



ΔΙΑΚΡΑΤΙΚΟ  
ΔΙΑΤΜΗΜΑΤΙΚΟ  
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ  
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ  
ΣΠΟΥΔΩΝ

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



## ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

### **«Η ΘΕΣΗ ΤΗΣ ΥΠΕΡΗΧΟΤΟΜΟΓΡΑΦΙΚΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ ΣΤΗ ΛΗΨΗ ΑΠΟΦΑΣΗΣ ΓΙΑ STENTING ΤΩΝ ΚΑΡΩΤΙΔΩΝ»**

*υπό*

**ΣΠΥΡΟΥ ΣΑΜΑΡΑ**  
Ιατρού Καρδιολόγου

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

## ***ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ***

- 1. Δρ. Αθανάσιος Δ. Γιαννούκας** καθηγητής Αγγειοχειρουργικής, Ιατρική Σχολή Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας.
- 2. Δρ. Μιλτιάδης Ματσάγκας** καθηγητής Αγγειοχειρουργικής, Ιατρική Σχολή Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας.
- 3. Δρ. Θωμάς Τέγος** επίκουρος καθηγητής Νευρολογίας, Ιατρική Σχολής ΑΠΘ

## **Περιεχόμενα**

Περίληψη .....	5
Abstract.....	6
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	7
1. Βιβλιογραφική Ανασκόπηση .....	8
1.1 Stenting καρωτίδων.....	8
1.2 Υπερηχογραφία-DUPLEX ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΑ (DUS) .....	11
1.2.1 Προεγχειρητικός US έλεγχος για καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή.....	11
1.2.2 Υπερηχογραφία με χρήση ηχοενισχυτικής ουσίας (contrast-enhanced ultrasonography CEUS) .....	12
1.2.3 Αξιολόγηση της μορφολογίας της πλάκας με την DUS .....	13
1.3 Η αθηρωματική πλάκα .....	14
1.3.1 Βασικά στοιχεία πλάκας υψηλού κινδύνου .....	16
1.4 Η συμβολή της υπερηχογραφίας στην προ-επεμβατική εκτίμηση καταλληλότητας των προσπελάσιμων αρτηριών. ....	23
1.5 Η προ-επεμβατική εκτίμηση- παρακολούθηση με διακρανιακό Doppler για την διέλευση εμβόλων στο σύστοιχο εγκεφαλικό ημισφαίριο .....	25
2. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ .....	26
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....	32
ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ.....	37
3.ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ.....	38

## **ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ**

Η εκπόνηση της μεταπτυχιακής μου διπλωματικής εργασίας στα πλαίσια του Μεταπτυχιακού προγράμματος στη δεδομένη χρονική στιγμή ήταν ένα προσωπικό στοίχημα, το οποίο προσπάθησα να κερδίσω. Λόγω επιβαρυνμένων επαγγελματικών συνθηκών, η προσπάθεια ήταν εντατική και έντονη. Για αυτό το λόγο, αισθάνομαι υποχρεωμένος να ευχαριστήσω πρωτίστως θερμά τον επιβλέποντα καθηγητή μου, κ.Δρ. Γιαννούκα Αθανάσιο, καθηγητή Αγγειοχειρουργικής, της Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, για την υπομονή και την ανοχή που επέδειξε όλο αυτό το διάστημα κατά τη συγγραφή της παρούσης εργασίας καθώς και τους επιβλέποντες καθηγητές της παρούσης μεταπτυχιακής Διατριβής μου κ. Δρ. Μιλτιάδης Ματσάγκα καθηγητή Αγγειοχειρουργικής της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας και τον κ. Δρ. Θωμά Τέγο επίκουρο καθηγητή Νευρολογίας, της Ιατρικής Σχολής του ΑΠΘ, για την συμβολή τους στην πραγματοποίηση του οράματός μου.

Αφιερώνω και ευχαριστώ από καρδιάς την αγαπημένη μου σύζυγο Ντία, για την υποστήριξη που μου έδωσε στο να εκπληρώσω το όνειρό μου, καθώς επίσης το αφιερώνω στα παιδιά μας και την μόλις τεσσάρων μηνών εγγονή μου.

Σπύρος Σαμαράς

## Περίληψη

Σκοπός της παρούσης μελέτης είναι να διερευνήσει τη θέση της υπερηχοτομογραφικής μεθόδου στη λήψη απόφασης για να προχωρήσει ο ασθενής σε Stenting καρωτίδων. Για το σκοπό αυτό πραγματοποιήθηκε μια βιβλιογραφική ανασκόπηση, βασιζόμενη σε δευτερογενή έρευνα διαφόρων βιβλιογραφικών πηγών. Αναλύεται το πώς επιτυγχάνεται ο υπολογισμός του βαθμού στένωσης καρωτίδων, πιο συγκεκριμένα ο έμμεσος προσδιορισμός του ποσοστού στένωσης, καθώς και οι μεταβολές παλμικότητας κεντρικά της στένωσης και οι μεταστενωτικές διαταραχές της ροής, ενώ πραγματοποιείται και σύγκριση με άλλες μεθόδους, όπως είναι η κλασική αγγειογραφία και η ψηφιακή αφαιρετική αγγειογραφία αλλά και η υπολογιστική τομογραφία (CT) και αγγειογραφία (CTA).

Δύο είναι τα είδη της επεμβατικής αντιμετώπισης της αθηρωματικής νόσου των καρωτίδων: α) η Χειρουργική (ενδαρτηρεκτομή) και β) η Μη Χειρουργική (αγγειοπλαστική με τοποθέτηση Stent). Για να ληφθεί η απόφαση ποια από τις δύο θα ακολουθηθεί στον ασθενή, γίνεται επιλογή από τις μεθόδους που προαναφέρθηκαν ώστε να εκτιμηθεί σωστά ο βαθμός στένωσης των καρωτίδων. Στην παρούσα εργασία παρατίθενται ο σχετικός αλγόριθμος και τονίζεται ότι η υπερηχοτομογραφική μέθοδος, με την τεχνολογική πρόοδο τη χαρακτηρίζει, συμβάλλει αποφασιστικά στη λήψη της τελικής απόφασης για το Stenting καρωτίδων, σε βαθμό που συχνά αποτελεί και τη μόνη εξέταση που προηγείται της επέμβασης, ειδικά σε μεγάλες στενώσεις. Η υπερηχογραφία έχει συγκριτικά πλεονεκτήματα αλλά και περιορισμούς και είναι απαραίτητη αλλά όχι μοναδική για την λήψη απόφασης για stenting αλλά συμπληρωματική εξέταση της CT αγγειογραφίας.

## **Abstract**

The purpose of this study is to investigate and determine the position of Ultrasonography in order the patient to proceed in Carotid Stenting. To achieve this objective, a literature review based on secondary research of various literature sources was conducted. The calculation of carotid stenosis degree, particularly indirect determination of stenosis rate and the changes in pulsatility central stenosis abnormal flow are analyzed. A comparison with other methods is listed, such as classical angiography, and digital subtraction angiography (Digital Subtraction Angiography-DSA), computing tomography (CT) and angiography (CTA).

There are two types of interventions for carotid disease: a) Surgery (endarterectomy) and b) the non-surgery (angioplasty Stent placement). To take the decision which of the two the patient will undergo, it depends on the methods mentioned above in order to assess the degree of carotid stenosis. In the present study, the algorithm for method selection is provided and it is underlined that ultrasonography, characterized by technological advances, is a major contributor to final decision for stenting and it is often the only imaging test before stenting, especially in severe stenosis. Ultrasound has comparative advantages but also limitations. It is necessary but not unique for making a decision for stenting and serves as a complementary examination of CT angiography.

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η παρούσα εργασία καλείται να απαντήσει στο ποια είναι η θέση της υπερηχοτομογραφικής μεθόδου στη λήψη απόφασης για να προχωρήσει ο ασθενής σε Stenting καρωτίδων.

Καθότι η μελέτη δεν αποτελεί πρωτογενή έρευνα αλλά παράθεση και κριτική ανάλυση της βιβλιογραφίας, στο πρώτο κεφάλαιο, αυτό της Βιβλιογραφικής Επισκόπησης, θα δοθεί έμφαση σε τρεις θεματικές ενότητες: την Αθηρωματική νόσο Καρωτίδων, την Υπερηχοτομογραφική εξέταση καρωτίδων και το Stenting καρωτίδων. Αναλύονται οι ορισμοί, η λειτουργία και τα βασικότερα στοιχεία αυτών.

Στο δεύτερο κεφάλαιο, ακολουθεί η συζήτηση, όπου γίνεται σύγκριση της υπερηχοτομογραφικής μεθόδου με άλλες εξίσου σημαντικές και χρησιμοποιούμενες μεθόδους και παράθεση των κύριων χαρακτηριστικών αυτών.

Τέλος, ακολουθεί το κεφάλαιο των συμπερασμάτων, με τονισμό της ανάγκης για συνεχή έρευνα και τελειοποίηση των μεθόδων για καλύτερη και σωστότερη αντιμετώπιση των ασθενών.

# 1. Βιβλιογραφική Ανασκόπηση

## 1.1 Stenting καρωτίδων

Η καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή (CE) αποτελεί μια επέμβαση που, εάν ο ασθενής έχει ήδη βεβαρημένη υγεία, χαρακτηρίζεται ως εξαιρετικά μεγάλου κινδύνου. Στην περίπτωση αυτή θεωρείται ασφαλέστερο να προτιμηθεί η αγγειοπλαστική με την τοποθέτηση stent στην καρωτίδα. Πριν από την επέμβαση, ο ασθενής πρέπει να υποβληθεί σε ορισμένες εξετάσεις. Οι εξετάσεις αυτές διακρίνονται σε δυο κατηγορίες:

**(α)** στις εξετάσεις αυτές που θα εξακριβώσουν ότι υπάρχουν οι απαραίτητες προϋποθέσεις ώστε να πραγματοποιηθεί επιτυχώς η επέμβαση. Στην κατηγορία αυτή περιλαμβάνονται: το υπερηχογράφημα triplex των καρωτίδων, η ψηφιακή αγγειογραφία των καρωτίδων, η αξονική αγγειογραφία (CTA) και η μαγνητική αγγειογραφία (MRA) των καρωτίδων, και η αξονική τομογραφία (CT) και η μαγνητική τομογραφία (MRI) του εγκεφάλου.

**(β)** Σε μερικές άμεσες προεγχειρητικές εξετάσεις, συμπεριλαμβανομένου του πλήρους καρδιολογικού ελέγχου

Οι τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες που έχουν γίνει σε ασυμπτωματικούς και συμπτωματικούς ασθενείς και στις οποίες συγκρίθηκε η χειρουργική θεραπεία σε συνδυασμό με την καλύτερη δυνατή φαρμακευτική με τη φαρμακευτική θεραπεία από μόνη της, καθόρισαν και τις ενδείξεις για την ενδαρτηρεκτομή των καρωτίδων και μπορούν να συνοψιστούν στο βαθμό στένωσης και την παρουσία ή μη συμπτωμάτων. Όταν ο εκτιμώμενος κίνδυνος του ασθενούς από την ανοιχτή επέμβαση είναι μεγάλος, τότε υπάρχει η επιλογή της αγγειοπλαστικής θεραπείας με τοποθέτηση Stent. Συνοπτικά, έχουν προταθεί οι ακόλουθες κατευθυντήριες οδηγίες (Brott et al., 2011; Ricotta et al., 2011)

1. Σε ασθενείς με νευρολογική συμπτωματολογία και στένωση <50% ή ασυμπτωματικοί ασθενείς με στένωση <60% ενδείκνυται η φαρμακευτική θεραπεία. Δεν υπάρχουν δεδομένα που να στηρίζουν την αγγειοπλαστική με stent ή την ενδαρτηρεκτομή σε αυτόν τον πληθυσμό (GRADE 1, Level of Evidence B).

2. Στους ασθενείς που είναι υποψήφιοι για παρέμβαση, η CEA προτιμάται της CAS για τη μείωση του κινδύνου για AEE (GRADE 1, Level of Evidence B). Υπάρχουν δεδομένα που προτείνουν ότι ασθενείς <70 ετών μπορεί να αντιμετωπίζονται καλύτερα με CAS αλλά χρειάζεται περαιτέρω έρευνα για να αποδειχθεί αυτό.



