



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



Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

"Η ΘΕΣΗ ΤΗΣ ΥΠΕΡΗΧΟΤΟΜΟΓΡΑΦΙΚΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ ΣΤΗΝ ΛΗΨΗ ΑΠΟΦΑΣΗΣ ΓΙΑ STENTING ΤΩΝ ΚΑΡΩΤΙΔΩΝ"

υπό

Χαράλαμπου Κακδέρη
Ειδικευόμενου Καρδιολογίας

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των
απαιτήσεων για την απόκτηση του
Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης
«Υπερηχογραφική Λειτουργική Απεικόνιση για την πρόληψη & διάγνωση
των αγγειακών παθήσεων»

Λάρισα, 2020

Επιβλέπων:

Μιλτιάδης Ματσάγκας, Καθηγητής *Αγγειοχειρουργικής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας*

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή:

Μιλτιάδης Ματσάγκας, Καθηγητής *Αγγειοχειρουργικής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας*

Αθανάσιος Γιαννούκας, Καθηγητής *Αγγειοχειρουργικής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας*

Ιωάννης Κακίσης, Καθηγητής *Αγγειοχειρουργικής, Τμήμα Ιατρικής, ΕΚΠΑ*

Αναπληρωματικό μέλος:

Τίτλος εργασίας στα αγγλικά: The role of the ultrasonography in decision making for carotid stenting.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω όλους του καθηγητές του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών «Υπερηχογραφική Λειτουργική Απεικόνιση για την πρόληψη και διάγνωση των αγγειακών παθήσεων» για τη συνεχή προσπάθεια τους να μας στηρίζουν και να μας περάσουν τις γνώσεις τους, τον διευθυντή του ΠΜΣ καθηγητή κ. Γιαννούκα για τον άρτιο σχεδιασμό και επιμέλεια του προγράμματος και τον καθηγητή κ. Ματσάγκα για την επίβλεψη της Διπλωματικής Εργασίας και την συνεισφορά του στην ολοκλήρωσή της.

Χαράλαμπος Κακδέρης

Περίληψη

Με την παρούσα διπλωματική εργασία γίνεται μια προσπάθεια αναγνώρισης της συμβολής του υπερήχου στην λήψη απόφασης για stenting καρωτίδων. Η έγκαιρη διάγνωση της καρωτιδική νόσου μπορεί να αποτρέψει την εμφάνιση αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου. Η ρύθμιση των παραγόντων κινδύνου συμβάλλει στην μείωση της πιθανότητας εμφάνισης αθηρωμάτωσης που αποτελεί την κύρια αιτία στένωσης των καρωτίδων. Η Duplex υπερηχοτομογραφία με την B-mode , την έγχρωμη απεικόνιση και την φασματική απεικόνιση Doppler συμβάλλει στην αναγνώριση της στένωσης και στην ταξινόμηση του τύπου της αθηρωματικής πλάκας ώστε να αναγνωριστούν αυτές που εμφανίζουν μεγαλύτερη πιθανότητα για ρήξη. Οι πολυκεντρικές μελέτες ECST και NASCET συνέβαλλαν ουσιαστικά στην δημιουργία των κριτηρίων για την αναγνώριση του ποσοστού στένωσης των καρωτίδων. Σε κάθε μία εφαρμόστηκε διαφορετικός τρόπος υπολογισμού. Οι πιο συχνά χρησιμοποιούμενοι δείκτες στην Duplex υπερηχογραφία για τον υπολογισμό του ποσοστού στένωσης είναι η μέγιστη συστολική ταχύτητα (PSV), η τελοδιαστολική ταχύτητα (EDV) τόσο στο περιφερικό τμήμα της κοινής καρωτίδας (CCA) όσο και στο σημείο που καταγράφεται η μέγιστη PSV στη έσω καρωτίδα (ICA). Γνωρίζοντας λοιπόν το ποσοστό στένωσης και ανάλογα με τα συμπτώματα του ασθενούς η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Αγγειοχειρουργικής θέσπισε τις κατευθυντήριες οδηγίες για την διενέργεια stenting καρωτίδων ή καρωτικής ενδαρτηρεκτομής.

Στην εργασία αυτή πραγματοποιήθηκε επίσης ανασκόπηση της υπάρχουσας βιβλιογραφίας και των σημερινών μελετών για την θέση της υπερηχοτομογραφικής μεθόδου στην λήψη απόφασης για stenting καρωτίδων. Συνολικά αξιολογήθηκαν 26 μελέτες και παρουσιάστηκαν τα σημαντικότερα αποτελέσματα τους. Η αναζήτηση όλων των άρθρων έγινε από την ηλεκτρονική βιβλιοθήκη pubmed με στόχο να καλυφθούν όλες οι σημερινές υπερηχοτομογραφικές μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για να υπάρξει μία ευρεία και σφαιρική αξιολόγηση του θέματος.

Από το σύνολο των μελετών αποδείχτηκε ότι η προεπεμβατική ενίσχυση αντίθεσης της αθηρωσκληρωτικής πλάκας στον CEUS (contrast – enhanced ultrasound), και πιο συγκεκριμένα, μια τιμή έντασης σήματος SI max > 26 αυξάνει τον κίνδυνο για εμβολισμό και ΑΕΕ. Η ενίσχυση της πλάκας σχετίζεται επίσης σημαντικά ($p=0,04$) με την ανάπτυξη ISH (υπερπλασίας του έσω χιτώνα μέσα στο stent) που οδηγεί σε επαναστένωση και θα πρέπει επομένως να αποφεύγεται το CAS σε αυτές τις περιπτώσεις.

Επιπρόσθετα, η προεξοχή της αθηρωματικής πλάκας (plaque protrusion- PP) που εντοπίζεται με την βοήθεια του ενδαγγειακού υπερήχου IVUS, σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με την εμφάνιση ΑΕΕ ($p < 0,0001$). Παρατηρείται κυρίως σε ασθενείς με σοβαρή στένωση και καθυστερημένη ροή κατά την προεπεμβατική υπερηχοτομογραφία ($p = 0,003$) και το stenting αντενδείκνυται στην συγκεκριμένη κατηγορία ασθενών.

Από την μελέτη ICAROS αποδείχτηκε ότι οι υποηχογενείς καρωτιδικές πλάκες, με GSM ≤ 25 ($p = 0.002$) και ο βαθμός στένωσης $\geq 85\%$ ($p = 0.01$), αυξάνουν τον κίνδυνο για εγκεφαλικό κατά την διάρκεια του CAS. Το ίδιο παρατηρήθηκε και σε ασθενείς που εμφανίζουν λιπώδεις πλάκες στην προεπεμβατική Duplex

υπερηχοτομογραφία σε σχέση με αυτούς που έχουν ασβεστοποιημένες ($p = 0,041$). Ο απόλυτος κίνδυνος εμφάνισης νέων ισχαιμικών εγκεφαλικών βλαβών σε αυτούς τους ασθενείς ήταν 18,18 %. Η προεπεμβατική απεικόνιση λοιπόν των παραπάνω ευρημάτων θα πρέπει να αποτρέπει την χρήση καρωτιδικού stenting.

