



ΔΙΑΚΡΑΤΙΚΟ
ΔΙΑΤΗΜΑΤΙΚΟ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ
ΣΠΟΥΔΩΝ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΟΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
σε συνεργασία με το
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI GENOVA



Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

***"Υπερηχογραφική διερεύνηση αθηροσκληρωτικής νόσου
καρωτίδων ως προγνωστικός δείκτης σε ασθενείς με
στεφανιαία νόσο"***

υπό

ΣΩΤΗΡΙΟΥ Μ. ΣΩΤΗΡΗ

Ειδικευόμενου Καρδιολογίας

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, 2018

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

1. **Δρ Καραμάνος Δημήτριος** , Επίκουρος Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής Γ.Ν. Παπαγεωργίου Θεσσαλονίκης- **(Επιβλέπων)**,
2. **Δρ. Αθανάσιος Γιαννούκας** , Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
3. **Δρ. Σπανός**, Αγγειοχειρουργός, Ακαδημαϊκός υπότροφος Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η εργασία αυτή εκπονήθηκε από τον φοιτητή μεταπτυχιακού Σωτηρίου Σωτήριο το ακαδημαϊκό έτος 2017-18 υπό την επίβλεψη του κυρίου Καραμάνου Δημήτριου.

Θα ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες μου και την ευγνωμοσύνη μου στους καθηγητές μου για την ανάθεση του θέματος, την πολύτιμη βοήθεια τους, το ενδιαφέρον τους και τον χρόνο που διέθεσαν για την διεκπεραίωση αυτής της εργασίας. Ιδιαίτερα να ευχαριστήσω τον συνάδελφο Μπέρμπεη Κωνσταντίνο για τις συμβουλές και τον τροπό δουλειάς που μου δίδαξε συμπληρώνοντας ένα κομμάτι στην προσωπική μου εξέλιξη. Τέλος ένα μεγάλο και ειλικρινές ευχαριστώ στην οικογένειά μου που είναι πάντα δίπλα μου στηρίγματα δυνατά και σταθερά να μου δίνουν δύναμη και νόημα στην εξέλιξη καθώς και για την ηθική και πρακτική υποστήριξη αυτή την περίοδο.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Πίνακας Περιεχομένων	4
Συνοτομογραφίες	5-6
Περίληψη	7
Κεφάλαιο 1 Γενικό Μέρος	
1.1 Εισαγωγή.....	8
1.2 Καρωτιδική Νόσος	8
1.3 Ανατομικά Στοιχεία.....	8-9
1.4 Παθογένεια της αθηροσκλήρυνσης	9-11
1.5 Παράγοντες κινδύνου ανάπτυξης καρωτιδικής νόσου	12
1.6 Κλινική Εικόνα.....	12-13
2. Duplex καρωτίδων.....	13-20
3. Στεφανιαία Νόσος.....	21-22
4. Σχέση αθηρωμάτωσης καρωτίδων και στεφανιαίας νόσου.....	22-23
Κεφάλαιο 2 Ειδικό Μέρος: Συστηματική Ανασκόπηση	
2.1 Εισαγωγή.....	23
2.2 Σκοπός.....	23
2.3 Υλικό- Μεθοδολογία.....	24
2.4 Αποτελέσματα	24
2.5 Συζήτηση.....	38

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ-ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ ΞΕΝΩΝ ΟΡΩΝ

AEE:	Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο
ΕΠ:	Ευαίσθητη ή ευάλωτη πλάκα
ΜΣΤ:	Μέγιστη συστολική ταχύτητα
ΙΑΕΕ:	Ισχαιμικό Αγγειακό Εγκεφαλικό
ΣΝ	Στεφανιαία νόσος
ΤΣΤ:	Τελοδιαστολική ταχύτητα
ACAS:	Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study
ACS:	Asymptomatic Carotid Stenosis
ACSRS:	Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Stroke
ACST:	Asymptomatic Carotid Surgery Trial
CAC:	Coronary Artery Calcium
CAS	Carotid artery Stenting
CCA IMT:	Common carotid intimal medial thickness
CDI:	Colour Doppler Imaging
CEA:	Carotid Endarterectomy
CEMRA:	Contrast Enhanced Magnetic Resonance Angiography
CEUS:	Contrast-Enhanced Ultrasonography
CHD	Coronary heart disease
CTA:	Computed Tomography Angiography
CVD	Cardiovascular Disease
CVR:	Cerebrovascular reserve
DSA:	Digital Subtraction Angiography
DUS:	Duplex Ultrasonography
ECST:	European Carotid Surgery Trial
GSM:	Gray-Scale Median
JBA:	Juxtaluminal Black Areas- υποηχοϊκές περιοχές
NASCET:	North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial
PSV	Peak systolic velocity

RI: Resistanse Index
TCD : Transcranial Doppler
TIA: Transient Ischemic Attack

Περίληψη

Σκοπός: Σκοπός αυτής της μελέτης είναι η συστηματική ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας για την εύρεση, επεξεργασία, συγκριτική και συνολική παρουσίαση των μέχρι σήμερα διενεργηθεισών μελετών που σχετίζονται με την υπερηχογραφική διερεύνηση της αθηροσκληρωτικής νόσου των καρωτίδων ως προγνωστικός δείκτης σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο.

Μεθοδολογία: Χρησιμοποιήθηκε ένα a priori δομημένο ερευνητικό πρωτόκολλο. Δύο ανεξάρτητοι ερευνητές εργάστηκαν παράλληλα συνέλλεξαν και επεξεργάστηκαν τα δεδομένα. Η αναζήτηση της βιβλιογραφίας πραγματοποιήθηκε με την χρήση λέξεων-κλειδιών (keywords: carotid stenosis, carotid ultrasound, coronary disease) σε τρεις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων, στις MEDLINE, Scopus και Cochrane library. Η τελευταία αναζήτηση έγινε στις 06 Ιουλίου του 2018.

Αποτελέσματα: Ακολουθώντας την παραπάνω μεθοδολογία καταλήξαμε σε μια σειρά από μελέτες τις οποίες επεξεργαστήκαμε και των οποίων τα αποτελέσματα παρουσιάσαμε με ποιοτικό τρόπο. Σύμφωνα με αυτές καταδεικνύεται ότι το CCA-IMT (common carotid intima medial thickness) από μόνο του βοηθάει σε πολύ μικρό βαθμό την πρόγνωση για εμφάνιση στεφανιαίας νόσου, ενώ όταν συμπεριλαμβάνεται το IMT του καρωτιδικού βολβού και της έσω καρωτίδας αυξάνει η προγνωστική ισχύς τόσο για την εμφάνιση καρδιακών συμβαμάτων όσο και την εμφάνιση ΑΕΕ.

Η καρωτιδική πλάκα εμφανίζεται να είναι πιο ισχυρός προγνωστικός δείκτης για την εμφάνιση στεφανιαίας νόσου σε σχέση με την CIMT. Ποσοτικές μετρήσεις της πλάκας όπως ο αριθμός των πλακών, το πάχος της πλάκας, η επιφάνεια της πλάκας καθώς και η τρισδιάστατη εκτίμηση του όγκου της πλάκας παρουσιάζονται ως πολύ πιο ευαίσθητοι πρωγνοστικοί δείκτες. Περιορισμένα δεδομένα δείχνουν ότι τα χαρακτηριστικά τη πλάκας συμπεριλαμβανομένου και της αγγείωσης της πλάκας μπορούν να βελτιώσουν τη διαστρωμάτωση κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακών συμβαμάτων.

Συμπεράσματα: Ο μεγάλος αριθμός των στεφανιαίων ασθενών και η εύκολη πρόσβαση αυτών στην εξέταση του υπερήχου καρωτίδων καθιστά εύκολη τη διαστρωμάτωση κινδύνου χρησιμοποιώντας ως δείκτες την παρουσία καρωτιδικής πλάκας και τα χαρακτηριστικά αυτής. Η δημιουργία ενός πολυπαραγοντικού μοντέλου που θα περιλαμβάνει κάποιους από τους ανωτέρω παράγοντες αξίζει να διερευνηθεί μελλοντικά. Περισσότερες προοπτικές μελέτες είναι απαραίτητες.

1.1 Εισαγωγή

Η αθηρωματική αρτηριακή νόσος, στις διάφορες μορφές της (καρωτιδική νόσος, περιφερική αρτηριοπάθεια και στεφανιαία νόσος) αποτελεί στις αναπτυγμένες χώρες του δυτικού κόσμου την πρώτη αιτία θανάτου. Η απόφραξη των αρτηριών είναι γνωστό ότι οφείλεται στη δημιουργία αθηρωματικών πλακών εντός αυτών. Το να προσδιοριστούν και να εντοπιστούν οι προδιαθεσικοί παράγοντες της αθηρωμάτωσης αποτελεί το πρώτο βήμα στην πρόληψη της αθηρωματικής αρτηριακής νόσου και κατά συνέπεια στην ελάτωση της νοσηρότητας και θνησιμότητας από αυτή. Στην καρωτιδική νόσο ο υπέρηχος αποτελεί την απεικονιστική μέθοδο πρώτης επιλογής για τον εντοπισμό στένωσης της έσω καρωτίδας και έχει απόλυτη ένδειξη στην αξιολόγηση ασθενών με εκδήλωση ΑΕΕ (αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο) ή ΤΙΑ (παροδικό ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο) για τον εντοπισμό αθηρωματικών αλλοιώσεων και τον υπολογισμό του βαθμού στένωσης. Σκοπός είναι η εύρεση υπερηχογραφικών ευρημάτων στις καρωτίδες τα οποία συσχετίζονται με την εμφάνιση στεφανιαίας νόσου και τη βαρύτητα αυτής ώστε να προληφθεί η εμφάνιση των επιπλοκών της στεφανιαίας νόσου.^{1,2,3}

Η στεφανιαία νόσος, η περιφερική αγγειοπάθεια και τα ισχαιμικά εγκεφαλικά επεισόδια αποτελούν μορφές της καρδιαγγειακής νόσου. Η στεφανιαία νόσος προκαλείται όταν σκληραίνουν και στενεύουν οι στεφανιαίες αρτηρίες οι οποίες είναι υπεύθυνες για την αιμάτωση του μυοκαρδίου. Αυτό οφείλεται στη δημιουργία και στην εναπόθεση αθηρωματικής πλάκας στο εσωτερικό τοίχωμα των αρτηριών. Η στεφανιαία νόσος είναι μια χρόνια φλεγμονώδης κατάσταση στην οποία πρωτεύοντα ρόλο παίζει η χοληστερόλη LDL και οι βλάβες του ενδοθηλίου που οδηγούν στην αθηροσκλήρωση και την θρόμβωση.

Η αθηρωμάτωση αποτελεί πάθηση του αρτηριακού τοιχώματος η οποία στους περισσότερους ασθενείς τείνει να προσβάλλει περισσότερα από ένα αρτηριακά δίκτυα. Είναι τεκμηριωμένη από παθολογοανατομικές και κλινικές μελέτες η ισχυρή συσχέτιση ανάμεσα στην αθηροσκλήρωση των καρωτίδων και των στεφανιαίων αγγείων. Η συσχέτιση αυτή οφείλεται στους κοινούς παράγοντες κινδύνου.

Έρευνες υποστηρίζουν ότι η παρουσία και η σοβαρότητα της καρωτιδικής νόσου αποτελεί σημαντικό προγνωστικό δείκτη για την παρουσία στεφανιαίας νόσου και το αντίστροφο. Η έκταση της αθηροσκληρωτικής νόσου και το είδος της αθηροσκληρωτικής πλάκας της καρωτίδας συσχετίζεται με την παρουσία και την έκταση της στεφανιαίας νόσου. Το υπερηχογράφημα των καρωτίδων δίνει σημαντικές πληροφορίες οι οποίες δύναται να χρησιμοποιηθούν ως προγνωστικός δείκτης εμφάνισης στεφανιαίας νόσου και να καθορίσουν και την βαρύτητα αυτής.