3. Νευρολογικά ασυμπτωματικοί ασθενείς με στένωση  $\geq 60\%$  πρέπει να θεωρούνται υποψήφιοι για CEA, ώστε να μειώνεται ο μακροπρόθεσμος κίνδυνος για ΑΕΕ, επειδή ο ασθενής έχει ικανό προσδόκιμο επιβίωσης και ο περιεγχειρητικός του κίνδυνος είναι  $\leq 3\%$  (GRADE 1, Level of Evidence A).
4. Η CEA προτιμάται της CAS σε ασθενείς  $>70$  ετών με εκτεταμένες σε μήκος βλάβες ( $>15$  mm), με παρ' ολίγον απόφραξη στένωση ή πλάκες πλούσιες σε λίπος, οι οποίες μπορούν να αφαιρεθούν πλήρως και με ασφάλεια με τραχηλική τομή σε ασθενείς που δεν έχουν ξαναχειρουργηθεί στον τράχηλο και δεν έχουν υποστεί ακτινοβολία σε αυτόν (GRADE 1, Level of Evidence A).
5. Η CAS προτιμάται από την CEA σε συμπτωματικούς ασθενείς με στένωση  $\geq 50\%$  και στους οποίους η ανοιχτή επέμβαση είναι τεχνικά δύσκολη. Τέτοιοι ασθενείς είναι αυτοί που φέρουν τραχειοστομία, στους περιβάλλοντες ιστούς των οποίων έχουν συσσωρευτεί ινώδης και ουλώδης ιστός από προηγηθέν χειρουργείο ή ακτινοθεραπεία με εξωτερική ακτινοβολία και αυτοί που έχουν ιστορικό τραυματισμού κρανιακού νεύρου. Η CAS προτιμάται επίσης στους ασθενείς στους οποίους οι βλάβες εκτείνονται κεντρικότερα της κλείδας και περιφερικότερα του Α2 σπονδυλικού σώματος (GRADE 2, Level of Evidence B).
6. Η CAS είναι προτιμότερη της CEA σε συμπτωματικούς ασθενείς με στένωση  $\geq 50\%$  και σοβαρή στεφανιαία νόσο, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ή Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) (GRADE 2, Level of Evidence C).
7. Νευρολογικά ασυμπτωματικοί ασθενείς που θεωρούνται «υψηλού κινδύνου» για CEA θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με φαρμακευτική αγωγή. Η CEA μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε αυτούς τους ασθενείς μόνο όταν υπάρχουν ενδείξεις ότι η περιεγχειρητική νοσηρότητα και θνησιμότητα είναι  $<3\%$ . Η CAS δεν πρέπει να εκτελείται σε αυτούς τους ασθενείς παρά μόνο στα πλαίσια μιας εξελισσόμενης κλινικής δοκιμής (GRADE 1, Level of Evidence B).
8. Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα που να υποστηρίζουν την επιλογή της CAS ως θεραπεία πρώτης επιλογής για νευρολογικά συμπτωματικούς ασθενείς με  $70\%$  με  $99\%$  στένωση. Υπάρχουν δεδομένα που συνηγορούν ότι σε προσεκτικά επιλεγμένους ασθενείς η CAS είναι ισάξια της CEA όταν αυτή γίνεται από έμπειρα χέρια. Οι τελευταίοι πρέπει να είναι αρκετά έμπειροι για να πληρούν τις οδηγίες για την αντιμετώπιση των ασθενών με ασυμπτωματική καρωτιδική στένωση. Πιο συγκεκριμένα, ο συνδυασμένος κίνδυνος για ΑΕΕ και θάνατο πρέπει να είναι  $<3\%$  για να εξασφαλισθεί το όφελος του ασθενούς (GRADE 2, Level of Evidence B).

Η ESVS ( European Society of vascular surgery) με κατευθυντήριες οδηγίες πού εξέδωσε συνηγορεί πως χαρακτηριστικά της αθηρωματικής πλάκας όπως η παρουσία εξελκωμένης επιφάνειας , GSM <25 , η ετερογένεια του αθηρώματος ( συνύπαρξη δηλαδή υποηχογεγών και υπερηχογεγών στοιχείων) αλλά και η ύπαρξη υποηχογενούς περιοχής προς την μεριά του αυλού μετά από image normalization είναι δείκτες ενός ευάλωτου για ρήξη αθηρώματος με αυξημένο κίνδυνο να προκαλέσει νευρολογικό συμβάν και έτσι οι πληροφορίες που μας παρέχει η υπερηχογραφική μέθοδος θα πρέπει να λαμβάνονται σοβαρά υπόψη στην τελική απόφαση της επιλογής της επεμβατικής θεραπείας ( recommendation 8) (Γιαννούκας, 2013)

Σύμφωνα με την recommendation 15 στις ίδιες κατευθυντήριες οδηγίες η ύπαρξη αθηρωματικής πλάκας με GSM<25 έχει αυξημένο διεγχειρητικό κίνδυνο εγκεφαλικού επεισοδίου αν επιλεγεί η CAS ( carotid artery stenting) και μάλιστα είναι ανεξάρτητος από την χρήση οποιασδήποτε μεθόδου εγκεφαλικής προστασίας CPD ( cerebral protection devices ) και της εμπειρίας του εκάστοτε αγγειοχειρουργού έτσι η μέθοδος εκλογής είναι η CEA ( carotid endarterectomy) (Γιαννούκας, 2013).

Εάν για οποιονδήποτε λόγο αντενδείκνυται η CEA, τότε η CAS έχει λόγο να γίνεται αλλά με την προϋπόθεση να πραγματοποιείται από πολύ έμπειρο αγγειοχειρουργό, με την χρήση μέσων εγκεφαλικής προστασίας και την χρήση stents τύπου κλειστών κελιών (Γιαννούκας, 2013).

Από Μέτα-ανάλυση η οποία βασίζεται στις αυθεντικές κατευθυντήριες οδηγίες της ESVS και άρθρων δημοσιευμένων τα τελευταία 2 χρόνια είχαν σαν αποτέλεσμα να δείξουν ότι για συμπτωματικούς ασθενείς η CEA παραμένει η μέθοδος εκλογής ενώ η CAS έχει ένα 61% σχετικό αυξημένο κίνδυνο για εγκεφαλικό συμβάν ή/και θάνατο συγκρινόμενη με την CEA (J.D.Kakisis et all, 2012).

Εντούτοις , εξειδικευμένα κέντρα στην CAS μπορούν να επιτύχουν συγκρινόμενα αποτελέσματα. Σε ασυμπτωματικούς ασθενείς , δεν υπάρχουν ακόμη επαρκή αποδεικτικά στοιχεία για οποιαδήποτε επέμβαση επειδή ο σχετικός κίνδυνος να υποστούν εγκεφαλικό συμβάν είναι πολύ μικρός σε ασυμπτωματική στένωση , ειδικά τώρα με την σύγχρονη επιθετική φαρμακευτική αγωγή (J.D.Kakisis et all, 2012).

Οι μελέτες CREST και CAVATAS έχουν αποδείξει ότι η πρόληψη των ΑΕΕ ( Αγγειακών Εγκεφαλικών Επεισοδίων) μετά από επιτυχή CAS είναι παρόμοια με την CEA (J.D.Kakisis et all, 2012).

Οι μελέτες EVA-3S, SPACE, ICSS και CREST έχουν επιφέρει πρόσθετα στοιχεία σχετικά με το ρόλο της ηλικίας του ασθενούς στην επιλογή της θεραπευτικής μεθόδου (J.D.Kakisis et al., 2012).

Οι ενδείξεις για stenting συνοπτικά περιλαμβάνουν τις εξής καταστάσεις:

- αντικειμενική αδυναμία του ασθενούς για πραγματοποίησης γενικής αναισθησίας
- ιστορικό βλάβης της ετερόπλευρης φωνητικής χορδής
- προηγούμενη επέμβαση στο σύστημα ημιμόριο του τραχήλου
- ακτινοβόληση τραχήλου
- επαναστένωση μετά CEA

Στις αντενδείξεις περιλαμβάνονται τα εξής:

- ιστορικό αλλεργικής αντίδρασης στο ενδοφλέβιο σκιαγραφικό
- μη ευνοϊκές ανατομία της περιοχής
- ασταθής καρωτιδική πλάκα
- ασταθής πλάκα του αορτικού τόξου

## **1.2 Υπερηχογραφία-DUPLEX ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΑ (DUS)**

Στην καρωτιδική νόσο η duplex υπερηχογραφία ενδείκνυται για την αξιολόγηση ασθενών με εκδήλωση ΑΕΕ ή ΤΙΑ (Transient Ischemic Attack – Warning Strokes) προκειμένου να εντοπιστούν αθηρωματικές αλλοιώσεις και να υπολογιστεί ο βαθμός στένωσης. Κατά συνέπεια, η έγχρωμη Duplex υπερηχογραφία παραμένει η απεικονιστική μέθοδος πρώτης γραμμής για τον εντοπισμό στένωσης 70% με 99% της έσω καρωτίδας. Τα σημαντικότερα πλεονεκτήματα της μεθόδου είναι το χαμηλό κόστος και ο μεγαλύτερος αριθμός ΑΕΕ που θα προληφθούν λόγω της γρήγορης διάγνωσης και έγκαιρης χειρουργικής παρέμβασης. Η DUS όμως ήταν λιγότερο αποτελεσματική στο να εντοπίσει τη στένωση 50% με 69%. Σε αυτούς τους ασθενείς μπορεί να χρησιμοποιηθεί συμπληρωματικά η CEMRA ( Contrast Enhanced Magnetic Resonance Angiography) ή MDCTA (Multi Detector Computer Tomography Angiography) (Wardlaw et al., 2006).

### **1.2.1 Προεγχειρητικός US έλεγχος για καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή**

Σήμερα μεγάλο ποσοστό των αγγειοχειρουργικών κέντρων υποβάλλουν τους ασθενείς σε ενδαρτηρεκτομή (CEA) βασιζόμενοι μόνο στην έγχρωμη DUS, χωρίς να θέτουν σε κίνδυνο την ασφάλεια του ασθενούς ή την επιτυχία της επέμβασης. (Loftus et al., 1998) Το μεγαλύτερο πλεονέκτημα της DUS είναι η ταχύτητα με την οποία μπορεί να γίνει η εξέταση που μεγιστοποιεί το μακροπρόθεσμο όφελος από τη θεραπεία. Παρόλα αυτά, ένα χαρακτηριστικό που μπορεί να χαθεί στην DUS είναι η ελίκωση της έσω καρωτίδας περιφερικότερα. Σε αυτήν την περίπτωση θα πρέπει να γίνεται κάποια άλλη απεικονιστική μέθοδος (MDCTA, MRA). (Cronenwett 2010) Η μέθοδος είναι ακριβής και επαναλήψιμη. Πλεονέκτημα αποτελεί επίσης και η μη χρήση ιοντίζουσας ακτινοβολίας. Ωστόσο, κάθε εργαστήριο που πραγματοποιεί έγχρωμη υπερηχογραφία των καρωτίδων επιβάλλεται να έχει πιστοποιηθεί και να χρησιμοποιεί ξεκάθαρα και επικυρωμένα κριτήρια για τον προσδιορισμό της καρωτιδικής στένωσης. (Byrnes & Ross 2012) Η υπερηχογραφική εξέταση των καρωτίδων επαναλαμβάνεται και αμέσως πριν από την καρωτιδεκτομή, ώστε να αποκλείεται η σημαντική μεταβολή των ευρημάτων ή η πλήρης απόφραξη των αγγείων κατά το χρόνο της επέμβασης. Αν και η υπερηχογραφική εξέταση των καρωτίδων δεν έχει καμία αντένδειξη, ενέχει ορισμένους περιορισμούς που σχετίζονται με τον ανθρώπινο παράγοντα, τη μορφολογία της πλάκας και τη θέσπιση κριτηρίων προσδιορισμού της στένωσης. Πράγματι, απαιτείται αρκετή εκπαίδευση και εμπειρία του εξεταστή, μπορεί να χρησιμοποιούνται διαφορετικά αιμοδυναμικά κριτήρια για να εκτιμηθούν τα ποσοστά στένωσης, ενώ η παρουσία επασβεστώσεων περιορίζουν τη δυνατότητα αξιολόγησης της πλάκας.

### **1.2.2 Υπερηχογραφία με χρήση ηχοενισχυτικής ουσίας (contrast-enhanced ultrasonography CEUS)**

Η τεχνική αυτή πραγματοποιείται με ενδοφλέβια έγχυση ηχοενισχυτικού μέσου που περιέχει μικροφουσαλίδες αερίου. Αυτές οι σκιαγραφικές ουσίες είναι αυστηρά ενδοαγγειακά λόγω του μοριακού τους βάρους, σε αντίθεση με τα περισσότερα σκιαγραφικά που χρησιμοποιούνται στη CT και τη MRI. Οι μικροφουσαλίδες έχουν διάμετρο 1-8 μm και αποτελούνται στο κεντρικό τμήμα τους από υπερφθωριωμένο αέριο με χαμηλή διαλυτότητα και σταθεροποιούνται από ένα φωσφολιπιδικό η πρωτεϊνούχο κάλυμμα προκειμένου να έχουν καλύτερο χρόνο κυκλοφορίας. Το κάλυμμα αυτό αφαιρείται από το δικτυοενδοθηλιακό σύστημα (ΔΕΣ) του πνεύμονα και το αέριο απεκκρίνεται από το σώμα διά των πνευμόνων. (Ten Kate et al., 2013b) Αντενδείξεις για τη χρήση των ηχοενισχυτικών ουσιών των υπερήχων είναι η ασταθής

στηθάγχη, η οξεία καρδιακή ανεπάρκεια, η οξεία ενδοκαρδίτιδα, το γνωστό ιστορικό δεξιο-αριστερής διαφυγής και αλλεργιών στους παράγοντες του φαρμάκου.

Τα περισσότερα συστήματα υπερηχογραφίας έχουν ενσωματωμένες ακολουθίες παλμών (amplitude modulation – διαμόρφωσης πλάτους ή pulse inversion - αναστροφής παλμού), οι οποίες επιτυγχάνουν μη γραμμικότητα (nonlinearity) με χαμηλή ακουστική ισχύ (low acoustic power), η οποία εκδηλώνεται μόνο από τις μικροφυσαλίδες του σκιαγραφικού. Με αυτόν τον τρόπο καταστέλλεται το σήμα που προέρχεται από τους ιστούς (το οποίο παρουσιάζει γραμμικότητα) και ανιχνεύεται μόνο το σήμα από τις μικροφυσαλίδες. Επιπλέον, η υπερηχογραφική εικόνα που παράγεται από αυτές τις ακολουθίες χαρακτηρίζεται από μεγαλύτερη ευαισθησία στη ροή και μεγαλύτερη χωρική διακριτική ικανότητα.

