ΔΙΑΚΡΑΤΙΚΟ
ΔΙΑΤΜΗΜΑΤΙΚΟ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ
ΣΠΟΥΔΩΝ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
σε συνεργασία με το
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI GENOVA

Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

"Η ΣΥΜΒΟΛΗ ΤΗΣ ΥΠΕΡΗΧΟΤΟΜΟΓΡΑΦΙΚΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ ΣΤΗΝ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ STENTING ΤΩΝ ΚΑΡΩΤΙΔΩΝ"

υπό

ΒΑΣΙΛΙΚΗΣ ΑΡΓΥΡΟΥΛΗ

Ειδικού Ακτινοδιαγνώστη

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των

απαιτήσεων για την απόκτηση του

Διακρατικού Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης

«Υπερηχογραφική Λειτουργική Απεικόνιση για την πρόληψη & διάγνωση

των αγγειακών παθήσεων»

Λάρισα, 2017

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Γιαννούκας Αθανάσιος, Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής, Τμήμα Ιατρικής, Παν/μιο Θεσσαλίας, Επιβλέπων Καθηγητής

Ματσάγγας Μιλτιάδης Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής, Τμήμα Ιατρικής, Παν/μιο Θεσσαλίας

Ρούσας Νικόλαος, Επιμελητής Β, Αγγειοχειρουργικής κλινικής Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Λάρισας

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η παρούσα μεταπτυχιακή διπλωματική εργασία σηματοδοτεί το τέλος της φοιτητικής μου πορείας στο Διακρατικό Μεταπτυχιακό Δίπλωμα Ειδίκευσης «Υπερηχογραφική Λειτουργική Απεικόνιση για την πρόληψη & διάγνωση των αγγειακών παθήσεων». Ωστόσο, η ολοκλήρωση της δεν θα ήταν δυνατή χωρίς τη βοήθεια και τη συμπαράσταση αρκετών ανθρώπων τους οποίους επιθυμώ να ευχαριστήσω.

Κατ' αρχάς θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον επιβλέποντα καθηγητή μου κ. Νικόλαο Ρούσα, Ειδικό Αγγειοχειρουργό, που καθόλη την διάρκεια με καθοδηγούσε δίνοντας πολύτιμες οδηγίες. Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την οικογένεια μου για την ηθική και οικονομική υποστήριξη που προσέφεραν απλόχερα.

Αργυρούλη Βασιλική

Πίνακας περιεχομένων

ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΠΙΝΑΚΩΝ

ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΩΝ ΡΟΗΣ

Περίληψη

Εισαγωγή: Παρά τις σημαντικές προόδους που έχουν σημειωθεί στη σύγχρονη ιατρική, το Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο (ΑΕΕ) εξακολουθεί να είναι σημαντική πηγή νοσηρότητας και θνησιμότητας. Σημαντικό μέρος των ΑΕΕ έχει αποδοθεί στην αποφρακτική νόσο της καρωτίδας. Στην καρωτιδική νόσο η έγχρωμη υπερηχογραφία ενδείκνυται για την αξιολόγηση ασθενών με εκδήλωση ΑΕΕ ή TIA (Transient Ischemic Attack) προκειμένου να εντοπιστούν αθηρωματικές αλλοιώσεις και να υπολογιστεί ο βαθμός της στένωσης.

Σκοπός: Είναι να προσδιοριστεί κατά πόσο η υπερηχοτομογραφική μέθοδος, μετά από τοποθέτηση ενδοπρόθεσης stent καρωτίδας, μπορεί να συμβάλλει στον εντοπισμό κριτηρίων για ενδεικτική, σοβαρή, υποτροπιάζουσα στένωση και την πρόληψη μελλοντικών ισχαιμικών εγκεφαλικών επεισοδίων που σχετίζονται με την καρωτίδα.

Μέθοδοι: Πραγματοποιήθηκε ανασκόπηση μελετών σχετικά με το ποσοστό της επαναστένωσης μετά από CAS (Carotid Artery Stenting) που βασίζονται στην υπερηχοτομογραφική μέθοδο και οι οποίες έχουν δημοσιευτεί από το Φεβρουάριο του 2001 έως και τον Ιούνιο του 2017. Έπειτα από ενδελεχή μελέτη σε ελληνική και ξένη βιβλιογραφία αξιοποιήθηκαν 21 μελέτες οι οποίες πραγματεύονται τα κριτήρια των υπερήχων για πιθανή επαναστένωση της καρωτίδας μετά από τοποθέτηση stent, καθώς και το ποσοστό επανεστένωσης.

Αποτελέσματα: Οι περισσότερες έρευνες χρησιμοποίησαν τη μέγιστη συστολική ταχύτητα ώστε να ελέγξουν περιοδικά τυχόν επαναστένωση στους ασθενείς αντίστοιχα των δειγμάτων τους. Η πλειονότητα των ερευνών έδειξε ότι η τυπικότητα του διαγνωστικού ελέγχου εξακολουθεί να ισχύει μετά από την CAS, παρά τις κάποιες αναφορές ότι τα stents μπορεί να αλλάξουν την διατασιμότητα των καρωτίδων ή να προκαλέσουν artifacts κατά τη διάρκεια των διαγνωστικών χειρισμών. Επίσης, ποσοτικοποιείται η ακρίβεια, η προγνωστική αξία, η ευαισθησία, και η εξειδίκευση, κριτήρια που θεωρούνται ειδικά για το βαθμό της στένωσης. Η προοδευτικά αυξανόμενη PSV (Peak Systolic Velocity-μέγιστη συστολική ταχύτητα) και ο δείκτης ICA (Internal Carotid Artery)/ CCA (Common Carotid Artery) συσχετίζονται με την εξέλιξη της επαναστένωσης της καρωτίδας και ως μετεγχειρητικά κριτήρια είναι χρήσιμα για την επιβεβαίωση της επιτυχίας των διαδικασιών που προηγήθηκαν και ως βάση για μακροπρόθεσμη παρακολούθηση μετά από ISR (In Stent Restenosis)

Συμπεράσματα: Οι ασθενείς ωφελούνται από την έγκαιρη και συχνή παρακολούθηση μετά από επαναγγείωση, κάτι που καθιστά τη συμβολή της υπερηχοτομογραφικής μεθόδου ιδιαίτερα σημαντική. Ωστόσο, χρειάζεται να θεσπιστούν ακριβέστερα κριτήρια για το stenting καρωτίδας και να επιτευχθεί μεγαλύτερη αγγειογραφική συσχέτιση με τις ταχύτητες του υπερηχογραφήματος που σημειώνονται σε ασθενείς μετά από stenting καρωτίδας κατά τη διάρκεια τουλάχιστον ενός έτους παρακολούθησης.

***Λέξεις-κλειδιά*:** καρωτίδα, τοποθέτηση stent, στένωση, duplex υπερηχογράφημα, αγγειογραφία, αθηροσκλήρωση.

ABSTRACT

Introduction: Despite the significant progress made in modern medicine, cerebral stroke continue to be a major source of morbidity and mortality. Significant part of strokes has been attributed to carotid disease. In carotid disease duplex ultrasonography is indicated for the evaluation of patients with stroke or TIA (Transient Ischemic Attack) to identify atherosclerotic lesions and to assess the degree of stenosis.

Objective: The main purpose of this study is to determine whether the ultrasonography after carotid stenting may help to identify the criteria for indicative, severe, recurrent stenosis and prevent future ischemic stroke associated with carotid.

Methods: A review analysis of studies reporting data on the rate of restenosis after CAS (Carotid Artery Stenting), based on ultrasonography and which have been published from February 2001 until June 2017 was conucted. After thorough study of Greek and foreign literature 21 studies dealing with the criteria of ultrasound for possible carotid restenosis after stenting and restenosis rates were included in the study.

Results: Most studies used ultrasound peak systolic velocity to check periodically any restenosis to their patients, respectively of their samples. The majority of studies showed that the formality of the diagnostic test remains valid after CAS despite some reports that the stents can change the distensibility of the carotid or cause artifacts during diagnostic maneuvers. Also, the accuracy, predictive value, sensitivity and specificity were quantified, which considered to be specific to the degree of stenosis. The progressive increase in PSV and ICA / CCA ratio are associated with the progression of carotid restenosis and postoperative criteria are useful to confirm the success of the processes before and as a basis for long-term surveillance after ISR.

Conclusion: Patients may benefit from early and frequent surveillance after revascularization, which makes the contribution of ultrasonography particularly important. However, it is necessary to stimulate further research in order to produce more precise criteria for carotid stenting and achieve greater angiographic correlation with ultrasound velocities occurring in patients after carotid stenting during at least one year of surveillance.

Key-words: carotid, stenting (CAS), stenosis, duplex ultrasound, angiography, atherosclerosis.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^{Ο} : ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΗ ΝΟΣΟΣ

Σχεδόν 700.000 περιπτώσεις εγκεφαλικού επεισοδίου κάθε χρόνο καταλήγουν σε σοβαρή εξασθένηση για αμέτρητους ασθενείς, και στην παραγωγή ενός τεράστιου οικονομικού βάρους στο ιατρικό σύστημα.**[1]** Έχει υπολογιστεί ότι το 20% έως 30% αυτών των εγκεφαλικών επεισοδίων έχει αποδοθεί στη νόσο της απόφραξης της καρωτίδας. Επομένως, κατάλληλη και έγκαιρη θεραπεία είναι απαραίτητη προκειμένου να μειωθεί σημαντικά το βάρος αυτής της ασθένειας.**[2]** Πρόκειται για την αποφρακτική αρτηριακή νόσο που εντοπίζεται στον καρωτιδικό διχασμό ή στην αρχική μοίρα της έσω καρωτίδας και χαρακτηρίζεται από το σχηματισμό αθηρωματικής πλάκας, η οποία και προκαλεί στένωση του φυσιολογικού αγγειακού αυλού, με δυνητικό κίνδυνο την πρόκληση ισχαιμικού ΑΕΕ, παροδικού ή μόνιμου, με διάφορους μηχανισμούς.**[3]**

Η νόσος αποτελεί βασική αιτία πρόκλησης ΑΕΕ, το οποίο με τη σειρά του αποτελεί την 3η αιτία θανάτου στις ΗΠΑ και τη 2η μεταξύ των καρδιαγγειακών νοσημάτων, ενώ επιπλέον μπορεί να αποτελέσει βασική αιτία αναπηρίας. Η συχνότητα εμφάνισης της νόσου και η εξάπλωσή της αυξάνεται με την ηλικία από 0.8% σε άτομα ηλικίας 18 έως 44 ετών, σε 8,1% σε άτομα μεγαλύτερα των 65 ετών. Τα δύο φύλα προσβάλλονται σχεδόν το ίδιο με επιπολασμό 2,7% και 2,5% αντίστοιχα σε άντρες και γυναίκες. Ο κίνδυνος νέου ΑΕΕ σε ασθενείς με προηγούμενο ΑΕΕ χωρίς αγωγή είναι 10% το πρώτο έτος, 6% ανά έτος τα επόμενα δύο έτη και μειώνεται προοδευτικά. Σε περιπτώσεις με >75% στένωση, ο κίνδυνος ανέρχεται σε 3-5% ανά έτος, ενώ η σωστή αντιμετώπιση της νόσου οδηγεί σε σαφή μείωση της συχνότητας εμφάνισης ΑΕΕ. **[4,-7]**

Το μέσο κόστος για την υγειονομική περίθαλψη καθόλη τη ζωή ενός ασθενούς με ΑΕΕ, μετά το επεισόδιο, έχει υπολογιστεί στα 140.000 US$, ενώ το

2007 οι κρατικές δαπάνες των Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής για το ΑΕΕ ανήλθαν σε 62,7 δισεκατομμύρια US$ **[5].**