Επιπρόσθετα, ο προεπεμβατικός υπολογισμός του δείκτη ERI (Echographic Risk Index- Υπερηχογραφικός Δείκτης Κινδύνου) $> 0,04$, ο οποίος βασίζεται στην υποηχογενή πλακική περιοχή και τον βαθμό της στένωσης, σχετίζεται και αυτός με την εμφάνιση νέων ισχαιμικών εγκεφαλικών βλαβών κατά την διάρκεια του stenting. Όσο μεγαλύτερος είναι ο δείκτης τόσο αυξάνεται και η πιθανότητα για νέες βλάβες. Σε επόμενη έρευνα παρουσιάστηκε ότι το μεγαλύτερο μέγεθος και ο μεγαλύτερος αριθμός εμβολικού υλικού κατά την διενέργεια του CAS σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με την εύρεση προεπεμβατικά στον υπέρηχο πλάκας με GSM < 20 ($p = 0,007$), και του συνδυασμού υποηχογένειας της βλάβης, ετερογένειας και ανομοιομορφίας του αυλού / εξέγκωσης ($p < 0,02$). Επιπλέον, η προεπεμβατική υπερηχογραφική εντόπιση του σημείου της Μέδουσας - jellyfish sign - σε ασθενείς με καρωτιδική στένωση αυξάνει την πιθανότητα πρόκλησης νέων ΑΕΕ ($p = 0,0002$) κατά την διενέργεια του stenting. Σε ασθενείς λοιπόν που παρουσιάζουν στην προεπεμβατική Duplex υπερηχοτομογραφία όλα αυτά τα χαρακτηριστικά στην καρωτιδική πλάκα θα πρέπει να αποφεύγεται το CAS.

Από την μελέτη CREST αποδείχτηκε ότι το stenting θα μπορούσε να προτιμηθεί έναντι της ενδαρτηρεκτομής σε συμπτωματικούς ασθενείς ηλικίας μικρότερης των 70 ετών με στένωση $\geq 70\%$ στον καρωτιδικό υπέρηχο, $\geq 50\%$ στην αγγειογραφία ή $\geq 70\%$ στην Αξονική ή Μαγνητική Αγγειογραφία αν η στένωση στον υπέρηχο είναι 50 – 69 % και σε ασυμπτωματικούς < 70 ετών με στένωση $\geq 70\%$ στον καρωτιδικό υπέρηχο, $\geq 60\%$ στην αγγειογραφία ή $\geq 80\%$ στην Αξονική ή Μαγνητική Αγγειογραφία αν η στένωση στον καρωτιδικό υπέρηχο είναι 50 – 69 %. Επιπλέον, στη μελέτη SAPHIRE, παρουσιάστηκε ότι οι συμπτωματικοί ασθενείς με καρωτιδική στένωση $\geq 50\%$ και οι ασυμπτωματικοί με $\geq 80\%$ που έχουν συνυπάρχοντες παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο να υποβληθούν σε CEA, μπορούν να υποβληθούν με ασφάλεια σε stenting καρωτιδίων με συσκευή εγκεφαλικής προστασίας και να προτιμάται το CAS έναντι της ενδαρτηρεκτομής στην συγκεκριμένη κατηγορία ασθενών.

Αντίθετα, στην ICSS, αποδείχτηκε ότι σε συμπτωματικούς ασθενείς που είχαν προεπεμβατικά στον υπέρηχο στένωση $\geq 50\%$ σύμφωνα με τα κριτήρια NASCET, η ενδαρτηρεκτομή αποτελεί ασφαλέστερη επιλογή και θα πρέπει να αποτρέπεται η χρήση του stenting καθώς σχετίζεται με την εμφάνιση περισσότερων ΑΕΕ. Παρόμοια αποτελέσματα παρουσιάστηκαν και στην μελέτη EVA – 3S, όπου βρέθηκε ότι σε συμπτωματικούς ασθενείς με προεπεμβατική υπερηχοτομογραφική καρωτιδική στένωση 60 – 99 % ,σύμφωνα με τα κριτήρια NASCET, θα πρέπει να προτιμάται η ενδαρτηρεκτομή έναντι του καρωτιδικού stenting. Επιπλέον, ενώ από την μελέτη SPACE φάνηκε αρχικά ότι σε ασθενείς με σοβαρή ($\geq 50\%$ με τα κριτήρια NASCET ή $\geq 70\%$ με τα κριτήρια ECST της Duplex υπερηχοτομογραφίας) συμπτωματική καρωτιδική στένωση, το CAS δεν ήταν κατώτερο της CEA στο συσσωρευτικό ποσοστό εμφάνισης ισχαιμικών ΑΕΕ ομόπλευρα της στένωσης στα 2 χρόνια μετά την επέμβαση, καθώς και κάθε περιεπεμβατικού ΑΕΕ ή θανάτου, το stenting εμφάνισε

τελικά στατιστικά περισσότερες επαναστενώσεις ($\geq 70\%$ στον καρωτιδικό υπέρηχο) σε σχέση με την ενδαρτηρεκτομή στα 2 χρόνια παρακολούθησης και άρα θα πρέπει να αποφεύγεται σε αυτούς τους ασθενείς.

Τέλος, έχουν δημοσιευτεί και δύο έρευνες για την λήψη της απόφασης διενέργειας stenting σε ασυμπτωματικούς ασθενείς. Αρχικά, στην ACT – I αποδείχτηκε ότι σε ασυμπτωματικούς ασθενείς έως και 79 ετών με προεπεμβατική υπερηχοτομογραφική στένωση 70 – 99 %, το καρωτιδικό stenting με συνοδό συσκευή εγκεφαλικής προστασίας εμφανίζει μεγαλύτερο ποσοστό ελαφριών εγκεφαλικών στις 30 ημέρες μετά την επέμβαση σε σχέση με την ομάδα της CEA, και η ενδαρτηρεκτομή θα πρέπει να προτιμάται σε αυτούς τους ασθενείς [45]. Επιπλέον, στην μελέτη SPACE- 2 βρέθηκε ότι σε ασθενείς με ασυμπτωματική καρωτιδική αρτηριακή στένωση $\geq 70\%$ σύμφωνα με τα προεπεμβατικά υπερηχοτομογραφικά ECST κριτήρια, το CAS σε συνδυασμό με την βέλτιστη φαρμακευτική θεραπεία, αν και δεν ήταν κατώτερο της BMT και του συνδυασμού CEA με BMT, εμφάνισε περισσότερα ποσοστά επαναστένωσης στο 1 έτος παρακολούθησης και με τα μέχρι τώρα δεδομένα θα πρέπει να αποφεύγεται η διενέργεια του σε αυτούς τους ασθενείς.

Λέξεις-Κλειδιά: Καρωτιδική στένωση και παράγοντες κινδύνου, καρωτιδική απόφραξη και αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, τύποι καρωτιδικής πλάκας και υπερηχοτομογραφική ταξινόμηση, εκτίμηση καρωτιδικής στένωσης με την βοήθεια του υπέρηχου, συστάσεις και σύγχρονες οδηγίες για απόφαση διενέργειας stenting καρωτίδων.