Λόγω της παρουσίας της ηχοενισχυτικής ουσίας ενδαγγειακά, ο αρτηριακός αυλός εμπλουτίζεται και καθιστά αποτελεσματικότερη την διαγραφή του ενδοθηλίου και ευκολότερη την αξιολόγηση πλακών. Όσον αφορά τα τεχνικά πλεονεκτήματα της μεθόδου, αναφέρονται η ανεξαρτησία της απεικόνισης από τη γωνία πρόσπτωσης των υπερήχων καθώς και η μη αναγκαιότητα των τεχνικών ρυθμίσεων που είναι απαραίτητες για την colour Doppler τεχνική. Η τεχνική CEUS είναι επίσης καλύτερη από τη συμβατική υπερηχογραφία στην ανίχνευση διαχωρισμού της καρωτίδας, ιδιαίτερα όταν ο διαχωρισμός περιέχει εντελώς ανηχοϊκό θρόμβο. Σε αυτήν την περίπτωση, η εικόνα της συμβατικής υπερηχογραφίας θα παρείχε ψευδώς αρνητική εικόνα. Μειονεκτημα της μεθόδου είναι ότι οι έντονα επασβεστωμένες πλάκες παρεμποδίζουν τη διάδοση των υπερήχων και εμποδίζουν την αξιολόγηση των αγγείων, ενώ η τεχνική CEUS είναι αδύνατο να αξιολογήσει αιμοδυναμικές παραμέτρους όπως οι ταχύτητες ροής του αίματος, οι οποίες πρέπει να υπολογιστούν με την κλασσική color DUS τεχνική. Προς το παρόν πάντως δεν υπάρχει επαρκής αξιολόγηση της διαγνωστικής ακρίβειας της τεχνικής.

### **1.2.3 Αξιολόγηση της μορφολογίας της πλάκας με την DUS**

Η DUS είναι σε θέση να δώσει ένα βασικό, πλην όμως υποκειμενικό χαρακτηρισμό της υφής της αθηρωματικής πλάκας. (Geroulakos et al., 1993) Η υπερηχογραφική εικόνα της πλάκας στην κλίμακα του γκρίζου κατηγοριοποιείται με δύο κλίμακες: η κλίμακα των Gray-Weale και η ταξινόμηση κατά Νικολαΐδη-

Γερουλάκο. Από τη μελέτη Asymptomatic Carotid Surgery Trial ACST προέκυψε ότι η κλίμακα Gray-Weale δεν είχε κάποια προγνωστική αξία στην έκβαση ασθενών με ασυμπτωματική καρωτιδική νόσο υπό φαρμακευτική αγωγή. Στη μελέτη όμως Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Stroke (ACSRS) έδειξε ότι εάν εφαρμοσθεί κανονικοποίηση της εικόνας (image normalization), τότε το 94% των AEE σε μία κοόρτη 1000 ασυμπτωματικών ασθενών με στένωση 50%-99% συμβαίνουν σε ασθενείς με πλάκες τύπου 1 έως 3 κατά Νικολαΐδη-Γερουλάκου. (Nicolaidis et al., 2005) Όλες όμως αυτές οι μελέτες όμως έχουν το μειονέκτημα της υποκειμενικότητας του αξιολογητή, γιαυτό και σήμερα, χρησιμοποιείται η διάμεσος της κλίμακας του Γκρι (Gray-Scale Median GSM). Η μέθοδος αυτή χρησιμοποιεί εικόνες υπερήχου υψηλής ανάλυσης, στις οποίες με χρήση κατάλληλου λογισμικού υπάρχει η δυνατότητα υπολογισμού της GSM σε μία ορισμένη πλάκα. Έτσι, πλάκες υψηλής ηχογένειας έχουν υψηλό GSM ενώ πλάκες χαμηλής ηχογένειας χαμηλό. (Griffin et al., 2007) Εναλλακτικά μπορεί να χρησιμοποιηθεί η παράμετρος Gray-Level Histogram Width (GLHW) που ορίζεται ως το πλάτος της βάσης του ιστογράμματος διαιρεμένο με το πλάτος του συνόλου της κλίμακας του γκρι και πολλαπλασιασμένο επί 100. (Maeda et al., 1998). Έχει βρεθεί λοιπόν ότι πλάκες με  $GSM < 25$  σχετίζονται με 7.1% κίνδυνο για AEE ενώ πλάκες με  $GSM > 25$  με μόλις 1.5% κίνδυνο. (Biasi et al., 2004) Συνεπώς, η απεικονιστική διερεύνηση της υφής της αθηρωματικής πλάκας έχει σήμερα αρκετά σημαντική θέση στην επιλογή των ασθενών για χειρουργική αντιμετώπιση.

### 1.3 Η αθηρωματική πλάκα

Η ηχογένεια είναι το στοιχείο εκείνο που οφείλει να αντανakλά τη συνολική φωτεινότητα της πλάκας, σύμφωνα με ότι προτείνεται ως αποτέλεσμα μιας πρόσφατης ερμηνείας σχετικά με τον χαρακτηρισμό των αθηρωματικών πλακών. Λαμβάνοντας υπόψη ως δεδομένο την παραδοχή αυτή, οι αθηρωματικές πλάκες δύνανται να διαχωριστούν στις τρεις (3) ακόλουθες κατηγορίες, οι οποίες καταρτίστηκαν με βάση την ηχογένεια των προαναφερθεισών πλακών και έχοντας αντίστοιχα ως μέτρο σύγκρισης την φωτεινότητα του στερνοκλειδομαστοειδή μυός σε σχέση με αυτήν. Διακρίνονται λοιπόν οι:

- Ισοηχοϊκές αθηρωματικές πλάκες, με ηχογένεια που υπολογίζεται περίπου ως ίση με αυτή του στερνοκλειδομαστοειδούς μυός.

- Υποηχοϊκές αθηρωματικές πλάκες, με ηχογένεια που υπολογίζεται ως μικρότερη του στερνοκλειδομαστοειδούς μυός και είναι παρόμοια με τον αυλό της αρτηρίας.
- Υπερηχογενείς αθηρωματικές πλάκες, με ηχογένεια που υπολογίζεται ως αυξημένη συγκριτικά με αυτή του στερνοκλειδομαστοειδούς μυός.

Οι πλάκες, οι οποίες χαρακτηρίζονται από την εναπόθεση αλάτων ασβεστίου, ονομάζονται επασβεστωμένες και προκύπτουν ως αποτέλεσμα παλαιάς αιμορραγίας ή νέκρωσης που συνέβη στο εσωτερικό της αθηρωματικής βλάβης. Ο χαρακτηρισμός αυτός αφορά τις πλάκες που παρουσιάζουν πολύ αυξημένη ηχογένεια αντανακλώνοντας πλήρως την ηχητική δέσμη και παράγοντας σαφή ακουστική σκιά. Έχοντας, λοιπόν, αυτή τη συμπεριφορά, ο έλεγχος του καρωτιδικού αυλού καθίσταται εξαιρετικά δύσκολος, κυρίως όσο αφορά τις περιπτώσεις τοιχωματικών επασβεστώσεων με ευρεία κατανομή.

Η ταξινόμηση των αθηρωματικών πλακών πραγματοποιείται, επίσης, με βάση την ομοιογένειά τους. Με τον τρόπο αυτό διακρίνονται σε: ομοιογενείς και ανομοιογενείς αθηρωματικές πλάκες. Με τον όρο «ομοιογενής» χαρακτηρίζεται μια πλάκα που περιλαμβάνει ομότιμη ηχοδομή, είτε πρόκειται για υπερηχοϊκή είτε για υποηχοϊκή. Αντίστοιχα, με τον όρο «ανομοιογενής» (Bock & Lusby, 1992) χαρακτηρίζεται μια πλάκα περιγράφοντας την υφή της με ανομότιμη ηχογένεια. Πρόκειται, δηλαδή, για την περίπτωση κατά την οποία στην πλάκα περιέχονται τόσο υπερηχογενείς όσο και υποηχοϊκές εστίες. Οι τελευταίες, μάλιστα, σχετίζονται σε επίπεδο ιστών με περιοχές:

- εναπόθεσης λιπιδίων
- νέκρωσης και
- ενδοπλακικής αιμορραγίας.

Οι αλλαγές που αφορούν τη δομή του εσωτερικού των ανομοιογενών πλακών είναι δυνατόν να οδηγήσουν σε ρήξη και περιφερικό εμβολισμό ως αποτέλεσμα της αστάθειας που παρουσιάζουν. Γενικότερα ως περισσότερο «ασταθείς» χαρακτηρίζονται οι πλάκες που παρουσιάζουν χαμηλή ηχογένεια και λεπτή ινώδη κάψα. Επιπρόσθετα, έχει παρατηρηθεί και αποδειχθεί ότι αυτές οι πλάκες υφίστανται ενδοπλακική αιμορραγία σε συχνότερο βαθμό και το γεγονός αυτό είναι πιθανό εν συνεχεία να οδηγήσει σε εξέλκωση (Sterpetti, et al., 1988; Weinberger, et al., 1987; Stahl & Middleton, 1992; Merritt & Bluth, 1992). Η συμπεριφορά των υπερηχοϊκών και των επασβεστωμένων πλακών, οι οποίες χαρακτηρίζονται ως «σταθερές» και, επομένως,

έχουν λιγότερες πιθανότητες να καθιστούν επικίνδυνες για να διαρραγούν. Το χαρακτηριστικό, που καθιστά τις υπερηχοικές πλάκες περισσότερο ανθεκτικές συγκριτικά με τις υπόλοιπες, είναι το ότι θεωρούνται πως περιέχουν περισσότερη ποσότητα ινών του κολλαγόνου ως συστατικό τους.

Ο όρος «ευαίσθητη ή ευάλωτη πλάκα» (ΕΠ) χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά το 1990 για να περιγράψει τις αθηρωματικές αλλοιώσεις των στεφανιαίων αρτηριών που ενείχαν τον κίνδυνο να μετατραπούν σε θρομβογόνες.(Nicolaidis 2012) Εναλλακτικά, χρησιμοποιούνται οι όροι «πλάκα υψηλού κινδύνου» και «πλάκα με προδιάθεση για θρόμβωση». Το 1994 οι Muller και συνεργάτες περιέγραψαν την «ευάλωτη πλάκα» ως πλάκα, η οποία, αν ραγεί, έχει μεγάλη πιθανότητα να προκαλέσουν μία ακολουθία αρνητικών συμβάντων. Η ακολουθία αυτή μπορεί να προκαλέσει είτε ασυμπτωματική επέκταση της πλάκας είτε νευρολογικά συμβάματα. Από ιστολογική οπτική, πρόκειται για μια πλάκα έκκεντρη με πυρήνα πλούσιο σε λιπίδια και ένα κάλυμμα πλούσιο σε μακροφάγα, με πάχος του ινώδους καλύμματος μικρότερο των 65  $\mu\text{m}$  και συγκέντρωση μακροφάγων μεγαλύτερη από 25 κύτταρα ανά 0.3 mm διαμέτρου πεδίου.<sup>52</sup> Η ρήξη μια τέτοιας πλάκας έχει σαν συνέπεια τμήματα από το περιεχόμενό της (λιπίδια, ιστικός παράγων, μακροφάγα) να εκτίθενται στην αιματική κυκλοφορία και τους παράγοντες πήξης. Κατά συνέπεια, ενεργοποιείται ο μηχανισμός πήξης και δημιουργείται ο θρόμβος ο οποίος είναι υπεύθυνος για τα νευρολογικά συμβάματα.

### **1.3.1 Βασικά στοιχεία πλάκας υψηλού κινδύνου**

#### ***Η σύνθεση της πλάκας***

Μέσα στο φλεγμονώδες περιβάλλον της αθηρωματικής πλάκας τα μακροφάγα λύνονται ελευθερώνοντας τα ενδοκυττάρια λιπίδιά τους. Αυτά πολλαπλασιαζόμενα συγκεντρώνονται και δημιουργούν μία «μαλακή περιοχή» στο κέντρο της πλάκας, η οποία ευθύνεται για την ευαισθησία της πλάκας στη ρήξη.<sup>52</sup> Τα κύρια λιπίδια που συναντούμε στην πλάκα είναι τα φωσφολιπίδια, η χοληστερόλη και πολύ λιγότερο τα τριγλυκερίδια. Το μέγεθος του λιπιδικού πυρήνα της πλάκας συσχετίζεται θετικά με τον κίνδυνο για εξέλκωση και θρόμβωση με κρίσιμο όριο το 40% της εγκάρσιας επιφάνειας της πλάκας στη μεσότητα αυτής, ακόμα και αν η πλάκα απεικονίζεται ακέραιη. Ωστόσο, στις ραγείσες πλάκες περιέχουν νεκρωτικό κέντρο σε έκταση 30%-50% του



συνόλου της επιφάνειας, ενώ στην στις ακέραιες πλάκες, ο νεκρωτικός πυρήνας καλύπτει συνήθως λιγότερο από το 25% της επιφάνειας της πλάκας. Τόσο η US όσο περισσότερο η CT και η MRI μπορούν να αναδείξουν το περιεχόμενο της πλάκας. Η σύνθεση της πλάκας μπορεί να αναδειχθεί με υποκειμενικό τρόπο από την DUS με περιγραφή της ηχογένειας της πλάκας. Έχει βρεθεί ότι οι λιπώδεις πλάκες στην CT αντιστοιχούν υπερηχογραφικά κατά GSM (Νικολαΐδη-Γερουλάκου) σε πλάκες της κατηγορίας 1 με 2, οι μικτές πλάκες στις ομάδες 3 και 4 και τέλος οι επασβεστωμένες πλάκες σε κατηγορία 5. (Saba et al., 2011)

### ***Ινώδες Κάλυμμα***

Οι ραγείς πλάκες συνήθως χαρακτηρίζονται από λεπτό ινώδες κάλυμμα που στερείται κυττάρων λείων μυϊκών ινών και διηθείται από αφρώδη μακροφάγα, T λεμφοκύτταρα και μαστοκύτταρα. Η παρουσία όλων αυτών των φλεγμονωδών κυττάρων καθιστά το κάλυμμα αδύναμο. Η σύνθεση του κολλαγόνου είναι προβληματική λόγω έκκρισης κυτταροκινών από τα φλεγμονώδη κύτταρα που υπάρχουν στο περιβάλλον της πλάκας και την αποσταθεροποιούν. ( Saba et al ., 2014)

### ***Νεοαγγείωση και Ενδοπλακική Αιμορραγία***

Η νεοαγγείωση επάγεται από την έκκριση του «παράγοντα που επάγεται από την υποξία», ο οποίος διεγείρει τον πολλαπλασιασμό των vasa vasorum.