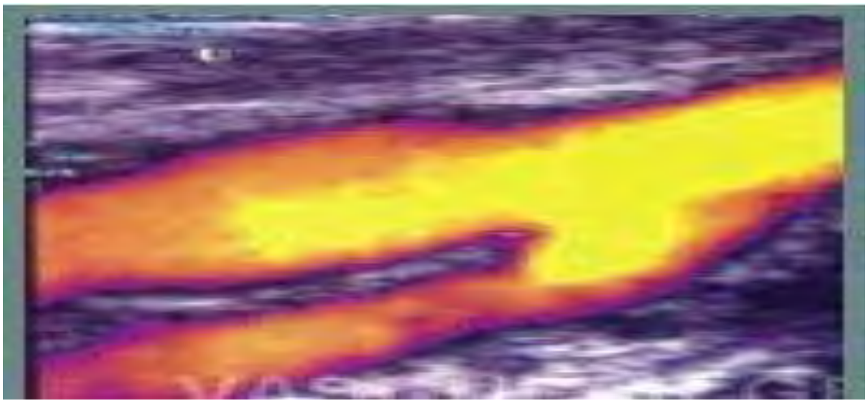
Σχετικά με την αιτιοπαθογένεια της καρωτιδικής νόσου αναφέρεται ότι ο σχηματισμός αθηρωματικής πλάκας στον καρωτιδικό διχασμό μπορεί να βασίζεται σε προδιαθεσικούς παράγοντες όπως η υπέρταση, η υπερλιπιδαιμία, το κάπνισμα, ο διαβήτης, η παχυσαρκία, η καθιστική ζωή, το άγχος, η οικογενής προδιάθεση, η υπέρμετρη χρήση αλκοόλ και η θρομβοφιλία. Επιπλέον, ενοχοποιούνται και τοπικοί αιμοδυναμικοί παράγοντες όπως είναι η στροβιλώδης ροή και οι υψηλές ταχύτητες ροής που οδηγούν σε καταπόνηση-τραυματισμό του ενδοθηλίου και πυροδοτούν την αθηρογένεση. **[8,9]** Η απεικόνιση των βλαβών της καρωτίδας με τις σύγχρονες απεικονιστικές μεθόδους επιτρέπει την εκτίμηση του κινδύνου εκδήλωσης του ΑΕΕ, και την έγκαιρη παρέμβαση για την πρόληψή του. Άσχετα με το ποια απεικονιστική μέθοδος θα χρησιμοποιηθεί, η διαγνωστική προσπέλαση, η επεξεργασία των δεδομένων και η τελική γνωμάτευση πρέπει να ολοκληρώνονται το ταχύτερο δυνατό**[10].**

1.2 ΥΠΕΡΗΧΟΤΟΜΟΓΡΑΦΙΚΗ ΜΕΘΟΔΟΣ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ

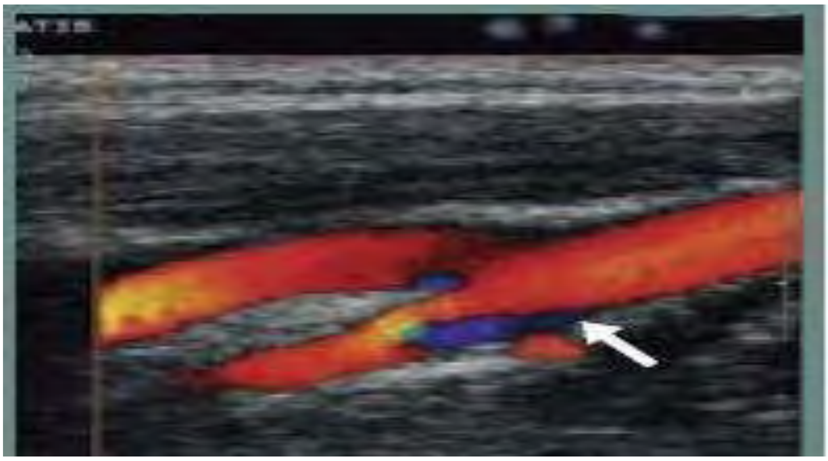
Μια ευρέως χρησιμοποιούμενη μέθοδος διάγνωσης της στένωσης των καρωτίδων είναι η υπερηχοτομογραφία, καθώς με αυτή γίνεται η εκτίμηση του βαθμού της στένωσης, της έκτασης, της ακριβούς θέσεως, της μορφολογίας, της σύστασης και του μεγέθους της βλάβης. Η σημασία της μελέτης και η απεικόνισης της είναι εξαιρετική για την εκτίμηση του κινδύνου εκδήλωσης διαφόρων ασθενειών. Απαραίτητη για την εκτίμηση αυτή είναι η λήψη μετρήσεων των κυριότερων χαρακτηριστικών της καρωτίδας όπως είναι η διάμετρος, το πάχος του τοιχώματος, η ελαστικότητα, η ύπαρξη ή μη πλακών και οι ιδιότητες αυτών. Επιπλέον, η εκτίμηση του βαθμού της στένωσης της καρωτίδας αποτελεί κρίσιμο στοιχείο για τη λήψη αποφάσεων σχετικά με την αναγκαιότητα ή μη χειρουργικών επεμβάσεων σε ασθενείς.

Η Duplex και η Triplex εξέταση δίνει υψηλής ανάλυσης εικόνες σε πραγματικό χρόνο (real-time) και έτσι καθιστά δυνατή την ταχεία εξέταση της ανατομίας του αγγείου, την αποκάλυψη και εκτίμηση των αθηρωματικών αλλοιώσεων και την απεικόνιση της υφής και της σύνθεσης της αθηρωματικής πλάκας (Εικόνες 1, 2, 3, 4 και 5). Η συμβολή της υπερηχογραφίας αφορά στην περιγραφή και αξιολόγηση της ενδοθηλιακής νόσου του καρωτιδικού συστήματος, η οποία αποτελεί πρώιμη εκδήλωση της αθηρωματικής νόσου και έχει μεγάλη σημασία για την παρακολούθηση της εξέλιξής της. Η υψηλή ανάλυση της εικόνας δίνει τη δυνατότητα να αποκαλυφθεί υπάρχουσα εξέλκωση στην επιφάνεια της αθηρωματικής πλάκας και να εντοπισθεί αιμορραγία στο εσωτερικό της εξελκούμενης πλάκας. Η Triplex εξέταση γίνεται ακριβώς όπως και η Duplex, με τη διαφορά ότι η αιματική ροή στον αυλό του αγγείου απεικονίζεται έγχρωμα. Θεωρείται πιο αξιόπιστη μέθοδος για την ανάδειξη επιθρόμβωσης αθηρωματικής πλάκας ή πρόσφατου τοιχωματικού θρόμβου **[11].**

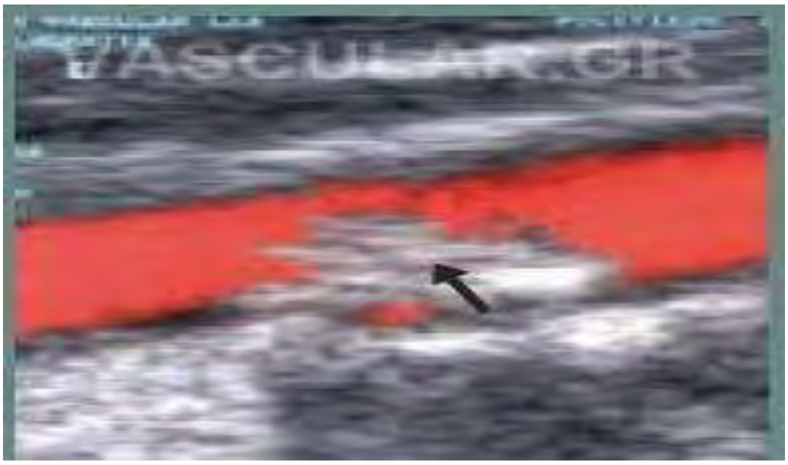
Εικόνα 1: Σχηματική παράσταση αυλού αγγείου με αθηρωματική πλάκα, η οποία προκαλεί προοδευτικά αυξανόμενη στένωση του αυλού του αγγείου.



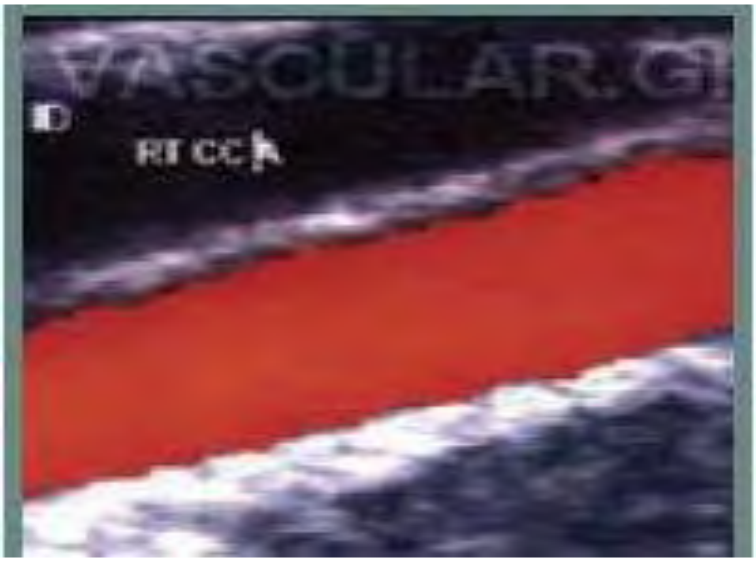
Εικόνα 2: Καρωτιδικός διχασμός σε power Dopplerεξέταση.



Εικόνα 3: Αθηρωματική πλάκα καρωτιδικού διχασμού.



Εικόνα 4: Αθηρωματική πλάκα κοινής καρωτίδας.



Εικόνα 5: Απεικόνιση κοινής καρωτίδας χωρίς αλλοιώσεις.

Μία μετα-ανάλυση της Health Technology Assessment (HTA) συνέκρινε την ακρίβεια της υπερηχογραφίας, της CT-αγγειογραφίας, της μαγνητικής αγγειογραφίαςκαι της μαγνητικής αγγειογραφίας με χορήγηση σκιαγραφικού (Contrast-Enhanced MR Angiography-CEMRA) στον υπολογισμό της καρωτιδικής στένωσης. **[6,12]**. Η μελέτη ανέδειξε τη σημασία της έγχρωμης Duplexυπερηχογραφίας, αφού μετά τη σύγκριση, αυτή παρέμεινε η απεικονιστική μέθοδος πρώτης γραμμής για τον εντοπισμό στένωσης 70% με 99% της έσω καρωτίδας, ενώ ταυτόχρονα κατέληξε ότι η CEMRA ήταν η πλέον ακριβής μέθοδος. Ωστόσο, η αποτελεσματικότητά της περιορίζεται σημαντικά από μειονεκτήματα όπως είναι η περιορισμένη της διαθεσιμότητα, η δύσκολη πρόσβαση και οι καθυστερήσεις. Συμπερασματικά, τα σημαντικά πλεονεκτήματα της υπερηχοτομογραφικής μεθόδου είναι το χαμηλό κόστος, ο μεγαλύτερος αριθμός ΑΕΕ που δύναται να προληφθούν λόγω της γρήγορης διάγνωσης και κατά συνέπεια του έγκαιρου χειρουργείου και η μεγάλη εμπειρία που έχει αποκτηθεί από αναλύσεις ευαισθησίας. Πρέπει βέβαια να σημειωθεί ότι η DUS (Dupplex ultrasonography) ήταν λιγότερο αποτελεσματική στο να εντοπίσει τη στένωση μεταξύ 50% με 69%. Σε αυτούς όμως τους ασθενείς μπορεί να χρησιμοποιηθεί συμπληρωματικά η CEMRA. **[12]**