1.2.Καρωτιδική Νόσος

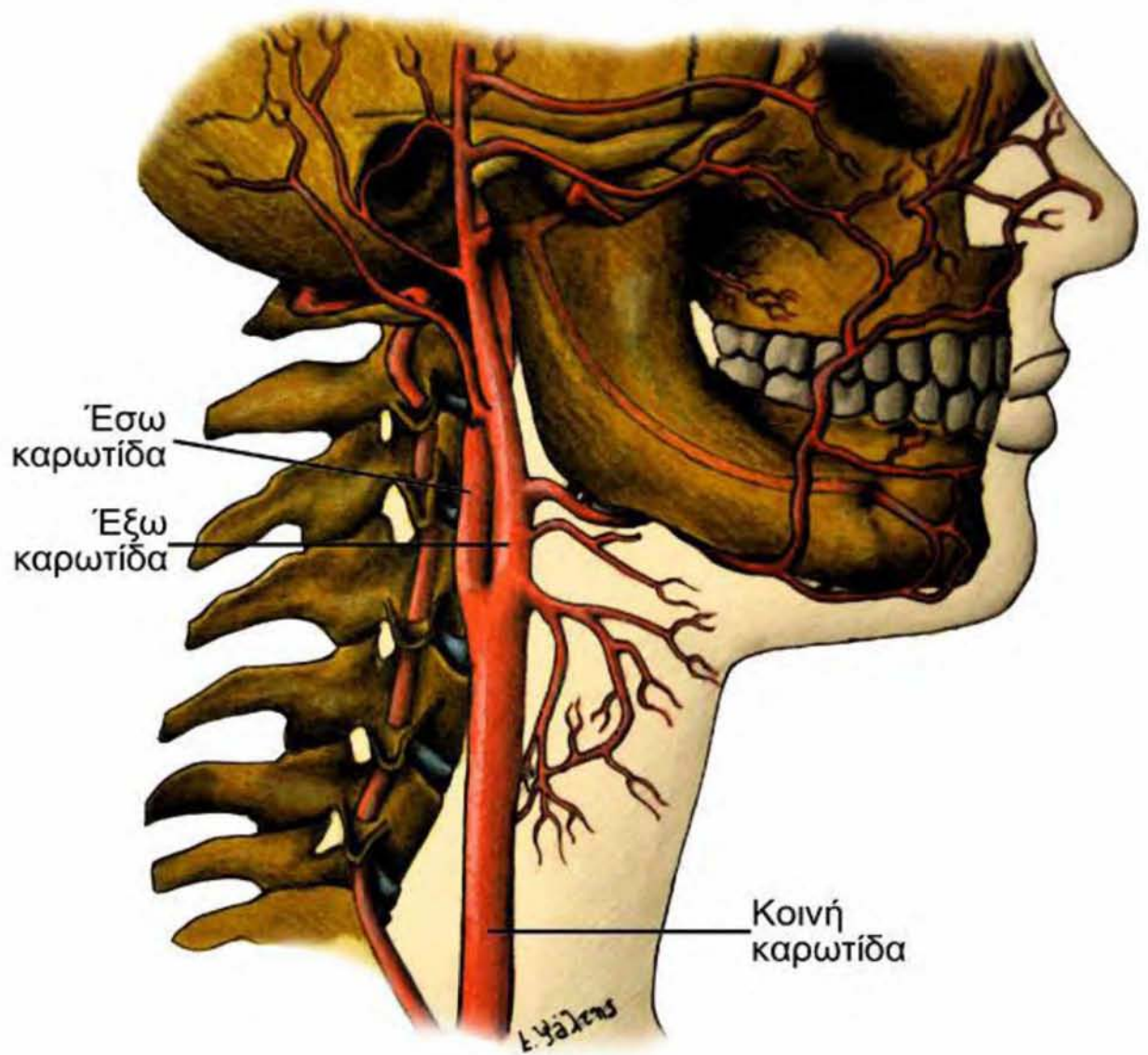
Η αποφρακτική αρτηριακή νόσος που εντοπίζεται στον καρωτιδικό διχασμό ή στην αρχική μοίρα της έσω καρωτίδας και οφείλεται στον σχηματισμό αθηρωματικής πλάκας που προκαλεί στένωση του αγγειακού αυλού, με κίνδυνο την πρόκληση ισχαιμικού παροδικού ή μόνιμου ΑΕΕ ονομάζεται καρωτιδική νόσος.

Η αθηρωμάτωση στις ICA (έσω καρωτίδα) αρχίζει ως διόγκωση των αγγειακών τοιχωμάτων, όταν η πάχυνση του έσω-μέσω χιτώνα είναι μεγαλύτερη του 1mm χρησιμοποιείται η ορολογία της αθηρωματικής πλάκας. Για να περιγράψουμε τη μείωση του αυλού του αγγείου χρησιμοποιούμε τον ορο μείωση της διαμέτρου. Για την μέτρηση του βαθμού της στένωσης της ICA, έχουν προταθεί διαφορές κατατάξεις και κριτηρια με επικρατούσες στην καθ'ημέραν πράξη αυτές που έχουν προκύψει από τις NASCET και ECST.
4,5,6

1.3.Ανατομικά στοιχεία

Η έσω καρωτίδα αρχίζει από το διχασμό της κοινής καρωτίδας, στο ύψος του λαρυγγικού επάρματος. Μετά την έκφυσή της παρατηρείται διεύρυνση της τραχηλικής μοίρας της αρτηρίας και σχηματισμός του καρωτιδικού κόλπου. Η πορεία της έσω καρωτίδας συνεχίζει και η λιθοειδής μοίρα της περνάει από τον καρωτιδικό σωλήνα. Η καρωτίδα μπαίνει στο μέσο κраниακό βόθρο, όπου, μέσα στο σηραγγώδη κόλπο, σχηματίζει το 'σιφώνιο της καρωτίδας' με το χαρακτηριστικό σχήμα S (σηραγγώδης μοίρα). Στη συνέχεια, παραχωρεί την οφθαλμική αρτηρία και την οπίσθια αναστομωτική αρτηρία. Η τελική μοίρα της έσω καρωτίδας, η εγκεφαλική μοίρα, διαιρείται σε :πρόσθια εγκεφαλική αρτηρία και μέση εγκεφαλική αρτηρία.

- 1 Οι έσω καρωτίδες είναι υπεύθυνες για την αιμάτωση του μεγαλύτερο μέρους του εγκεφάλου, του μετωπιαίου και βρεγματικού λοβού, της άνω και κάτω κροταφικής έλικας, των βασικών γαγγλίων και του διάμεσου εγκεφάλου, της υπόφυσης, του περιεχομένου του κόγχου και μέρη του προσώπου γύρω από τον κόγχο.
- 2 Η βασική αρτηρία (μονοφυής αρτηρία) δημιουργείται από τη συνένωση των δύο σπονδυλικών αρτηριών, συνεχίζει επάνω στο απόκλιμα, μέχρι το πάνω χείλος της γέφυρας, όπου διαιρείται στους δύο τελικούς της κλάδους :τις δύο οπίσθιες εγκεφαλικές αρτηρίες. Οι σπονδυλικές αρτηρίες και η βασική αρτηρία παραχωρούν κλάδους στο στέλεχος του εγκεφάλου, την παρεγκεφαλίδα, τους ινιακούς λοβούς και στο βασικό τμήμα των κροταφικών λοβών.



1.4. Παθογένεια της αθηροσκλήρυνσης.

Πρόκειται για μία πολυεστιακή, χρόνια, ανοσοφλεγμονώδη νόσο, μεγάλου και μέσου μεγέθους αρτηριών, στην εξέλιξη της οποίας παίζουν τα λιπίδια πρωτεύοντα ρόλο. Ενδοθηλιακά κύτταρα, κύτταρα του έσω χιτώνα των λείων μυικών ινών και λευκά αιμοσφαίρια, συμμετέχουν στην εξέλιξη της νόσου. Η αθηρωμάτωση αυτή καθ'αυτή δεν είναι θανατηφόρα, η θρόμβωση όμως σε μία ραγείσα πλάκα, είναι αυτή που ευθύνεται για την εμφάνιση των κλινικών συμβαμάτων, όπως είναι το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου και το εγκεφαλικό επεισόδιο. Οι πλάκες που εμφανίζουν ρήξη είναι αυτές που έχουν πυρήνα πλούσιο σε λιπίδια, με λεπτό ινώδες περίβλημα που βρίθεται από κύτταρα λείων μυικών ινών με πολλά μακροφάγα με αγγειογένεση και με φλεγμονή του χιτώνα και τέλος με αναδιαμόρφωση

Τα αυξημένα επίπεδα χοληστερόλης στον ορό αίματος και ιδιαίτερα της κακής χοληστερόλης LDL παίζουν σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη αθηροσκλήρυνσης. Επιπρόσθετοι παράγοντες όπως κάπνισμα, σακχαρώδης διαβήτης, υπέρταση και παρουσία φλεγμονωδών δεικτών (CRP, κυτοκίνες), ευθύνονται για την επιτάχυνση και εξέλιξη της νόσου. Αντίθετα παράγοντες που προστατεύουν από την εμφάνιση αθηροσκλήρωσης είναι η άσκηση, η υψηλή HDL και η απολιποπρωτεΐνη A-1.

Η δημιουργία αθηροσκληρυντικών βλαβών αρχίζει σε δυσλειτουργικό ενδοθήλιο. Τα ενδοθηλιακά κύτταρα εξαφανίζονται, κάνουν την εμφάνιση τους "γυμνές περιοχές" με ή χωρίς προσκόλληση αιμοπεταλίων στον εκτεθειμένο υποενδοθηλιακό ιστό. Ανάλογα με το μέγεθος και τη συγκέντρωση, παρατηρείται εξαγγείωση μέσα από το ελαττωματικό ενδοθήλιο προϊόντων και λιποπρωτεϊνικών μορίων στον υπενδοθηλιακό χώρο, όπου δυνητικά αθηρωματικές λιποπρωτεΐνες μεταβάλλονται και γίνονται κυτταροτοξικές, προφλεγμονώδεις, προαθηρωματικές. Οι ακριβείς μηχανισμοί δεν είναι γνωστοί. Ωστόσο, παρατηρείται ενεργοποίηση του ενδοθηλίου από αθηρωματικό και προφλεγμονώδες ερέθισμα, και σημειώνεται επιστράτευση μονοκυττάρων και T-κυττάρων.

Επιστρατεύονται τοπικά κυκλοφορούντα μονοκύτταρα και T-λεμφοκύτταρα ως πρώιμη κυτταρική απάντηση στην αθηρωμάτωση. B-λεμφοκύτταρα και πλασματοκύτταρα συναντώνται πιο σπάνια σε πλάκες. Ενεργοποιημένα μαστοκύτταρα βρίσκονται στην πλάκα και το χιτώνα. Ουδετερόφιλα συναντώνται σε επιπλεγμένη αθηροσκλήρυνση και είναι συχνότερα σε θρομβωμένα στεφανιαία αγγεία, ίσως ως απάντηση στη ρήξη πλάκας. Στο χιτώνα παρατηρείται η διαφοροποίηση των μονοκυττάρων σε μακροφάγα. Η εξέλιξη των "φορτωμένων" με λιπίδια μακροφάγων είναι βασική στην εμφάνιση βλαβών είτε πρώιμες είτε καθυστερημένες. Τα μακροφάγα τροφοδοτούνται συνεχώς με λιπίδια μέχρι να πεθάνουν. Η απόπτωση και νέκρωση των μακροφάγων, προκαλεί τη δημιουργία μαλακού και ασταθούς

πυρήνα με λιπίδια μέσα στην πλάκα. Το ανοσοποιητικό σύστημα μεταβάλλει την εξέλιξη της αθηροσκλήρυνσης μέσω διαφόρων αντιγόνων παρά το γεγονός ότι τα λεμφοκύτταρα δεν είναι απαραίτητα στην εμφάνιση αθηροσκλήρυνσης.

Κύτταρα λείων μυικών ινών συμβάλλουν στην ινοβλαστική δραστηριότητα και ενισχύουν την ανοσοφλεγμονώδη απάντηση εξελίσσοντας τη νόσο. Τα κύτταρα αυτά παίζουν σημαντικό ρόλο στην επιδιόρθωση και στην επούλωση έπειτα από αρτηριακή βλάβη. Όταν το αθηρωματικό ερέθισμα εξακολουθεί να υφίσταται η επιδιορθωτική απάντηση γίνεται τόσο ισχυρή, ο αυλός χάνεται, η αιματική ροή μειώνεται με επακόλουθο την ισχαιμία. Τα κύτταρα αυτά όμως από την άλλη συμβάλλουν στη σταθερότητα της πλάκας και προστατεύουν από ενδεχόμενη ρήξη και θρόμβωση.

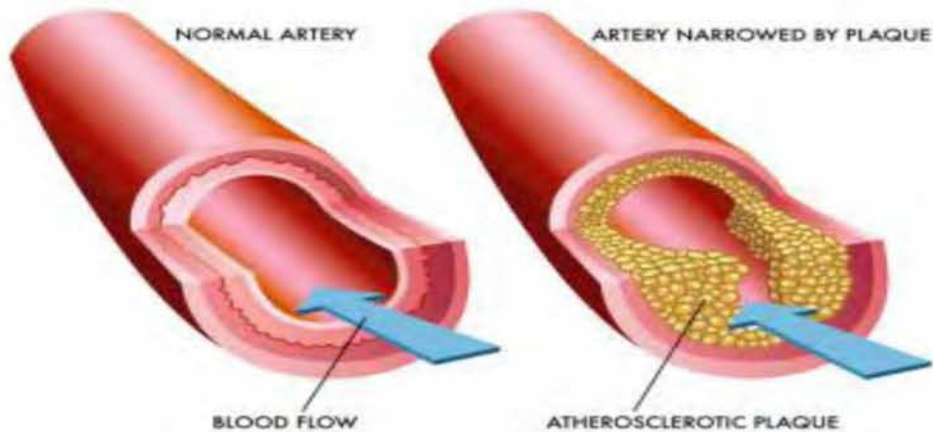
Ο πλούσιος σε λιπίδια πυρήνας είναι μεγάλης σημασίας στη διαδικασία αθηρωμάτωσης. Δεν έχει αγγεία, είναι μαλακός, στερείται κολλαγόνου και το μέγεθός του παίζει σημαντικό ρόλο στη σταθερότητα της πλάκας.

Σε προχωρημένη αθηροσκλήρυνση παρατηρείται συνήθως νεοαγγείωση, η οποία μάλιστα σχετίζεται με εξελιγμένη νόσο και με ασταθείς πλάκες οι οποίες χαρακτηρίζονται ως αυξημένου κινδύνου. Χωρίς να αποτελεί προγνωστικό δείκτη στην αστάθεια της πλάκας και στην κατ'επέκταση ρήξη αυτής και θρόμβωση του αυλού, συναντώνται συχνά εξαγγειούμενα ερυθροκύττατα σε περιοχές που παρατηρείται νεοαγγείωση.