### ***Αγγειακή αναδιαμόρφωση (Remodelling) / όγκος της πλάκας***

Μια αθηρωματική πλάκα μπορεί να μην προβάλλει εντός του αγγείου προκαλώντας στένωση, αλλά μπορεί να ασκεί πίεση στο μέσο χιτώνα του αγγείου και συνεπώς να προκαλεί περισσότερο διεύρυνση του αγγείου παρά στένωση αυτού.

### ***Επασβεστώση***

Η έκταση των επασβεστώσεων στα αγγεία του σώματος θεωρείται δείκτης της αρτηριοσκληρωτικής νόσου. Τα ιόντα ασβεστίου εναποτίθενται αρχικά σε νεκρά κύτταρα λείων μυϊκών ινών και σταδιακά οι μικροεπασβεστώσεις συσσωρεύονται, ενώνονται και δημιουργούν μεγαλύτερες επασβεστώσεις που καταλαμβάνουν άλλοτε άλλο βαθμό της πλάκας. (Nicolaidis 2012)

### ***Επιφάνεια της πλάκας / εξέλκωση***

Η επιφάνεια της πλάκας συνήθως κατηγοριοποιείται σε ομαλή/λεία, ανώμαλη και εξελκωμένη και καθορίζει τον κίνδυνο εμβολικού συμβάματος.(Saba et al., 2012) Η ομαλή επιφάνεια υποδεικνύει σταθερή πλάκα. Η ανώμαλη επιφάνεια αποτελεί παράγοντα κινδύνου για εμβολισμό και αυξάνει τον κίνδυνο για TIA ή AEE. Η MDCTA προκρίνεται ως η καλύτερη απεικονιστική μέθοδο για να ανιχνεύσουμε την εξέλκωση και σε σύγκριση με την Colour Doppler Υπερηχογραφία, η CTA είχε μεγαλύτερη ευαισθησία για τον εντοπισμό εξελκώσεων στις αθηρωματικές πλάκες (93% σε αντίθεση με 37.5%). Ωστόσο, το 2013 οι ten Kate et al., (2013a) σε μία μελέτη όπου αναζητήθηκε η εξέλκωση των πλακών με μέθοδο αναφοράς (gold standard) την CTA, βρέθηκε ότι η CEUS ανέδειξε περισσότερες εξελκώσεις από την CTA, εγείροντας ερωτήματα για το ποια μέθοδος είναι πιο ακριβής, εύρημα που χρήζει περαιτέρω διερεύνησης.

### ***Ανάλυση της πλάκας με πρόγραμμα υπολογιστή***

Για ακριβέστερα και περισσότερο αντικειμενικά αποτελέσματα η πλειοψηφία των επιστημονικών συγγραφέων συμφωνεί πως μπορούν να επιτευχθούν μέσω της μελέτης της ηχογένειας των αθηρωματικών πλακών που πραγματοποιείται με τη βοήθεια προγραμμάτων μέτρησης των βαθμίδων γκρι μέσω ενός ηλεκτρονικού υπολογιστή (computer assisted). Αρχικά, στην συγκεκριμένη τεχνική περιλαμβάνεται η εξέταση των αθηρωματικών πλακών με B-mode, διατηρώντας παράλληλα τις ρυθμίσεις του μηχανήματος σταθερές. Για να επεξεργαστούν οι εικόνες, που λαμβάνονται μέσω της εξέτασης αυτής, συνίσταται η χρήση προγραμμάτων σχεδίασης, όπως είναι το Adobe Photoshop version 3.0 και, επιπλέον, η βοήθεια ενός ιστογράμματος. Με τον τρόπο αυτό οι πλάκες απομονώνονται από τον αυλό της αρτηρίας και καθίσταται δυνατός ο υπολογισμός ενός σημαντικού μεγέθους, της διάμεσης τιμής φωτεινότητας (Gray-Scale Median) (GSM). Η τιμή της ορίζεται σε ένα εύρος αριθμητικού πεδίου 0-255, με το 0 να αντιστοιχεί στο μαύρο χρώμα και το 255 στο λευκό. Με βάση αυτήν την κλίμακα παρατηρούμε, για παράδειγμα, πως το αίμα που συναντούμε στον αυλό της καρωτίδας έχει GSM 0-5 και ο έξω χιτώνας έχει GSM 185-195. Σύμφωνα με τα τελευταία ερευνητικά ευρήματα, παρατηρήθηκε ότι οι αθηρωματικές πλάκες με GSM<32, δηλαδή όσες χαρακτηρίζονται ως υποηχοϊκές, έχουν πιθανότητες έως και

πέντε φορές περισσότερο να συναντηθούν κατά την εξέταση ασθενών που παρουσιάζουν σιωπηλό εγκεφαλικό έμφρακτο (El-Atrozy, et al., 1998; Tegos, et al., 2000; Sabetai, et al., 2000; El-Barghouty, et al., 1996).

#### *ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΒΑΘΜΟΥ ΣΤΕΝΩΣΗΣ*

Για την πραγματοποίηση του υπολογισμού του βαθμού στένωσης στις καρωτίδες λαμβάνονται υπόψη δύο (2) παράγοντες: α) η απευθείας μέτρηση των αυλών και β) η φασματική ανάλυση των ταχυτήτων ροής.

##### *Απευθείας μετρήσεις (ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1)*

Σε ό,τι αφορά την απευθείας μέτρηση των στενώσεων στις καρωτίδες έχουμε τη δυνατότητα να την πραγματοποιήσουμε με τις δύο (2) μεθόδους που ακολουθούν:

1. Ξεκινώντας με την European μέθοδο παρατηρούμε πως καθορίζει το βαθμό της στένωσης ως ποσοστό επί τοις εκατό του υπολειπόμενου αυλού, προς τη διάμετρο του καρωτιδικού βολβού. Ο τύπος της είναι:

$$\% \text{ Στένωσης } E = 100 - (a/b \times 100) \text{ ή } E = 100 - [a/(1,2) \times 100]$$

Όπου a = Διάμετρος αυλού στο σημείο της μέγιστης στένωσης,

b = Ολική διάμετρος της ICA στο σημείο της στένωσης (b=c x 1,2),

c = Διάμετρος της CCA (Nicolaidis et al).

Μια ερευνητική ομάδα του πανεπιστημίου της Ουάσιγκτον ήταν η πρώτη που εφάρμοσε τη συγκεκριμένη μέθοδο και πιο πρόσφατα εφαρμόστηκε από την ECST. Σκοπός ήταν να ταξινομηθούν υπερηχογραφικά οι στενώσεις στις έσω καρωτίδες. Με τον τρόπο αυτό διευκολύνθηκε η αξιολόγηση του μεγέθους των αθηρωματικών πλακών στον καρωτιδικό βολβό, κάτι που αποτελεί το βασικό της πλεονέκτημα. Ωστόσο, δεν είναι τόσο αποτελεσματική η βοήθειά της στην περίπτωση που η αθηρωματική πλάκα δεν επηρεάζει άμεσα τον καρωτιδικό βολβό.

2. Συνεχίζοντας με την North American μέθοδο παρατηρούμε πως καθορίζει το βαθμό της στένωσης ως ποσοστό επί τοις εκατό του υπολειπόμενου αυλού, προς τον φυσιολογικό αυλό στο περιφερικό τμήμα της έσω καρωτίδας. Χρησιμοποιείται από την NASCET και την ACAS.

Ο τύπος της είναι:

$$\% \text{ Στένωσης } N = 100 - (a/d \times 100)$$

Όπου  $a$  = Διάμετρος αυλού στο σημείο της μέγιστης στένωσης,  
 $b$  = Ολική διάμετρος της ICA στο σημείο της στένωσης ( $b=c \times 1,2$ ),  
 $c$  = Διάμετρος της CCA,  
 $d$  = Διάμετρος περιφερικότερα της στένωσης (Nicolaidis et al).

Παρατηρήθηκε ότι ως μέθοδος δε δύναται να υπολογίσει σωστά το μέγεθος της αθηρωματικής πλάκας στον καρωτιδικό βολβό. Η αξιολόγηση, δηλαδή, του μεγέθους πραγματοποιείται μόνο αν επηρεάζει τη διάμετρο του αυλού, σε σχέση με το περιφερικό τμήμα της αρτηρίας, όπως συμβαίνει στην περίπτωση μιας ευμεγέθους πλάκας στον καρωτιδικό βολβό, η οποία προκαλεί στένωση του αυλού κατά ένα σημαντικό ποσοστό (44%). Τότε δε καταγράφεται η στένωση σε σύγκριση με το περιφερικό τμήμα της έσω καρωτίδας. Η απευθείας μέτρηση του ποσοστού στένωσης των καρωτίδων επιτυγχάνεται μόνο με τη χρήση της μεθόδου Power είτε της Color Doppler. Αντίθετα, εξαιτίας της χαμηλής ηχογένειας στις αθηρωματικές πλάκες είναι προτιμότερο να αποφεύγεται η χρήση της ασπρόμαυρης απεικόνισης. Αυτό συμβαίνει γιατί είναι πιθανό ο εξεταστής να θεωρήσει εσφαλμένα τις πλάκες ως τμήματα του αυλού. Ο ορθός τρόπος μέτρησης της στένωσης επιβάλλει την τοποθέτηση του ηχοβολέα παράλληλα, και αντιστοίχως κάθετα, με τον αυλό της καρωτίδας εφαρμοζόμενος σε επιμήκεις και εγκάρσιες τομές. Η λήψη σωστών μετρήσεων απαιτεί, επίσης, την κατάλληλη ρύθμιση των παραμέτρων Doppler.

#### *Έμμεσος προσδιορισμός του ποσοστού στένωσης*

Στην περίπτωση που η στένωση του αυλού ξεπερνά σε ποσοστό το 50%, ακριβέστερες πληροφορίες μας παρέχουν η ανάλυση του φάσματος ροής και η μέτρηση των ταχυτήτων στις διάφορες φάσεις του καρδιακού κύκλου. Αυτό συμβαίνει γιατί είναι ελάσσονος σημασίας οι αιμοδυναμικές διαταραχές που προκαλούνται. Αντίθετα, όταν το ποσοστό της στένωσης είναι μικρότερο από 50%, τότε θεωρείται κλινικώς ασήμαντο. Παρά ταύτα οι ταχύτητες ροής στην περιοχή της στένωσης κρίνονται σκόπιμο να μετρώνται, τόσο μεταστενωτικά όσο και προστενωτικά.

Στην περιοχή της στένωσης, και επειδή υπάρχει συγκεκριμένος όγκος αίματος που διέρχεται από αυτό το μικρότερο εύρος αυλού, αυξάνονται οι ταχύτητες ροής. Έχουμε τη δυνατότητα να μετρήσουμε τρεις (3) παραμέτρους στο σημείο της στένωσης:

- α.** την κορυφαία συστολική ταχύτητα (PSV),
- β.** την τελοδιαστολική ταχύτητα (EDV)

γ. τον λόγο των μέγιστων συστολικών ταχυτήτων στην περιοχή της στένωσης και σε φυσιολογικό τμήμα της κοινής καρωτίδας (ICA/CCA).

Είναι υπαρκτός ακόμη ο κίνδυνος υποεκτίμησης του ποσοστού της στένωσης, αν δεν πραγματοποιηθούν διαδοχικές μετρήσεις Doppler στην περιοχή ενδιαφέροντος, όπου παρατηρούνται οι κορυφαίες συστολικά και διαστολικά ταχύτητες ροής, με ιδιαίτερη σχολαστικότητα κατά τη διερεύνησή τους. Άλλωστε η παραμικρή μετακίνηση του δειγματοληπτικού παράθυρου μπορεί να οδηγήσει στο προαναφερθέν σφάλμα από έναν άπειρο εξεταστή. Επιπρόσθετα, ο κίνδυνος υποεκτίμησης της στένωσης ενισχύεται έχοντας τη γνώση ότι η αύξηση των ταχυτήτων ροής είναι προοδευτική και ευθέως ανάλογη του ποσοστού της. Για έναν άπειρο εξεταστή είναι υψηλός ο κίνδυνος σφάλματος στην περίπτωση που η στένωση εμφανίζεται σε ποσοστό άνω του 90% και προκαλέσει μεγάλη αντίσταση στη ροή του αίματος με ταυτόχρονη μείωση στις κορυφαίες συστολικές ταχύτητες. Επιπλέον, σε ό,τι αφορά τις ταχύτητες ροής δε πρέπει να παραλείψουμε το γεγονός ότι μπορεί να παρατηρηθεί μικρότερη αύξησή τους στο σημείο της μέτρησης εξαιτίας των αθηρωματικών πλακών οι οποίες εκτείνονται σε μεγάλο τμήμα του αγγειακού τοιχώματος. Πρόκειται για ένα φαινόμενο που δύναται να ερμηνευτεί με βάση τους φυσικούς νόμους ροής και βρίσκεται σε εξάρτηση από το μήκος της στένωσης, η αύξηση του οποίου προκαλεί υψηλότερες αντιστάσεις και μεγαλύτερη ελάττωση των ταχυτήτων, γεγονός που τελικά οδηγεί σε υποεκτίμηση.