Ως βασικό πλεονέκτημα της DUS αναφέρεται η ταχύτητα με την οποία μπορεί να γίνει η εξέταση και κατά συνέπεια η μεγιστοποίηση του μακροπρόθεσμου οφέλους από τη θεραπεία, καθώς η μέθοδος είναι ακριβής και μπορεί να επαναληφθεί. Στα πλεονεκτήματα μάλιστα προστίθεται και η μη χρήση ιονίζουσας ακτινοβολίας. Έχει μεγάλη σημασία κάθε εργαστήριο που πραγματοποιεί έγχρωμη υπερηχογραφία των καρωτίδων να έχει πιστοποιηθεί και να χρησιμοποιεί ξεκάθαρα και επικυρωμένα κριτήρια για τον προσδιορισμό της καρωτιδικής στένωσης. **[6]** Επιπρόσθετα, στην περίπτωση που η DUS δεν δείξει την ελίκωση της έσω καρωτίδας στην περιφέρεια, θα ήταν καλό να χρησιμοποιηθεί κάποια άλλη απεικονιστική μέθοδος όπως η MRA. **[6]**

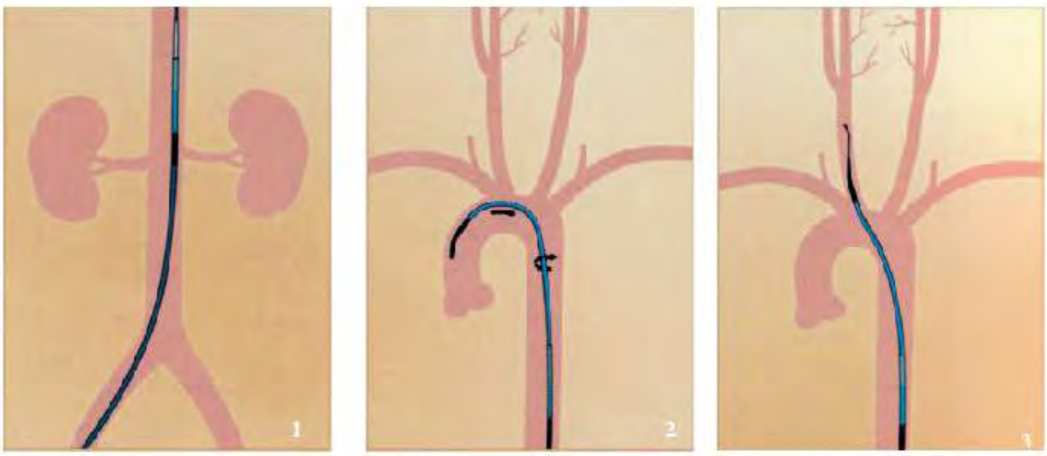
Σε μετεγχειρητικό πλαίσιο, η DUS είναι η πρώτη μέθοδος προσέγγισης ασθενών με συμπτωματολογία από τις καρωτίδες. Κι ενώ η υπερηχοτομογραφική εξέταση των καρωτίδων δεν έχει καμία αντένδειξη, παρόλα αυτά αναφέρονται κάποιοι περιορισμοί αυτής. Απαιτεί εκ μέρους του εξεταστή αρκετή εκπαίδευση και εμπειρία, ώστε αυτός να είναι σε θέση να την φέρει εις πέρας με επιτυχία. Στη συνέχεια, θα πρέπει να θεσπιστεί ένα σύστημα κοινών και αποδεκτών παγκόσμια κριτηρίων καθώς ο κάθε εξεταστής είναι πιθανό να χρησιμοποιεί διαφορετικά αιμοδυναμικά κριτήρια για να προσδιορίσει διαφορετικά ποσοστά στένωσης. Αντίστοιχα, στην περίπτωση που θα πραγματοποιηθεί και επιπρόσθετη αγγειογραφική μελέτη, βασικό μέλημα θα πρέπει να είναι και το κατά πόσο χρησιμοποιούνται τα κριτήρια της ECST ή της NASCET μελέτης για τον προσδιορισμό του αντίστοιχου με τα ευρήματα από τη DUS ποσοστού στένωσης.**[13]** Ακόμη, ένα άλλο στοιχείο που ίσως προβληματίσει, όσον αφορά τη DUS μέθοδο, μπορεί να είναι η παρουσία επασβεστώσεων που περιορίζουν τη δυνατότητα αξιολόγησης της πλάκας, ή η αδυναμία επαρκούς απεικόνισης του διχασμού εξαιτίας υψηλής εντόπισής του **[6].**

1.3 Η ΑΞΙΑ ΤΗΣ ΥΠΕΡΗΧΟΤΟΜΟΓΡΑΦΙΚΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ ΣΤΗΝ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ STENTING ΚΑΡΩΤΙΔΩΝ

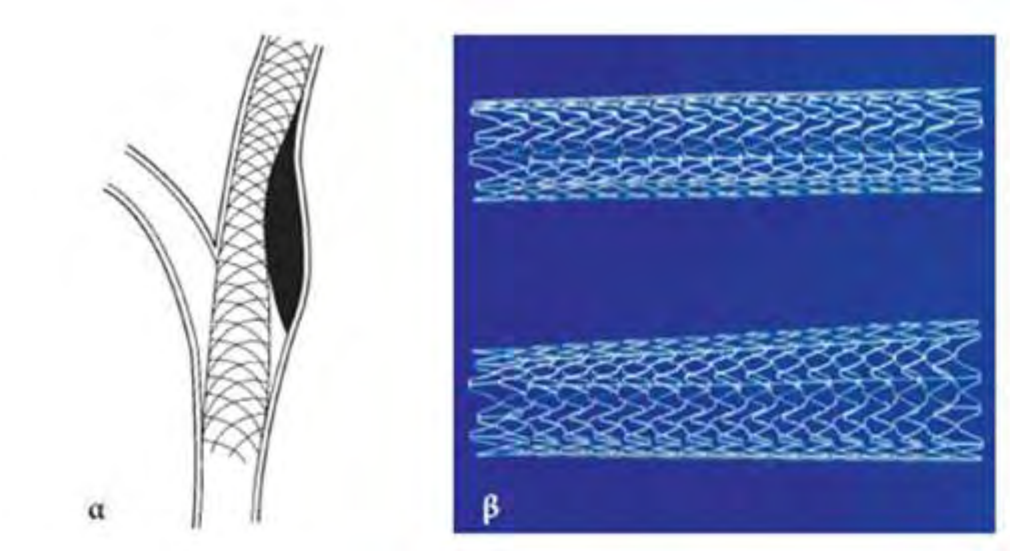
Η καρωτιδική ενδαρτηριεκτομή (CEA) έχει αναδειχτεί σε μία από τις καλύτερες ιατρικές θεραπείες για την πρόληψη εγκεφαλικού επεισοδίου σε ασθενείς με σοβαρή αθηροσκληρωτική στένωση καρωτίδας τόσο στη μελέτη NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) όσο και στη μελέτη ACAS

(Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study)και προς το παρόν συγκρίνεται με την αγγειοπλαστική καρωτίδας με stenting (CAS) στη μελέτη CREST (Carotid Revascularization Endovascular Stent Trial). Σοβαρή, προοδευτική στένωση που δικαιολογεί επανεπέμβαση κυμαίνεται από 4 έως 5% μετά και από τις δύο διαδικασίες, αν και τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα μετά από CAS είναι σίγουρα λιγότερο γνωστά. Σύμφωνα με τη μελέτη SAPPHIRE (Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy), επαναγγείωση της καρωτίδας χρειάστηκε
(p = 0,04) πιο συχνά μετά από CEA (4,5%) από ότι αντίστοιχα μετά από CAS (0,6%)(p = 0,04).**[14]**

Αναφορικά με την τεχνική stenting, σημειώνονται τα εξής: με την τεχνική Seldinger εισάγεται συνήθως στην μηριαία αρτηρία θηκάρι διαμέτρου 7F ή 8F. Με χρήση του κατάλληλου οδηγού καθετήρα και με τη βοήθεια οδηγού σύρματος 0,035΄΄ καθετηριάζεται εκλεκτικά η κοινή καρωτίδα στην πλευρά εντόπισης της βλάβης Είναι δυνατόν επίσης να εισαχθεί στην κοινή καρωτίδα μακρύ θηκάρι αντί οδηγού καθετήρα ή να χρησιμοποιηθεί σύστημα κεντρικής προστασίας του εγκεφάλου από έμβολα. Τα καρωτιδικά stent είναι αυτοεκπτυσσόμενα και ανάλογα με το σχήμα τους μπορεί να είναι ευθέα ή κωνικά. Ανάλογα δε με το σχεδιασμό τους διακρίνονται σε «κλειστών» και «ανοικτών» κυψελών. (εικόνα 6 & 7)



Εικόνα 6. Εκλεκτικός καθετηριασμός κοινής καρωτίδας



Εικόνα 2. Τοποθέτηση καρωτιδικού stent (α) Ευθύ και κωνικό καρωτιδικό stent (β)

Το έγχρωμο triplex υπερηχογράφημα είναι μια ακριβής μέθοδος για την επιβεβαίωση της βατότητας και του βαθμού επαναστένωσης μετά από επεμβάσεις CAS. Το triplex υπερηχογράφημα καρωτίδας χρησιμοποιώντας υψηλής ανάλυσης (710 MHz συχνότητα μετατροπέα) B-mode απεικόνιση, απεικόνιση power Doppler, και ανάλυση παλμικού Doppler φάσματος ταχύτητας, παρέχει λεπτομερείς ανατομικές και αιμοδυναμικές πληροφορίες. Τα stents της καρωτίδας απεικονίζονται εύκολα, και με τη χρήση σειριακών μελετών, μπορεί να προσδιοριστεί ένας αριθμός ανωμαλιών όπως: θρόμβωση του stent, in-stent στένωση, δυσμορφία του stent, διαχωρισμός του stent από το τοίχωμα, και μετανάστευση του. Συστήνεται η χρήση μιας υψηλότερης τιμής μέγιστης συστολικής ταχύτητας (PSV)150cm/s, αντί των 125 cm/s που χρησιμοποιούνται συνήθως για αρτηριοσκληρωτικές αλλοιώσεις σύμφωνα με τα κριτήρια του Πανεπιστημίου της Washington. Η ανάπτυξη του stent μεταβάλλει την ενδοτικότητα του τμήματος της καρωτίδας και δη ένα πιο άκαμπτο τμήμα αρτηρίας που θεωρητικά έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της PSV στην αρτηρία μετά το stenting.**[15,16]**

1.4 ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η διαχείριση της καρωτιδικής νόσου για την πρόληψη του εγκεφαλικού επεισοδίου έχει εισέλθει σε μια περίοδο έντονων αλλαγών, καθώς οι βελτιώσεις στην ιατρική διαχείριση έχουν αρχίσει να αμφισβητούν τις παραδοσιακές παρεμβατικές προσεγγίσεις σε ασυμπτωματική στένωση καρωτίδας. Ταυτόχρονα, η τοποθέτηση stent καρωτίδας (CAS) έχει αναδειχθεί ως εναλλακτική λύση στην καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή (CEA). Πολλαπλοί παράγοντες, πέραν του βαθμού της στένωσης και την κατάσταση των συμπτωμάτων μετριάζουν τώρα την κλινική λήψη αποφάσεων. Αυτοί οι παράγοντες περιλαμβάνουν την αιμάτωση του εγκεφάλου, τη μορφολογία της πλάκας, και τη βατότητα της ενδοκράνιας κυκλοφορίας (κύκλος του Willis). Στο πλαίσιο αυτό, επαναπροσδιορίζεται και ο ρόλος του υπερηχογραφήματος της καρωτίδας στη διαχείριση της αθηρωματικής αποφρακτικής νόσο της καρωτίδας για την πρόληψη του εγκεφαλικού επεισοδίου. Στην παρούσα διπλωματική εργασία πραγματοποιείται διερεύνηση της χρήσης του υπερηχογραφήματος καρωτίδας ως κύριου εργαλείου για την παρακολούθηση μετά την τοποθέτηση stent καρωτίδας, μετά από ανασκόπηση της σχετικής διεθνούς βιβλιογραφίας.