Καθώς αναπτύσσεται η πλάκα σημειώνεται αναδιαμόρφωση της αρτηρίας. Πλάκες των στεφανιαίων αγγείων που είναι "ετοιμες" για ρήξη, είναι συνήθως μεγάλες και σε αυτές παρατηρείται εκτεταμένη αναδιαμόρφωση με διατήρηση του μεγέθους του αυλού. Αντίθετα, οι πλάκες που οδηγούν σε σταθερή στηθάγχη είναι μικρότερες και σε αυτές παρατηρείται περιορισμένη αναδιαμόρφωση με σοβαρότερη στένωση του αυλού.

Τα μακροφάγα από τον μυελό των οστών παίζουν σπουδαίο ρόλο στην εξέλιξη της αθηροσκλήρυνσης και λειτουργούν προστατευτικά, καθώς η κινητοποίησή τους συμβάλλει στη σταθεροποίηση της αθηροσκλήρυνσης και προφυλάσσει από πιθανή θρόμβωση με τις επακόλουθες καταστροφικές της συνέπειες.⁷

ATHEROSCLEROSIS



1.5. Παράγοντες κινδύνου ανάπτυξης καρωτιδικής νόσου

- **Οικογενειακό ιστορικό** αθηρωμάτωσης (καρωτιδική νόσος, στεφανιαία νόσος, περιφερική αγγειοπάθεια)
- **Ηλικία** (οι άνδρες έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο κάτω από την ηλικία των 75 ετών, ενώ οι γυναίκες σε ηλικία μεγαλύτερη των 75 ετών)
- **Φύλο** (οι άνδρες νοσούν με μεγαλύτερη συχνότητα)
- **Κάπνισμα**
- **Διαβήτης**
- **Υπέρταση**
- Υψηλή **χοληστερόλη** αίματος (LDL) ⁸

1.6. Κλινική Εικόνα

Στα πρώιμα στάδια στα περισσότερα αγγειακά νοσήματα, συνήθως δεν υπάρχουν συμπτώματα που να δηλώνουν την παρουσία μιας καρωτιδικής στένωσης. Οι πρώτες εκδηλώσεις μιας καρωτιδικής στένωσης είναι ένα παροδικό ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο ή ακόμη και ένα εγκατεστημένο εγκεφαλικό με μόνιμες βλάβες. Τα συμπτώματα είναι παρόμοια ανεξαρτήτως ενός μικρού ή ενός εγκατεστημένου εγκεφαλικού, και σε αυτά συνήθως συμπεριλαμβάνονται τα ακόλουθα:

- Σύγχυση, δυσκολία στην ομιλία ή στην κατανόηση της ομιλίας
- Θάμβος ή και απώλεια όρασης
- Αδυναμία κίνησης σκέλους (άνω ή κάτω άκρου)
- Αδυναμία, αιμωδία σε περιοχή του σώματος όπως το πρόσωπο, το χέρι ή το πόδι από την μία μόνο πλευρά⁹

Η διαφορά μεταξύ ενός παροδικού και ενός εγκατεστημένου εγκεφαλικού επεισοδίου είναι στην διάρκεια των συμπτωμάτων. Στο παροδικό επεισόδιο τα συμπτώματα δεν είναι μόνιμα και διαρκούν από λίγα λεπτά έως 24 ώρες.

2. Duplex Υπέρηχος καρωτίδων

Εξέταση πρώτης γραμμής είναι το υπερηχογράφημα καρωτίδων και βοηθά στο να εντοπιστεί στένωση στην καρωτιδική νόσο καθώς και να εκτιμηθεί ο βαθμός της στένωσης αυτής.

Σημαντικά πλεονεκτήματα είναι:

- το χαμηλό κόστος
- είναι εύκολα προσβάσιμη εξέταση
- δεν υπάρχει καμία αντένδειξη,
- δεν χρησιμοποιείται ακτινοβολία
- τα αποτελέσματα είναι άμεσα διαθέσιμα και αξιολογήσιμα.

Μειονέκτημα της εξέτασης αυτής είναι:

- το γεγονός ότι είναι χειριστο-εξαρτώμενη
- είναι μια εξέταση με καμπύλη μάθησης
- απαιτεί εκπαίδευση, εμπειρία

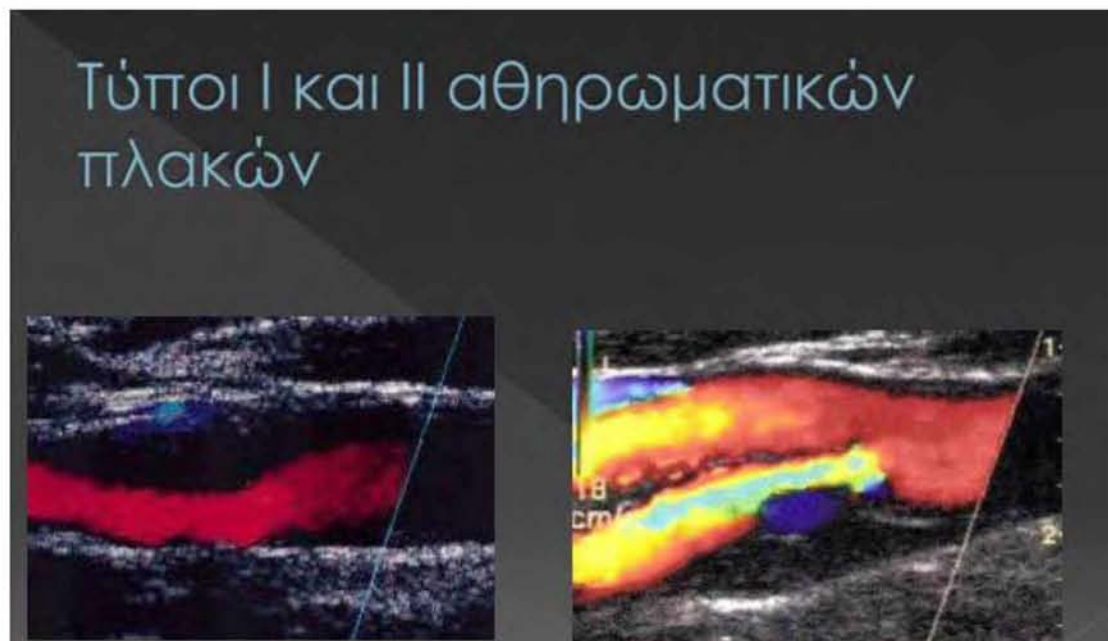
Έτσι η DUS δύναται να δώσει ένα βασικό, χαρακτηρισμό της υφής της αθηρωματικής πλάκας με τη χρήση κοινών αποδεκτών κριτηρίων (κριτήρια ECST ή NASCET) με σκοπό το βέλτιστο προσδιορισμό της στένωσης

Για να κατηγοριοποιηθεί η υπερηχογραφική εικόνα της πλάκας στην κλίμακα του γκριζου έχουν δημιουργηθεί δύο κλίμακες : 1. η κλίμακα των Gray-Scale και 2.η ταξινόμηση κατά Νικολαΐδη-Γερουλάκο.

Στη μελέτη ACST (Asymptomatic Carotid Surgery Trial) δεν φάνηκε προγνωστική αξία της κλίμακας Gray-Scale στην έκβαση ασθενών με ασυμπτωματική καρωτιδική νόσο υπό φαρμακευτική αγωγή. Αντίθετα, η μελέτη Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Stroke (ACSRS) έδειξε ότι εάν γίνει ομοιογενοποίηση της εικόνας (image normalization), τότε το 94% των ΑΕΕ σε μία κοόρτη 1000 ασυμπτωματικών ασθενών με στένωση 50%-99% λαμβάνει χώρα σε ασθενείς με πλάκες τύπου 1 έως 3 κατά Νικολαΐδη-Γερουλάκου.^{10 11} Σε αυτές τις μελέτες ωστόσο μειονέκτημα αποτελεί η υποκειμενικότητα του αξιολογητή.

Σήμερα, αυτό έχει βελτιωθεί σημαντικά με την εισαγωγή της Διαμέσου της κλίμακας του Γκρι (Gray-Scale Median GSM). Στην μέθοδο αυτή χρησιμοποιούνται εικόνες υπερήχου υψηλής ανάλυσης, στις οποίες με χρήση κατάλληλου λογισμικού υπολογίζεται η GSM σε μία ορισμένη πλάκα. Έτσι, πλάκες υψηλής ηχογένειας έχουν υψηλό GSM ενώ πλάκες χαμηλής ηχογένειας χαμηλό. Σε αρκετά συστήματα υπερηχογραφίας είναι ενσωματωμένη η δυνατότητα ορισμού μίας περιοχής ενδιαφέροντος Region of Interest (ROI) στρόγγυλη, τετράγωνη ή μεταβλητού σχήματος πάνω στην εικόνα και η δημιουργία ενός ιστογράμματος με τις πυκνότητες των εικονοστοιχείων (pixels) που βρίσκονται μέσα στο ROI. Έτσι, υπολογίζονται ποικίλες στατιστικές παράμετροι του ιστογράμματος όπως ο αριθμός των Pixels εντός του ROI (T), η κορυφαία τιμή (peak-L), η μέση τιμή των τιμών της κλίμακας του γκριζου (MN) και η τυπική απόκλιση του δείγματος (SD). Επειδή όμως σε αυτές τις παράμετρους σημαντικό ρόλο παίζει η ρύθμιση Gain του υπερηχογραφικού μηχανήματος, εναλλακτικά μπορεί να χρησιμοποιηθεί η παράμετρος Gray-Level Histogram Width (GLHW) που είναι το πλάτος της βάσης του ιστογράμματος διαιρεμένο με το πλάτος του συνόλου της κλίμακας του γκρι και πολλαπλασιασμένο επί 100.

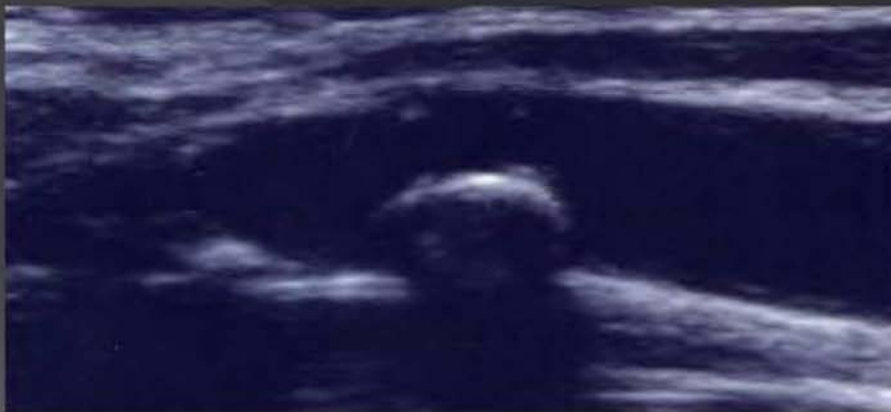
	Ταξινόμηση Gray- Weale	Ταξινόμηση Νικολαΐδη/ Γερουλάκος
1	Υποηχογενής	Ομοιογενώς υποηχοϊκή.
2	Κυρίως υποηχογενής	Κυρίως Υποηχοϊκή. Ηχογενείς εστίες καταλαμβάνουν 15%-50% της πλάκας
3	Κυρίως ηχογενής	Κυρίως ηχογενής. Ηχογενείς εστίες καταλαμβάνουν το 50%-85% της πλάκας
4	Ηχογενής	Ομοιογενώς Ηχογενής. Ηχογενείς εστίες καταλαμβάνουν >85% της πλάκας
5	Έντονα ανακλαστική	Επασβεστωμένο κάλυμμα (>15% του καλύμματος) με ακουστική σκιά



Τύποι III και IV πλακών



Τύπος V καρωτιδικής πλάκας



Η αύξηση του πάχους IMT των καρωτίδων έχει συσχετισθεί θετικά με την αυξημένη ηλικία, το κάπνισμα, την υπέρταση, το επίπεδο της LDL χοληστερόλης, το σακχαρώδη διαβήτη και με την υπερτροφία της αριστερής κοιλίας.¹²

Επίσης έχει παρατηρηθεί αύξηση του IMT με αυξημένη επίπτωση εγκεφαλικού επεισοδίου και στεφανιαίας νόσου σε πληθυσμούς με διάφορους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου.¹³

Στη διάκριση έσω και έξω καρωτίδας βοηθάει η αναγνώριση της άνω θυρεοειδικής αρτηρίας που εκφύεται από την έξω καρωτίδα, καθώς και το ότι η έσω καρωτίδα έχει μεγαλύτερη διάμετρο και μοιάζει σαν ανατομική συνέχεια της κοινής καρωτίδας. Επίσης η μορφολογία της κυματομορφής της ταχύτητας ροής στα δύο αγγεία διαφέρει και είναι χαρακτηριστική κάθε μιας. Αυτό που αξιολογείται κυρίως είναι η μέγιστη συστολική ταχύτητα της ροής (PSV)¹⁴ καθώς και η τελοδιαστολική ταχύτητα (EDV)¹⁵, η φασματική διαμόρφωση και ο καρωτιδικός δείκτης (λόγος PSV έσω καρωτίδας προς PSV κοινής καρωτίδας).

Η βαρύτητα της στένωσης της έσω καρωτίδας διαβαθμίζεται ως εξής:

- μικρή <50%
- μέτρια (50-70%)
- σημαντική στένωση (>70%)
- υφολική στένωση
- πλήρης απόφραξη

Επιπλέον η δισδιάστατη εξέταση παρέχει πληροφορίες σχετικά με τη μορφολογία των αθηρωματικών πλακών. Υπάρχουν δύο κύριοι τύποι αθηρωματικής πλάκας

- η ανεπίπλεκτη
- η επιπλεγμένη

Η ανεπίπλεκτη πλάκα σχηματίζεται από συσσώρευση ομοιογενούς λιπιδικού και κυτταρικού υποστρώματος, που επικαλύπτεται από υπενδοθηλιακή καλύπτρα ή κάψα.