Όταν η κλήση πίεσης δεν αναπτύσσεται εκατέρωθεν ενός αυλού που έχει υποστεί στένωση μικρότερη του 50%, έχει ως αποτέλεσμα να μην εμφανίζεται αύξηση των τελοδιαστολικών ταχυτήτων ροής. Μόνο σε περίπτωση στένωσης σε ποσοστό άνω του 70% εμφανίζονται οι προαναφερθείσες ταχύτητες ροής με αυξημένες τις τιμές τους και με μεγαλύτερο ρυθμό συγκριτικά με τις αντίστοιχες συστολικές ταχύτητες, των οποίων η τιμή αυξάνεται και σε στενώσεις μικρότερου βαθμού. Μάλιστα, η ποσοστιαία τιμή στένωσης του 70% θεωρείται ως το κριτικό όριο από το οποίο θα αρχίσουν να απαιτούνται χειρισμοί με στόχο τη θεραπεία του ασθενούς. Συμπερασματικά, η μέτρηση των τελοδιαστολικών ταχυτήτων είναι ένας αξιόπιστος παράγοντας που δίνει στον εξεταστή την ευχέρεια να αποφασίσει για τη λήψη περαιτέρω μέτρων αντιμετώπισης και θεραπείας των κλινικά σημαντικών στενώσεων.

Σε ό,τι αφορά τον λόγο των κορυφαίων συστολικών ταχυτήτων στην περιοχή της στένωσης και στον αυλό της κοινής καρωτίδας (ΕΣΚΑ/ΚΚΑ-ICA/CCA), δηλαδή την προαναφερθείσα τρίτη παράμετρο Doppler, είναι παραδεκτό από την πλειοψηφία της ερευνητικής κοινότητας ότι αποτελεί μια μέθοδο μέτρησης εξαιρετικής ακρίβειας. Ο

λόγος των ταχυτήτων δεν επηρεάζεται από την κλινική κατάσταση του κυκλοφορικού συστήματος του εξεταζόμενου ασθενούς. Επιπλέον, δεν εμφανίζει διαγνωστικά προβλήματα κατά την ανάλυση του φάσματος ροής είτε σε ασθενείς που υποφέρουν από υπέρταση, είτε σε άτομα με ελαττωμένη καρδιακή παροχή (κάμψη), είτε σε ασθενείς με καρδιακά προβλήματα, όπως είναι: η αορτική βαλβιδοπάθεια, οι αρρυθμίες ή η σοβαρή καρδιομυοπάθεια. (Brown, et al., 1982; Rutherford & Kreutzer, 1981; Rutherford, et al., 1977).

#### *Μεταβολές παλμικότητας κεντρικά της στένωσης*

Η παρατήρηση υψηλής παλμικότητας στη ροή της κοινής καρωτίδας προϋποθέτει την ύπαρξη μεγάλου βαθμού στένωσης της έσω καρωτίδας με αυξημένες τις περιφερικές της αντιστάσεις. Η μορφή του κύματος στην εικόνα του υπερήχου αποκτά οξύαιχμη συστολή, με εμφανή την περιορισμένη ροή κατά τη διάρκεια της διαστολής εξαιτίας της χαμηλής πίεσης εξώθησης. Σε αρχικό στάδιο της διαστολής υπάρχει η πιθανότητα να προκληθεί σύντομη αναστροφή της κατεύθυνσης ροής κατά περίπτωση. Οι ανιχνεύσιμες ταχύτητες είναι αρκετά χαμηλότερες συνολικά. Το γεγονός αυτό προκαλείται είτε λόγω παρεμπόδισης της ροής του αίματος εξαιτίας μεγάλης στένωσης είτε λόγω απόφραξης του αρτηριακού αυλού.

#### *Μεταστενωτικές διαταραχές της ροής*

Μία αύξηση του φάσματος των ταχυτήτων εκδηλώνεται ολοφάνερα μετά τη στένωση, με ταυτόχρονο στροβιλισμό του αίματος και με αποτύπωση ως αμφίδρομη ροή στην εικόνα. Σταδιακή αποκατάσταση και εν τέλει ανάκτηση της φυσιολογικής κατεύθυνσης του αίματος παρατηρούνται περιφερικά της στένωσης. Σε ό,τι αφορά τις στενώσεις μεγάλου βαθμού συνηθίζουν να εμφανίζουν ένα φάσμα ταχυτήτων κατακερματισμένο, με χαρακτηριστικά την εμφάνιση αποστρογγυλωμένης κυματομορφής και του πρότυπου ροής tardus/parvus (Kotval, 1989) μεταφρασμένο από τη Λατινική γλώσσα ως βραδύ/μικρό.

Τα ευρήματα της Doppler μέτρησης επιβεβαιώνονται από τις τιμές των ταχυτήτων ροής που συναντούμε τόσο κεντρικά όσο και περιφερικά μιας στένωσης. Τα διαγνωστικά προβλήματα που εμφανίζονται αναφορικά με τις επασβεστωμένες αθηρωματικές πλάκες εν τέλει ξεπερνιούνται. Αυτό συμβαίνει γιατί οι πλάκες αυτές παράγουν μία ευρεία ακουστική σκιά, εμποδίζοντας με αυτόν τον τρόπο τη διέλευση της δέσμης του υπερήχου. Η σοβαρότητα της στένωσης δύναται να ανιχνευθεί μέσω της

μέτρησης των ταχυτήτων ροής περιφερικά και κεντρικά των επασβεστωμένων πλακών, καθώς προκαλείται κατακερματισμός του φάσματος ροής από μεγάλο βαθμού στενώσεις, ποσοστιαίας τιμής άνω του 80%, μεταστενωτικά (tardus/parvus) και πρότυπο υψηλής αντίστασης ροής προστενωτικά.

#### **1.4 Η συμβολή της υπερηχογραφίας στην προ-επεμβατική εκτίμηση καταλληλότητας των προσπελάσιμων αρτηριών.**

Η καθοδήγηση με υπερηχογράφημα βελτιώνει τα ποσοστά επιτυχίας του καθετηριασμού και μειώνει το χρόνο μέχρι τον καθετηριασμό. Συνολικά, η καθοδήγηση με υπερήχους για αρτηριακή πρόσβαση μπορεί να είναι χρήσιμη σε ορισμένες υποομάδες ασθενών. Η νοσογόνος παχυσαρκία, η σοβαρή περιφερική αθηροσκλήρωση, η προηγούμενη χειρουργική επέμβαση αορτικής παράκαμψης και η απόφραξη της αορτής αποτελούν αντένδειξη ή την επικινδυνότητα της μηριαίας προσπέλασης στο περίπου 2% έως 10% των ασθενών. (Seto et al., 2010) Σε αυτές τις καταστάσεις, χρησιμοποιούνται εναλλακτικές οδοί αγγειακής προσπέλασης, όπως οι κερκιδικές, βραχιόνιες και μασχαλιαίες αρτηρίες ή η άμεση παρακέντηση της καρωτιδας. Η μικρή διάμετρος της κερκιδικής αρτηρίας, που μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο αρτηριακής βλάβης και τον κίνδυνο μετεγχειρητικής αρτηριακής απόφραξης και περιορίζει τη χρήση της ως θεραπευτική προσέγγιση. Οι Levy et al., (2003) χρησιμοποίησαν την διακερκιδική προσπέλαση προσέγγιση για την τοποθέτηση stent 7 έως 30 mm. Η διαστολή του μπαλονιού πριν και μετά το stent πραγματοποιήθηκε με επιτυχία. Οι Wu et al., (2006) κατέδειξαν την ασφάλεια και το εφικτό της διαβραχιονίου προσπέλασης σε 12 ασθενείς με σοβαρή καρωτιδική στένωση που υποβλήθηκαν σε stenting. Αναφορικά με τον άμεσο καθετηριασμό της καρωτιδας, ο κύριος περιορισμός είναι η ανεπαρκής απόσταση από τον διχασμό της. Η διάτρηση μιας «ασθενούσης» καρωτιδας μπορεί να σχετίζεται με υψηλό κίνδυνο κατακερματισμού της καρωτιδικής πλάκας και μετανάστευση περιφερικών θραυσμάτων με επακόλουθο νευρολογικό έλλειμμα.

Παράλληλα, η υπερηχογραφική καθοδήγηση επιτρέπει την ασφαλή προσπέλαση της αρτηρίας και μειώνει τις επιπλοκές. Μια προοπτική, τυχαιοποιημένη μελέτη από τους Levin et al. (2003) συνεκρίνε τον υπο υπερηχογραφική καθοδήγηση καθετηριασμό της κερκιδικής αρτηρίας με την τεχνική ψηλάφησης. Ο δισδιάστατος καθετηριασμός με καθοδηγούμενο υπερηχογράφημα ήταν ανώτερος από την ψηλάφηση για την πρώτη προσπάθεια εισαγωγής και τον αριθμό των προσπαθειών. Αν και ο

χρόνος επιτυχούς καθετηριασμού ήταν μεγαλύτερος στην ομάδα υπερήχων (26,1 δευτερόλεπτα έναντι 17,3 δευτερολέπτων), ο μέσος χρόνος για κάθε ασθενή ήταν μικρότερος (55,5 δευτερόλεπτα έναντι 111,5 δευτερολέπτων). Επιπλέον, πολλοί από τους συμμετέχοντες αναισθησιολόγους χρησιμοποίησαν για πρώτη φορά υπερήχους για την εισαγωγή αρτηριακού καθετήρα, αποδεικνύοντας έτσι την ευκολία χρήσης αυτής της τεχνικής. Η οδός της κερκιδικής αρτηρίας επιλέγεται συχνά λόγω της διπλής αρτηριακής τροφοδοσίας στο χέρι από την ωλένια αρτηρία. Μετά από πολλαπλές ανεπιτυχείς προσπάθειες καθετηριασμού της αρτηρίας, ο σχηματισμός αγγειόσπασμου ή αιματώματος μπορεί να καταστήσει σχεδόν αδύνατη τον επακόλουθο επιτυχή καθετηριασμό. Οι Sandhu και Patel (2006) έχουν περιγράψει μια μέθοδο που χρησιμοποιεί τη δισδιάστατη υπερηχογραφία για πρόσβαση στην κερκιδική αρτηρία στο μέσο του αντιβραχίου. Η αρτηρία μπορεί να αναγνωριστεί κάτω από τον βραχιονοκερκιδικό μυ, στο επίπεδο της μεσότητας του αντιβραχίου. Η βελόνα μπορεί να ανακατευθυνθεί με ασφάλεια, επειδή δεν υπάρχουν νεύρα δίπλα στην αρτηρία σε αυτό το επίπεδο. Η αρτηριακή πρόσβαση είναι μια σημαντική πτυχή του αγγειακού καθετηριασμού τόσο για παρακολούθηση, όσο και για και διαδικαστικούς σκοπούς. Αν και το αγγειακό υπερηχογράφημα των αρτηριών είναι μια καθιερωμένη τεχνική για την ανίχνευση της αθηροσκλήρωσης, ο υπέρηχος μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για να βοηθήσει στην πρόσβαση των αρτηριακών αγγείων. Η καθοδήγηση με υπερηχογράφημα βοηθά στην αναγνώριση και την πρόσβαση στον αρτηριακό αυλό στις περισσότερες παραδοσιακές θέσεις που έχουν καλά εξωτερικά ανατομικά οδηγία σημεία και μπορεί να επεκτείνει τις επιλογές πρόσβασης σε μη παραδοσιακές θέσεις, των οποίων τα εξωτερικά οδηγία σημεία είναι λιγότερο καλά καθορισμένα. Η επιλογή της θέσης πρόσβασης εξαρτάται από την προοριζόμενη χρήση, την προσβασιμότητα και το ποσοστό των επιπλοκών, τόσο για την πρόσβαση όσο και για τη συντήρηση, αλλά μπορεί να περιλαμβάνει τις μηριαίες, κερκιδικές, και λαγόνιες αρτηρίες. Η υπερηχογραφική αρτηριακή προσπέλαση είναι ιδιαίτερα χρήσιμη σε ασθενείς με παχυσαρκία, ανατομικές παραλλαγές, μη ψηλαφήσιμο σφυγμό και σε ασθενείς στους οποίους οι προηγούμενες προσπάθειες καθετηριασμού ήταν ανεπιτυχείς. Έχει βρεθεί ότι η καθοδήγηση με υπερηχογράφημα βελτίωσε επίσης το ποσοστό επιτυχίας πρώτης διέλευσης, μείωσε τον αριθμό των προσπαθειών, μείωσε τον χρόνο πρόσβασης και μείωσε τον κίνδυνο εμφάνισης αγγειακών επιπλοκών σε σύγκριση με την ακτινοσκόπηση.