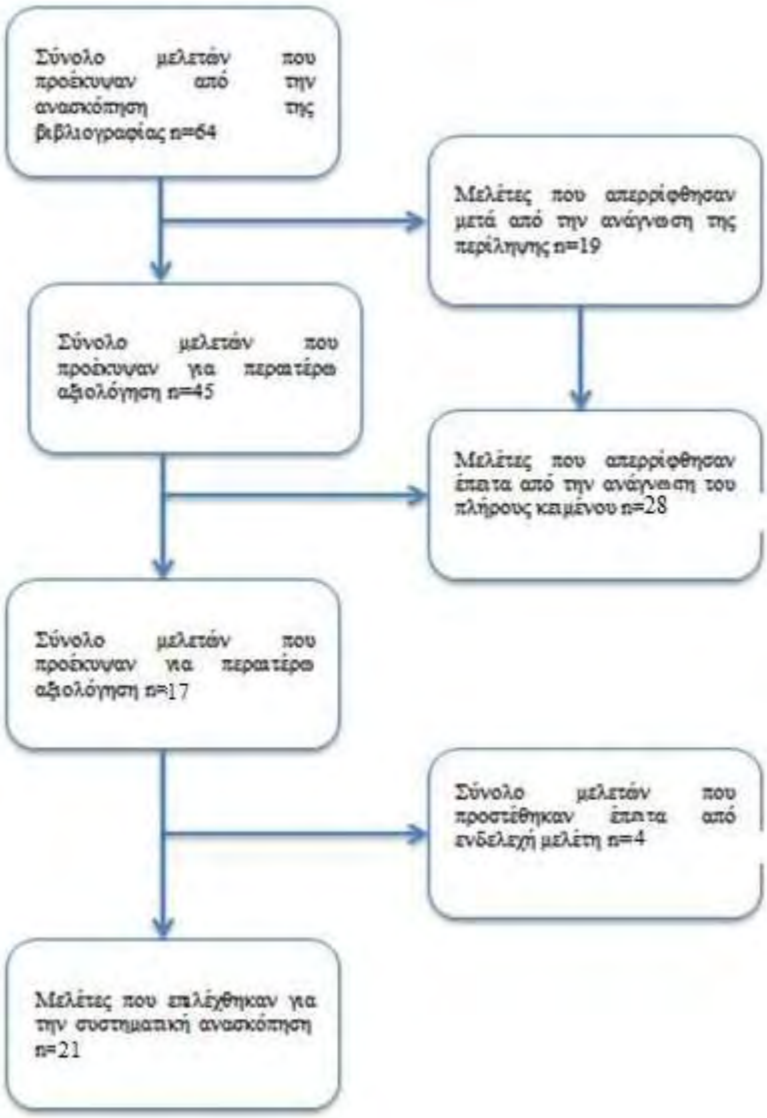
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^{ο} : ΜΕΘΟΔΟΣ

2.1 ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΗ

Η μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε στη συγκεκριμένη εργασία ήταν η ηλεκτρονική αναζήτηση σε βάσεις δεδομένων όπως PUBMED, MEDLINE, COCHRANE, SCOPUS, INGENTA CONNECT, EMBASE και VASCULAR DISEASE MANAGEMENT, με λέξεις-κλειδιά στο κείμενο της περίληψης (carotid artery AND duplex ultrasound) AND (CAS stenting OR Endarterectomy) AND (ultrasonography AND CAS) AND (CEUS AND/OR DUS) AND (CAS OR CEA) και χρονικό εύρος από το 2001 έως το 2017. Η αναζήτηση, η οποία έλαβε χώρα το διάστημα Απρίλιος 2016- Ιούλιος 2017, βασίστηκε επιπλέον σε αρκετά δημοσιευμένα άρθρα από Διεθνή Συνέδρια Αγγειοχειρουργικής, δημοσιεύσεις της Αγγειακής Εταιρείας της Μεγάλης Βρετανίας και της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Αγγειοχειρουργικής. Η περίληψη του κάθε άρθρου μελετήθηκε προσεκτικά για να εντοπιστούν οι κατάλληλες δημοσιεύσεις και αναλόγως ενδείξεων ακολουθούσε η ανάκτηση του πλήρους κειμένου.

2.2 ΕΠΙΛΕΓΕΙΣΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

Σε πρώτο στάδιο έγινε ανάγνωση της μελέτης (τίτλος, περίληψη) και όσες αναγνωρίστηκαν ως μη σχετικές, απερρίφθησαν. Η αρχική επιλογή συμπεριλάμβανε 64 άρθρα. Από αυτά 19 απορρίφθηκαν έπειτα από ανάγνωση της περίληψης ενώ τα υπόλοιπα 45 επιλέχτηκαν για περαιτέρω αξιολόγηση του πλήρους κειμένου τους. Η υπερηχοτομογραφική μέθοδος παρακολούθησης σε ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε stenting καρωτίδων αποτέλεσε τον κεντρικό άξονα επιλογής των μελετών. Εισήχθησαν συγκεκριμένα κριτήρια επιλογής: οι μελέτες θα έπρεπε να έχουν προοπτικό χαρακτήρα, να διαχωρίζουν τα δύο φύλα (άνδρες και γυναίκες) και να παρέχουν επαρκή δεδομένα για τους ασθενείς προκειμένου να επιτραπεί ο προσδιορισμός των κριτηρίων αυτών που φανερώνουν πιθανότητα υποτροπιάζουσας στένωσης και εκδήλωση μελλοντικού εγκεφαλικού επεισοδίου που σχετίζεται με την απόφραξη των καρωτίδων. Επιπλέον, τέθηκε ως κριτήριο επιλογής να υπάρχει μια περίοδος παρακολούθησης τουλάχιστον 6 μηνών έπειτα από το stenting των καρωτίδων και η παρακολούθηση να είναι συστηματική και όχι μόνο σε περίπτωση επιπλοκών. Τέλος, η γλώσσα των ερευνών ήταν η αγγλική, ενώ δεν εντοπίστηκε κάποια μελέτη στην ελληνική γλώσσα, η οποία θα μπορούσε να αξιοποιηθεί στην παρούσα εργασία.



Διάγραμμα Ροής 1. Απεικόνιση των βημάτων της συστηματικής ανασκόπησης της βιβλιογραφίας

Τα άρθρα στα οποία είχε πραγματοποιηθεί μόνο αγγειοπλαστική χωρίς τοποθέτηση stent αποκλείστηκαν, ενώ το ίδιο συνέβη και με μελέτες που είχαν ανεπαρκή στοιχεία και δεν πληρούσαν τα κριτήρια που αναφέρθηκαν παραπάνω. Σε κάποιες περιπτώσεις, μετά από ενδελεχή μελέτη, εντοπίστηκαν άρθρα παρομοίου περιεχομένου («διπλά») που είχαν δημοσιευτεί σε διαφορετικά επιστημονικά περιοδικά, οπότε τελικά απορρίφθηκαν 27 άρθρα. Παρέμειναν 17 μελέτες και σε αυτές προστεθήκαν άλλες 4 μελέτες που προέκυψαν απο τις βιβλιογραφικές παραπομπές των άρθρων που ανακτήθηκαν. Επομένως, στην ανασκόπηση συμπεριλήφθησαν συνολικά 21 μελέτες, όπως φαίνεται και στο αντίστοιχο διάγραμμα ροής.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3ο:ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Κατά την ανάλυση των δεδομένων καταρτίσθηκαν 3 πίνακες προκειμένου να συγκριθούν τα στοιχεία των διαφόρων ερευνών. Αρχικά στον Πίνακα 1, συγκεντρώθηκαν οι 21 έρευνες, και εμφανίζονται, ο πρώτος από τους συγγραφείς της καθεμιάς, το έτος δημοσίευσης της έρευνας, ο αριθμός των ασθενών που συμμετείχαν ή ο αριθμός των CAS που έλαβαν χώρα καθώς και ο μέσος χρόνος παρακολούθησης των ασθενών μετά το stenting καρωτίδας. Στην συνέχεια στον Πίνακα 2, έγινε αναζήτηση στις 21 έρευνες που επιλέχθηκαν, προκειμένου να εντοπιστούν τα κριτήρια ταχύτητας για τον καθορισμό της στένωσης της καρωτίδας. Συγκεκριμένα, ο Πίνακας 2 απεικονίζει τον βαθμό στένωσης της καρωτίδας, την κρίσιμη συστολική ταχύτητα, την τελική διαστολική ταχύτητα καθώς και τον δείκτη καρωτίδας (ICA/CCA ratio). Τέλος, στον Πίνακα 3 συνδέεται ο βαθμός στένωσης με το ποσοστό ευαισθησίας, εξειδίκευσης, θετικής και αρνητικής προγνωστικής αξίας και της ακρίβειας των μετρήσεων όσον αφορά την ταχύτητα των υπερήχων.

Πίνακας 1: Μελέτες που συμπεριλήφθησαν στην παρούσα εργασία

Όνομα πρώτου συγγραφέα	**Έτος δημοσίευσης**	**Αριθμός ασθενών**	**Μέσος χρόνος παρακολούθησης (μήνες)**
1.Setacci et al **[17]**	2005	334	6
2.Salles-Cunha et al **[18]**	2005	120	10
4.Brian et al**[19]**	2006	46	13
5.Lal et al **[20]**	2008	255	9
6.Zhou et al**[21]**	2007	237	7
7.Chahwan et al**[22]**	2007	68	12
8.Armstrong et al **[23]**	2007	111	12
9.Peterson et al**[24]**	2005	158	12
10.Kim et al**[25]**	2009	82	12
11.Mansour et al **[26]**	2011	133	18

12.Monteiro et al**[27]**	2014	783	18
13.Ringer et al**[28]**	2002	36	6
14.Barros et al**[29]**	2014	96	29
15.Lal et al **[30]**	2012	1086	12
16.Chua et al**[31]**	2007	114	6
17.Christiaans et al**[32]**	2003	217	24
18.Chakhtoura et al**[33]**	2001	46	10
19.Moon et al **[34]**	2016	121	38
20.Kammler et al **[35]**	2017	1165	20
21.Wieker et al **[36]**	2017	1197	12

Πίνακας 2: Κριτήρια ταχύτητας για τον καθορισμό της στένωσης της καρωτίδας

Όνομα συγγραφέα	**Αριθμός ασθενών / CAS**	**Lower Thresh old, %**	**Peak systolic velocity (PSV)**	**End – diastolic-velocity (EDV)**	**ICA/CCA ratio**
Brian et al**[19]**	46	>80%	335 cm/s	-	-
SallesCunha et al**[18]**	120	<50%; >80%	<100 cm/s >249 cm/s	- ; 106 cm/s	-
Lal et al**[20]**	255	≥50%; ≥80%	220 cm/s 340 cm/s	-	≥2.70; ≥4.15
Zhou et al**[21]**	237	>70%	>300 cm/s	>90 cm/s	>4
Chahwan et al**[22]**	68	≥ 50%; >80%	>195 cm/s >300 cm/s	>38 cm/s ; > 96 cm/s	> 1.9; > 3.5
Armstrong et al**[23]**	111	<75%; >75%	>150 cm/s >300 cm/s	<125 cm/s; >125 cm/s	>2; >4
Peterson et al**[24]**	158	>70%	>120 cm/s	>30 cm/s	-
Kim et al**[25]**	82	<20%	98.5 cm/s	25.5 cm/s	1.3
Monteiro et al**[27]**	783	≥ 70%	>180 cm/s	>60 cm/s	>2.3
Ringer et al**[28]**	36	<50%	>125 cm/s	-	>3