Πίνακας Περιεχομένων

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	8
ΑΝΑΤΟΜΙΑ: ΤΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΤΩΝ ΚΑΡΩΤΙΔΩΝ ΑΡΤΗΡΙΩΝ	8
ΕΞΩΚΡΑΝΙΑ ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΗ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΝΟΣΟΣ	9
ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΗ ΣΤΕΝΩΣΗ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ.....	10
ΟΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟΥ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟΥ	10
ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ	11
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΥΠΕΡΗΧΟΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ ΚΑΡΩΤΙΔΩΝ	12
ΓΕΝΙΚΗ ΘΕΩΡΗΣΗ	12
ΤΥΠΟΙ ΤΗΣ ΑΘΗΡΟΜΑΤΙΚΗΣ ΠΛΑΚΑΣ: ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΟΥ ΑΘΗΡΩΜΑΤΟΣ ΜΕ ΤΗΝ ΒΟΗΘΕΙΑ ΤΗΣ ΥΠΕΡΗΧΟΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑΣ	15
ΜΕΘΟΔΟΙ ΕΚΤΙΜΗΣΗΣ ΤΗΣ ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΗΣ ΣΤΕΝΩΣΗΣ	19
STENTING ΚΑΡΩΤΙΔΩΝ : ΣΥΓΧΡΟΝΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ	23
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ.....	28
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 : ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	29
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΣΥΖΗΤΗΣΗ	91
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	100
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	103

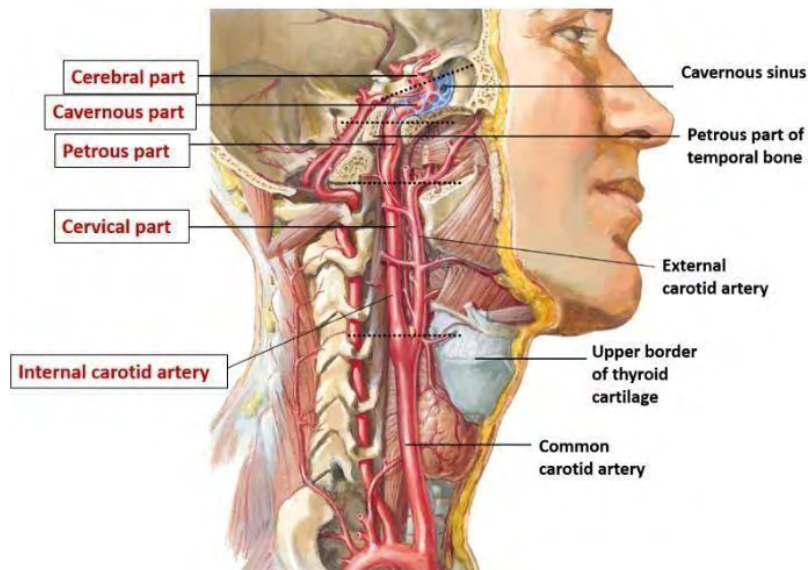
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΕΙΣΑΓΩΓΗ

ΑΝΑΤΟΜΙΑ: ΤΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΤΩΝ ΚΑΡΩΤΙΔΩΝ ΑΡΤΗΡΙΩΝ

Η κοινή καρωτίδα αρτηρία είναι ένα μεγάλο αρτηριακό στέλεχος του οποίου οι κλάδοι αιματώνουν την κεφαλή και το μεγαλύτερο μέρος του τραχήλου. Η δεξιά κοινή καρωτίδα είναι κλάδος της ανώνυμης αρτηρίας, ενώ η αριστερή εκφύεται απευθείας από το αορτικό τόξο. Επομένως, η αριστερή κοινή καρωτίδα είναι μεγαλύτερη από την δεξιά επειδή διαθέτει εκτός από την τραχηλική και την ενδοθωρακική μοίρα [1].

Η τραχηλική μοίρα της κοινής καρωτίδας τόσο από αριστερά όσο και από δεξιά αρχίζει στο ύψος του άνω άκρου της αντίστοιχης στερνοκλειδικής διάρθρωσης και κατευθύνεται σχεδόν κατακόρυφα προς τα πάνω. Φέρεται πίσω από τον στερνοκλειδομαστοειδή μυ και έπειτα μέσα στο καρωτιδικό τρίγωνο, όπου αντίστοιχα προς το άνω χείλος του θυρεοειδή χόνδρου του λάρυγγα, δηλαδή στο ύψος του άνω χείλους του σώματος του Α4 σπονδύλου, βρίσκεται ο διχασμός της καρωτίδας. Εκεί αποσχίζεται στην έσω και έξω καρωτίδα αρτηρία. Στο σημείο της απόσχισης εμφανίζεται μία διεύρυνση του αυλού που ονομάζεται καρωτιδικός κόλπος. Ο καρωτιδικός κόλπος πολλές φορές εκτείνεται και στο αρχικό τμήμα της έσω καρωτίδας [1].

Η έξω καρωτίδα πορεύεται προς τα πάνω, μέσα στο καρωτιδικό τρίγωνο, μέχρι το κάτω χείλος του σώματος της κάτω γνάθου. Στη συνέχεια φέρεται παράλληλα με το οπίσθιο χείλος του κλάδου της κάτω γνάθου πριν διεισδύσει μέσα στην παρωτίδα. Στο ύψος του αυχένα της κονδυλοειδούς απόφυσης της κάτω γνάθου αποσχίζεται στους δύο τελικούς κλάδους της, οι οποίοι είναι η έσω γναθιαία και η επιπολής κροταφική αρτηρία [1].



Εικόνα 1: Το σύστημα των καρωτιδών αρτηριών. Common carotid artery: Κοινή καρωτίδα, Internal carotid artery: Έσω καρωτίδα, External carotid artery: Έξω καρωτίδα [2].

Η έσω καρωτίδα αιματώνει το μεγαλύτερο τμήμα του εγκεφάλου. Αφού αποσχιστεί από την κοινή καρωτίδα και εμφανίσει τον καρωτιδικό κόλπο φέρεται προς τα πάνω, στην επέκταση της φοράς της κοινής καρωτίδας στα πλάγια του τραχήλου, μέχρι την βάση του κρανίου. Στη συνέχεια εισέρχεται μέσω του καρωτιδικού σωλήνα στην κρανιακή κοιλότητα. Μέσα στο κρανίο αφού τρυπήσει τη σκληρή μήνιγγα, διέρχεται από τον σηραγγώδη κόλπο στην καρωτιδική αύλακα της πλάγιας επιφάνειας του σώματος του σφηνοειδούς οστού και αντίστοιχα προς την πρόσθια διάτρητη ουσία του εγκεφάλου, αποσχίζεται στους δύο τελικούς κλάδους της οι οποίοι είναι η μέση και πρόσθια εγκεφαλική αρτηρία [1].