Η ηχοδομή της επιπλεγμένης πλάκας διαταράσσεται από εκφυλιστικές διεργασίες που περιλαμβάνουν: 1. Νέκρωση 2. Αιμορραγία (ενδοπλακική) 3. Αποτιάνωση 4. Λέπτυνση ή διάσπαση της έσω κάψας 5. Διάσπαση του ενδοθηλίου 6. Εξέλκωση

Οι πλάκες που είναι υπόηχες, εξελκωμένες ή παρουσιάζουν ενδοπλακική αιμορραγία ή κρατήρα, εμφανίζουν μεγαλύτερο κίνδυνο περιφερικού εμβολισμού και γενικά αγγειακών εγκεφαλικών συμβαμάτων. Η διαγνωστική ακρίβεια της μεθόδου να ανιχνεύει σημαντικού βαθμού στενώσεις (.70% μείωση της εγκάρσιας επιφάνειας) του αυλού της έσω καρωτίδας είναι πολύ μεγάλη. Ο υπέρηχος καρωτίδων σε συγκριτικές μελέτες έχει υψηλή ευαισθησία (82-86%) και υψηλή ειδικότητα (89-94%) στην ανίχνευση κλινικά σημαντικών στενώσεων .

Κλινικές εφαρμογές της υπερηχογραφίας TRIPLEX των καρωτίδων.

1) Μελέτη μορφολογίας της αθηρωματικής πλάκας.

Με την υπερηχογραφία TRIPLEX και κυρίως με το B-mode παίρνουμε πληροφορίες όχι μόνο για την κατάσταση του τοιχώματος, την εντόπιση και έκταση των αθηρωματικών αλλοιώσεων, αλλά και για την ποιότητα και τη δομική σύσταση των βλαβών αναλύοντας την μορφή, το μέγεθος, την επιφάνεια και την ηχοπύκνωση της πλάκας.¹⁶

Ανάλογα με την περιεκτικότητα σε λιπίδια, ινική και ασβέστιο, οι πλάκες υπερηχογραφικά έχουν διαφορετική ηχογένεια. Η πλάκα χαρακτηρίζεται υπερηχογραφικά σαν χαμηλής , μέτριας και υψηλής ηχογένειας καθώς και σαν ομοιογενής ή ανομοιογενής. Με την υπερηχογραφία B-mode γίνεται εκτίμηση της επιφάνειας της πλάκας (ομαλή, ανώμαλη ή εξελκωμένη επιφάνεια), της ομοιογένειας και της ηχογένειας.¹⁷

Ηχογόνα στοιχεία με ακουστική σκιά στο εσωτερικό της πλάκας είναι ενδεικτικά επιπλεγμένης πλάκας. Οι θρόμβοι εμφανίζονται σαν χαμηλής ηχογένειας στοιχεία μέσα στον αυλό, ενώ ένα μεγάλο έλκος εμφανίζει ένα ηχογόνο δακτύλιο γύρω από τον κρατήρα του.

Η ταξινόμηση των αθηρωματικών πλακών στις καρωτίδες εισήχθη από τον Gray-Scale to 1988 τροποποιημένη από τον Γερουλάκο σε πέντε κατηγορίες.¹⁸

I: Ομοιογενείς ηχοδιαυγείς πλάκες με ή χωρίς ηχογενή λεπτή κάψα

II: Καθ' υπεροχήν ηχοδιαυγείς πλάκες με περιοχή μικρότερη από 50% ηχογενή

III: Καθ' υπεροχήν ηχογενείς πλάκες με περιοχή μικρότερη από 50% ηχοδιαυγή

IV: Ομοιογενείς ηχογενείς πλάκες

V: Πλάκες που δεν μπορούν να ταξινομηθούν λόγω διόγκωσης από ασβεστοποίηση η οποία παράγει ακουστική σκιά.

2) Εκτίμηση της στένωσης των καρωτίδων αρτηριών με το φασματικό Doppler.

Η ανίχνευση της στένωσης των καρωτίδων περιλαμβάνει συνδυασμό δισδιάστατης (2D) και Doppler υπερηχογραφίας. Η ποσοτική εκτίμηση της βαρύτητας της στένωσης γίνεται με τη μέθοδο Doppler, και εμφανίζεται ως εντοπισμένη αύξηση της ταχύτητας αιματικής ροής σε σημεία αθηρωματικών βλαβών των καρωτίδων. Η βαρύτητα της στένωσης της έσω καρωτίδας κατηγοριοποιείται ως εξής:

μικρή (70%)

υφολική στένωση

και πλήρης απόφραξη

με κριτήριο τη φασματική ανάλυση του Doppler.

Η καλύτερα τεκμηριωμένη παράμετρος για την εκτίμηση της καρωτιδικής στένωσης είναι η μέγιστοσυστολική ταχύτητα στην στενωτική ζώνη.

Πίνακας 2.

Ελάττωση Διαμέτρου Κριτήρια φασματικής ανάλυσης Doppler Κλινική ερμηνεία-Βαρύτητα

0-15% :Μέγιστη συστολική ταχύτητα 125 cm/sec 4 KHZ

Φυσιολογική ή μικρή

Καμιά διεύρυνση της κυματομορφής

Άθικτο παράθυρο σε όλο τον κύκλο

16-49%: Μέγιστη συστολική ταχύτητα 125 cm/sec

Μικρή διεύρυνση της κυματομορφής στη συστολή

Άθικτο παράθυρο στη συστολική φάση

Τελοδιαστολική ταχύτητα < 40cm/sec

50-79% :Μέγιστη συστολική ταχύτητα 125-230 cm/sec

Σημαντικά Αιμοδυναμικά

Τελοδιαστολική ταχύτητα αυξημένη 40-100 cm/sec

Μεγάλη διεύρυνση της κυματομορφής .

Πλήρωση του παραθύρου στη διαστολή.

80-99% :Μέγιστη συστολική ταχύτητα(αυξημένη > 250 cm/sec)

Σοβαρή αιμοδυναμικά

Τελοδιαστολική ταχύτητα >125 cm/sec

Μεγάλη διεύρυνση της κυματομορφής

Ολοσχερής εξάλειψη του παραθύρου σε όλο τον κύκλο
Συστολή -διαστολή λόγω υψηλού στροβιλισμού

Απόφραξη: Έσω καρωτίδα: κανένα σήμα, ολική απόφραξη. -
Κοινή καρωτίδα: ανάστροφη ροή.

3) Υψηλού κινδύνου καρωτιδική πλάκα

Κλινικές μελέτες προτείνουν τους ακόλουθους τύπους αθηρωματικών καρωτιδικών πλακών υψηλού κινδύνου που προδιαθέτουν σε ισχαιμικά αγγειακά συμβάματα.¹⁹

- Υπόηχες πλάκες
- Κατηγορία I και II
- Ανομοιογενείς πλάκες

Χαρακτηριστικά αθηρωματικών βλαβών που υφίστανται ρήξη.

Δομικά

Μεγάλος λιπώδης πυρήνας
Λεπτή ινώδης κάψα
Ελαττωμένη περιεκτικότητα σε κολλαγόνο

Κυτταρικά

Εντοπισμένη χρόνια φλεγμονή
Αυξημένη πυκνότητα και δραστηριότητα μακροφάγων

Συσσώρευση λεμφοκυττάρων T κοντά στην περιοχή της ρήξης

Αυξημένη νεοαγγείωση
Ελαττωμένη πυκνότητα λείων μυικών κυττάρων.
Αύξηση αριθμού και δραστηριότητας σιτευτικών κυττάρων
Έκφραση δεικτών φλεγμονώδους ενεργοποίησης

Μοριακά

Έκκριση μεταλλοπρωτεϊνικών θεμελίου ουσίας
Αυξημένη έκφραση ιστικού παράγοντα.

Οι αθηρωματικές πλάκες των καρωτίδων ταξινομήθηκαν ως **σύνθετες** ή **μη σύνθετες πλάκες**.

Οι σύνθετες πλάκες απαιτούν να έχουν ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα χαρακτηριστικά:

- εξέλκωση (απομονωμένος κρατήρας >1mm εγγύς και άπω χείλος)
- ανώμαλη επιφάνεια,
- παρουσία θρόμβου στην επιφάνεια της πλάκας ή ενδοαυλικό θρόμβο,
- καθ' υπεροχή υποηχοϊκές και
- ανομοιογένεια με υπαρκτή ενδοπλακική ηχοδιαυγή περιοχή.

Μη σύνθετες πλάκες χαρακτηρίσθηκαν οι πλάκες με τα ακόλουθα χαρακτηριστικά:

- λεία και ομαλή επιφάνεια,
- ομοιογενή και ομοιόμορφη

4.ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟΣ



Τι είναι η στεφανιαία νόσος;

Η αιμάτωση του καρδιακού μυός γίνεται από τις στεφανιαίες αρτηρίες εξασφαλίζοντας έτσι τη σωστή του λειτουργία. Η στένωση των αρτηριών αυτών ορίζεται ως στεφανιαία νόσος, η οποία προκαλείται από τη συσσώρευση αθηρωματικού υλικού στον αυλό τους. Η στένωση αυτή έχει ως επακόλουθο να μην τροφοδοτείται επαρκώς ο καρδιακός μυς κι έτσι προκαλείται μυοκαρδιακή ισχαιμία. Είναι η κυριότερη αιτία θανάτου σε άντρες και γυναίκες στις χώρες του δυτικού κόσμου. Στις ηλικίες 40-50 στις γυναίκες εμφανίζεται σε ποσοστό 5% ενώ στους άντρες σε ποσοστό 7%. Αντίστοιχα στις ηλικίες 70-80 14% και 22%.^{20 21}

Πως δημιουργείται η στεφανιαία νόσος;

Στις περισσότερες περιπτώσεις η στεφανιαία νόσος δημιουργείται από τη συσσώρευση αθηρωματικού υλικού το οποίο μικραίνει τον αυλό των αρτηριών και προκαλεί ισχαιμία. Η αθηρωματική πλάκα με την πάροδο των ετών "σκληραίνει" από την εναπόθεση ασβεστίου.

Πως εκδηλώνεται η στεφανιαία νόσος;

Ο στήθαγχικός πόνος, είναι η συνήθη εκδήλωση της ανεπαρκούς αιμάτωσης του μυοκαρδίου κι εμφανίζεται ως δυσφορία στο κέντρο του θώρακα με χαρακτήρα συσφικτικό, καυστικό ή πιεστικό. Δύναται να αντανακλά στα δύο άνω άκρα, στην περιοχή του τραχήλου, της κάτω γνάθου, στην μεσοπλάτια χώρα και στο επιγάστριο με συνοδά συμπτώματα, ιδρώτα, ναυτία ή έμετο.

Εκδηλώσεις στεφανιαίας νόσου

1. Περίοδος χωρίς συμπτώματα. Η διαδικασία της αθηροσκλήρωσης δεν προκαλεί συμπτώματα. Σε ασθενείς που δεν έχουν σοβαρές στενώσεις των στεφανιαίων αρτηριών μπορεί να μην εμφανίζονται συμπτώματα, παρά την απουσία αθηρωματικών αλλοιώσεων στα στεφανιαία αγγεία. Ιδιαίτερη κατηγορία αποτελούν οι διαβητικοί στους οποίους η παρουσία της στεφανιαίας νόσου είναι επικίνδυνη καθώς μπορεί να είναι ασυμπτωματική μέχρι την εμφάνιση οξέος συμβάματος.

Ένας άλλος λόγος για τον οποίον δεν εμφανίζονται προειδοποιητικά σημεία είναι ότι πολλές φορές όταν παρατηρείται σταδιακή απόφραξη του αυλού εμφανίζεται και παράπλευρη κυκλοφορία η οποία βοηθά στην προφύλαξη πολλών ασθενών από ενδεχόμενο έμφραγμα μυοκαρδίου παρακάμπτοντας στην ουσία την αποφραγμένη αρτηρία. Παράπλευρο δίκτυο αναπτύσσεται επίσης και μετά από ένα έμφραγμα, βοηθώντας στην αποκατάσταση της διαταραγμένης αιματικής ροής επάγοντας την ανάνηψη της ισχαιμης περιοχής.

2. Σταθερή στηθάγχη. Πρόκειται για εμφάνιση του στηθαγχικού πόνου κατά τη διάρκεια σωματικής κόπωσης ή έντονου συναισθηματικού stress. Αντιμετωπίζεται με την κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή.

3. Ασταθής στηθάγχη. Είναι η εμφάνιση του στηθαγχικού πόνου στην ηρεμία. Αντιμετωπίζεται ως οξύ στεφανιαίο σύνδρομο με εισαγωγή στο νοσοκομείο.

4. Οξύ Έμφραγμα μυοκαρδίου.

Είναι η νέκρωση μιας περιοχής του μυοκαρδίου και εμφανίζεται είτε ως NSTEMI είτε ως STEMI. Επιβάλλεται η άμεση μεταφορά του ασθενούς στο νοσοκομείο, σε εξεικευμένο χώρο και προσωπικό για τη διενέργεια αγγειοπλαστικής.

5. Αιφνίδιος καρδιακός θάνατος.

4.Σχέση αθηρωματώσης καρωτίδων και στεφανιαίας νόσου.

Με την υπερηχογραφία B-mode επαληθεύτηκαν τα ευρήματα επιδημιολογικών και νεκροτομικών μελετών για την συσχέτιση της αθηρωμάτωσης των καρωτίδων με την στεφανιαία νόσο.

