. *Journal of the American College of Cardiology*. August 2004. Volume 44
3. A New Comprehensive Study on Aging the National Institute for Longevity Sciences, Longitudinal Study of Aging (NILS-LSA). Hiroshi Shimokata, Fujiko Ando, Naoakira Niino. *Journal of Epidemiology*. Volume 10 (2000)
4. Distribution of ultrasonographically-assessed dimensions of common carotid arteries in healthy adults of both sexes. N Denarié J Gariépy G Chironi M Massonneau F Laskri J Salomon J Levenson A Simon. *Atherosclerosis* February 2000. Volume 148
5. Carotid plaque compared with intima-media thickness as a predictor of coronary and cerebrovascular disease. *Current Cardiology Reports*. January 2009. Volume 11
6. Ultrasonic carotid plaque morphology .G. GEROULAKOS,¹ M.M. SABETAI²
¹Department of Surgery, Imperial College, School of Medicine, Charing Cross, London, UK
²Department of Vascular Surgery, Imperial College, School of Medicine, St. Mary's Hospital, London, UK .*Archives of Hellenic Medicine*. March-April 2000.
7. Characterization of symptomatic and asymptomatic carotid plaques using high-resolution real-time ultrasonography. Mr. G. Geroulakos G. Ramaswami A. Nicolaidis K. James N. Labropoulos G. Belcaro M. Holloway
8. A comparison between NASCET and ECST methods in the study of carotids: Evaluation using Multi-Detector-Row CT angiography. *European Journal of Radiology*. October 2010. Volume 76
9. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST) European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. *The Lancet* May 1998. Volume 351
10. Carotid Artery Stenosis: Grayscale and Doppler Ultrasound Diagnosis—Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference Grant Edward G et al. *Radiology* 2003
11. Clinical Application of Noninvasive Vascular Ultrasound in Cardiovascular Risk Stratification: A Report from the American Society of Echocardiography and the Society of Vascular Medicine and Biology. Mary J. Roman, Tasneem Z. Naqvi, Julius M. Gardin, Marie Gerhard-Herman, Michael Jaff, Emile Mohler. *JASE* August 2006, Volume 19.

12. Echolucent plaques are associated with high risk of ischemic cerebrovascular events in carotid stenosis: the Tromsø study. EB Mathiesen, KH Bønaa, O Joakimsen - *Circulation*, 2001
13. Carotid artery disease as a marker for the presence of severe coronary artery disease in patients evaluated for chest pain. I Kallikazaros, C Tsioufis, S Sideris, C Stefanadis... - *Stroke*, 1999
14. Prognostic implications of intima-media thickness and plaques in the carotid and femoral arteries in patients with stable angina pectoris C. Held P. Hjemdahl S.V. Eriksson I. Björkander L. Forslund N. Rehnqvist . *European Heart Journal*, January 2001, Volume 22
15. Inflammation as a possible link between coronary and carotid plaque instability
A Lombardo, LM Biasucci, GA Lanza, S Coli... - *Circulation*, 2004
16. Predictive Value of Noninvasive Measures of Atherosclerosis for Incident Myocardial Infarction The Rotterdam Study Irene M. van der Meer Michiel L. Bots Albert Hofman Antonio Iglesias del Sol Deirdre A.M. van der Kuip Jacqueline C.M. Witteman Mar 2004 *Circulation*. 2004;109:1089–1094
17. Is carotid intima-media thickness useful in cardiovascular disease risk assessment?: The Rotterdam Study AI del Sol, KGM Moons, M Hollander, A Hofman... - *Stroke*, 2001
18. Carotid Intima-Media Thickness and Presence or Absence of Plaque Improves Prediction of Coronary Heart Disease Risk The ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) Study Vijay Nambi, Lloyd Chambless, Aaron R. Folsom, Max He, Yijuan Hu, Tom Mosley, Kelly Volcik, Eric Boerwinkle and Christie M. Ballantyne. *Journal of the American College of Cardiology*. April 2010. Volume 55
19. Risk Factors for 5-Year Mortality in Older Adults The Cardiovascular Health Study Linda P. Fried, MD, MPH; Richard A. Kronmal, PhD; Anne B. Newman, MD, MPH; et al Diane E. Bild, MD, MPH; Maurice B. Mittelmark, PhD; Joseph F. Polak, MD, MPH; John A. Robbins, MD; Julius M. Gardin, MD; for the Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group *JAMA*. 1998;279(8):585-592. doi:10.1001/jama.279.8.585
20. Carotid plaque, intima media thickness, cardiovascular risk factors, and prevalent cardiovascular disease in men and women: the British Regional Heart ...
S Ebrahim, O Papacosta, P Whincup, G Wannamethee... - *Stroke*, 1999
21. Prediction of Mortality Risk in the Elderly. StefanStörkMD, PhD Richard A.FeeldersMD, PhD Annewieke W.van den BeldMD, PhD Ewout W.SteyerbergPhD Huub F.J.SavelkoulPhD Steven W.J.LambertsMD, PhD Diederick E.GrobbeeMD, PhD Michiel L.BotsMD, PhD. *The American Journal of Medicine*, June 2006, Volume 119
22. Carotid Intima-Media Thickness and Plaque in Cardiovascular Risk Assessment .Tasneem Z. Naqvi and Ming-Sum Lee. *JACC: Cardiovascular Imaging*, October 2014 Volume 7.
23. Carotid intima-media thickness progression to predict cardiovascular events in the general population (the PROG-IMT collaborative project): a meta-analysis of individual participant data. DrMatthias WLorenzMD ProfJoseph FPolakMD MaryamKavousiMD ProfEllisiv BMathiesenMD ProfHenryVölzkeMD ProfTomi PekkaTuomainenMD ProfDirkSanderMD MatthieuPlichartMD