ΕΞΩΚΡΑΝΙΑ ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΗ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΝΟΣΟΣ

Η εξωκράνια καρωτιδική αποφρακτική νόσος περιλαμβάνει όλες τις νοσολογικές οντότητες, στις οποίες νευρολογικά συμπτώματα σχετίζονται με διαταραχές της αιμάτωσης του εγκεφάλου λόγω σημαντικών αποφρακτικών βλαβών της καρωτίδας. Ο κυριότερος αιτιολογικός παράγοντας που μπορεί να οδηγήσει στην αποφρακτική νόσο των καρωτίδων αποτελεί η αθηροθρόμβωση. Η εξωκράνια μοίρα των καρωτίδων αποτελεί μία από τις πιο συχνές εντοπίσεις αποφρακτικής αρτηριοπάθειας και είναι υπεύθυνη για ένα μεγάλο ποσοστό αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων. Ο εντοπισμός των αρτηριακών αποφρακτικών βλαβών αφορά σε ποσοστό περίπου 33% τις ενδοκρανιακές αρτηρίες, 38% τον καρωτιδικό διχασμό, 20% τις σπονδυλικές αρτηρίες και το υπόλοιπο 9% τις εκφύσεις των κλάδων του αορτικού τόξου. Μέχρι πριν από λίγα χρόνια οι επεμβάσεις αποσκοπούσαν στην αφαίρεση του αθηρωματικού υλικού από τις καρωτίδες και στην σύγκλειση της αρτηριοτομής με ή χωρίς την χρήση εμβολώματος. Τα τελευταία χρόνια, εφαρμόζεται η ενδαγγειακή αποκατάσταση της στένωσης με διαδερμική διαστολή και τοποθέτηση μεταλλικών ναρθήκων. Αρχικά εφαρμόστηκε σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για ανοιχτή χειρουργική αποκατάσταση, όπως σε επαναστένωση της καρωτίδας μετά από καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή ή σε μετακτινικές στενώσεις. Σταδιακά, επειδή υπήρξε βελτίωση των κλινικών αποτελεσμάτων, η ενδαγγειακή αποκατάσταση της καρωτιδικής στένωσης εκτελείται με μεγαλύτερη συχνότητα.

Από παθοφυσιολογικής άποψης, τα έμβολα που προέρχονται από αποφρακτικές βλάβες στο καρωτιδικό σύστημα αποτελούν τον συχνότερο μηχανισμό πρόκλησης ενός αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου. Ένας δεύτερος μηχανισμός αποτελεί η μείωση της αιματικής παροχής στο εγκεφαλικό παρέγχυμα λόγω αιμοδυναμικά σημαντικής στένωσης [3].

Οι περισσότεροι εμβολισμοί εντοπίζονται στην μέση εγκεφαλική αρτηρία και προκαλούν την τυπική ημισφαιρική συμπτωματολογία. Σημαντικός παράγοντας αποτελεί η διάκριση μεταξύ της κεντρικής ζώνης νέκρωσης που ονομάζεται umbra και της ισχαιμικής ζώνης περιφερικότερα που ονομάζεται penumbra. Οι δύο αυτές ζώνες είναι διακριτές μετά από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και μπορούν να αναγνωριστούν με την βοήθεια της αξονικής ή της μαγνητικής εγκεφάλου. Χαρακτηριστική διαφορά των δύο αυτών ζωνών αποτελεί η πιθανή αποκατάσταση των λειτουργικών βλαβών της ισχαιμικής ζώνης penumbra με την βοήθεια θεραπευτικών μέτρων όπως είναι η αποιδηματική αγωγή αλλά και η παράπλευρη κυκλοφορία [3].

Η κλινική εικόνα του ασθενούς με αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο εξαρτάται από το τμήμα του εγκεφαλικού ημισφαιρίου που ισχαιμεί . Ασθενείς με έμφρακτο στην μέση εγκεφαλική αρτηρία μπορεί να εμφανίσουν διαταραχές της κινητικότητας ή της αισθητικότητας, όπως ημιπάρεση ή υπαισθησία στην αντίθετη της βλάβης πλευρά του σώματος, πτώση γωνίας στόματος, δυσarthρία , διαταραχές της μνήμης και της συμπεριφοράς, παροδική αμαύρωση κ. α. [4]

ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΗ ΣΤΕΝΩΣΗ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Η καρωτιδική νόσος αποτελεί μια από τις σημαντικότερες αιτίες πρόκλησης αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων. Κλινικές μελέτες έχουν δείξει την άμεση σχέση της καρωτιδικής νόσου, και της ανάπτυξης αθηροσκλήρωσης γενικότερα, με ορισμένους παράγοντες κινδύνου. Η συνύπαρξη περισσότερων του ενός παραγόντων στο ίδιο άτομο πολλαπλασιάζει τον κίνδυνο ανάπτυξης καρωτιδικής νόσου. Οι κυριότεροι παράγοντες αθηρωμάτωσης και πρόκλησης καρωτιδικής νόσου παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα.

Πίνακας 1: Κυριότεροι παράγοντες κινδύνου για πρόκληση καρωτιδικής στένωσης [3].

ΟΙ ΚΥΡΙΟΤΕΡΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΡΟΚΛΗΣΗΣ ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ

1. ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ
2. ΥΠΕΡΤΑΣΗ
3. ΚΑΠΝΙΣΜΑ
4. ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ
5. ΕΛΛΕΙΨΗ ΑΣΚΗΣΗΣ
6. ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ
7. ΗΛΙΚΙΑ
8. ΑΡΡΕΝ ΦΥΛΟ
9. ΑΙΜΟΣΤΑΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ
10. ΟΜΟΚΥΣΤΕΙΝΑΙΜΙΑ

ΟΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟΥ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟΥ

Ως αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο σύμφωνα με τον παγκόσμιο οργανισμό υγείας (WHO) ορίζεται η εστιακή ή περιστασιακά γενικευμένη απώλεια νευρολογικής λειτουργίας η οποία διαρκεί πάνω από 24 ώρες ή επιφέρει τον θάνατο και έχει αγγειακή αιτιολογία. Το παροδικό ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο ορίζεται με τον ίδιο τρόπο αλλά η διάρκεια του δεν ξεπερνά τις 24 ώρες. Παρόλα αυτά, με την βοήθεια της MRI (μαγνητικής τομογραφίας) έχει αποδεχτεί ότι πολλοί ασθενείς που υπέστησαν ένα παροδικό εγκεφαλικό επεισόδιο είχαν οξύ έμφρακτο, ειδικά εκείνοι των

οποίων τα συμπτώματα διήρκησαν αρκετές ώρες και αυτό οδήγησε στην προσπάθεια για αναθεώρηση των παραπάνω ορισμών [5].