Οι ασθενείς με συμπτωματική στεφανιαία νόσο μπορεί να έχουν ασυμπτωματική καρωτιδική νόσο και οι ασθενείς με συμπτωματική καρωτιδική νόσο ίσως έχουν και ασυμπτωματική στεφανιαία νόσο. Η κύρια αιτία θανάτου μετά από παροδικό ή μόνιμο ΑΕΕ είναι το έμφραγμα του μυοκαρδίου και όχι ένα νέο ΑΕΕ . Ισχαιμικά εγκεφαλικά επεισόδια συμβαίνουν στο 2-5% των ασθενών την πρώτη εβδομάδα μετά το έμφραγμα. Η στεφανιαία νόσος είναι υπεύθυνη για τις σοβαρότερες περιεγχειρητικές επιπλοκές μετά από χειρουργική θεραπεία περιφερικής αγγειοπάθειας και για την περαιτέρω νοσηρότητα και θνητότητα. Η έκταση της καρωτιδικής αθηρωμάτωσης ,υπερηχογραφικά διαπιστωμένης, συσχετίζεται ισχυρά και ανεξάρτητα με την στεφανιαία νόσο σε ηλικία >50 ετών. Σχεδόν το 50% των ασθενών με συμπτωματική ή ασυμπτωματική εγκεφαλική αγγειακή νόσο και χωρίς ιστορικό στεφανιαίας νόσου βρέθηκε να έχει παθολογικό σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου με TI-201 μετά από κόπωση. Η επίπτωση καρδιακών συμβάντων στους ασθενείς με αναστρέψιμο έλλειμμα στο σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου με TH-201 και στένωση >50% στα στεφανιαία αγγεία ήταν 25% έναντι 9% των ασθενών με φυσιολογικό σπινθηρογράφημα.

Θετική συσχέτιση διαπιστώθηκε ανάμεσα στην αθηρωμάτωση της αορτής και στο πάχος του έσω-μέσου χιτώνα της κοινής καρωτίδας και την έκταση της στεφανιαίας νόσου. Οι περισσότερες ενδείξεις συνηγορούν ότι η αθηρωμάτωση της αορτής και των στεφανιαίων αρτηριών είναι προγενέστερη της καρωτιδικής νόσου. Η ανεύρεση αθηρωματικών πλακών στον καρωτιδικό διχασμό καθιστά πολύ πιθανή την παρουσία της νόσου στη στεφανιαία και περιφερική κυκλοφορία με το βαθμό της σοβαρότητάς της ωστόσο να είναι ποικίλος.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Σκοπός

Σκοπός αυτής της μελέτης είναι η συστηματική ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας για την ανίχνευση, επεξεργασία και συγκριτική και συνολική παρουσίαση των μέχρι σήμερα διενεργηθεισών μελετών που σχετίζονται με την υπερηχογραφική διερεύνηση της αθηροσκληρωτικής νόσου καρωτίδων ως προγνωστικός δείκτης σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο.

Υλικό-Μεθοδολογία

Χρησιμοποιήθηκε ένα a priori δομημένο ερευνητικό πρωτόκολλο. Η συλλογή και επεξεργασία των δεδομένων έγινε από δύο ανεξάρτητους ερευνητές οι οποίοι εργάστηκαν παράλληλα. Η επίλυση των διαφορών έγινε με συζήτηση τόσο μεταξύ των ανωτέρω ερευνητών όσο και με τον επιβλέποντα της μεταπτυχιακής εργασίας. Η αναζήτηση της βιβλιογραφίας πραγματοποιήθηκε με την χρήση λέξεων-κλειδιών (keywords) σε 3 ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων, στις Medline/Pubmed, Cochrane library και Scopus. Η τελευταία αναζήτηση έγινε στις 06 Ιουλίου 2018.

Κριτήρια εισαγωγής-αποκλεισμού μελετών

Στη συστηματική ανασκόπηση συμπεριλήφθηκαν οι μελέτες που πληρούσαν τα παρακάτω κριτήρια

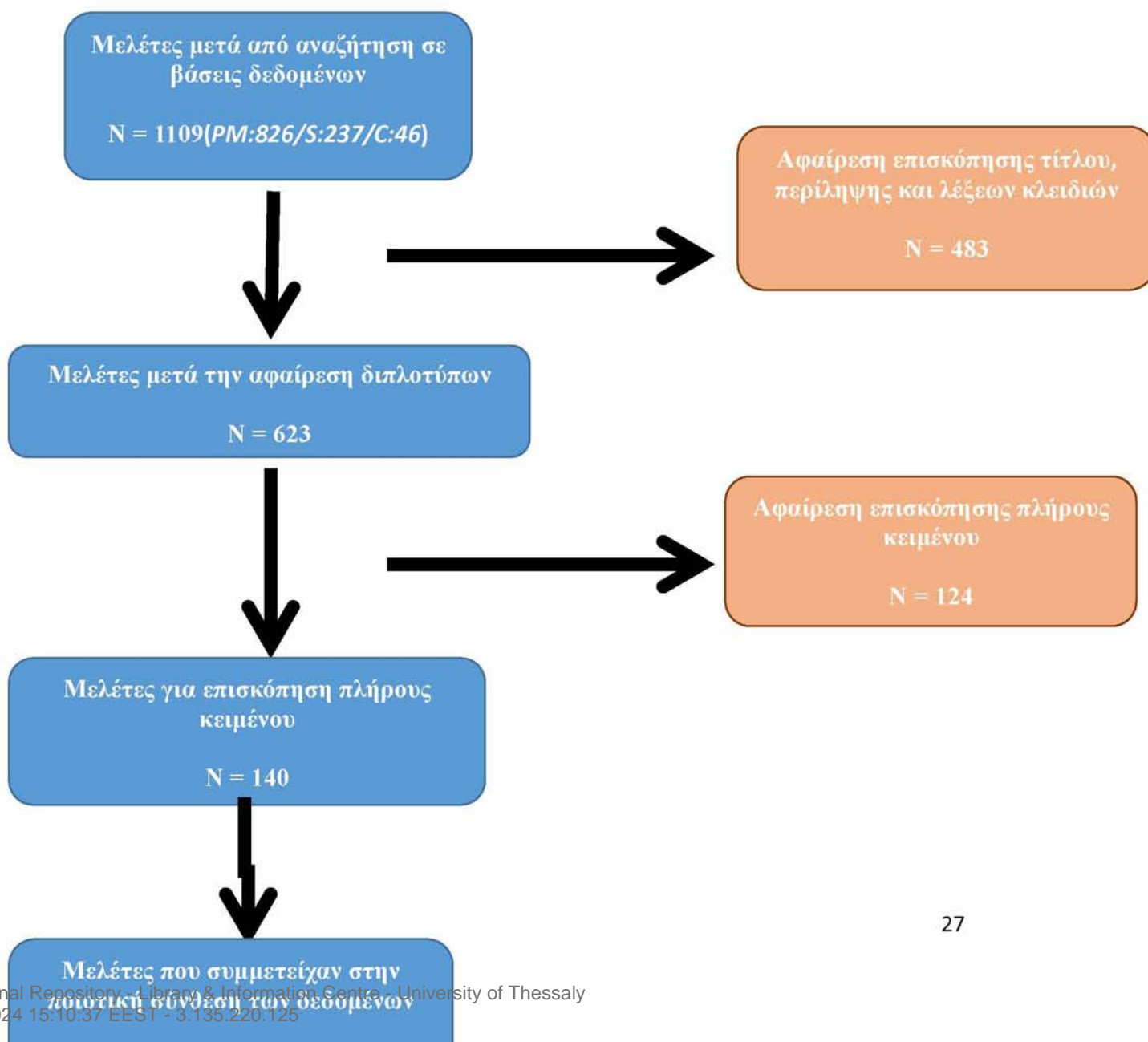
1. Μελέτες σε ανθρώπινο πληθυσμό (όχι πειραματόζωα)
2. Μελέτες πρωτογενούς έρευνας (αναδρομικές ή προοπτικές μελέτες)
3. Ασθενείς με μέσου ή μεγάλου βαθμού στένωση (μετρήσεις με αγγειακό υπέρηχο, CT αγγειογραφία, MR αγγειογραφία)
4. Μελέτες σε peer-reviewed journals.
5. Μελέτες γραμμένες σε αγγλική, γαλλική ή γερμανική γλώσσα.

Οι μελέτες που δεν πληρούσαν ένα από τα παραπάνω κριτήρια αποκλείστηκαν.

Αποτελέσματα δεδομένων

Προέκυψαν συνολικά 1109 αποτελέσματα (826 αποτελέσματα στη Medline/Pubmed, 237 στη Scopus και στην 46 στην Cochrane). Οι μελέτες αποθηκεύθηκαν και επεξεργάστηκαν με το πρόγραμμα End Note X7.4. Μετά την αφαίρεση των διπλοτύπων τόσο αυτόματα μέσω End Note αλλά και χειροκίνητα προέκυψαν 623 αποτελέσματα μελετών. Στη συνέχεια από τις 623, αποκλείστηκαν από 2 ανεξάρτητους ερευνητές 483, με βάση τον τίτλο και την περίληψη καθώς το αντικείμενο τους δεν ήταν σχετικό με το ερευνητικό ερώτημα αποτελέσματα και απέμειναν 140 άρθρα για λεπτομερή ανάγνωση. Το πλήρες κείμενο ανακτήθηκε από 140, τελικά εντάχθηκαν μόνο οι 16.

Παρακάτω φαίνεται το διάγραμμα ροής (flow diagram)



Διαβάζοντας τις μελέτες διακρίνει κανείς ότι αρχικά η CIMT ανήκε στους σημαντικούς προγνωστικούς δείκτες εμφάνισης τόσο καρδιαγγειακών συμβαμάτων όσο και ΑΕΕ. Στην πορεία του χρόνου και καθώς νέες μελέτες έβλεπαν το φως της δημοσιότητας ο ρόλος της CIMT υποβαθμιζόταν όλο και περισσότερο, ενώ μεγαλύτερη σημασία είχε η καρωτιδική πλάκα και τα χαρακτηριστικά αυτής.

Η μετα-ανάλυση 11 πληθυσμιακών μελετών (54.336 ασθενείς) έδειξε ότι η κατωτιδική πλάκα σε σύγκριση με τη CIMT έχει σημαντικά υψηλότερη διαγνωστική ακρίβεια στην πρόβλεψη μελλοντικών μυοκαρδιακών εμφραγμάτων (AUC 0,64 vs 0,61 $p=0,04$).

Η μετα-ανάλυση 27 διαγνωστικών μελετών κοόρτης (4.878 ασθενείς) έδειξε επίσης μια ισχυρότερη αλλά όχι στατιστικά σημαντική διαγνωστική ακρίβεια στην πρόβλεψη μυοκαρδιακών συμβαμάτων της καρωτιδικής πλάκας και των χαρακτηριστικών αυτής σε σχέση με την CIMT (AUC 0.76 vs. 0.74, $p = 0.21$ for relative DOR).

Οι μετα αναλύσεις προτείνουν ότι το CCA-IMT από μόνο του βελτιώνει σε πολύ μικρό βαθμό την πρόγνωση για εμφάνιση στεφανιαίας νόσου, ενώ όταν συμπεριλαμβάνεται το IMT του καρωτιδικού βολβού και της έσω καρωτιδας αυξάνεται η προγνωστική ισχύς και για την εμφάνιση καρδιακών συμβαμάτων και για την εμφάνιση ΑΕΕ.

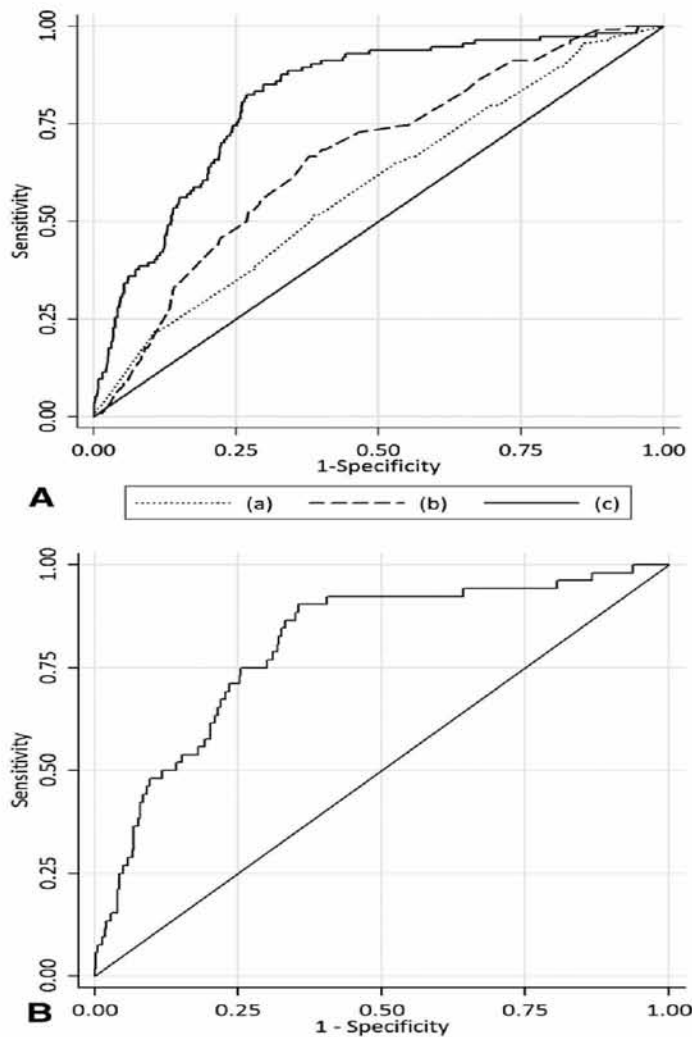
Η καρωτιδική πλάκα εμφανίζεται να είναι πιο ισχυρός προγνωστικός δείκτης για την εμφάνιση στεφανιαίας νόσου σε σχέση με την CIMT. Ποσοτικές μετρήσεις της πλάκας όπως ο αριθμός των πλακών, το πάχος της πλάκας, η επιφάνεια της πλάκας καθώς και η τρισδιάστατη εκτίμηση του όγκου της πλάκας παρουσιάζονται πολύ πιο ευαίσθητοι πρωγνοστικοί δείκτες. Περιορισμένα δεδομένα δείχνουν ότι τα χαρακτηριστικά τη πλάκας συμπεριλαμβανομένου και της αγγείωσης της πλάκας μπορούν να βελτιώσουν τη διαστρωμάτωση κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακών συμβαμάτων.