### **1.5 Η προ-επεμβατική εκτίμηση- παρακολούθηση με διακρανιακό Doppler για την διέλευση εμβόλων στο σύστοιχο εγκεφαλικό ημισφαίριο**

Αθηρωματικές πλάκες υψηλού κινδύνου για εμβολικά επεισόδια θεωρούνται εκείνες με υποηχοική απεικόνιση και εκείνες που παράγουν εμβολικά σύμβολα (embolic symbols-ES) στη σύστοιχη μέση εγκεφαλική αρτηρία, όπως αυτά ανιχνεύονται με το ενδοκρανιακό Doppler. Τα εμβολικά σήματα μπορούν να αντιπροσωπεύουν θραύσματα πλάκας ή θρόμβου που αποκολλούνται από την πλάκα, αλλά μπορούν επίσης να αντιπροσωπεύουν αερομεταφορές, τα οποία παρατηρούνται τακτικά κατά την απλή αγγειογραφία των καρωτιδικών αρτηριών. Ιδανικά, το σήμα παρακολουθείται συνεχώς, τουλάχιστον 30 λεπτά έως 1 ώρα. Μια πρόσφατη μελέτη 200 ασθενών με συμπτωματική στένωση της καρωτίδας 50% ή μεγαλύτερη διαπίστωσε ότι το MES σε μία 1 ώρα καταγραφή του σήματος του ενδοκρανιακού Doppler συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης υποτροπιάζοντος εγκεφαλικού επεισοδίου μέσα στις επόμενες 90 ημέρες (Abbott et al., 2005). Η μεγαλύτερη ηλικία και τα κλινικά συμπτώματα σχετίζονται με υψηλότερο μικροεμβολικό φορτίο. Αυτό συμβαδίζει με το εύρημα ότι αυτοί οι ασθενείς έχουν περισσότερες πιθανότητες άμεσης δυσμενούς έκβασης και πιο ασταθείς καρωτιδικές πλάκες. Η κύρια ανησυχία του CAS είναι ο κίνδυνος περιφερικής εμβολής των αθηροσκληρωτικών θραυσμάτων που απελευθερώνονται κατά τη διάρκεια του ενδοαγγειακού χειρισμού. Πράγματι, οι αρχικές παρατηρήσεις του TCD αναφέρονταν σε αυξημένο φορτίο μικροεμβολικών σημάτων MES, που σχετίζονται με δυσμενή νευρολογική έκβαση. (Kim & Tegeler 2008) Αυτό έχει οδηγήσει αναπόφευκτα στην ανάπτυξη συσκευών προστασίας από έμβολα (EPD) που έχουν σχεδιαστεί για την πρόληψη μακροεμβολίων (μεγάλες εμβολές που προκαλούν σημαντική μείωση ροής) και για τη μείωση του συνολικού φορτίου των MES. Οι Theron et al. (1996) πραγματοποίησαν την πρώτη απόπειρα αποκλείοντας την εσωκαρωτιδική αρτηρία με ένα μπαλόνι, παγιδεύοντας το εμβολικό υλικό μέσα στη κεντρική στήλη του αίματος. Ωστόσο, μακράν οι ευρύτερα χρησιμοποιούμενες συσκευές βασίστηκαν στην περιφερική τοποθέτηση του φίλτρου. Το εγγενές πλεονέκτημα αυτού του συστήματος είναι η δυνατότητα διατήρησης της ροής του αίματος και άμεσης απεικόνιση της βλάβης κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

## 2.ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η ευαισθησία και η ακρίβεια της υπερηχογραφίας στην ανίχνευση της αιμοδυναμικώς σημαντικής στένωσης οδήγησε στην ευρεία χρήση του στην αρχική αξιολόγηση των ασθενών με κλινικούς παράγοντες κινδύνου για αθηροσκλήρωση και σε συμπτωματικούς ασθενείς για την ανίχνευση  $\geq 70\%$  στένωσης της καρωτιδικής αρτηρίας. Όμως, η σχετικά χαμηλή ειδικότητα του CDU, ειδικά στην κατηγορία 50-69%, δικαιολογεί τη χρήση πρόσθετης απεικόνισης για την επιλογή ασθενών πριν από την πραγματοποίηση οποιωνδήποτε παρεμβάσεων. Αυτό έχει ιδιαίτερη σημασία στην κλινική αντιμετώπιση των ασυμπτωματικών ασθενών με στένωση  $\geq 60\%$ , καθώς το 89% αυτών των ατόμων παραμένουν ελεύθερα εγκεφαλικού επεισοδίου μόνο με ιατρική θεραπεία.(Jaff et al 2008)

Η υπερηχογραφική ερμηνεία σχετικά με τη στένωση της καρωτίδας βασίζεται κυρίως στις αιμοδυναμικές πληροφορίες (ταχύτητες ροής του αίματος) που παρέχονται από το duplex Doppler. Οι παράμετροι που συχνά αξιολογούνται από το φάσμα ταχύτητας Doppler περιλαμβάνουν τη μέγιστη συστολική ταχύτητα (PSV-peak systolic velocity), την τελική διαστολική ταχύτητα (EDV-end-diastolic velocity) το λόγο ταχύτητας στην εσω καρωτίδα (ICA) και την κοινή καρωτιδική αρτηρία (CCA), την κατεύθυνση ροής και τα χαρακτηριστικά της κυματομορφής της ταχύτητας. Αυτά τα δεδομένα συσχετίζονται καλύτερα με το ποσοστό της γραμμικής στένωσης στην αγγειογραφία και είναι καθοριστικής σημασίας για τη λήψη κλινικών αποφάσεων σχετικά με την φαρμακευτική αγωγή και τη διενέργεια CEA ή CAS. Οι διάφορες δευτερεύουσες παράμετροι περιλαμβάνουν τη φασματική διεύρυνση/ στροβιλισμό, το λόγο PSV -ICA προς CCA, το πρότυπο αντίστασης στην κοινή καρωτίδα και την εκτεταμένη πλάκα στην τεχνική B-mode. Ο λόγος ICA προς CCA-PSV είναι χρήσιμος για εκείνους τους ασθενείς που έχουν χαμηλή καρδιακή παροχή και έχουν αναλογικά χαμηλότερες συστολικές ταχύτητες για δεδομένο βαθμό στένωσης.(Kim & Tegeler 2008)

Τα κριτήρια ομοφωνίας για τη διάγνωση της στένωσης της καρωτίδας με υπερήχους περιλαμβάνουν τα ακόλουθα: Όλες οι εξετάσεις θα πρέπει να πραγματοποιούνται με απεικόνιση σε γκρι κλίμακα σε B-mode, Doppler χρώματος ροής και φασματικό υπερηχογράφημα Doppler. Αυτό υποδηλώνει ότι ο βαθμός στένωσης που προσδιορίζεται με το υπερηχογράφημα καρωτίδας πρέπει να κατηγοριοποιείται στις κατηγορίες «φυσιολογική» (χωρίς στένωση) αρτηρία, αρτηρία με στένωση μικρότερης

από 50%, στένωση 50% έως 69%, στένωση μεγαλύτερη από 70%, σχεδόν απόφραξη και ολική απόφραξη. Το ICA PSV και η παρουσία πλάκας σε εικόνες γκριζας κλίμακας ή και χρώματος Doppler είναι οι κύριες παράμετροι που χρησιμοποιούνται στη διάγνωση και ταξινόμηση της στένωσης της έσω καρωτίδας. Η έσω καρωτίδα διαγιγνώσκεται αντίστοιχα α) ως «κανονική», όταν η PSV είναι μικρότερη από 125 cm/sec και δεν είναι ορατή η πλάκα ή η εσωτερική πάχυνση. Β) με στένωση μικρότερη από 50%, όταν η PSV είναι μικρότερη από 125 cm/sec και είναι ορατή η πλάκα ή η εσωτερική της πάχυνση και 50% έως 69% στένωση όταν η ICA-PSV είναι 125 έως 230 cm/sec και η πλάκα είναι ορατή. Η στένωση θεωρείται μεγαλύτερη του 70% όταν η ICA-PSV είναι υψηλότερη από 230 cm/sec, η πλάκα είναι ορατή πλάκα και ορατή επίσης η στένωση του αυλού. Η απόφραξη θεωρείται σχεδόν ολοκληρωτική όταν υπάρχει εκσεσημασμένη στένωση του αυλού στο έγχρωμο υπερηχογράφημα Doppler. Η απόφραξη θεωρείται πλέον ολική όταν ο αυλός δεν απεικονίζεται διαβατός στη γκρι κλίμακα και δεν διαπιστώνεται ροή στο έγχρωμο, φασματικό και ισχύος Doppler. (Grant et al 2003; Gaitini & Soundack 2005)

Ενώ η συμβατική αγγειογραφία θεωρείται ακόμα το "χρυσό πρότυπο" για τον ορισμό της καρωτιδικής νόσου, έχει υπάρξει ένα αυξανόμενο ενδιαφέρον για την εκτέλεση CE με βάση την κλινική αξιολόγηση και το CDU μόνο. Ένας από τους λόγους αυτής της στρατηγικής είναι η βελτίωση των αποτελεσμάτων των ασθενών. Υπάρχει μεγαλύτερος κίνδυνος αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (10-20%) εντός των πρώτων 14 ημερών μετά από ΑΕΕ. Μετά από αυτό το χρονικό διάστημα, ο κίνδυνος αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου μειώνεται σε σχέση με την ασυμπτωματική στένωση (1-2% / έτος). Για να μεγιστοποιηθεί το όφελος είτε του CE είτε του CAS, απαιτείται ταχεία αξιολόγηση και έγκαιρη παρέμβαση. Το CDU είναι εύκολο, γρήγορο και φθινό και επιτρέπει τον ταχύτερο χρόνο για τον εντοπισμό ασθενών που χρειάζονται επεμβατική θεραπεία.

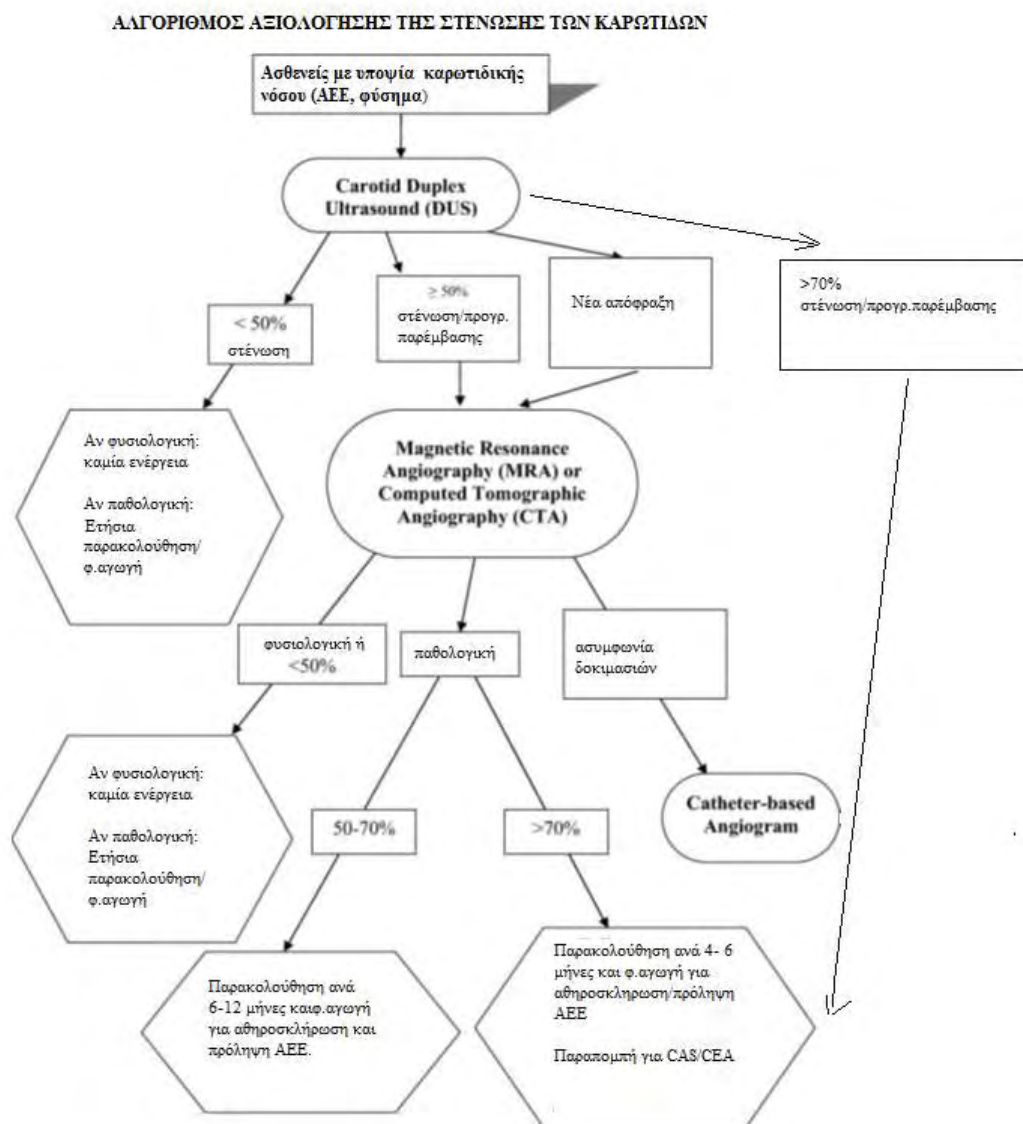
Αυτή η τάση έχει επίσης ενθαρρυνθεί από τη βελτίωση της ακρίβειας και της χρησιμότητας του CDU, καθώς και από τις αυξανόμενες απαιτήσεις για ελαχιστοποίηση τόσο των κινδύνων όσο και του κόστους της ιατρικής περίθαλψης. Σε πολλά κέντρα, η καρωτιδική αγγειογραφία δεν γίνεται πλέον συστηματικά, ακόμη και όταν προγραμματίζεται παρέμβαση. Δεδομένης της ειδικότητας του 68-86% στην ανίχνευση της στένωσης από CDU πάνω από το όριο του 60%, η πρακτική της ανάληψης CE χωρίς πρόσθετη απεικόνιση υποδεικνύει ότι θα γίνουν περιττές διαδικασίες. Όταν υπάρχει ένδειξη για CE από το CDU, πρέπει να ληφθεί υπόψη η επιβεβαιωτική

απεικόνιση με μαγνητικό συντονισμό. Εάν υπάρχει ασυμφωνία μεταξύ των δύο τρόπων απεικόνισης, τότε η CTA είναι η κατάλληλη κατάλληλος προσέγγιση. Πρέπει να σημειωθεί ότι οι πολλαπλοί τρόποι απεικόνισης ενδέχεται να καθυστερήσουν δυσμενώς τη θεραπεία όταν οι πόροι απεικόνισης είναι περιορισμένοι. Με την εμφάνιση της CAS ως εναλλακτικής λύσης έναντι του CE, υπήρξε αυξημένη εστίαση στην ικανότητα του CDU να διακρίνει τη μορφολογία της πλάκας. Η μορφολογία της πλάκας περιλαμβάνει χαρακτηριστικά επιφάνειας (ομαλή έναντι ακανόνιστου) και δομή (ομογενή, ετερογενή, αιμορραγική, ασβεστοποιημένη). (Kim & Tegeler 2008)

Η εξατομικευμένη αξιολόγηση κινδύνου των ασθενών που εξετάζονται για χειρουργική παρέμβαση περιορίζεται από το CDU. Για παράδειγμα, η αξιολόγηση της μορφολογίας της πλάκας δεν είναι συνήθως διαθέσιμη σε κάθε αγγειακό εργαστήριο και απαιτεί ειδικά πρωτόκολλα για να εξασφαλιστεί η τυποποίηση των αποτελεσμάτων. Η χρήση της ομαλοποίησης εικόνας και υπολογισμός με λογισμικό των διαμέσων τιμών της γκρι κλίμακας μπορεί να ελαχιστοποιήσει τη μεταβλητότητα, αλλά δε συνιστά την τρέχουσα πρακτική. Το CDU επίσης δεν παρέχει διαγνωστικές πληροφορίες σχετικά με την αιμάτωση του εγκεφάλου και αγγειακές ανωμαλίες, όπως τα ανευρύσματα.