Η Αμερικάνικη Εταιρεία Καρδιολογίας (ΑΗΑ) πρότεινε ως ορισμό του παροδικού ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου " ένα σύντομο επεισόδιο νευρολογικής δυσλειτουργίας που προκαλείται από εστιακή παροδική εγκεφαλική ισχαιμία και δεν συσχετίζεται με οξύ εγκεφαλικό έμφρακτο Επιπλέον, το ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο ορίζεται ως " ένα επεισόδιο νευρολογικής δυσλειτουργίας που προκαλείται από εστιακό εγκεφαλικό έμφρακτο ή έμφρακτο αμφιβληστροειδούς. Το έμφρακτο ορίζεται ως θάνατος εγκεφαλικών κυττάρων ή κυττάρων του αμφιβληστροειδούς, που αποδίδεται στην ισχαιμία, βασιζόμενος σε νευροπαθολογοανατομική απεικόνιση ή/και κλινική απόδειξη μόνιμης βλάβης. Το σιωπηρό έμφρακτο ορίζεται ως απεικονιστική ή νευροπαθολογοανατομική απόδειξη εγκεφαλικού / αμφιβληστροειδικού εμφράκτου χωρίς ιστορικό οξείας νευρολογικής δυσλειτουργίας που να αποδίδεται στην βλάβη ". Αυτός ο ορισμός του παροδικού εγκεφαλικού επεισοδίου που βασίζεται πάνω στον κυτταρικό θάνατο δεν έχει υιοθετηθεί από όλα τα συστήματα υγείας και δεν χρησιμοποιείται ειδικά έξω από τις ΗΠΑ [5].

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Από επιδημιολογικής άποψης τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια αποτελούν την τρίτη αιτία θανάτου στις ανεπτυγμένες χώρες μετά το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου και τον καρκίνο. Διακρίνονται σε ισχαιμικά αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια και σε αιμορραγικά. Τα ισχαιμικά αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια αποτελούνται από:

- 1) Αθηροσκληρωτικά των μεγάλων αγγείων, όπου εδώ προκαλούνται κυρίως από θρομβοεμβολή από την έσω καρωτίδα , ή την μέση εγκεφαλική αρτηρία (25%)
- 2) Καρδιοεμβολικά (20%)
- 3) Νόσος μικρών αγγείων (Lacunar) (25%)
- 4) Διάφορα / σπάνια (5%)
- 5) Κρυπτογενή (25%) [3]

Περίπου το 10-15% όλων των εγκεφαλικών δημιουργούνται από θρομβοεμβολικό υλικό μιας προηγούμενης ασυμπτωματικής στένωσης της έσω καρωτίδας αρτηρίας > 50%. Ο επιπολασμός των εγκεφαλικών επεισοδίων υπολογίζεται περίπου σε 700 έως 800 νέα περιστατικά ανά 100.000 πληθυσμού [4]. Βεβαίως τα ποσοστά αυτά αυξάνονται με την πρόοδο της ηλικίας και φθάνουν περίπου τα 1.450 άτομα ανά 100.000 πληθυσμού για τις ηλικίες από 75 έως 85 ετών. Επιπρόσθετα τα 2/3 των ασθενών που θα επιβιώσουν από κάποιο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο θα εμφανίσουν κάποιο βαθμού αναπηρία. Σημαντικός παράγοντας αποτελεί το γεγονός ότι το 25% περίπου των εγκεφαλικών επεισοδίων οφείλονται σε αποφρακτικές βλάβες των μεγάλων αγγείων και ειδικά της καρωτίδας [3].

Η καρωτιδική νόσος σχετίζεται άμεσα με την ηλικία και φυσικά με τους υπόλοιπους παράγοντες κινδύνου για αθηρομάτωση. Από πρόσφατους υπολογισμούς βρέθηκε ότι το 0,5% του πληθυσμού ηλικίας 50-60 ετών εμφανίζει στένωση καρωτίδων μεγαλύτερη του 50%. Φυσικά το ποσοστό αυτό αυξάνεται κατακόρυφα σε ηλικίες άνω των 80 ετών, όπου εκεί φθάνει στο 10%. Επιπλέον μία συμπτωματική στένωση καρωτίδας 70-80% , θα προκαλέσει αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο εντός δύο ε-

τών στο 20-30% των ασθενών. Σε στενώσεις μεγαλύτερες του 90%, ο κίνδυνος αυτός ανέρχεται στο 35%.

Αντιλαμβανόμαστε δηλαδή την ανάγκη για έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση της καρωτιδικής αποφρακτικής νόσου. Στην χώρα μας τα στοιχεία είναι αποκαρδιωτικά. Κάθε χρόνο εκατοντάδες ασθενείς νοσηλεύονται με αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Αυτό αποτελεί πλήγμα για τον κοινωνικό και οικονομικό προϋπολογισμό του τομέα της υγείας λόγω του κόστους νοσηλείας, αποκατάστασης και επανένταξης αυτών των ασθενών.

Περισσότεροι από τους μισούς ασθενείς που έχουν υποστεί εγκεφαλικό επεισόδιο παραμένουν εξαρτημένοι από τρίτους για την κάλυψη των καθημερινών τους αναγκών. Από σύγχρονα στατιστικά στοιχεία αποδεικνύεται ότι τα εγκεφαλικά επεισόδια επιβαρύνουν κάθε χρόνο σημαντικά τα εθνικά συστήματα υγείας.

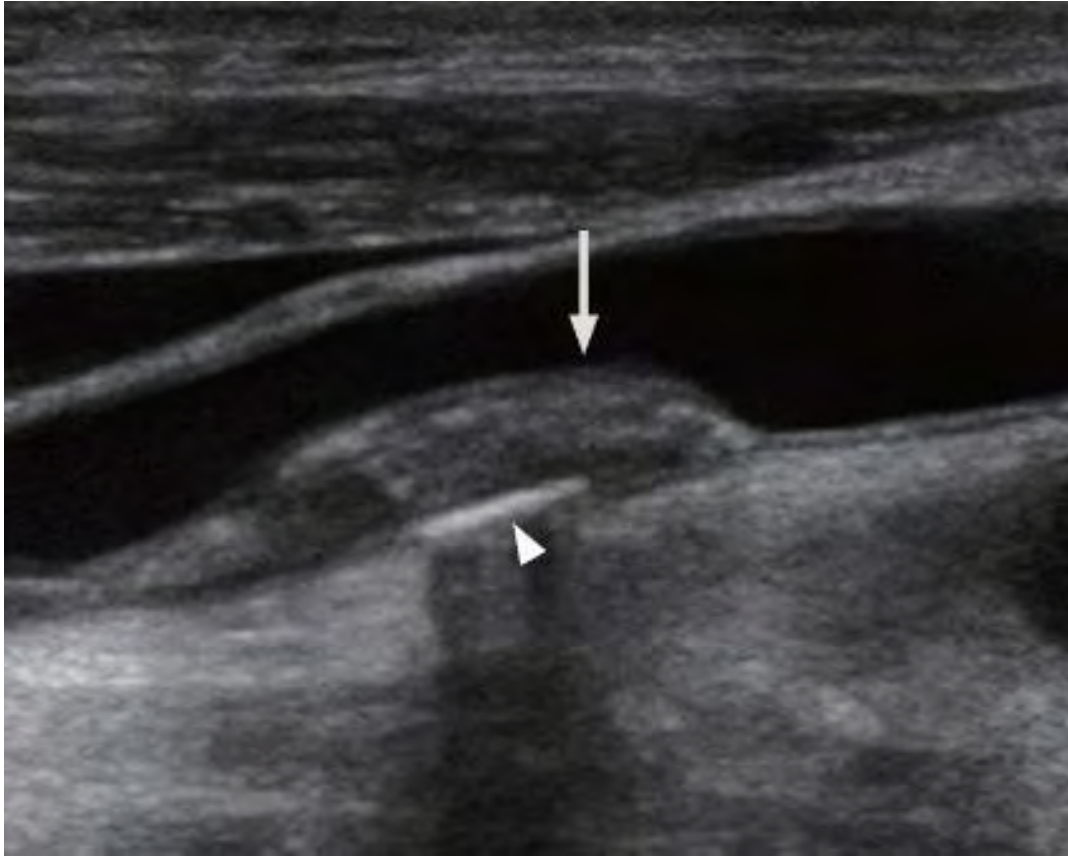
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΥΠΕΡΗΧΟΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ ΚΑΡΩΤΙΔΩΝ