Τα αποτελέσματα καταδεικνύουν ότι ένας αριθμός βασικών κλινικών χαρακτηριστικών και υπερηχογραφικά χαρακτηριστικά της πλάκας αποτελούν προγνωστικούς παράγοντες για καρδιακά συμβάματα. Κλινικά χαρακτηριστικά προστιθέμενα στο βαθμό της στένωσης βελτιώνουν τη δυνατότητα πρόβλεψης, ενώ αν προστεθούν και χαρακτηριστικά της πλάκας τότε η πρόβλεψη βελτιώνεται ακόμη περισσότερο.²² Ο βαθμός στένωσης, η υψηλή

συστολική αρτηριακή πίεση, τα αυξημένα επίπεδα κρεατινίνης, ιστορικό καπνίσματος πάνω από 10 PY, χαμηλή τιμή 'κλίμακας του Γκρι' (Gray-Scale Median, GSM), μεγάλο μέγεθος πλάκας, πλάκες τύπου 1,2 και 3 και παρουσία discrete white areas (DWAs) χωρίς ακουστική σκιά σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο.²²

Έχει βρεθεί ότι οι ραγείσες πλάκες έχουν μεγαλύτερο βαθμό νεοαγγείωσης ενώ οι ινωδοεπασβεστωμένες μικρότερο.²³ Η ενδοπλακική αιμορραγία είναι δείκτης αστάθειας της πλάκας και συμβάλλει στην αύξηση του κινδύνου ρήξης αυτής.

Η ACRS study αποτελεί τη μεγαλύτερη προοπτική μελέτη σε ασθενείς που ελάμβαναν μόνο φαρμακευτική αγωγή με ασυμπτωματική στένωση έσω καρωτίδας . Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι ένας αριθμός βασικών κλινικών χαρακτηριστικών και υπερηχογραφικά χαρακτηριστικά της πλάκας είναι ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες για AEE. Κλινικά χαρακτηριστικά επιπρόσθετα στο βαθμό της στένωσης αυξάνουν τη δυνατότητα πρόβλεψης, ενώ αν συμπεριληφθούν και χαρακτηριστικά της πλάκας τότε η πρόβλεψη αυξάνεται ακόμη περισσότερο.²⁴ Ο βαθμός στένωσης, η υψηλή συστολική αρτηριακή πίεση, τα αυξημένα επίπεδα κρεατινίνης, ιστορικό καπνίσματος πάνω από 10 PY, ιστορικό ετερόπλευρου AEE, χαμηλή τιμή 'κλίμακας του Γκρι' (Gray-Scale Median, GSM), μεγάλο μέγεθος πλάκας, πλάκες τύπου 1,2 και 3 και παρουσία discrete white areas (DWAs) χωρίς ακουστική σκιά σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο.²³



Σχήμα 1. Receiver operating characteristic (ROC) curves (A) forcerebrovascular or retinal ischemic (CORI) events using (a) stenosis as continuous variable, (b) the linear predictor score from the proportional hazards model (model i) that included stenosis and significant clinical features only (pack-years, history of contralateral transient ischemic attacks [TIAs] or stroke), and (c) the proportional hazards model (model ii) that included stenosis, significant clinical and plaque characteristics (grayscale median [GSM], plaque area, discrete white areas [DWAs], and history of contralateral TIAs or stroke) for predicting ipsilateral CORI events. Corresponding areas under curve are (a) 0.59 (95% confidence interval [CI], 0.54-0.64), (b) 0.66 (95% CI, 0.62-0.72), and (c) 0.82 (95% CI, 0.78-0.86). $P < .003$ for all pairwise comparisons. ROC curve for stroke (B) using the linear predictor score of the proportional hazards model (model iii). Area under curve is 0.80 (95% CI, 0.74-0.86).

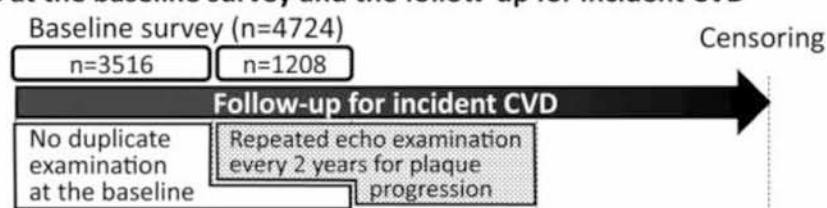
Πίνακας 1. Αύξηση του βαθμού στένωσης σε ACS ως προγνωστικός παράγοντας για AEE

Μελέτες	Ασθενείς	Αποτελέσματα
Balestrini et al ³¹	523 ασθενείς	Η αύξηση του βαθμού στένωσης αυξημένο κίνδυνο για AEE (HR, 31,97; 95%CI, 9,83-103,91; P<0,001)
Conrad et al ³²	794 ασθενείς,	Η εμφάνιση AEE σε ασθενείς με αύξηση του βαθμού στένωσης ήταν σχεδόν διπλάσια σε σχέση με τους υπόλοιπους (13,7% σε σχέση με 8,5%, P=0,02)
Kakkos et al ³³	1121 ασθενείς,	0% AEE σε αυτούς που εμφάνισαν μείωση του βαθμού στένωσης, 9% σε σταθερού βαθμού και 16% σε αύξηση (1,92; 95%CI, 1,14-3,25; P=0,05)

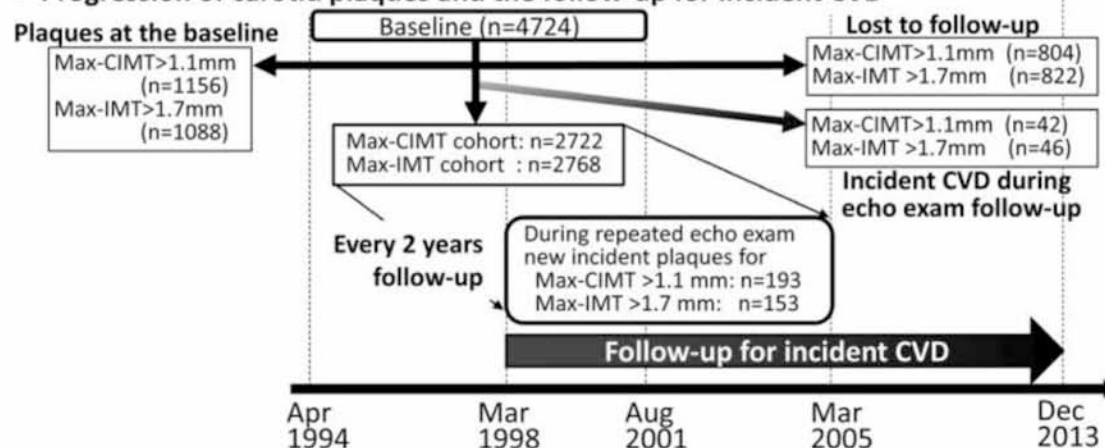
Στη γιαπωνέζικη μελέτη SUITA, μελετήθηκαν 4724 ασθενείς (μέση ηλικία 59,7 ± 11,9 χρόνια χωρίς καρδιαγγειακή νόσο στην αρχή της μελέτης) στους οποίους μετρήθηκε υπερηχογραφικά η IMT και στις δύο πλευρές ολόκληρης της καρωτιδικής περιοχής (κοινή καρωτίδα, βολβός καρωτιδικής αρτηρίας, εσω καρωτίδα και έξω καρωτίδα) από τον Απρίλη του 1994 μέχρι τον Αύγουστο του 2001. Η υπερηχογραφική παρακολούθηση των καρωτίδων γινόταν κάθε 2 χρόνια ανάμεσα στον Απρίλη του 1994 και τον Μάρτιο του 2005 ανακαλύπτοντας 193 καρωτιδικές πλάκες στην κοινή καρωτίδα (maximum IMT στην CCA > 1,2 mm). Παρακολουθήθηκαν οι ασθενείς για εμφάνιση καρδιαγγειακού συμβάματος μέχρι τον Δεκέμβρη του 2013.

Το συμπέρασμα της μελέτης αυτής ήταν ότι το μέγιστο μέγεθος της IMT στην κοινή καρωτίδα συνείσφερε αλλά σε μικρό βαθμό στην προγνωστική αξία καρδιαγγειακών συμβαμάτων μαζί με τους υπόλοιπους παραδοσιακούς παράγοντες κινδύνου.²⁵

A Carotid IMT indexes at the baseline survey and the follow-up for incident CVD



B Progression of carotid plaques and the follow-up for incident CVD



Παρόμοια και τα αποτελέσματα μιας πολυεθνικής μελέτης αθηροσκλήρωσης στην οποία αντικείμενο ήταν η αξία της καρωτιδικής πλάκας και της IMT στην πρόβλεψη καρδιαγγειακών συμβαμάτων. Συμμετείχαν 6562 ασθενείς (μέση ηλικία 61,1 χρόνια, 52,6% γυναίκες και μελετήθηκαν οι παράγοντες κινδύνου και οι υπερηχογραφικές μετρήσεις των καρωτίδων αρτηριών. Στα 7,8 χρόνια follow up όλες οι καρωτιδικές μετρήσεις προέβλεψαν σε σημαντικό βαθμό καρδιαγγειακά συμβάματα όταν προστέθηκαν στους παράγοντες Framingham.²⁶

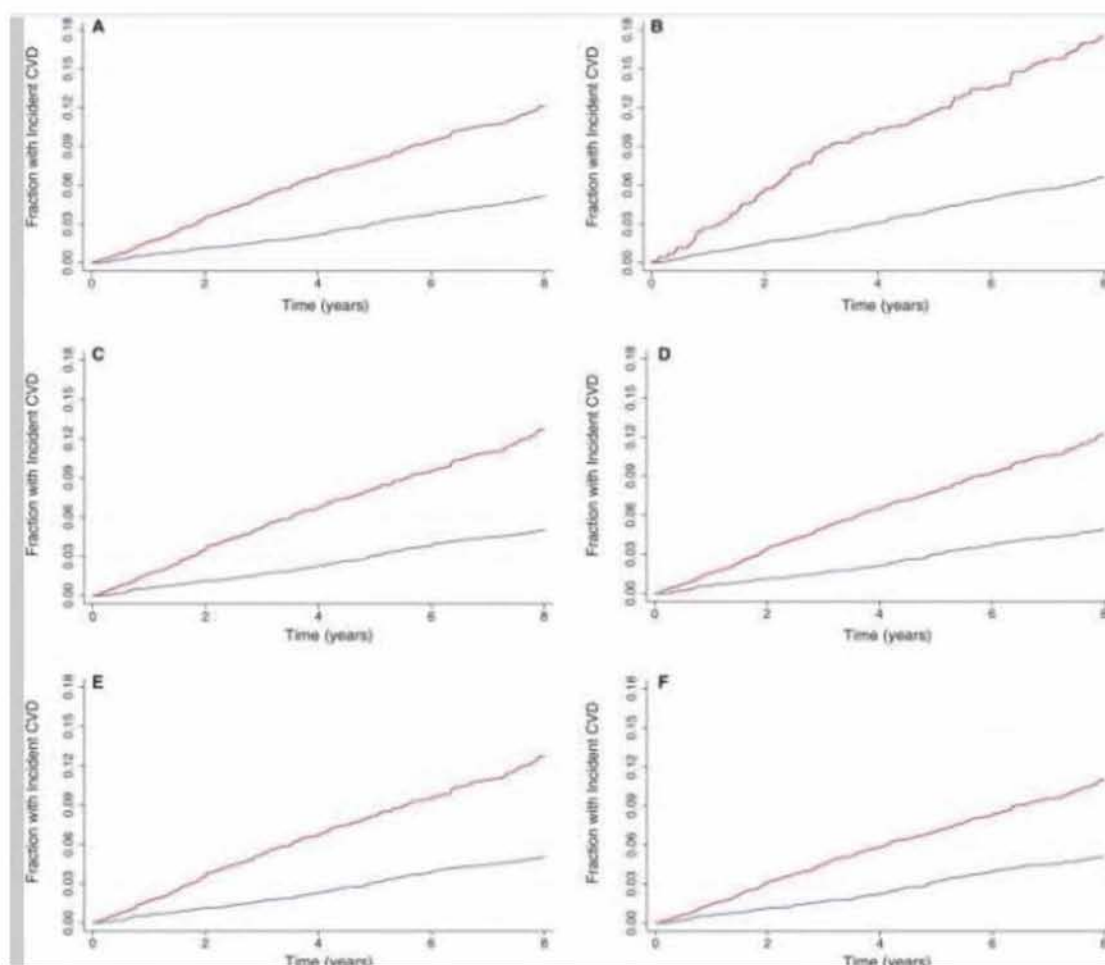


Figure. Kaplan-Meier curves depicting the probability of developing a cardiovascular event as a function of time for the different plaque metrics (absence of plaque is the blue line; presence of plaque is the red line): (A) any plaque,¹⁰ (B) stenosis $\geq 25\%$,¹² (C) median of maximum ICA IMT,¹³ (D) any plaque or maximum IMT >1.5 mm,^{7,11} (E) maximum ICA IMT >1.5 mm,⁸ and (F) median of mean of maximum IMT.¹⁵ ICA indicates internal carotid artery; IMT, intima-media thickness; CVD, cardiovascular disease. 26

Πίνακας 1. Θετική συσχέτιση καρωτιδικής πλάκας και IMT ως προγνωστικός παράγοντας στεφανιαίας νόσου

Μελέτες	Ασθενείς	Αποτελέσματα
Suita study et al ³⁵	4727 Ασθενείς	Θετική συσχέτιση καρωτιδικής πλάκας (maximum IMT στην κοινή καρωτίδα >1,1 mm) με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης στεφανιαίας νόσου
Mesa et al ³⁶	6562 ασθενείς	Τα χαρακτηριστικά της καρωτιδικής πλάκας αποτελούν ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα στην εμφάνιση καρδιαγγειακών συμβαμάτων όταν προστίθενται στους παράγοντες κινδύνου του Framingham.
Apres et al ³⁷	445 ασθενείς	Θετική συσχέτιση μεταξύ καρωτιδικής πλάκας και ασβεστίου στεφανιαίων αγγείων και αυξημένου κινδύνου για ΣΝ ($P<.001$)

Mesa Study

Table 4.