- Prof Alberico L Catapano PhD Christine M Robertson MBChB Prof Stefan Kiechl MD
Prof Tatjana Rundek MD Moïse Desvarieux MD Prof Lars Lind MD Caroline Schmid PhD
Pronabesh Das Mahapatra MD . The LANCET, June 2017 Volume 379
24. The Role of Carotid Ultrasound for Cardiovascular Risk Stratification beyond Traditional Risk Factors. Yonsei University College of Medicine 2014
 25. Carotid intima media thickness and coronary atherosclerosis linkage in symptomatic intermediate risk patients evaluated by coronary computed tomography angiography Andrea Igores Guaricci I et al. International Journal of Cardiology, October 2014, Volume 176
 26. Carotid plaques increase the risk of stroke and subtypes of cerebral infarction in asymptomatic elderly: the Rotterdam study
M Hollander, ML Bots, AI Del Sol, PJ Koudstaal... - Circulation, 2002
 27. Evaluation of carotid plaque using ultrasound imaging. Tae Ho Park, MD Department of Cardiology, Dong-A University College of Medicine, Korea. J Cardiovasc Ultrasound 2016;24(2):91-95
 28. Carotid intima-media thickness in plaque-free site, carotid plaques and coronary heart disease risk prediction in older adults. The Three-City Study Matthieu Plichart et al. Atherosclerosis December 2011 Volume 219 Issue 2 pg 917-924
 29. Carotid Plaque Area and Intima-Media Thickness in Prediction of First-Ever Ischemic Stroke. A 10-Year Follow-Up of 6584 Men and Women: The Tromsø Study Ellisiv B. Mathiesen, MD, PhD; Stein Harald Johnsen, MD, PhD; Tom Wilsgaard, PhD; Kaare H. Bønaa, MD, PhD; Maja-Lisa Løchen, MD, PhD; Inger Njølstad, MD, PhD Stroke. 2011;42:972-978
 30. Baldassarre D, Veglia F, Hamsten A, Humphries SE, Rauramaa R, de Faire U, et al. Progression of carotid intima-media thickness as predictor of vascular events: results from the IMPROVE study. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2013;33:2273-2279.
 31. Zanchetti A, Hennig M, Hollweck R, Bond G, Tang R, Cuspidi C, et al. Baseline values but not treatment-induced changes in carotid intima-media thickness predict incident cardiovascular events in treated hypertensive patients: findings in the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA). Circulation 2009;120:1084-1090
 32. Inflammation as a possible link between coronary and carotid plaque instability
A Lombardo, LM Biasucci, GA Lanza, S Coli... - Circulation, 2004
 33. Association of carotid artery intima-media thickness, plaques, and C-reactive protein with future cardiovascular disease and all-cause mortality: the ...
JJ Cao, AM Arnold, TA Manolio, JF Polak, BM Psaty... - Circulation, 2007
 34. Carotid ultrasound assessment of patients with coronary artery disease: a useful index for risk stratification . Roman Komorovsky, Al Desideri . Cardiovascular Research Foundation, Italy

35. Imaging Atherosclerosis by Carotid Intima-media Thickness *in vivo*: How to, Where and in Whom ? Roxana ONUT, Assoc. Prof. Serban BALANESCU, Dana CONSTANTINESCU, Lucian CALMAC, Mugur MARINESCU, and Prof. Maria DOROBANTU. *Maedica. A Journal of Clinical Medicine*, Volume 7, No.2, 2012
36. Ultrasound-detected carotid plaque as a predictor of cardiovascular events .Rachael A Wyman, Maureen E Mays, Patrick E McBride, James H Stein. *Vascular Medicine* 2006;11: 123-130
37. Coronary Artery Calcification Compared With Carotid Intima-Media Thickness in the Prediction of Cardiovascular Disease Incidence The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). Aaron R. Folsom, MD; Richard A. Kronmal, PhD; Robert C. Detrano, MD, PhD; et al. *Arch Intern Med*. 2008;168(12):1333-1339
38. Carotid plaque is associated with increased cardiac mortality in patients with coronary artery disease. Hyun Woong Park, Wan Ho Kim, Ki-Hong Kim, Dong Ju Yang, Ji Hye Kim, In Gil Song, Taek-Geun Kwon, Jang-Ho Bae. *International Journal of Cardiology*. Volume 166 Issue 3, July 2013, Pages 658-663