ΓΕΝΙΚΗ ΘΕΩΡΗΣΗ

Η αθηροσκληρωτική καρωτιδική νόσος ευθύνεται περίπου για το 25% των ισχαιμικών αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων. Η Duplex υπερηχοτομογραφία (DUS) αποτελεί ένα από τα πρότυπα διαγνωστικής αξιολόγησης της στένωσης των καρωτίδων και περιλαμβάνει την αξιολόγηση με τη μέθοδο της φωτεινότητας – διαβάθμιση του γκρι (B-mode απεικόνιση), την έγχρωμη απεικόνιση και την φασματική απεικόνιση Doppler [6].

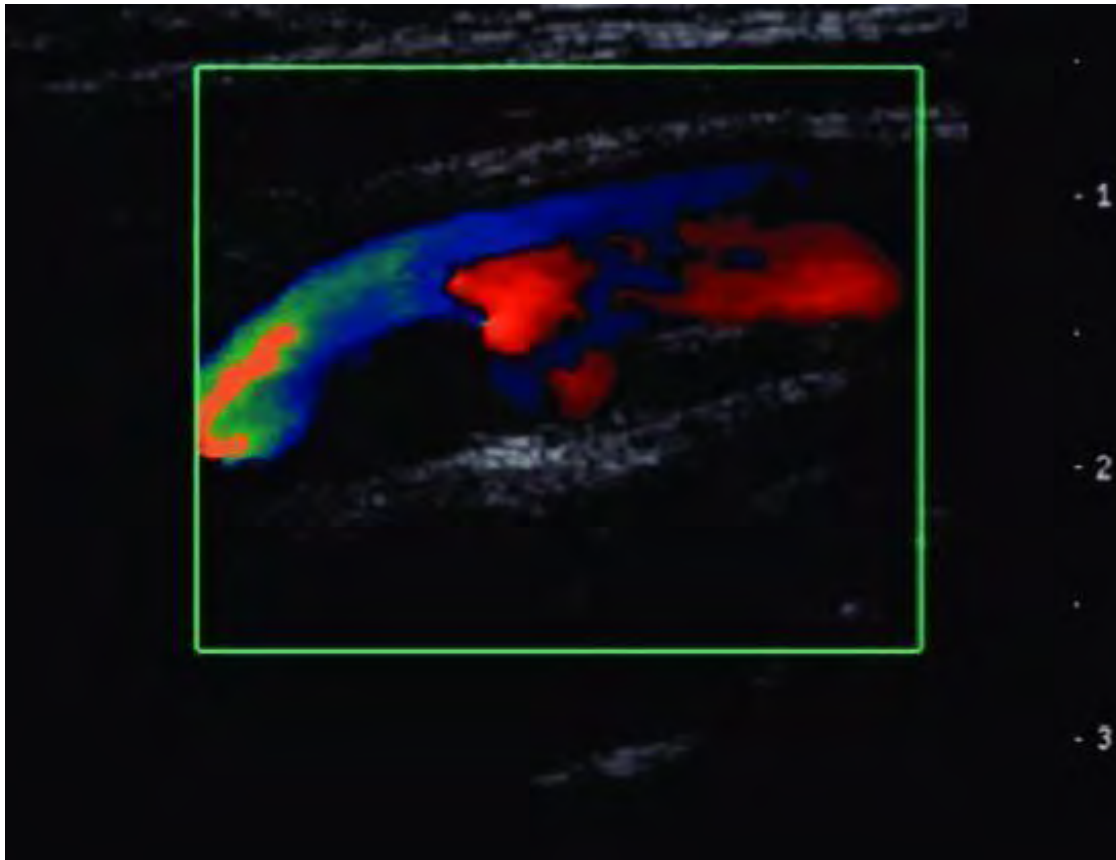
Με την B-mode απεικόνιση γίνεται δυνατή η μέτρηση της πάχυνσης του έσου μέσου χιτώνα της καρωτίδας, που αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα πρόκλησης ισχαιμίας (όπως στεφανιαίας νόσου και ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου), και ο χαρακτηρισμός της μορφολογίας της αθηροσκληρωτικής πλάκας [6].

Επιπλέον με την έγχρωμη απεικόνιση Doppler παρουσιάζονται διαταραχές της ροής. Η αυξημένη ταχύτητα μέσα στη στένωση προκαλεί αλλαγές του χρώματος και σχετίζεται με aliasing και με ανακύκλωση της ροής. Η έγχρωμη απεικόνιση συμβάλλει στον εντοπισμό της μέγιστης στένωσης του αγγείου, η οποία στην συνέχεια ελέγχεται με φάσμα συχνοτήτων Doppler. Υψηλής ταχύτητας ροές μπορούν να απεικονιστούν μέσα ή αμέσως μετά από μία στένωση και μια αναστροφή ροής μπορεί να απεικονιστεί περιφερικά από την στένωση του αυλού, όπου το αγγείο ανοίγει πάλι. Επιπρόσθετα, περιφερικά της στένωσης μπορεί να παρατηρηθεί και στροβιλώδης ροή [7].