Respective HRs, Change in C-Statistic, NRI and IDI for Cardiovascular Disease Events When Each Plaque Metric is Added to a Baseline Model With Risk Factors Shown in [Table 3](#)

Variable	HR	HR Lower 95% CI	HR Upper 95% CI	P-Value	Change in C-Statistic	Lower 95% CI	Upper 95% CI	P-Value	NRI (%)	P-Value	IDI	P-Value
Plaque >0%	1.45	1.20	1.76	<0.001	0.0046	-0.0003	0.0094	0.065	2.0	0.201	0.0022	0.01
Plaque ≥25%	1.65	1.34	2.03	<0.001	0.0059	0.0009	0.0109	0.02	2.1	0.201	0.0056	<0.001
Maximum of the ICA IMT, mm	1.21	1.13	1.30	<0.001	0.0068	0.0016	0.0120	0.01	2.9	0.079	0.0062	<0.001
Plaque or maximum of the far wall IMT >1.5 mm	1.49	1.22	1.82	<0.001	0.0057	0.0005	0.0108	0.033	2.7	0.107	0.0023	0.01
Maximum of the ICA IMT >1.5 mm	1.48	1.21	1.80	<0.001	0.0053	0.0002	0.0104	0.042	3.2	0.060	0.0022	0.01
Mean of the maximum ICA IMT, mm	1.33	1.18	1.49	<0.001	0.0065	0.0018	0.0112	0.007	5.2	0.002	0.0049	<0.001

HR indicates hazard ratio; NRI, net reclassification improvement; IDI, integrated discrimination improvement; ICA, internal carotid artery; IMT, intima-media thickness.

Table 5.

Respective HRs, Change in C-Statistic, NRI and IDI for Coronary Heart Disease Events When Each Plaque Metric Is Added to a Baseline Model With Risk Factors Shown in [Table 3](#)

Variable	HR	HR Lower 95% CI	HR Upper 95% CI	P- Value	Change in C-Statistic	Lower 95% CI	Upper 95% CI	P- Value	NRI (%)	P- Value	IDI	P- Value
Plaque >0%	1.67	1.33	2.10	<0.001	0.0089	0.0005	0.0173	0.037	4.2	0.035	0.0035	<0.001
Plaque ≥25%	1.67	1.30	2.13	<0.001	0.0078	0.0012	0.0145	0.021	5.0	0.0053	0.0037	0.003
Maximum of the ICA IMT, mm	1.27	1.18	1.38	<0.001	0.0123	0.0042	0.0203	0.003	6.8	0.0005	0.0074	<0.001
Plaque or maximum of the far wall IMT >1.5 mm	1.77	1.40	2.25	<0.001	0.0111	0.0018	0.0204	0.019	4.7	0.032	0.0045	<0.001
Maximum of the ICA IMT >1.5 mm	1.80	1.42	2.27	<0.001	0.0109	0.0014	0.0205	0.025	3.9	0.062	0.0053	<0.001
Mean of the maximum ICA IMT, mm	1.43	1.26	1.63	<0.001	0.0131	0.0056	0.0207	0.001	7.0	0.0003	0.0035	<0.001

HR indicates hazard ratio; NRI, net reclassification improvement; IDI, integrated discrimination improvement; ICA, internal carotid artery; IMT, intima-media thickness.

Σύγκριση καρωτιδικής πλάκας με ασβεστίο στεφανιαίων αγγείων ως προγνωστικοί δείκτες καρδιαγγειακών συμβαμάτων²⁷

Τόσο το score της καρωτιδικής πλάκας όσο και το score του ασβεστίου στα στεφανιαία αγγεία βελτιώνουν την πρόγνωση καρδιαγγειακών συμβαμάτων (CVD και CHD) με λίγο μεγαλύτερη την προγνωστική αξία της παρουσίας ασβεστίου στα στεφανιαία αγγεία. Στην πρόβλεψη εμφάνισης αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων ή παροδικών ισχαιμικών η προγνωστική αξία ήταν παρόμοια. Αυτό φαίνεται και στα παρακάτω διαγράμματα.

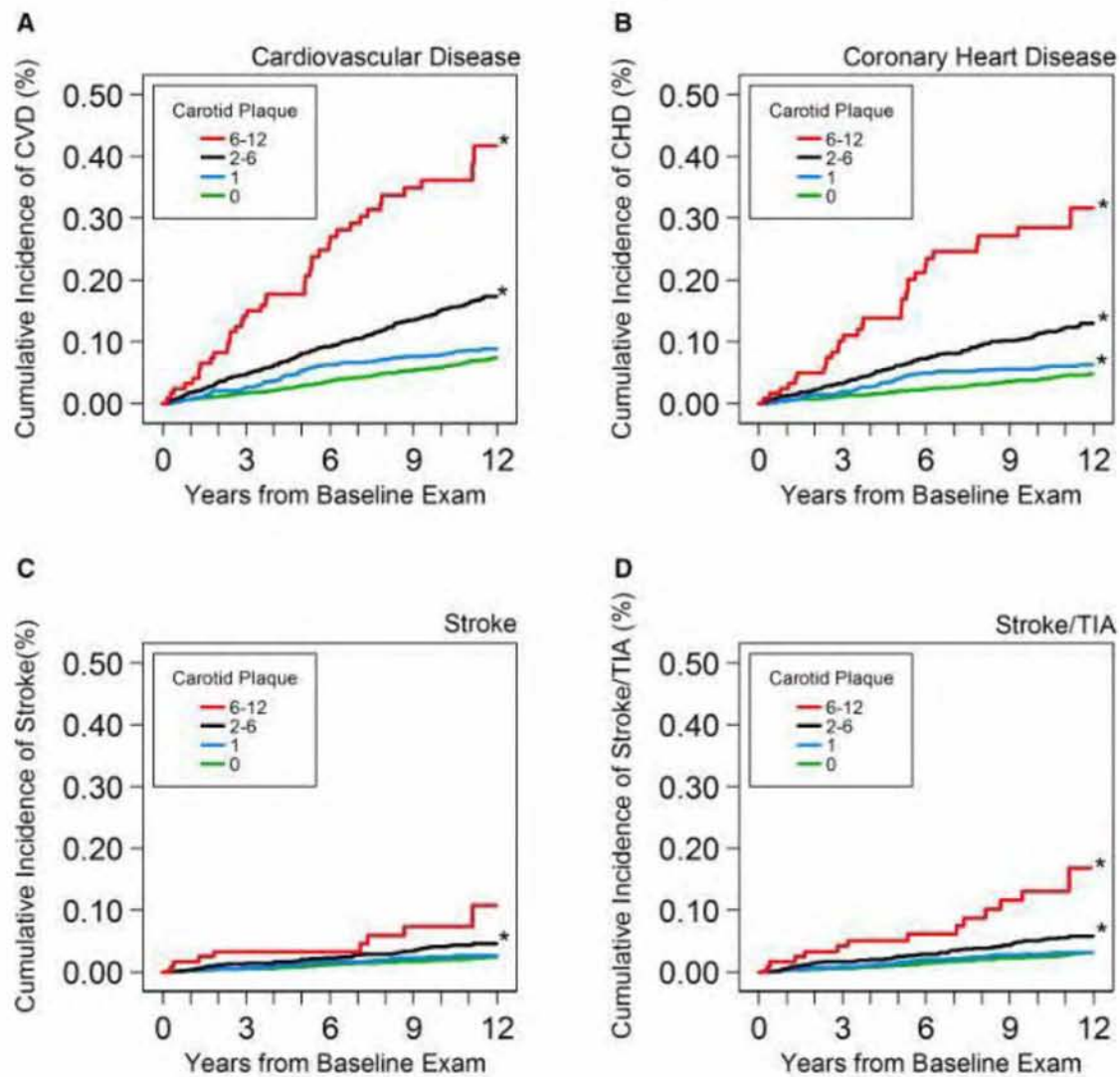


Figure 2. Unadjusted Kaplan–Meier event curves for (A) CVD, (B) CHD, (C) stroke, and (D) stroke/TIA according to carotid plaque score. N=4955. *P<0.05, comparing each category to the next smallest category (eg, for stroke, the difference between 1 and 2 to 6 was significant at the 0.05 level). CHD indicates coronary heart disease; CVD, cardiovascular disease; TIA, transient ischemic attack.

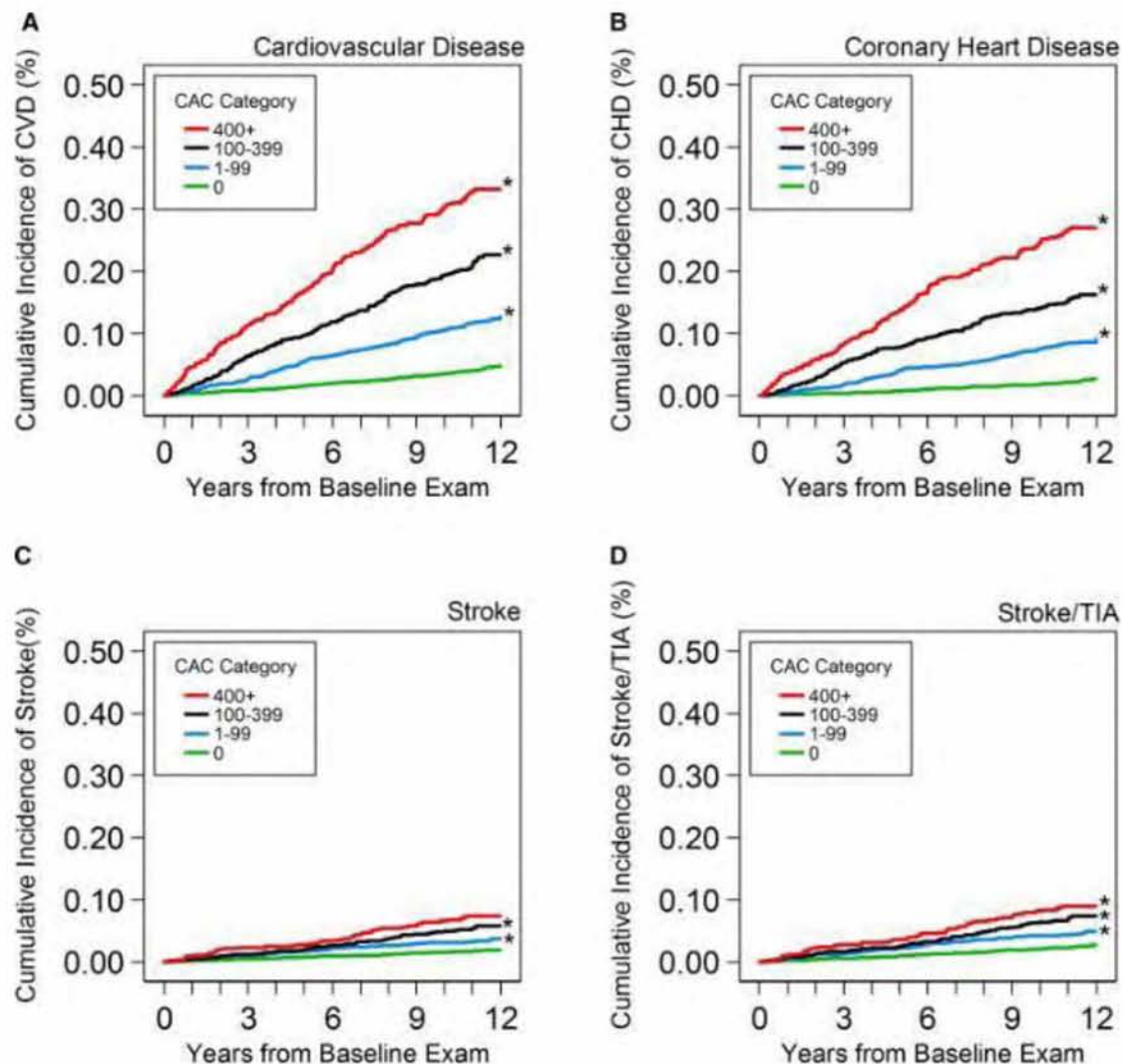


Figure 1. Unadjusted Kaplan–Meier event curves for (A) CVD, (B) CHD, (C) stroke, and (D) stroke/TIA according to coronary artery calcium score. N=4955. *P<0.05, comparing each category to the next smallest category (eg, for stroke, the difference between 0 and 1 to 99 was significant at the 0.05 level). CAC indicates coronary artery calcium; CHD, coronary heart disease; CVD, cardiovascular disease; TIA, transient ischemic attack.