Πίνακας 3: Η ευαισθησία, η εξειδίκευση, η θετική και η αρνητική προγνωστική αξία των μετρήσεων της ταχύτητας των υπερήχων

Όνομα συγγραφέα	**Στένωση (%)**	**Μέτρηση / κριτήριο**	**Ευαισθησία(%)**	**Ειδικότητα (%)**	**PPV (%)**	**NPV (%)**	**Ακρίβεια (%)**
Lal et al**[20]**	≥50	PSV ≥ 220 (cm/s)	100	96.24	81.5	100	-
		ICA/CCA ratio ≥2.70	97.73	95.86	79.6	99.6	-
	≥80	PSV ≥ 340(cm/s)	100	98.63	82.6	100	-
		ICA/CCA ratio ≥4.15	100	97.25	70.4	100	-
Zhou et al**[21]**	> 70	PSV > 300 (cm/s)	94	50	90	67	86
		ICA/CCA ratio >4	94	75	94	75	91
Monteiro et al**[27]**	≥70	PSV > 180)cm/s)	93.3	43.1	-	-	60.8
		ICA/CCA ratio >2.3	88.6	70.0	-	-	78.9
	≥80	PSV > 251 (cm/s)	92.4	91.8	-	-	91.9
			97.6	87.4	-	-	88.3
Chua et al**[31]**	50	PSV ICA/PSV CCA≥1.5	100	85	-	-	93
	60	PSV ICA/CCA≥ 2.6	100	94	-	-	97
	70	PSV ICA/CCA≥ 3.1	100	91	-	-	95

Λόγω της μεγάλης ετερογένειας των δεδομένων, που αποτελεί χαρακτηριστικό γνώρισμα της υπερηχοτομογραφικής απεικόνισης DUS, στατιστικά δεν ήταν εφικτό να πραγματοποιηθούν έγκυρες διαδικασίες προσαρμογής καμπύλης.

Στον παρακάτω πίνακα απεικονίζονται τα τροποποιημένα κριτήρια κατώτατων ορίων ταχύτητας που προτείνονται από την έρευνα των Lal et al. **[37]** και από την έρευνα των AbuRahma et al. **[38]**που συσχετίζονται με την κλινικά κρίσιμη ISR που έπεται του CAS και θα πρέπει να χρησιμοποιούνται αντίστοιχα για την παρακολούθηση των ασθενών.

Πίνακας 4: Σύγκριση των τροποποιημένων κριτηρίων για ISR μετά από CAS

Τροποποιημένα κριτήρια για ISR μετά από CAS		
Ποσοστό στένωσης (%)	PSV (cm/s)	Δείκτης ICA/CCA
Lal et al. [38]		
0 - 19	<150	<2.15
20 - 49	150–219	
50 – 79	220–339	≥2.7
80 - 99	>340	≥4.15
AbuRahma et al. [39]		
0 -29	<154	<1.5
30 – 49	154–223	
50 – 79	224–324	≥3.4
80 - 99	>325	≥4.5

Σύμφωνα με τους Brian et al **[19]**, σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε 46 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε CAS, οι μετεγχειρητικές τιμές της μέγιστης συστολικής ταχύτητας (peak systolic values) που ελήφθησαν ήταν κατά μέσο όρο 142cm/s, και η παρακολούθηση πραγματοποιήθηκε με υπερηχογραφία duplex της καρωτίδας στους 6, 12, 24 μήνες και στη συνέχεια ετησίως μετά από κάθε διαδικασία. Η μέση απόλυτη μεταβολή της συστολικής ταχύτητας σε διάρκεια 6 έως 12 μήνες σημείωσε μείωση κατά 1% σε ασθενείς με CAS, σε αντίθεση με τους ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε CEA, όπου σημειώθηκε αύξηση 1,1%, κατά τη διάρκεια της ίδιας χρονικής περιόδου. Επιπλέον, παρατηρήθηκε ότι η πλειονότητα των ασθενών έδειξε σταθερές αλλοιώσεις στους 6 έως 12 μήνες (83%), ενώ οι έλεγχοι που διεξήχθησαν το διάστημα 12 έως 24 μηνών, σημείωσαν ότι η μέση εκατοστιαία μεταβολή στην ταχύτητα ήταν μία μείωση της τάξεως του 5% στην ομάδα των ασθενών με CAS. Συμπερασματικά, η μέθοδος DUS έδειξε ότι η CAS μπορεί να έχει συγκρίσιμη κλινική έκβαση με αυτή της CEA.

Το κριτήριο της μέγιστης συστολικής ταχύτητας χρησιμοποιείται προκειμένου να ελέγχεται περιοδικά η επαναστένωση στους ασθενείς. Παρά τις κάποιες αναφορές ότι τα stents μπορεί να αλλάξουν την διατασιμότητα των καρωτίδων ή να προκαλέσουν artifacts κατά τη διάρκεια των διαγνωστικών χειρισμών, το κριτήριο εξακολουθεί να ισχύει**[24,39].**

Η προοδευτικά αυξανόμενη PSV και ο δείκτης ICA / CCA συσχετίζονται με την εξέλιξη της επαναστένωσης στην καρωτίδα στην οποία έχει τοποθετηθεί stent. Τα κριτήρια ταχύτητας υπερήχων που αναπτύχθηκαν για τις αρχικές αρτηρίες υπερεκτιμούν το βαθμό της επαναστένωσης που εντοπίζεται σχετικά νωρίς μετά την CAS, κατά τη διάρκεια μακροχρόνιας παρακολούθησης και σε όλες τις βαθμίδες της επαναστένωσης μετά από CAS. Τα προτεινόμενα νέα κριτήρια ταχύτητας καθορίζουν επακριβώς την υπολειμματική στένωση 20% (PSV150 cm/s, και ICA/CCA ratio 2.15),

ISR 50% (PSV220 cm/s και ICA/CCA ratio 2.7),και υψηλού βαθμού ISR 80% (PSV 340 cm/s and ICA/CCA ratio 4.15) στην καρωτίδα που έχει τοποθετηθεί stent. **[20]**

Οι Salles-Cunha et al **[18]** μελετώντας 120 περιπτώσεις ασθενών παρατήρησαν ότι τα κριτήρια μόνο της ταχύτητας απέτυχαν να εκτιμήσουν το ποσοστό της στένωσης με βάση την υπερηχογραφία, στο ένα τρίτο περίπου των εξετάσεων που πραγματοποιήθηκαν. Σε τουλάχιστον 20% των εξετάσεων, απαιτείται ένας πρόσθετος λόγος προκειμένου να ερμηνεύσει κανείς τις διαφορές μεταξύ της απεικόνισης και των μετρήσεων της ταχύτητας. Επιπρόσθετα με τα δεδομένα της ταχύτητας, συνιστάται να δίνεται έμφαση και στην υπερηχογραφική απεικόνιση της καρωτίδας. Οι περισσότερες μελέτες μάλιστα ποσοτικοποιούν την ακρίβεια, την προγνωστική αξία, την ευαισθησία, και την ειδικότητα. **[40]**

Η μελέτη των Zhou et al **[21],** που εστιάζει στα κριτήρια της υπερηχογραφίας για επαναστένωση μετά από CAS υποδεικνύει ότι η PSV> 300 cm/s, η EDV> 90 cm/s, και ο δείκτης ICA / CCA> 4 συσχετίζονται άρρηκτα με το ISR>70%. Τα κριτήρια αυτά της ταχύτητας σε συνδυασμό με τα έγχρωμα πρότυπα ροής μπορούν αξιόπιστα να προβλέψουν την ISR. Η μελέτη έδειξε επίσης ότι τα μετεγχειρητικά υπερηχογραφικά κριτήρια είναι χρήσιμα για την επιβεβαίωση της επιτυχίας των διαδικασιών που προηγήθηκαν και μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως βάση για μακροπρόθεσμη παρακολούθηση μετά από ISR.

Αντίστοιχα, οι Chahwan et al **[22]** αναφέρουν ότι μια κανονική απεικόνιση DUS εντοπίζει αξιόπιστα μία βατή αρτηρία μετά από CAS και είναι εξίσου αξιόπιστη για τον εντοπισμό μιας υψηλού βαθμού στένωσης μετά από CAS. Οι ταχύτητες του αίματος που εντοπίζονται στην καρωτίδα είναι δυσανάλογα αυξημένες στους ήπιους και μέτριους βαθμούς στένωσης, και τα κριτήρια ταχύτητας για την ποσοτικοποίηση της στένωσης σε αυτούς τους ασθενείς απαιτούν τροποποίηση. Όπως λοιπόν επισημαίνεται, απαιτείται πρόσθετη αξιολόγηση από πολύ μεγαλύτερες βάσεις δεδομένων για να ποσοτικοποιηθεί αξιόπιστα μία μέτριου βαθμού στένωση μετά από CAS και να προσδιοριστούν με ακρίβεια τα κλινικά κρίσιμα όρια της στένωσης μετεγχειρητικά. Μια αδυναμία λοιπόν που εντοπίζεται στην έρευνα τους, είναι ο μικρός αριθμός των ασθενών με κλινικά μέτριου βαθμού στένωση μετά από CAS. Μόνο τέσσερις ασθενείς είχαν ≥50% στένωση, και μόνο ένας ασθενής είχε στένωση της τάξεως του 50% έως 69%.

Όπως περιγράφεται από τους Kim et al**[25],** η ταχύτητα PSV και ο δείκτης PSV παρέμειναν σταθερά όσον αφορά στην καρωτίδα μετά από stenting. Ωστόσο, και σε αυτή την έρευνα, υπήρχαν κάποιες αποκλίσεις στις παραμέτρους του υπερηχογραφήματος μετά το αρχικό υπερηχογράφημα της καρωτίδας (μετά το stenting). Οι ερευνητές καταλήγουν ότι χρειάζεται περαιτέρω έρευνα ώστε να δημιουργηθούν ακριβέστερα κριτήρια για το stenting καρωτίδας και να επιτευχθεί μεγαλύτερη αγγειογραφική συσχέτιση με τις ταχύτητες του υπερηχογραφήματος που σημειώνονται σε ασθενείς μετά από stenting καρωτίδας κατά τη μεσο-μακροπρόθεση παρακολούθησης των ασθενών (τουλάχιστον διάρκεια ενός έτους παρακολούθησης. **[41]**

Ωστόσο, τα κριτήρια της κρίσιμης ταχύτητα ροής του αίματος (BFV - Blood flow velocity) για επαναστένωση μετά από τοποθέτηση stent καρωτίδας είναι λιγότερο αξιόπιστα, λόγω της μεταβολής που σημειώνεται στην BFV με την πάροδο του χρόνου**.[28]** Μετά από την τοποθέτηση stent, κρίνεται απαραίτητο να ληφθεί μια απεικόνιση Doppler προκειμένου να χρησιμεύσει ως τιμή αναφοράς για μελλοντική αξιολόγηση της παρακολούθησης.

Σημαντική θεωρείται η συμβολή της υπερηχοτομογραφικής μεθόδου και στον υπολογισμό της συχνότητας επαναστένωσης. Οι Barros et al **[29]**, σε μελέτη που διεξήγαγε χρησιμοποιώντας ένα πρωτόκολλο DUS και ένα συγκεκριμένο όριο της συστολικής ταχύτητας κατέληξε στο ότι η συχνότητα της επαναστένωσης κατά την περίοδο παρακολούθησης 2 ετών μετά από CAS είναι 6,0%. Η διάγνωση αυτή επιβεβαιώθηκε τόσο από τη μέθοδο DUS όσο και από αξονική τομογραφία (CTAComputerized Tomography Angiography).