Για ασθενείς των επειγόντων, με υψηλή πιθανότητα νευροαγγειακής νόσου που απαιτεί άμεση θεραπεία, όπως αυτοί με οξύ εγκεφαλικό επεισόδιο, η ηλεκτρονική τομογραφική αρτηριογραφία (CTA) είναι η κατάλληλη πρώτη εξέταση. Για τη διαλογή ασθενών με μικρότερη πιθανότητα νευροαγγειακής νόσου που απαιτεί επείγουσα ή χειρουργική επέμβαση, συμπεριλαμβανομένων εκείνων με TIA, συνιστάται η καρωτιδική DUS ακολουθούμενη από αγγειογραφία μαγνητικού συντονισμού (MRA) λαμβανόμενη συνήθως μαζί με την παρεγχυματική απεικόνιση εγκεφάλου. Εάν ανιχνευθεί σημαντική στένωση, μπορεί να χρησιμοποιηθεί DUS ή CTA για να επιβεβαιωθεί η διάγνωση και να καθοριστεί ακριβέστερα ο βαθμός στένωσης. Για τους ασυμπτωματικούς ασθενείς, όπως εκείνους με φύσημα ή στους ασθενείς που έχουν προγραμματιστεί για χειρουργική επέμβαση παράκαμψης στεφανιαίας αρτηρίας, το DUS είναι ένα ακριβές και οικονομικό μη επεμβατικό εργαλείο διαλογής. Εάν υπάρχει σημαντική στένωση ICA ανιχνεύσιμη με DUS, μερικοί συγγραφείς προτείνουν η διενέργεια μαγνητικής αρτηριογραφίας για αν αποκλειστούν τυχόν συνοδές βλάβες και ανατομικές παραλλαγές, που μπορεί να επηρεάσουν την επέμβαση. Η ενδαρτηριακή αρτηριογραφία ψηφιακής αφαίρεσης σπανία χρησιμοποιείται, σε περιπτώσεις, σοβαρής πολυαγγειακής νόσου. (Jaff et al 2008) Στη μελέτη των Kent et al (1995) ο συνδυασμός υπερήχων και μαγνητικής αρτηριογραφίας εξασφάλιζε τα χαμηλότερα ποσοστά

νοσηρότητας και θνητότητας μακροπρόθεσμα και την καλύτερη σχέση κόστους αποτελεσματικότητας, για στενώσεις 70-99%.



**Διάγραμμα 1.** Αλγόριθμος αξιολόγησης της στένωσης των καρωτίδων. Με πριονωτή γραμμή η νεότερη τάση απεικόνισης πριν από stenting (από Jaff et al 2008, τροποποιημένο)

Στις μέρες μας η CDFI (Color Doppler Flow Imaging) χρησιμοποιείται ευρέως και έτσι η ενδοαρτηριακή ή αγγειοπλαστική με τοποθέτηση stent γίνεται χρησιμοποιώντας αυτή σαν διαγνωστική μέθοδο. Ωστόσο, τονίζεται ότι η υπερηχογραφία είναι απαραίτητη αλλά όχι μοναδική για την λήψη απόφασης για stenting αλλά συμπληρωματική εξέταση της CT αγγειογραφίας (η οποία απαιτείται πάντα πριν το stenting). Σχετικές μελέτες, θέλοντας να επικεντρωθούν στα μειονεκτήματα της CDFI (Color Doppler Flow Imaging), επισημαίνουν ότι η εμπειρία καθώς και η γνώση του εκάστοτε εξεταστή-ιατρού διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη ακρίβεια και την αξιοπιστία της συγκεκριμένης εξέτασης. Η υπερηχογραφία ωστόσο παρουσιάζει ορισμένους περιορισμούς, οι οποίοι σχετίζονται με το είδος της πλάκας και την εντόπισή της:

α. *Κεντρικότερα την στένωσης της έσω καρωτίδας : ο τύπος του αορτικού τόξου - απασβέστωση αορτικού τόξου και παρουσία αθηρωματικών πλακών στην έκφυση των συστοίχων κοινών καρωτίδων ή της ανωνύμου αρτηρίας*

β. *Περιφερικότερα της στένωσης της έσω καρωτίδας: ανατομική δομή έσω καρωτίδας περιφερικότερα με παρουσία σημαντικών γωνιώσεων και ελικώσεων ή και αθηρωματικών στενώσεων που δεν επιτρέπουν την διέλευση συρμάτων, συσκευών εγκεφαλικής προστασίας και τοποθέτηση stent*

Σε έντονα επασβεστωμένες αθηρωματικές πλάκες, σε περίπτωση δίδυμων πλακών και με μεγάλο επιμήκες μέγεθος αυξάνεται η πιθανότητα ψευδούς εκτίμησης του βαθμού της στένωσης. Σε πολύ υψηλά εβρισκόμενες στενώσεις και όταν υπάρχει μεγάλη ελικώση καρωτίδας, ελαττώνει την αξιοπιστία. Επίσης η σημαντική καρδιακή ανεπάρκεια με  $EF < 30\%$  και η ύπαρξη κολπικής μαρμαρυγής ελαττώνει την αξιοπιστία.

Στα πλεονεκτήματα της μεθόδου CDFI (Color Doppler Flow Imaging) περιλαμβάνεται το γεγονός πως μπορούμε να δούμε την παρυφή της πλάκας, στην οποία εξετάζεται η ύπαρξη ελκών, και με βάση την ηχογένεια της πλάκας, την τυποποιούμε στην κλίμακα 1 έως 5. Ο τύπος I και ο τύπος II (κυρίως υποηχογενής), είναι υπεύθυνος για πιο συχνά ισχαιμικά επεισόδια.

Τελευταία κατάκτηση με την χρήση των υπερήχων είναι το γεγονός ότι μπορεί να εκτιμηθεί η αστάθεια της αθηρωματικής πλάκας από την ίδια την εκτίμηση της αγγείωσης της πλάκας αλλά και της αγγείωσης του τοιχώματος του αγγείου. Αυτό γίνεται με τη χρήση σκιαγραφικών με τη μορφή μικροφουσαλίδων – Ultrasound Contrast Agent (USCA). Συνήθως οι υποηχογενείς πλάκες τύπου I και II παρουσιάζουν αυξημένη

αγγείωση η οποία δείχνει ότι η πλάκα είναι εύθραυστη και με συνέπεια τον αυξημένο κίνδυνο θρομβοεμβολικού (*Stroke*). Επίσης με τη χρήση των υπερήχων μπορούμε να πάρουμε χρήσιμες πληροφορίες για το αυξημένο πάχος IMT, διότι σε νεαρά άτομα αποτελούν ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου (φυσικό πάχος IMT 0,9mm >14mm Αθηρωματική πλάκα και 0,9-1,3 αυξημένο IMT (Γιαννούκας, 2013).

Για να μετρηθούν αποτελεσματικά οι στενώσεις που θεωρούνται αιμοδυναμικά σημαντικές και παρουσιάζουν κλινικό ενδιαφέρον, δηλαδή αυτές που υπερβαίνουν σε ποσοστό το 50% του αρχικού αυλού της καρωτίδας, απαιτείται ο υπολογισμός των συστολικών και διαστολικών ταχυτήτων ροής και κυρίως ο λόγος ΕΣΚΑ/ΚΚΑ (Zwiebel, 1990; Μπενάκης, 1997; Φοινίτης, 1990; Polydoru, et al., 2003; Zwiebel, 1992).

Το υπερηχογράφημα καρωτίδων με τη μέθοδο Color Doppler αποτελεί την ασφαλή επιλογή για την αντιμετώπιση της πλειονότητας των περιστατικών που εμφανίζουν αθηρωμάτωση. Οι τεχνικές MRA και CTA χρησιμεύουν κυρίως σε συμπληρωματικές εξετάσεις, ενώ η χρήση της DSA απαιτείται μόνο σε περιπτώσεις που το πρόβλημα είναι σύνθετης παθολογίας και χρήζει θεραπευτικής παρέμβασης.

Στην πορεία του χρόνου πάραυτα φάνηκε ότι και οι δύο θεραπευτικές προσεγγίσεις (και η χειρουργική μέθοδος και η τοποθέτηση stent) στο πρόβλημα που αφορά τη στένωση καρωτίδων, διαθέτουν πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα τα οποία με τη σειρά τους κάνουν δύσκολη την τελική απόφαση του αγγειοχειρουργού στο να επιλέξει ποια ακριβώς θεραπευτική μέθοδο θα ακολουθήσει. Με κύριο μέλημα την ιδιαιτερότητα της περίπτωσης του εκάστοτε ασθενούς, ο αγγειοχειρουργός πρέπει να είναι σε θέση να μπορεί να διαλέξει την ιδανικότερη θεραπεία, μιας και σε καμία των περιπτώσεων δεν πρέπει να κλονιστεί η εμπιστοσύνη που ο ασθενής έδειξε στον γιατρό του για την επίλυση του προβλήματος της υγείας του. Η εισαγωγή των υπερήχων στις άλλες ήδη υπάρχουσες διαγνωστικές τεχνικές οδήγησε σε νέους δρόμους τις θεραπευτικές στρατηγικές. Η επικέντρωση στο στόχο της ποιότητας της πλάκας με τις διάφορες τεχνικές υπερήχων μπορεί να βοηθήσει τον αγγειοχειρουργό στην λήψη της τελικής απόφασης. Επιπροσθέτως, η εξοικείωση και η καλή γνώση του τύπου της πλάκας μπορεί να βοηθήσει.

## **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

### **Ελληνική Βιβλιογραφία**

Γιαννούκας, Αθ.Δ., και Λαμπρόπουλος, Ν. (2013). Υπερηχογραφική Διερεύνηση Αγγειακών Παθήσεων. Επιστημονικές εκδόσεις: Παριζιάνου ΑΕ.

Μπενάκης Β. (1997). Εισαγωγή στην Ακτινοδιαγνωστική Απεικονιστική. Εκδόσεις: Λίτσας.

Φοινίτης, Σ. (1990). Έγχρωμη DOPPLER - Υπερηχοτομογραφία των Καρωτίδων και των Σπονδυλικών Αρτηριών. Εκδόσεις: Πασχαλίδης.

### **Ξένη Βιβλιογραφία**

Abbott, A.L., Chambers, B.R., Stork, J.L., et al. (2005). Embolic signals and prediction of ipsilateral stroke or transient ischemic attack in asymptomatic carotid stenosis: a multicenter prospective cohort study. *Stroke*, 36:1128–1133.

Ackerstaff, R.G., Suttorp, M.J., van den Berg, J.C., et al. (2005). Prediction of early cerebral outcome by transcranial Doppler monitoring in carotid bifurcation angioplasty and stenting. *J Vasc Surg*, 41:618–624.

Biasi, G.M., Froio, A., Diethrich, E.B., Deleo, G., Galimberti, S., Mingazzini, P., et al. (2004). Carotid plaque echolucency increases the risk of stroke in carotid stenting: the Imaging in Carotid Angioplasty and Risk of Stroke (ICAROS) study. *Circulation*, 110:756-762.

Bock, R.W., and Lusby, R.J. (1992). Carotid plaque morphology and interpretation of the echolucent lesion, In Labs, K., Jager, K., Fitzgerald, D., et al: eds. *Diagnostic vascular Ultrasound*. London: England, Edward Arnold, pp. 225-235.

Brott, T.G., Halperin, J.L., Abbara, S., et al. (2011). Guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease. *J Am Coll Cardiol*, 57:1002-1044.

Brown, P.M., Johnston, W., Kassam, M. (1982). A critical study of ultrasound Doppler spectral analysis for detecting carotid disease. *Ultrasound Med Biol*, (8), pp. 515-523.

Brzezinski, M., Luisetti, T., London, M.J. (2009). Radial artery cannulation: a comprehensive review of recent anatomic and physiologic investigations. *Anesth Analg*, 109:1763–1781.

Byrnes, K.R., Ross, C.B. (2012). The current role of carotid duplex ultrasonography in the management of carotid atherosclerosis: foundations and advances. *International journal of vascular medicine*, 2012:187872.



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

Elatrozy, T., Nicolaides, A., Tegos, T., Zarka, A.Z., Griffin, M., and Sabetai, M. (1998). The effect of B-mode ultrasonic image standardisation on the echodensity of symptomatic and asymptomatic carotid bifurcation plaques. *Int Angiol*, 17, pp. 179–86.