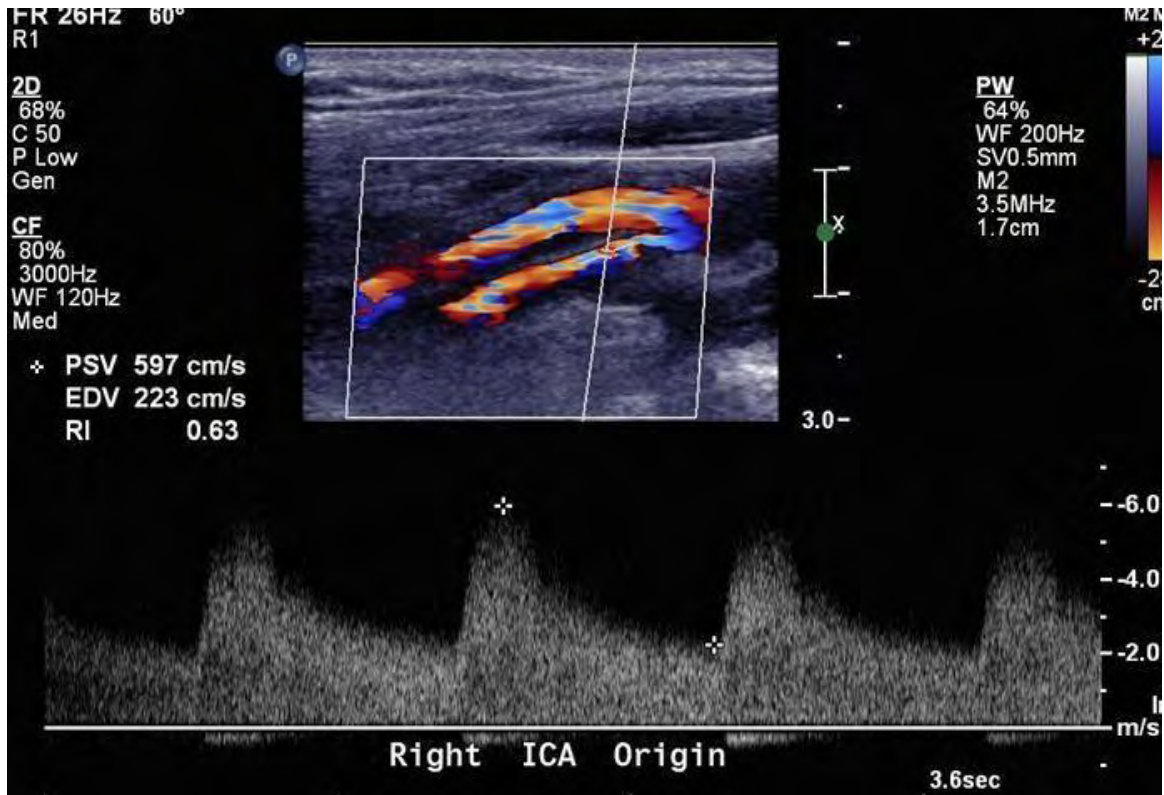
Εικόνα 2: B-mode απεικόνιση στένωσης στην κοινή καρωτίδα. Η αθηρωματική πλάκα παρουσιάζει ετερογενή ηχοδομή, με συνοδό παρουσία ελασβέστωσης [8].

Η πλήρης απουσία πλήρωσης με χρώμα ενός αγγείου στην έγχρωμη Doppler απεικόνιση μπορεί να υποδεικνύει ότι το αγγείο είναι αποφραγμένο εφόσον βελτιστοποιηθούν πρώτα οι ρυθμίσεις της έγχρωμης απεικόνισης για την ανίχνευση ροής χαμηλής ταχύτητας, ώστε να αποκλειστεί η παρουσία μιας πολύ μεγάλης στένωσης κατά μήκος του αγγείου [9].



Εικόνα 3: Καρωτιδική στένωση με διαταραχή της ροής στο έγχρωμο Doppler [10].

Η παρουσία μιας στένωσης στις καρωτίδες θα δημιουργήσει αύξηση της ταχύτητας κυκλοφορίας του αίματος σε όλη την έκταση της στένωσης και αυτό μπορεί να αξιολογηθεί χρησιμοποιώντας την ανάλυση του φάσματος συχνοτήτων Doppler. Σημαντικές μεταβολές στην ταχύτητα θα ανιχνευτούν σε στενώσεις πάνω από 50%. Η αύξηση στην ταχύτητα σχετίζεται με τον βαθμό της στένωσης. Οι μεταβολές αυτές λοιπόν στην ταχύτητα μπορούν να χρησιμοποιηθούν για το υπολογισμό του βαθμού στένωσης. Ασυνήθιστα χαμηλές ταχύτητες υποδεικνύουν την παρουσία νόσου εγγύτερα ή περιφερικότερα από το σημείο καταγραφής της κυματομορφής Doppler [9].



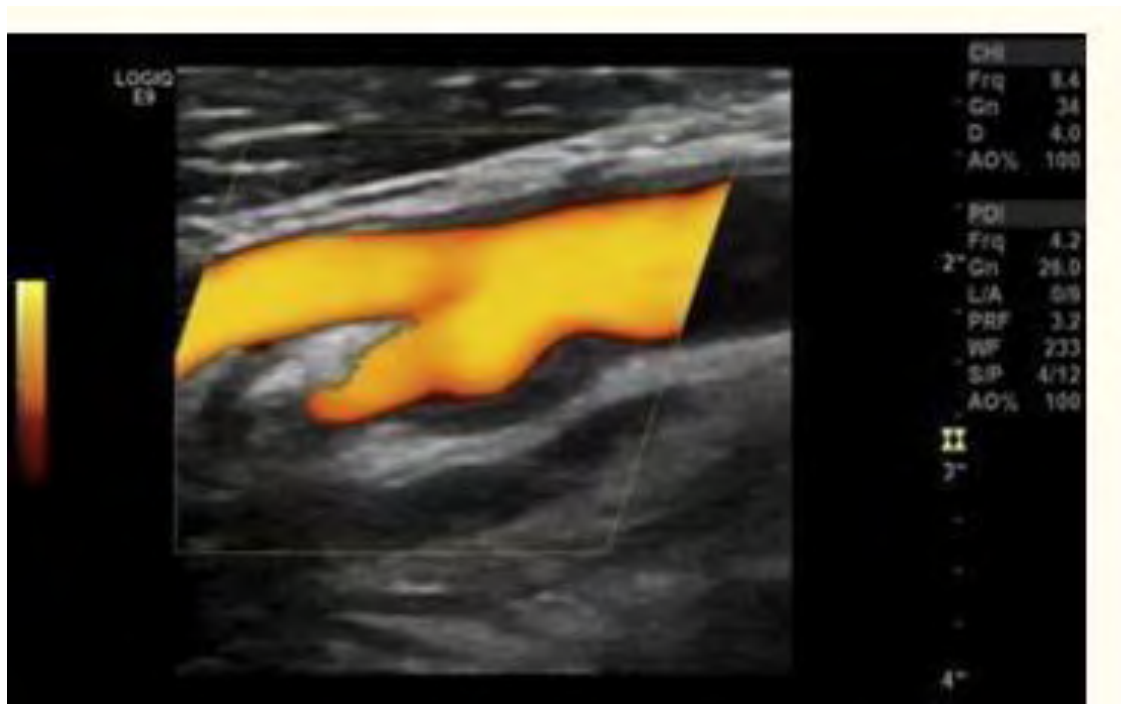
Εικόνα 4: Στένωση της δεξιάς έσω καρωτίδας που ανιχνεύεται με την βοήθεια της duplex υπερηχοτομογραφίας. Η πολύ υψηλή μέγιστη συστολική ταχύτητα (PSV) και η τελοδιαστολική ταχύτητα (EDV) υποδεικνύουν σοβαρή στένωση [11].