Στη μελέτη των Mansour et al **[26],** ο βαθμός της στένωσης περιορίστηκε από 81% κατά μέσο όρο στο 12,3% αμέσως μετά την τοποθέτηση stent. Όλοι οι ασθενείς παρακολουθήθηκαν στο εξωτερικά ιατρεία στους 1, 3, 6, 9 και 12 μήνες μετά την επέμβαση και ανά 6 μήνες στη συνέχεια. Κατά τη διάρκεια αυτών των μετεγχειρητικών εξετασεων ρουτίνας , ένας νευρολόγος εξέταζε κάθε ασθενή και λαμβάνονταν ακριβείς πληροφορίες σχετικά με τις κλινικές ανεπιθύμητες ενέργειες στο μεταξύ χρονικόδιάστημα, ενώ παράλληλα πραγματοποιούνταν και υπερηχογράφημα καρωτίδας(carotid duplex scan). Αν διαπιστωνόταν κάποια αλλαγή στη νευρολογική κατάσταση, ακολουθούσε είτε αξονική τομογραφία εγκεφάλου, είτε απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού. Η διάγνωση και η ποσοτικοποίηση της επαναστένωσης πραγματοποιήθηκε με μη επεμβατική χρήση υπερηχογραφίας, με κωδικοποίηση χρώματος. Χρησιμοποιήθηκε η τροποποιημένη κατά Zwiebel ταξινόμηση για την βαθμολόγηση του βαθμού στένωσης της έσω καρωτίδας (ICA). Η επαναστένωση ταξινομήθηκε ως ήπια (> 30% -50%), μέτρια (> 50% -79%) ή σοβαρή (> 79%). Η επιλογή της μεθόδου απεικόνισης των αρτηριών εξαρτάται κυρίως από τις κλινικές ενδείξεις, τη διαθεσιμότητα τους, αλλά και την προηγούμενη εμπειρία του συγκεκριμενου κέντρου. Για να βελτιωθεί η ακρίβεια της διάγνωσης, προτεινεται η χρήση δύο απεικονιστικών μεθόδων, πριν απο την επέμβαση επαναγγείωσης Το υπερηχογράφημα χρησιμοποιήθηκε ως μέθοδος διαλογής, ενώ η αγγειογραφία με ψηφιακή αφαίρεση ήταν η επιβεβαιωτική δοκιμασία για την επαναγγείωση. Απο τους 35 ασθενείς στους οποίους διαγνώστηκε επαναστένωση, η μέση αρχικη στένωση, πριν από την επέμβαση ήταν 82,45%, και η άμεση υπολειμματική στένωση ήταν 14,37%, έναντι 83% και 13% αντιστοίχως σε εκείνους τους ασθενείς που δεν είχε επαναστένωση κατά την παρακολούθηση (p>0,05).Ως επαναστένωση θεωρήθηκε η επανεμφάνιση στένωση σε ποσοστό υψηλότερο του 30% της διαμέτρου του αγγείου. Αυτό θεωρήθηκε ως «πρωταρχικό τελικό σημείο» (primary end point) και η διάγνωση τέθηκε με Doppler, CT Αγγειογραφία, MR

Αγγειογραφία, ή συμβατική αγγειογραφία. Στην παραπάνω μελέτη τριάντα πέντε ασθενείς (14,3%) των ασθενών έφτασαν στο σημείο αυτό. Από από αυτούς 8 άτομα βαθμολογήθηκαν ως έχοντα σοβαρή (> 79%) επαναστένωση, Άλλοι 8 ασθενείς είχαν μέτρια επαναστένωση (> 50% -79%), ενώ 19 ασθενείς είχαν διαγνωσθεί με ήπια επαναστένωση (> 30% -50%). Στην ίδια αυτή μελέτη διακρίθηκαν 3 τύποι επαναστενώσεων: α) tandem type : αυτή η επαναστένωση, εμφανίστηκε σε 5 από 35 ασθενείς, με περισσότερα από 1 στενωτικά τμήματα στο stent, πλήρως διακριτά το ένα από το άλλο. Τα τμήματα που επηρεάστηκαν από την επαναστένωση ήταν το εγγύς (n = 4 από 10), το περιφερικό (n = 2 από 10) και το μεσαίο τμήμα (n = 4 από 10). Η εξέταση κάθε επαναστένωσης μεμονωμένα (με τη χρήση duplex υπερηχογραφίας ή αγγειογραφίας, ταξινόμησε ως μέτριες (50% -70%) 6 από
10 βλάβες και ως σοβαρές (επαναστένωση > 70%) 4 από 10 βλάβες. Ο δεύτερος τύπος (18 ασθενείς από τους 35) ήταν η «επαναστένωση μέσα στο stent/in-stent επαναστένωση». Η επαναστένωση δεν περιορίστηκε στη θέση της αρχικής βλάβης σε 8 ασθενείς, αλλά ξεκίνησε περισσοτερο εγγύς και επεκτάθηκε στο άπω άκρο του stent, ενώ σε 10 ασθενείς, η επαναστένωση συνέβη λιγότερο ή περισσοτερο στη θέση της αρχικής στένωσης. Ο τρίτος τύπος της στένωσης (στο τελικο άκρο του stent- end stent stenosis) εμφανίστηκε σε 12 από τους 35 ασθενείς, οι οποίοι παρουσίασαν
επαναστένωση σε ποσοστό 55,3%.

Στη μελέτη των Wieker et al **[36]** ανάμεσα στο 2008 και το 2013, 1197 ασθενείς υποβλήθηκαν σε θεραπεία για στένωση της έσω καρωτίδας αρτηρίας. Το ποσοστό των ασθενών που έλαβαν ενδοαγγειακή θεραπεία ήταν 5,0% -τοποθετηση stent (CAS) , n = 60 έναντι καρωτιδικής ενδαρτηρεκτομής (CEA) (n = 1137). Όλοι οι ασθενείς στην ομάδα CAS (44 άνδρες, διάμεσος τιμή ηλικίας τα 70 έτη) αντιμετωπίστηκαν από δύο αγγειοχειρουργούς με μεγάλη εμπειρία σε ενδοαγγειακές μεθόδους. Ως ασθενείς υψηλού κινδύνου για τοποθέτηση stent χαρακτηρίστηκαν εκείνοι με ιστορικό βαριάς καρδιακής νόσου, καθώς και ασθενείς με διαταραχή της γενικής κατάστασης. Στη μελέτη των Moon et al, με μέση περίοδος παρακολούθησης 38 μήνες, στο 17,3% των αγγείων αναπτύχθηκαν επαναστένωση.**[34]**

Ο Lal et al **[30]** σε έρευνα που διεξήγαγαν σε δείγμα 1086 ασθενών, αναφέρουν ότι η επαναστένωση και η απόφραξη παρατηρήθηκαν σπάνια και μάλιστα τα ποσοστά ήταν παρόμοια έως και 2 χρόνια μετά από την τοποθέτηση του stent καρωτίδας. Τονίζεται ότι μερικοί ασθενείς θα μπορούσαν να ωφεληθούν από την έγκαιρη και συχνή παρακολούθηση μετά την επαναγγείωση, κάτι που καθιστά τη συμβολή της υπερηχοτομογραφικής μεθόδου για ακόμα μια φορά ιδιαίτερα σημαντική.

Το γεγονός ότι το υπερηχογράφημα είναι ένα εξαιρετικό εργαλείο για την παρακολούθηση της στενωτικής εξεργασίας έρχεται να επιβεβαιώσει και άλλη μία μελέτη**[29],** η οποία απέδειξε ότι οι αναλογίες της ταχύτητας είναι ανώτερες από άλλα κριτήρια για την ανίχνευση της στένωσης της καρωτίδας, με την επισήμανση ότι κάθε εργαστήριο θα πρέπει να επικυρώνει τα δικά του αποτελέσματα.

Αν και η μελέτη των Fleming et al **[39]** δεν περιελήφθη στον ανασκοπικό πίνακα της παρούσα έρευνας, επειδή η παρακολούθηση αφορούσε το πρώτο 24ωρο μετά την τοποθέτηση του stent, τα αποτελέσματά της παρατίθενται επικουρικά στο σημείο αυτό, γιατί καταδεικνύουν την αξία της υπερηχογραφίας στην CAS. Στη μελέτη αυτή πραγματοποιήθηκε υπερηχογραφικός έλεγχος σε 143 ασθενείς, στους οποίους τοποθετήθηκαν 158 καρωτιδικά stent. Ο έλεγχος έγινε μέσα στο πρώτο 24ωρο της τοποθέτησης και σε 24 stent, προκειμένου να υπάρχει σύγκριση των αποτελεσμάτων με την αγγειογραφία, ενώ σε χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 24 ωρών μελετήθηκαν υπερηχογραφία άλλα 24 stent. Τα υπόλοιπα 111 stent μελετήθηκαν αποκλειστικά με υπερηχογραφία μετά την τοποθέτηση τους. Σε κάθε περίπτωση αξιολογήθηκαν ο βαθμός της στένωσης, η ορατότητα του stent και ο διαχωρισμός stent-media. Η ανάλυση έδειξε 19 αληθώς αρνητικες περιπτώσεις υπερηχογραφίας, 4 ψευδώς θετικές, 1 αληθώς θετική και καμία ψευδώς αρνητική για την εξέταση που πραγματοποιήθηκε εντός των πρώτων 24 ωρών. Για τη μελέτη πέραν του πρώτου 24ώρου, αποκαλύφθηκαν 17 ψευδώς αρνητικές περιπτώσεις, 1 ψευδώς θετική, 5 αληθώς θετικές και καμία ψευδώς αρνητική περίπτωση. Τα αποτελέσματα αυτά τονίζουν το γεγονός ότι η υπερηχογραφία αποτελεί ακριβή μέθοδο εκτίμησης της τοποθέτησης του stent και της επαναστένωσής του. Επίσης ο διαχωρισμός stent-media μπορεί να είναι ένα πρόωρο σημείο επαναστένωσης. Τα κριτήρια ταχύτητας που ισχύουν για τα αγγεία χωρίς stent, μπορούν επίσης να εφαρμοστούν με επιτυχία και στα αγγεία με stent και συσχετίζονται ικανοποιητικά με τα αγγειογραφικά ευρήματα. Οι μετρήσεις των ταχυτήτων στο doppler μπορούν να περιορίσουν τα ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^{O} : ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η υπερηχογραφία είναι μια ακριβής μέθοδος για την αξιολόγηση ολοκλήρου του φάσματος της αθηροσκλήρωσης των καρωτίδων, ήδη από την προκλινική πάχυνση του έσω χιτώνα, μέχρι την πλήρη απόφραξη του αυλού του αγγείου. Η μέθοδος ανιχνεύει εύκολα ακόμα και ελάχιστες αλλοιώσεις, οι οποίες δεν είναι αιμοδυναμικά σημαντικές. Στην πραγματικότητα, πρόβλημα αποτελεί η υπερεκτίμηση της έκτασης της βλάβης. **[42]** Η αιμοδυναμικά σημαντική στένωση διαγιγνώσκεται κυρίως μέσω της μέτρησης της έντονα αυξημένης ταχύτητας ροής χρησιμοποιώντας φασματικό Doppler, στο στενωμένο τμήμα του αυλού της έσω καρωτίδας. Η αύξηση της ταχύτητας είναι ανάλογη της σοβαρότητας της απόφραξης. Προκειμένου να διαγνωσθεί η στένωση, οι μετρήσεις της μέγιστης συστολικής ταχύτητας (Peak Systolic Velocity-PSV) συγκρίνονται με τον ουδό ταχύτητας που λαμβάνεται με τη συμβατική αγγειογραφία. Οι δευτερεύουσες παράμετροι για την ποσοτικοποίηση της στένωσης περιλαμβάνουν την τελοδιαστολική ταχύτητα, το λόγο της εσω καρωτίδας προς την κοινή το βαθμό φασματικής διεύρυνσης και την παρουσία πλάκας στην απεικόνιση B-mode. Άλλοι παράγοντες περιλαμβάνουν την παρουσία ασβεστολιθικής πλάκας (με ακουστική σκίαση που μπορεί να περιορίζεται την οπτικοποίηση), ετερόπλευρη στένωση υψηλού βαθμού και ελικώσεις του αγγείου.