El-Barghouty, N.M, Nicolaides, A., Bahal, V., Geroulakos, G., and Androulakis, A. (1996). The identification of the high risk carotid plaque. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 11, pp. 470-8.

Etesami, M., Hoi, Y., Steinman, D.A., Gujar, S.K., Nidecker, A.E., Astor, B.C., et al. (2013). Comparison of carotid plaque ulcer detection using contrast-enhanced and time-of-flight MRA techniques. *AJNR American journal of neuroradiology*, 34:177-184.

Executive committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (1995) Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* , 273:1421–1428.

Gaitini, D. & Soundack. M.(2005)Diagnosing carotid stenosis by Doppler sonography. *J Ultrasound Med* 24:1127–1136.

Geroulakos, G., Ramaswami, G., Nicolaides, A., James, K., Labropoulos, N., Belcaro, G., et al. (1993). Characterization of symptomatic and asymptomatic carotid plaques using high-resolution real-time ultrasonography. *The British journal of surgery*, 88:1274-1277.

Grant, E.G., Benson, C.B., Moneta, G.L.(2003)Carotid artery stenosis: gray-scale and Doppler US diagnosis—Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. *Radiology* 2003, 229:340–346.

Griffin, M., Nicolaides, A., Kyriacou, E. (2007). Normalisation of ultrasonic images of atherosclerotic plaques and reproducibility of grey scale median using dedicated software. *International angiology: a journal of the International Union of Angiology*, 26:372-377.

Jaff, M.R., Goldmakher, G.V., Lev, M.H., Romero, J.M.(2008) Imaging of the carotid arteries: the role of duplex ultrasonography, magnetic resonance arteriography, and computerized tomographic arteriography. *Vasc Med.*;13(4):281-92.

Kakisis, J.D., Avgerinos E.D., Antonopoulos S.N., Giannakopoulos D.J., Moulakakis K.,Liapis C.D.(2012) The European Society for Vascular Surgery Guidelines for Carotid Intervention: An Updated Independent Assessment and Literature Review.*European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 44(2012) 238-243.

Kent, K.C., Kuntz, K.M., Patel, M.R., Kim, D., Klufas, R.A., Whittemore, A.D., Polak, J.F., Skillman, J.J., Edelman, R.R.(1995) Perioperative imaging strategies for

carotid endarterectomy. An analysis of morbidity and cost-effectiveness in symptomatic patients. *JAMA*;274(11):888-93.

Kim, Y.J., Tegeler, C.H.(2008) Indications for carotid artery surgery and stent: the role of carotid ultrasound. *Curr Cardiol Rep*;10(1):17-24.

Kotval, P.S. (1989). Doppler waveform parvus and tardus. *J Ultrasound Med*, 8, pp. 435-440.

Levin, P.D., Sheinin, O., Gozal, Y. (2003). Use of ultrasound guidance in the insertion of radial artery catheters. *Crit Care Med*, 31:481–484.

Levy, E.I., Kim, S.H., Bendok, B.R., et al. (2003). Transradial stenting of the cervical internal carotid artery: technical case report. *Neurosurgery*, 53:448- 452.

Loftus IM, McCarthy MJ, Pau H, Hartshorne T, Bell PR, London NJ, et al.(1998) Carotid endarterectomy without angiography does not compromise operative outcome. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. 16(6):489-93.

Maeda, K., Utsu, M., Kihale, P.E. (1998). Quantification of sonographic echogenicity with grey-level histogram width: a clinical tissue characterization. *Ultrasound in medicine & biology*, 24:225-234.

Merritt, C.R.B., and Bluth, E.I. (1992). The future of carotid sonography. *AJR*, 158, pp. 37-39.

Nicolaides, A. B.K., Kyriacou, E., Pattichis, C.S. (2012). *Ultrasound and Carotid Bifurcation Atherosclerosis*. London: Springer.

Nicolaides, A.N., Kakkos, S.K., Griffin, M., Sabetai, M., Dhanjil, S., Thomas, D.J., et al. (2005). Effect of image normalization on carotid plaque classification and the risk of ipsilateral hemispheric ischemic events: results from the asymptomatic carotid stenosis and risk of stroke study. *Vascular*, 13:211-221.

Polydorou, A., Strigaris, K., and Kiskinis, D. (2003). *Angioplasty and Stenting of the Carotid and Supra Aortic Trunks*. Edition: Michael Henry.

Rutherford, R.B, Hiatt, W.R., and Kreutzer, E.W. (1977). The use of velocity wave from analysis in the diagnosis of carotid artery occlusive disease. *Surgery*, 82, pp. 695-702.

Rutherford, R.B., and Kreutzer, E.W. (1981). Doppler ultrasound techniques in the assessment of the extracranial arterial occlusive disease. In Nicolaides, A.N., Yao, J.S.T. (eds): *Investigation of Vascular Disorders*. London, Churchill Livingstone.

Quaia, E. (2005). *Contrast media in Ultrasonography Basic Principles and Clinical Applications*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag.

Ricotta, J.J., Aburahma, A., Ascher, E., Eskandari, M., Faries, P., Lal, B.K., et al. (2011). Updated Society for Vascular Surgery guidelines for management of extracranial carotid disease. *Journal of vascular surgery*, 54:e1-31.

Saba, L., Anzidei, M., Sanfilippo, R., Montisci, R., Lucatelli, P., Catalano, C., et al. (2012). Imaging of the carotid artery. *Atherosclerosis*, 220:294-309.

Saba, L., Anzidei, M., Marincola, B.C., Piga, M., Raz, E., Bassareo, P.P., et al. (2013). Imaging of the Carotid Artery Vulnerable Plaque. *Cardiovascular and interventional radiology*.

Saba, L., Anzidei, M., Marincola, B.C., Piga, M., Raz, E., Bassareo, P.P., Napoli, A., Mannelli, L., Catalano, C., Wintermark, M. (2014). [Imaging of the carotid artery vulnerable plaque](#). *Cardiovasc Intervent Radiol*, 37:572-585.

Saba, L., Sanfilippo, R., Montisci, R., Atzeni, M., Ribuffo, D., Mallarini, G. (2011). Vulnerable plaque: detection of agreement between multi-detector-row CT angiography and US-ECD. *European journal of radiology*, 77:509-515.

Sabetai, M.M., Tegos, T.J., Nicolaides, A.N., Dhanjil, S., Pare, G.J., and Stevens, J.M. (2000). Reproducibility of computer-quantified carotid plaque echogenicity. *Stroke*, 31, pp. 2189-96.

Sandhu, N.S., Patel, B. (2006). Use of ultrasonography as a rescue technique for failed radial artery cannulation. *J Clin Anesth*, 18:138-141.

Seto, A.H, et al. (2010). Real-time ultrasound guidance facilitates femoral arterial access and reduces vascular complications: FAUST (Femoral Arterial Access With Ultrasound Trial). *JACC Cardiovasc Intervent*, 3:751-758.

Shiloh, A.L., Savel, R.H., Paulin, L.M., Eisen, L. (2011). Ultrasound-guided catheterization of the radial artery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Chest*, 139:524-529.

Shiver, S., Blaivas, M., Lyon, M. (2006). A prospective comparison of ultrasound-guided and blindly placed radial arterial catheters. *Acad Emergency Med*, 13:1275-1279.

Stahl, J.A., and Middleton, W.D. (1992). Pseudoulceration of the carotid artery. *J Ultrasound Med*, 11, pp. 355-358.

Sterpetti, A.V., Schultz, R.D., Feldhaus RJ, Davenport, K.L., Richardson, M., Farina, C., and Hunter, W.J. (1988). Ultrasonographic features of carotid plaque and the risk of subsequent neurologic deficits. *Surgery*, 104, pp. 652-660.

Tahmasebpour, H.R., Buckley, A.R., Cooperberg, P.L., Fix, C.H. (2005). Sonographic examination of the carotid arteries. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*, 25:1561-1575.

Tegos, T.J., Sabetai, M.M., Nicolaides, A.N., Pare, G., Elatrozy, T.S., Dhanjil, S. and Griffin, M. (2000). Comparability of the ultrasonic tissue characteristics of carotid plaques. *J Ultrasound Med*, 14, pp. 399-407.

Taha, M.M., Sakaida, H., Asakura, F., Maeda, M., Toma, N., Sano, T., Hori, K., Matsushima, S., Taki, W. (2007). Access site complications with carotid angioplasty and stenting. *Surg Neurol*, 68:431-437.

Takashi, I., Imari, D., Chieko, K., Kazuo, M. (2007). Tissue characterization of uterine myometrium using the ultrasound gray-level histogram width. *Journal of Medical Ultrasonics*, 34:189-192.

Ten Kate, G.L., van Dijk, A.C., van den Oord, S.C., Hussain, B., Verhagen, H.J., Sijbrands, E.J., et al. (2013a). Usefulness of contrast-enhanced ultrasound for detection of carotid plaque ulceration in patients with symptomatic carotid atherosclerosis. *The American journal of cardiology*, 112:292-298.

Ten Kate GL, van den Oord SC, Sijbrands EJ, van der Lugt A, de Jong N, Bosch JG, et al. (2013b) Current status and future developments of contrast-enhanced ultrasound of carotid atherosclerosis. *Journal of vascular surgery*. 57(2):539-46.

Theron, J.G., Payelle, G.G., Coskun, O., et al. (1996). Carotid artery stenosis: treatment with protected balloon angioplasty and stent placement. *Radiology*, 201: 627–637.

Ultrasonic plaque echolucency and emboli signals predict stroke in asymptomatic carotid stenosis Topakian R, For the ACES Investigators (St Georges Univ of London, UK; et al). (2011). *Neurology*, 77:751-758.

Wardlaw, J.M. C.F., Stevenson, M., et al. (2006). Accurate, practical and cost-effective assessment of carotid stenosis in the UK. *Health Technology Assessment*. Available at <http://www.hta.ac.uk/fullmono/mon1030.pdf>.

Weinberger, J., Marks, S.J., Gaul, J.J., Goldman, B., Schanzer, H., Jacobson, J.J., and Dikman, S. (1987). Atherosclerotic plaque at the carotid artery bifurcation: Correlation of ultrasonographic imaging with morphology. *J Ultrasound Med*, 6, pp. 363-366.

Wu, C.J., Cheng, C.I., Hung, W.C., et al. (2006). Feasibility and safety of transbrachial approach for patients with severe carotid artery stenosis undergoing stenting. *Catheter Cardiovasc Interv*, 67:967- 971.

Zwiebel, W.J. (1990). Color duplex imaging and Doppler spectrum analysis: Principles, capabilities, and limitations. *Semin Ultrasound CT MR*, 11, pp. 84-96.

Zwiebel, W.J. (1992). *Introduction to Vascular Ultrasonography*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company.

## **ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ**

**CAS:** Carotid Artery Stenting

**CCA:** Common Carotid Artery

**CDU:** Carotid Dupplex Ultrasound

**CE:** Carotid Endarterectomy

**CEMRA:** Contrast Enhanced Magnetic Resonance Angiography

**CTA:** Computer Tomography Angiography

**DUS:** Duplex UltraSonography

**DSA:** Digital Subtraction Angiography

**ECST:** European Carotid Surgery Trial

**EDV:** End Diastolic Velocity

**ICA:** Internal Carotid Artery

**MDCTA:** Multi-Detector Computer Tomography Angiography

**MRA:** Magnetic Resonance Arteriography

**NASCET:** North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial

**PSV:** Peak Systolic Velocity

**CEOS:** Contrast- enhanced Ultrasonography

### **3.ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ**

# **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1** **ΑΜΕΣΟΣ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΣΤΕΝΩΣΗΣ ΚΑΡΩΤΙΔΟΣ (Ευρωπαϊκή και Βορειοαμερικανική Μέθοδος)**



Ευρωπαϊκή μέθοδος  
 % στένωση της διαμέτρου (E) στο σημείο της  
 Μέγιστης στένωσης  
 $E = 100 - (a/b \times 100)$   
 όπου  $b = c \times 1.2$  (Nicolaidis et al. J Endovasc Surg  
 1996;3:158-65)  
 $E = 100 - (a/(c \times 1.2) \times 100)$

Βορειο-Αμερικανική μέθοδος  
 % στένωση της διαμέτρου (N) σε σχέση με το  
 περιφερικό τμήμα της ίδιας καρωτίδας  
 $N = 100 - (a/d \times 100)$

Εκτίμηση της στένωσης της καρωτίδας με την Ευρωπαϊκή μέθοδο (ECST) και την Αμερικανική μέθοδο (NASCET ACAS)

## **Υπολογισμός της στένωσης με βάση το Triplex** (Nicolaidis AN, et al. J Endovasc Surg 1996;3:158-65)

Διάμετρος της στένωσης στην Αγγειογραφία		Κριτήρια ταχύτητας Duplex				
N%*	E%*	PSV <sub>st</sub>	EDV <sub>st</sub>	PSV <sub>st</sub> /PSV <sub>ref</sub>	PSV <sub>st</sub> /EDV <sub>ref</sub>	EDV <sub>st</sub> /EDV <sub>ref</sub>
11	50	<120	<40	<1.5	<7	<2.6
	60				7-10	
47	70	120-190	40-80	1.5-2		
60	77	150-250	80-130	2-3.2		
65	80			3.2-4	10-20	2.6-5.5
70	83		>30			
82	90	>250		>4	20-30	
90	94					>5.5
99	99			Νορματική ροή		

\* Ποσοστό στένωσης στην αγγειογραφία με βάση τη Βορειο-Αμερικανική μέθοδο (N%) και την Ευρωπαϊκή μέθοδο (E%).

Υπολογισμός της στένωσης με τη βορειο-αμερικανική (N) και την ευρωπαϊκή μέθοδο (E) καθώς και τα αντίστοιχα υπερηχογραφικά κριτήρια με βάση τις μετρούμενες ταχύτητες στον αυλό των αγγείων