Πίνακας 2.

Μελέτες	Ασθενείς	Αποτελέσματα
Nomogram from a large real world clinical data	2431 ασθενείς	Θετική συσχέτιση μεταξύ συνολικού αριθμού καρωτιδικών πλάκων και αυξημένου κινδύνου για Στεφανιαία νόσο (HR ,0,09; 95% CI, 0,02-0,38;P=0,001)
Apres et al ²⁹	445 ασθενείς	Θετική συσχέτιση μεταξύ καρωτιδικής πλάκας και ασβεστίου στεφανιαίων αγγείων και αυξημένου κινδύνου για ΣΝ ($P < .001$)
The Multi-Ethnic study of Atherosclerosis ³⁰	2205 ασθενείς	Ο πιο σημαντικός στατιστικά παράγοντας η total plaque area (HR 1.23; 95%CI 1.11-1.36; $p < 0.001$) για την πρόγνωση στεφανιαίας νόσου.

Σε μια μελέτη ακόμα που απέδειξε θετική συσχέτιση μεταξύ του του συνολικού αριθμού καρωτιδικών πλάκων και της στεφανιαίας νόσου, συμπεριλήφθησαν 2431 ασθενείς οι οποίοι είχαν υποψία στεφανιαίας νόσου και στους οποίους διενεργήθηκε στεφανιογραφία και υπέρηχος καρωτίδων με μέτρηση της carotid intima-media thickness (CIMT) , του συνολικού αριθμού πλάκων και περιοχές διαφορετικών τυπών καρωτιδικής πλάκας ταξινομημένη ανάλογα με την ηχογένεια αυτής.

Το αποτέλεσμα. Ο συνολικός αριθμός καρωτιδικών πλάκων ήταν ο σημαντικότερος παράγοντας στην πρόβλεψη καρδιαγγειακών συμβαμάτων (area under the curve [AUC] 0.752 vs 0.701, net reclassification index [NRI] = 0.514, $P < .001$), ακολουθούμενος από την περιοχή με τις περισσότερες μικτές και υποηχοϊκές πλάκες. Η CIMT δεν φάνηκε να έχει σημαντική προγνωστική αξία έναντι των παραδοσιακών καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου (AUC 0.704 vs 0.701, $P = .241$; NRI = 0.062, $P = .168$). Το μοντέλο το οποίο συμπεριελάμβανε τον συνολικό αριθμό πλάκων και τις περιοχές με τις υποηχογενείς πλάκες είχε τη βελτιστη προγνωστική ικανότητα.²⁸

Σε 8 κέντρα μελετήθηκαν 445 ασθενείς χωρίς ιστορικό στεφανιαίας νόσου αλλά με στηθάγχη πρόσφατης έναρξης και/ή θετικό /μη διαγνωστικό stress τεστ για ισχαιμία προοπτικά. Σε αυτούς διενεργήθηκε στεφανιογραφία μετά από καρδιακό και καρωτιδικό προσδιορισμό μετρήσεων της CIMT, της καρωτιδικής πλάκας και του ασβεστίου των στεφανιαίων αγγείων. Ο πληθυσμός της μελέτης ταξινομήθηκε σε μικρού(10%), μέτριου (10-20%) και υψηλού (>20%) Framingham risk score (FRS). Υπερηχογραφικοί παράγοντες δοκιμάστηκαν για την προγνωστικότητά τους αξία στην εμφάνιση στεφανιαίας νόσου σε σχέση με το FRS σε κάθε διαβαθμισμένη κατηγορία ασθενών. Το ασβέστιο στα στεφανιαία αγγεία και η καρωτιδική πλάκα (αριθμός και χαρακτηριστικά αυτής) έδειξαν ότι αποτελούν σημαντικό προγνωστικό παράγοντα στην εμφάνιση στεφανιαίας νόσου ($P < 0,01$) και στις 3 κατηγορίες ασθενών. Η χρήση της CIMT στους ασθενείς αυτούς δεν αποτέλεσε στατιστικά σημαντικό προγνωστικό παράγοντα σε καμία κατηγορία FRS.²⁹

Σε μια πολυεθνική μελέτη αθηροσκλήρωσης του 2016 έγινε μέτρηση της TPA (total carotid plaque area) και παράγοντες ηχογένειας της πλάκας στην κλιμακα gray (υποηχογενείς, υπερηχογενείς και ενδιάμεσες περιοχές) με B-mode triplex καρωτίδων ανάμεσα σε 2205 συμμετέχοντες. Cox proportional hazards μοντέλα χρησιμοποιήθηκαν για να εκτιμήσουν αν η TPA, η gray ταξινόμηση και το σκορ της καρωτιδικής πλάκας (αριθμός αρτηριακών τμημάτων με πλάκα) μπορούσαν να προβλέψουν στεφανιαία νόσο και αγγειακά εγκεφαλικά συμβάματα με ένα follow up 13,3 χρόνων. Ο πιο σημαντικός στατιστικά παράγοντας ήταν η total plaque area (HR 1.23; 95%CI 1.11-1.36; $p < 0.001$) για την πρόγνωση στεφανιαίας νόσου.³⁰

Σε άλλη μια μελέτη συμμετείχαν 264 ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο στους οποίους διενεργήθηκε διαδερμική στεφανιαία παράκαμψη. Το σκορ της καρωτιδικής πλάκας και το πάχος του έσω μέσου χιτώνα IMT καθορίστηκαν με triplex καρωτίδων. Το τροποποιημένο ACEF Score υπολογίστηκε ως εξής (ηλικία/κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας) +1 πόντος για κάθε μείωση της κάθαρσης κρεατινίνης για 10ml/min κάτω από 60ml/min per 1.73m². Το καταληκτικό σημείο της μελέτης ήταν η εμφάνιση μείζονων καρδιαγγειακών ή αγγειακών εγκεφαλικών συμβαμάτων και συγκεκριμένα ο θάνατος, το έμφραγμα μυοκαρδίου και το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.

Το follow up διήρκησε 4 χρόνια και τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι η παρουσία καρωτιδικών πλάκων προσφέρει επιπλέον προγνωστική αξία όταν συνδυάζεται με το ACEF Score στο οξύ στεφανιαίο σύνδρομο.³¹

Συζήτηση αποτελεσμάτων

Από την ανωτέρω συστηματική ανασκόπηση καταδεικνύεται η μεγάλη σημασία του υπερήχου καρωτίδων όσον αφορά την πρόβλεψη εμφάνισης στεφανιαίας νόσου.

Η καρωτιδική πλάκα εμφανίζεται να είναι πιο ισχυρός προγνωστικός δείκτης για την εμφάνιση στεφανιαίας νόσου σε σχέση με την CIMT. Ποσοτικές μετρήσεις της πλάκας όπως ο αριθμός των πλάκων, το πάχος της πλάκας, η επιφάνεια της πλάκας καθώς και 3-d εκτίμηση του όγκου της πλάκας παρουσιάζονται πολύ πιο ευαίσθητοι προγνωστικοί δείκτες. Περισσότερες προοπτικές μελέτες θα βοηθήσουν στη βελτιστοποίηση των αποτελεσμάτων και στη διαστρωμάτωση κινδύνου των ασθενών με στεφανιαία νόσο βασιζόμενοι σε υπερηχογραφικά ευρήματα των καρωτίδων.

Βιβλιογραφία

1. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA Project Populations. *Lancet* 1999; 353: 1547-57.
2. Estimation of contribution of changes in classic risk factors to trends in coronary-event rates across the WHO MONICA Project populations. *Lancet* 2000; 355: 675-87
3. Estimation of contribution of changes in coronary care to improving survival, events rates, and coronary heart disease mortality across the WHO MONICA Project populations. *Lancet* 2000; 355: 688-700.
4. North American Symptomatic Carotid CEA Trial Collaborators, Beneficial effect of carotid CEA in symptomatic patients with high grade stenosis, *N Engl J Med* 1991;325;445-53.
5. European Carotid Surgery Trialists Group. Randomized trial of CEA for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST), *Lancet* 1998; 351:1379-87
6. Jose E. Cohen, MD. Asymptomatic Carotid Stenosis: Natural History versus Therapy
7. Erling Falk, MD, PHD, Pathogenesis of Atherosclerosis, *Journal of the American College of Cardiology*
8. Mathiesen EB, Joakimsen O, Bonna KH. Prevalence of and risk factors associated with carotid artery stenosis: the Tromso Study. *Cerebrovascular diseases*. 2001;12(1):44-51
9. Androulakis Z . 2012 Αποφρακτική νόσος των καρωτίδων. Ελληνική καρδιολογική Εταιρεία. Αθήνα
10. Abbott AL, Chambers BR, Stork JL, Levi CR, Bladin CF, Donnan GA. Embolic signals and prediction of ipsilateral stroke or transient ischemic attack in asymptomatic carotid stenosis: a multicenter prospective cohort study. *Stroke* 2005; 36: 1128–33.
11. Markus HS, King A, Shipley M, Topakian R, Cullinane M, Reihill S, et al. Asymptomatic embolisation for prediction of stroke in the Asymptomatic Carotid Emboli Study (ACES): a prospective observational study. *Lancet Neurol*. 2010;9:663–671.
12. Carotid artery intima-media thickness measured by ultrasonography in normal clinical practice correlates well with atherosclerosis risk factors. *Stroke*. 2000 ; 31 :2426-2430.
13. Crouse JR, Craven TE, Hagaman AP, et al. Association of coronary disease with segment-specific intima-media thickening of the extracranial carotid artery *Circulation* 1995; 92:1141-7.
14. . Zwiegel WJ, Knighton R: Duplex examination of the carotid arteries. *Semin Ultrasound CT MR* 11:97-135, 1990.
15. . Blachshear WM, Philips DJ, Chikos PM: Carotid artery velocity patterns in normal and stenotic vessels. *Stroke* 1:67-71,1980.
16. Bluth EI: Evaluation and characterization of carotid plaque. *Semin Ultrasound CT MR* 18:57-65,1997

17. Computer-Assisted Carotid Plaque Characterization. *Eur J Vasc EndovascSurg* 9, 389-393.1995
18. Grant E, Benson C, Monetta G, et al : Carotid artery stenosis: Gray-scale and Doppler US diagnosis-Society of radiologists in Ultrasound Consensus Conference. *Radiology* 229:340-346, 2003.)
19. Nikolaides AN: High risk carotide plaque. *Ultrasound Med. Biol.* 29:S38, 2003.)
20. Wilson, P. Καί συν.,(2008) Epidemiology and prognosis of coronary heart disease
21. Gersh, J. B. (2000). Mayo clinic heart book. HarperCollins Puplishers USA
22. Nicolaides AN, Kakkos SK, Kyriacou E, Griffin M, Sabetai M, Thomas DJ, et al; Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Stroke (ACSRS) Study Group. Asymptomatic internal carotid artery stenosis and cerebrovascular risk stratification. *J Vasc Surg.* 2010;52:1486–1496.e1
23. Nicolaides A BK, Kyriacou E, Pattichis CS. *Ultrasound and Carotid Bifurcation Atherosclerosis.* London: Springer; 2012
24. Mittl RL, Broderick M, Carpentier JP, Goldberg HI, Listerud J, Mishkin MM, et al. Blinded-reader comparison of magnetic resonance angiography and duplex ultrasonography for carotid artery bifurcation stenosis. *Stroke* 1994;25:4-10.
25. Impact of Intima–Media Thickness Progression in the Common Carotid Arteries on the Risk of Incident Cardiovascular Disease in the Suita Study, Yoshihiro Kokubo, et al
26. The Value of Carotid Artery Plaque and Intima-Media Thickness for Incident Cardiovascular Disease: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis Joseph F. Polak, MD, MPH et al.
27. Comparison of Carotid Plaque Score and Coronary Artery Calcium Score for Predicting Cardiovascular Disease Events: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis.
28. Predicting obstructive coronary artery disease using carotid ultrasound parameters: A nomogram from a large real-world clinical data Na Wu ,Xinghua Chen ,Mingyang Li,Xiaolong Qu ,Yueli Li ,Weijia Xie,Long Wu ,Ying Xiang ,Yafei Li , Li Zhong 21.05.2018

29. Differential incremental value of ultrasound carotid intima-media thickness, carotid plaque, and cardiac calcium to predict angiographic coronary artery disease across Framingham risk score strata in the APRES multicentre study. 2015 Gaibazzi N¹, Rigo F², Facchetti R³, Carerj S⁴, Giannattasio C³, Moreo A³, Mureddu GF⁵, Salvetti M⁶, Grolla E², Faden G⁷, Cesana F³

30. Ultrasound carotid plaque features, cardiovascular disease risk factors and events: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. 2016

31. Additive Prognostic Value of Carotid Plaque Score to Enhance the Age, Creatinine, and Ejection Fraction Score in Patients with Acute Coronary Syndrome. Nakahashi T¹, Tada H¹, Sakata K¹, Nomura A¹, Ohira M¹, Mori M¹, Takamura M², Hayashi K¹, Yamagishi M¹, Kawashiri MA¹.