Οι AbuRahma et al **[38]** χρησιμοποίησαν ανέλυσαν τη συσχέτιση μεταξύ των ευρημάτων υπερηχογραφίας και αγγειογραφίας σε 376 έσω καρωτίδες αρτηρίες. Διαπιστώθηκε ευαισθησία 93%, εξειδίκευση 68% και συνολική ακρίβεια 85% για τη στένωση της καρωτίδας μεταξύ 50 και 69%. Χρησιμοποιώντας έναν ουδό PSV $\geq$230 cm/s για $\geq$70% στένωση, φάνηκε ευαισθησία 99%, ειδικότητα 86% και συνολική ακρίβεια 95%. Διαφορετικά εργαστήρια μπορεί να έχουν διαφορετικές προδιαγραφές ευαισθησίας και ειδικότητας βάσει διαφορετικών ουδών που έχουν τεκμηριωθεί με εσωτερικές διαδικασίες. Συνιστάται η διερεύνηση της εγκυρότητας των ουδών Doppler, αλλά αυτό μπορεί να αποδειχθεί δύσκολο στην πράξη λογω της μικρής συχνότητας των παράλληλων αγγειογραφιων στα περισσότερα εργαστήρια. Σε περίπτωση απουσίας τέτοιων κριτηρίων, χρησιμοποιούνται τα κριτήρια των θέσεων ομοφωνίας.

Ενώ η συμβατική αγγειογραφία θεωρείται ακόμα «χρυσό πρότυπο» για τον ορισμό της καρωτιδικής νόσου, υπάρχει ένα αυξανόμενο ενδιαφέρον για την εκτέλεση ενδαρτηρεκτομής βάσει κλινικής αξιολόγησης μόνο με την υπερηχογραφία. Ένας λόγος για αυτή τη στρατηγική είναι η βελτίωση της έκβασης των ασθενών. Υπάρχει μεγαλύτερος κίνδυνος εγκεφαλικού επεισοδίου (10-20%) εντός των πρώτων 14 ημερών μετά από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Μετά από αυτό το διάστημα, ο κίνδυνος εγκεφαλικού επεισοδίου μειώνεται στα επίπεδα της «ασυμπτωματικής» στένωσης (1-2% / έτος). Η υπερηχογραφία είναι μια μέθοδος εύκολη, που επιτρέπει την ταχεία και ακριβή αναγνώριση των ασθενών που χρειάζονται επεμβατική θεραπεία.**[42,43]**

Σε πολλά κέντρα, η καρωτιδική αγγειογραφία δεν γίνεται πλέον και η έρευνα δείχνει ότι μέχρι και 80% των ασθενών υποβάλλονται σε επέμβαση με μόνη εξέταση την υπερηχογραφία. Δεδομένου ότι η ειδικότητα της μεθόδου κυμαίνεται μεταξύ 68%-86% στην ανίχνευση της στένωσης πάνω από το κατώτατο όριο του 60%, η πρακτική της πραγματοποίησης ενδαρτηρεκτομής με πρόσθετη απεικόνιση υποδεικνύει ότι θα γίνουν μάλλον περιττές διαδικασίες. Όταν άρχισε η τοποθέτηση stent να προτείνεται ως λύση εναλλακτική της ενδαρτηρεκτομής, υπήρξε αυξημένο ενδιαφέρον για την ικανότητατης υπερηχογραφίας να διακρίνει τη μορφολογία πλακών. Η μορφολογία της πλάκας περιλαμβάνει χαρακτηριστικά επιφάνειας (ομαλή έναντι ακανόνιστου) και δομή (ομογενής, ετερογενής, αιμορραγική, ασβεστοποιημένη). Ο σημερινός κίνδυνος αιμοδυναμικα σημαντικής (≥80%) επαναστένωσης (in stent-ISR) είναι 6,4% στα 5 έτη [**42].** Λόγω της πιθανότητας εμφάνισης ISR και της σημασίας του όψιμου εγκεφαλικού επεισοδίου μετά είναι απαραίτητη η αυστηρή παρακολούθηση και με την υπερηχογραφία.

Μια ανασκόπηση της βιβλιογραφίας όσον αφορά τα ποσοστά επαναστένωσης μετά από CAS καταδεικνύει σαφώς τους περιορισμούς των διαθέσιμων δεδομένων. Αν και η επίπτωση της επαναστένωσης φαίνεται να είναι υψηλότερη τα πρώτα 2-3 χρόνια μετά το CAS, μόνο μερικές μικρές μελέτες έχουν δημοσιευθεί μέχρι σήμερα που να παρέχουν επαρκείς πληροφορίες σχετικά με τη μακροπρόθεσμη παρακολούθηση πέραν των 24 μηνών. Σε αυτή την έρευνα, η μεγαλύτερη μέση περίοδος παρακολούθησης ήταν 38 μήνες

Παρά το γεγονός ότι τα ποσοστά επαναστένωσης (μεσοπρόθεσμα) μετά από CAS που βρέθηκαν σε αυτή την έρευνα είναι ελπιδοφόρα, υπάρχει ανάγκη για περαιτέρω έρευνα σχετικά με τη μακροχρόνια αντοχή των διαδικασιών CAS. Επειδή η DUS απεικόνιση είναι μη επεμβατική και ως εκ τούτου, προσφέρει σημαντικά πλεονεκτήματα σε σχέση με την αγγειογραφία, θεωρείται η μέθοδος που πρέπει να επιλέγεται για τον προσδιορισμό του ποσοστού επαναστένωσης μετά από CAS. Ωστόσο, τα εφαρμοζόμενα σήμερα κριτήρια για τον καθορισμό μιας επαναλαμβανόμενης στένωσης ≥50% με υπερήχους είναι πολύ ετερογενή. Σε αυτή την έρευνα, το πρωταρχικό διαγνωστικό κριτήριο σε ορισμένες μελέτες ήταν η PSV ή ο δείκτης ICA/CCA.

Προκειμένου να καθοριστεί μια επαναστένωση χρησιμοποιήθηκαν διαφορετικά χαμηλότερα όρια (thresholds), περιορίζοντας έτσι τη συγκρισιμότητα των αποτελεσμάτων μεταξύ των διαφόρων μελετών. Εκτός από την ετερογένεια, αξίζει να αναφερθεί ότι η ταχύτητα ροής του αίματος στην καρωτίδα μπορεί να μεταβληθεί κυρίως από την τοποθέτηση του stent, έτσι ώστε να απαιτούνται ενιαία κριτήρια για την αξιολόγηση του υπερηχογραφήματος της καρωτίδας που έχει υποστεί stenting. Στην ιδανική περίπτωση, αυτά τα ενιαία κριτήρια θα πρέπει να μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε άλλες μελλοντικές μελέτες. Σε αυτό το σενάριο, η άμεση υπερηχοτομογραφία μετά από το stenting μπορεί να παρέχει μία πολύτιμη αρχική τιμή για μελλοντικές συγκριτικές παρακολουθήσεις. Ακόμη, είναι ξεκάθαρο ότι εξακολουθεί να υπάρχει η ανάγκη για ταυτοποίηση ειδικών παραγόντων κινδύνου για την ανάπτυξη επαναστένωσης μετά από CAS. Ως εκ τούτου, το πρόβλημα της επαναστένωσης μετά από CAS δεν θα πρέπει να υποτιμηθεί και η ενεργός παρακολούθηση όλων των καρωτίδων που έχουν υποστεί stenting φαίνεται να χαρακτηρίζεται δικαιολογημένη.

Επιπλέον, το γεγονός ότι τα κριτήρια που εφαρμόζονται σε ασθενείς που υποβάλλονται σε CAS σε συγκεκριμένο εργαστήριο χρησιμεύουν μόνο ως προτεινόμενες κατευθυντήριες γραμμές για πληθυσμούς ασθενών σε άλλα αγγειακά εργαστηριακά κέντρα και θα πρέπει να προσαρμόζονται ανάλογα. **[24, 27]**

Το έγχρωμο υπερηχογράφημα triplex χαρακτηρίζεται ως μία ακριβής μέθοδος για την επιβεβαίωση της συμβατότητας και βαθμού βαρύτητας για εκ νέου στένωση μετά απόδιαδικασίες CAS. Το triplex υπερηχογράφημα καρωτίδας χρησιμοποιώντας υψηλής ανάλυσης(7-10 MHz συχνότητα μετατροπέα) B-mode απεικόνιση, δυναμική απεικόνιση Doppler, και ανάλυση φάσματος ταχύτητας παλμικού Doppler παρέχει λεπτομερείς ανατομικές και αιμοδυναμικές πληροφορίες του διχασμού της καρωτίδας. Τα stents της καρωτίδας απεικονίζονται εύκολα, και με τη χρήση σειριακών μελετών, υπάρχει η δυνατότητα να προσδιοριστεί ένας αριθμός ανωμαλιών όπως θρόμβωση του stent, in-stent στένωση, δυσμορφία, διαχωρισμός του stent από το τοίχωμα καθώς και «μετανάστευση» του stent. Τα οριακά κριτήρια για <50% μείωση διαμέτρου στένωσης του stent δεν έχουν επαρκώς οριστεί, αλλά διάφορες αγγειακές ομάδες έχουν συστήσει να χρησιμοποιείται μια υψηλότερη μέγιστης συστολικής ταχύτητας (PSV)150 cm/s, αντί για 125 cm/s που χρησιμοποιείται συνήθως για αθηροσκληρωτικές αλλοιώσεις (University of Washington κριτήρια). **[44,45].**

Όσον αφορά τα κριτήρια ταχύτητας για την ταξινόμηση της σοβαρότητας της στένωσης, οι εκτιμήσεις ποικίλουν στη βιβλιογραφία. Υψηλού βαθμού στένωση έσω καρωτίδας ή επαναστένωση stent (> 75-80% DR και τελική διαστολική ταχύτητα > 125-140 cm/s), μπορεί να προκληθεί από την προοδευτική υπερπλασία του μυϊκού έσω χιτώνα ή αθηροσκλήρωση και οι βλάβες αυτές αυξάνουν τον κίνδυνο για θρόμβωση και σύστοιχο εγκεφαλικό επεισόδιο**[44].**

Μια προοδευτική στένωση με μείωση διαμέτρου > 75% (PSV> 300 cm/s, διαστολική ταχύτητα > 125 cm/s, ICA /αναλογία κοινής καρωτίδας > 4) θα πρέπει να προβληματίσει για μία εκ νέου επέμβαση. Μια duplex σάρωση κάθε 1 ή 2 χρόνια, μετά την επέμβαση της καρωτίδας, φαίνεται να είναι επαρκής όταν δεν εντοπίζεται στένωση στο πρώτο μετεγχειρητικό χρόνο. Όσον αφορά σε ασθενείς με υπολειπόμενη ή υποτροπιάζουσα σύστοιχη στένωση και ετερόπλευρη απόφραξη ICA συνιστάται παρακολούθηση κάθε 6 μήνες. **[44,45].**

Αυτό που είναι σημαντικό όσον αφορά στην υπερηχοτομογραφική μέθοδο είναι ότι αποτελεί μια επαναλήψιμη τεχνική η οποία μπορεί να εφαρμοστεί στην ταυτοποίηση και την ταξινόμηση των τύπων και της κρισιμότητας της επαναστένωσης. Η υπερηχοτομογραφική παρακολούθηση θα πρέπει να περιλαμβάνει μια διεξοδική έρευνα του τμήματος του stent σημειώνοντας το μήκος οποιασδήποτε στένωσης και της σχέση αυτής με το stent. Συνήθως η παρακολούθηση λαμβάνει χώρα μετά από 1-3 μήνες και στη συνέχεια σε διαστήματα 6 μηνών για τους επόμενους 18 μήνες. Εάν δεν υπάρχουν ενδείξεις σημαντικών ISR μέσα σε δύο χρόνια, η παρακολούθηση εκτελείται στη συνέχεια σε ετήσια βάση. **[46]** Δεδομένου ότι τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα δεν είναι ακόμη καλά καθορισμένα, συνιστάται μία δια βίου παρακολούθηση με υπερηχοτομογραφική μέθοδο.

Συμπερασματικά, ο ρόλος της υπερηχοτομογραφικής μεθόδου στη διαχείριση της καρωτιδικής αθηροσκλήρωσης έχει εξελιχθεί σε μεγάλο βαθμό. Η τεχνική αυτή αναπτύχθηκε ως ένα διαγνωστικό εργαλείο για τον εντοπισμό ασυμπτωματικών και συμπτωματικών ασθενών με σημαντική (≥60-99%) στένωση της καρωτίδας. Πρόκειται για τους ασθενείς που ενδέχεται να επωφεληθούν από καρωτιδική επαναγγείωση με τη μέθοδο του CAS. Στις μέρες μας, συνακόλουθες μελέτες αξονικής απεικόνισης (CEMRA και CTA) συμπληρώνουν την υπερηχοτομογραφική μέθοδο και παρέχουν διαγνωστικές πληροφορίες, όπως για παράδειγμα για την αιμάτωση του εγκεφάλου και τη μορφολογία της πλάκας. Αυτοί οι παράγοντες παίζουν μείζονα ρόλο στην ατομική αξιολόγηση του κινδύνου για εγκεφαλικό επεισόδιο και μπορούν να συμβάλλουν στη βελτίωση της κλινικής διαχείρισης των ασθενών με αθηροσκλήρωση της καρωτίδας.

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

<u>ΞΕΝΟΓΛΩΣΣΕΣ</u>

ACAS: Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study

ARR: Absolute Risk Reduction

ARCHeR: Acculink for Revascularization of Carotids in High-Risk Patients Trial

BFV: Blood flow velocity

CAS: Carotid Artery Stenting

CCA: Common Carotid Artery

CEA: Carotid Endarterectomy

CEMRA: Contrast Enhanced Magnetic Resonance Angiography

CETC: Carotid Endarterectomy Trialists Collaboration

CEUS: Contrast enhanced ultrasound

CREST: Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stent Trial

CTA: Computer Tomography Angiography

DR: Diameter Reduction

DUS: Duplex UltraSonography

DSA: Digital Subtraction Angiography

ECST: European Carotid Surgery Trial

EDV: End Diastolic Velocity

HTA: Health Technology Assessment

ICA: Internal Carotid Artery

IQR: InterQuartile Range

ISR: In-stent Restenosis

MDCTA: Multi-Detector Computer Tomography Angiography

MRA: Multi Planar Reconstruction

NASCET: North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial

NNT: Number Needed to Treat

PSV: Peak Systolic Velocity

SAPPHIRE: Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy

TIA: Transient Ischemic Attack

UMDNJ: University of Medicine and Dentistry

ΕΛΛΗΝΙΚΕΣ

ΑΕΕ: Αγγειακόεγκεφαλικόεπεισόδιο

ΙΑΕΕ: Ισχαιμικό Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο

ΗΠΑ: Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής

ΠΑΕΕ: Προηγούμενο Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

[1]American Heart Association. Διαθέσιμο στο : www.americanheart.org/downloadable/heart/114053498521statusupdate06book.pdf, προσβάσιμο 10.5.17

[2] Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. JAMA 1995;273:1421– 8.

[3]Cronenwett, Rutherford's, Vascular Surgery, 5th Edition, Philadelphia: Saunders Elsevier; 2000

[4]Meissner I, Wiebers DO, Whisnant JP, et al, The natural history of asymptomatic carotid artery lesions JAMA, 1987; 258:2704-7.

[5]Rosamond W, Flegal K, Friday G,et al. Heart disease and stroke statistics--2007 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee Circulation. 2007;115:e69-171.

[6] Cronenwett. Rutherford's Vascular Surgery, 7th Edition, Philadelphia: Saunders Elsevier 2010.

[7]Mathiesen EB, Joakimsen O, Bonaa KH. Prevalence of and risk factors associated with carotid artery stenosis: the Tromso Study. Cerebrovascular diseases. 2001;12:4451.

[8]Collins R, Armitage J, Parish S, et al. Heart Protection Study Collaborative G. "Effects of cholesterol-lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20536 people with cerebrovascular disease or other high-risk conditions". Lancet. 2004;363:757-67.

[9]Wolf PA, D'Agostino RB, Belanger AJ, et al. Probability of stroke: a risk profile from the Framingham Study. Stroke a journal of cerebral circulation.1991;22:312-8.

[10]Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, et al. Carotid Endarterectomy Trialists C. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery, Lancet. 2004;363:915-24.

[11]Balas P, Pangratis, N. Panarterial Ultrasonography: A non-invasive evaluation of the peripheral arterial system". Inter Angio 1990;9: 4-7.

[12]Wardlaw JM Chappell FM, Stevenson M, et al. Accurate, practical and costeffective assessment of carotid stenosis in the UK, Health Technol Assess. 2006;10(30): ii-iv, ix-x, 1-182.

[13] Hill MD, Yiannakoulias N, Jeerakathil T, et al. The high risk of stroke immediately after transient ischemic attack: a population-based study. Neurology, 2004;62:2015-20.

[14]Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, et al. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. N Engl J Med. 2004;351:1493-501.

[15]Willfort-Ehringer A,Ahmadi R, Gruber D, et al. Arterial remodeling and hemodynamics in carotid stents: a prospective duplex ultrasound study over 2-years. J VascSurg 2004;39:728–34.

[16] Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al.The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses:The PRISMA Statement. PLoS Med.2009;6: e1000097.

[17] Setacci C, de Donato G, Setacci F, et al. In-stent restenosis after carotid angioplasty and stenting: a challenge for the vascular surgeon. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2005;29:601-7.

[18] Salles-Cunha SX, Ascher E, Hingorani AP. Effect of Ultrasonography in the Assessmentof Carotid Artery Stenosis. Vascular 20054;13 (1):28–33.

[19] Brian P, Francesco A, Dahn M, et al. Follow-up results of carotid angioplasty with stenting as assessed by duplex ultrasound surveillance. Am J Surg. 2006;192:583-8.

[20] Lal BK, Hobson RW, Tofighi, BA, et al. Duplex ultrasound velocity criteria for the stented carotid artery. J Vasc Surg. 2008;47:63-73

[21]Zhou W, Felkai D, Evans M, et al. Ultrasound criteria for severe in-stent restenosis following carotid artery stenting. J Vasc Surg. 2008;47:74-80

[22]Chahwan S, Miller MT, Pigott JP, et al. Carotid artery velocity characteristics after carotid artery angioplasty and stenting. J VascSurg 2007;45:523-6.

[23] Armstrong PA, Bandyk DF, Johnson BL. Duplex scan surveillance after carotid angioplasty and stenting: A rational definition of stent stenosis. J Vasc Surg. 2007 ;46(3):460-5

[24]Peterson BG, Longo M, Kibbe MR, et al. Duplex ultrasound remains a reliable test even after carotid stenting. Ann VascSurg 2005;19:793–7.

[25] Kim ES, Sun Z, Kapadia S et al. Characteristics of Duplex Sonographic Parameters
Over Time After Successful Carotid Artery Stenting. J Ultrasound Med. 2012;31:116974

[26] Mansour OY, Weber J, Niesen W, et al. Carotid angioplasty and stenting without protection devices: safety and efficacy concerns--single center experience. Clin Neuroradiol. 2011;21:65-73.

[27]Monteiro A, Santos R, Ferreira C, et al. Internal carotid artery stenosis: validation of Doppler velocimetric criteria. International Journal of Clinical Neurosciences and Mental Health, 2014; 1(Suppl. 1):S13

[28]Ringer AJ, German JW, Guterman LR, et al. Follow-up of stentedcarotid arteries by Doppler ultrasound. Neurosurgery 2002;51: 639-43.

[29]Barros P, Felgueiras H, Pinheiro D, et al. Restenosis after carotid artery stenting using a specific designed ultrasonographic protocol, J Stroke Cerebrovasc Dis. 2014 ;23:1416-20

[30]Lal BK, Beach KW, Roubin GS, et al. Restenosis after carotid artery stenting and endarterectomy: a secondary analysis of CREST, a randomised controlled trial, Lancet Neurol. 2012;11:755-63.

[31] Chua HC, Sitoh YY, Earnest A, Venketasubramanian N. Detection of Internal Carotid Artery Stenosis with Duplex Velocity Criteria Using Receiver Operating Characteristic Analysis. Ann Acad Med Singapore. 2007;36:247-52.

[32]Christiaans MH, Ernst JM, Suttorp MJ, et al. Antonius Carotid Endarterectomy, Angioplasty, and Stenting Study Group."Restenosis after carotid angioplasty and stenting: a follow-up study with duplex ultrasonography", Eur J Vasc Endovasc Surg. 2003;26:141-4.

[33]Chakhtoura EY, Hobson RW, Goldstein J, et al. In-stent restenosis after carotid artery angioplasty-stenting: incidence and management. J Vasc Surg 2001;33:220–6.

[34] Moon K, Albuquerque FC, Levitt MR, et al. The myth of restenosis after carotid angioplasty and stenting. J Neurointerv Surg. 2016;8:1006-10.

[35] Kammler J, Blessberger H, Lambert T, et al. In-stent restenosis after interventional treatment of carotid artery stenoses: a long-term follow-up of a single center cohort. Clin Res Cardiol. 2017;106:493-500.

[36] Wieker CM, Demirel S, Attigah N, et al.Outcome of carotid artery stenting in the hands of vascular surgeons. Langenbecks Arch Surg. 2017;402:805-810.

[37] Lal BK, Hobson RW, Goldstein J. et al. In-stent recurrent stenosis after carotid artery stenting: life table analysis and clinical relevance. J Vasc Surg 2003; 38: 1162– 1169

[38] Abu Rahma AF, Abu-Halimah S, Bensenhaver J, et al., Optimal carotid duplex velocity criteria for defining the severity of carotid in-stent restenosis. Journal of Vasc Surg, 2008;48: 589–594

[39]Fleming SE, Bluth EI, Milburn J. Role of sonography in the evaluation of carotid artery stents. JClinUltrasound 2005;33:321–8.

[40] Grant EG, Duerinckx AJ, El Saden SM, et al. Ability to use duplex US to quantify internal carotid arterial stenosis: fact or fiction? Radiology 2000;21:247–52.

[41]Nederkoorn PJ, Brown MM. Optimal cut-off criteria for duplex ultrasound for the diagnosis of restenosis in stented carotid arteries: review and protocol for a diagnostic study. BMC Neurol 2009;9:36.

[42] Byrnes KR, Ross CB. The current role of carotid duplex ultrasonography in the management of carotid atherosclerosis: foundations and advances. Int J Vasc Med. 2012;2012:187872.

[43] Swinnen J.Carotid duplex ultrasound after carotid stenting. Australas J Ultrasound Med. 2010;13:20-22

[44] Bergeron P, Roux M, Khanoyan P, et al. Long-term results of carotid stenting are competitive with surgery". J Vasc Surg 2005;41:213–21.

[45]Bowser AN, Bandyk DF, Evans A, et al, Outcome of carotid stent-assisted angioplasty versus open surgicalrepair of recurrent carotid stenosis. J Vasc Surg 2003;38:432–8.

[46] Cao P. and DeRango P. Carotid artery disease: stenting, Rutherford's Vascular Surgery, J. Cronenwett and J. Johnston, Eds., pp. 1469–1486, WB Saunders, Philadelphia, Pa, USA, 7thedition, 2010.