ΤΥΠΟΙ ΤΗΣ ΑΘΗΡΩΜΑΤΙΚΗΣ ΠΛΑΚΑΣ: ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΟΥ ΑΘΗΡΩΜΑΤΟΣ ΜΕ ΤΗΝ ΒΟΗΘΕΙΑ ΤΗΣ ΥΠΕΡΗΧΟΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑΣ

Με τη βοήθεια της υπερηχοτομογραφίας έγινε δυνατή η διάκριση της αθηρωματικής πλάκας της καρωτίδας με βάση την ηχοδομή της. Πρόκειται για την κατηγοριοποίηση της σε δύο κλίμακες, η ταξινόμηση κατά Gray- Weale και η ταξινόμηση κατά Νικολαΐδη- Γερούλακο. Συνοπτική παρουσίαση γίνεται στον πίνακα 2.

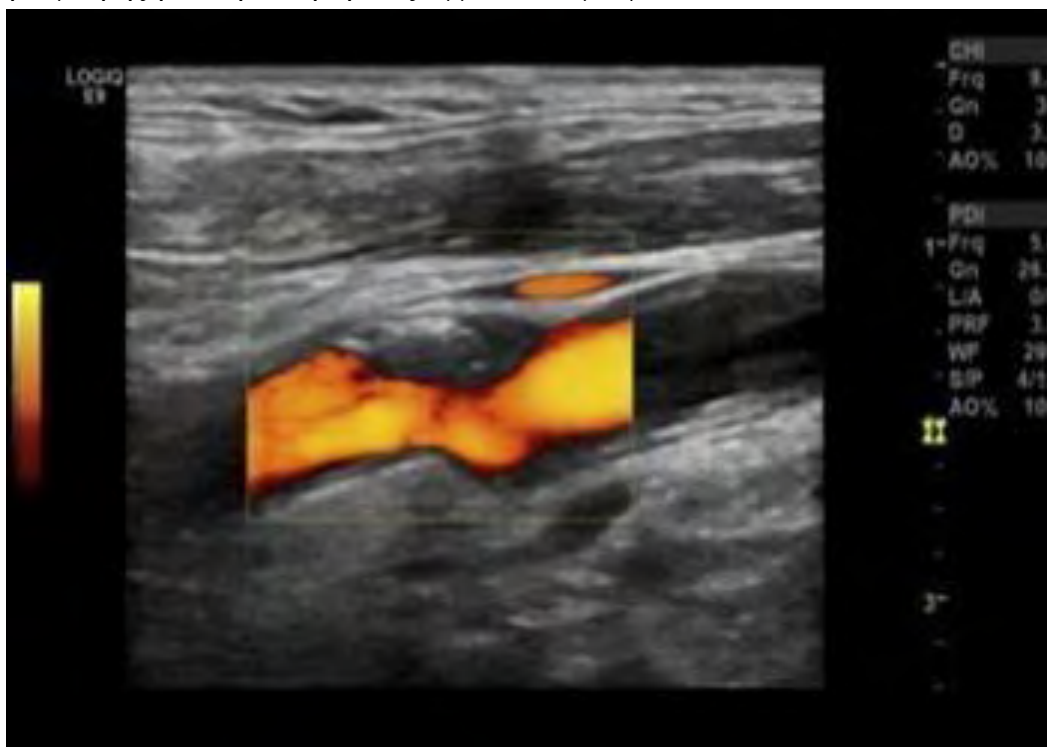
Πίνακας 2: Ταξινόμηση της αθηρωματικής πλάκας [12].

ΤΥΠΟΣ	ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ GRAY- WEALE	ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΝΙΚΟΛΑΙΔΗ – ΓΕΡΟΥΛΑΚΟ
1	ΥΠΟΗΧΟΓΕΝΗΣ	Ομοιογενώς υποηχοϊκή. Ηχογενείς εστίες καταλαμβάνουν < 15% της πλάκας.
2	ΚΥΡΙΩΣ ΥΠΟΗΧΟΓΕΝΗΣ	Κυρίως υποηχοϊκή. Ηχογενείς εστίες καταλαμβάνουν 15- 50 % της πλάκας.
3	ΚΥΡΙΩΣ ΗΧΟΓΕΝΗΣ	Κυρίως ηχογενής. Ηχογενείς εστίες καταλαμβάνουν το 50- 85% της πλάκας.
4	ΗΧΟΓΕΝΗΣ	Ομοιογενώς ηχογενής. Ηχογενείς εστίες καταλαμβάνουν >85% της πλάκας.
5	ΕΝΤΟΝΑ ΑΝΑΚΛΑΣΤΙΚΗ	Επασβεστωμένο κάλυμμα (>15% του καλύμματος) με ακουστική σκιά.

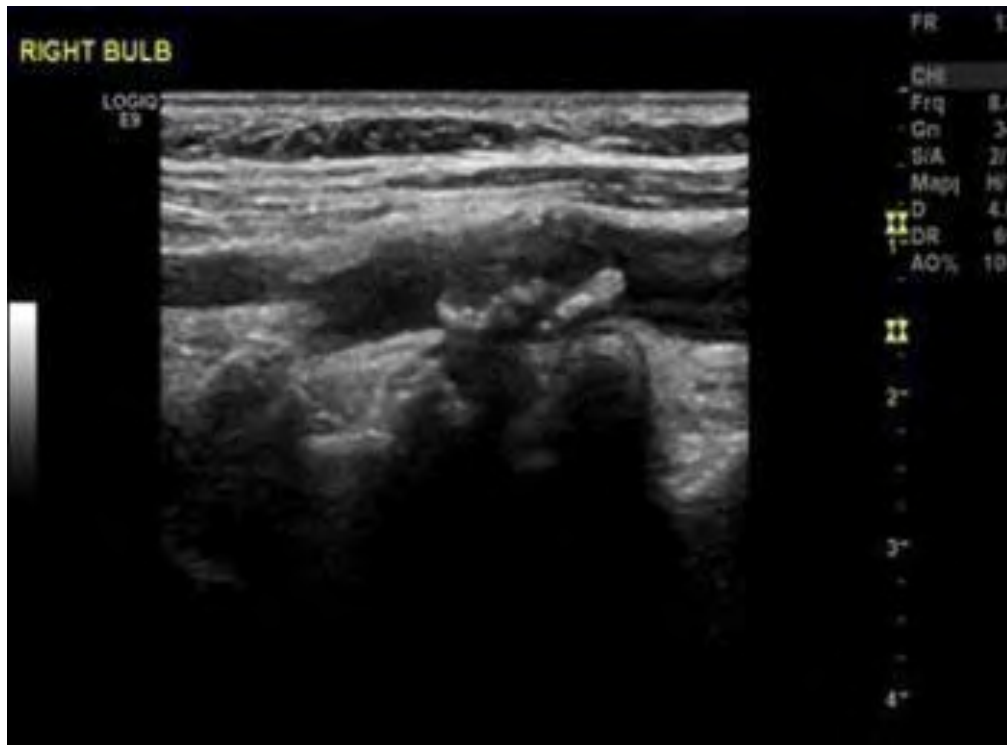


Εικόνα 5: Καρωτιδική πλάκα τύπου 1 κατά Gray- Weale στο ύψος του δεξιού καρωτιδικού διχασμού που επεκτείνεται στην έσω καρωτίδα [13].

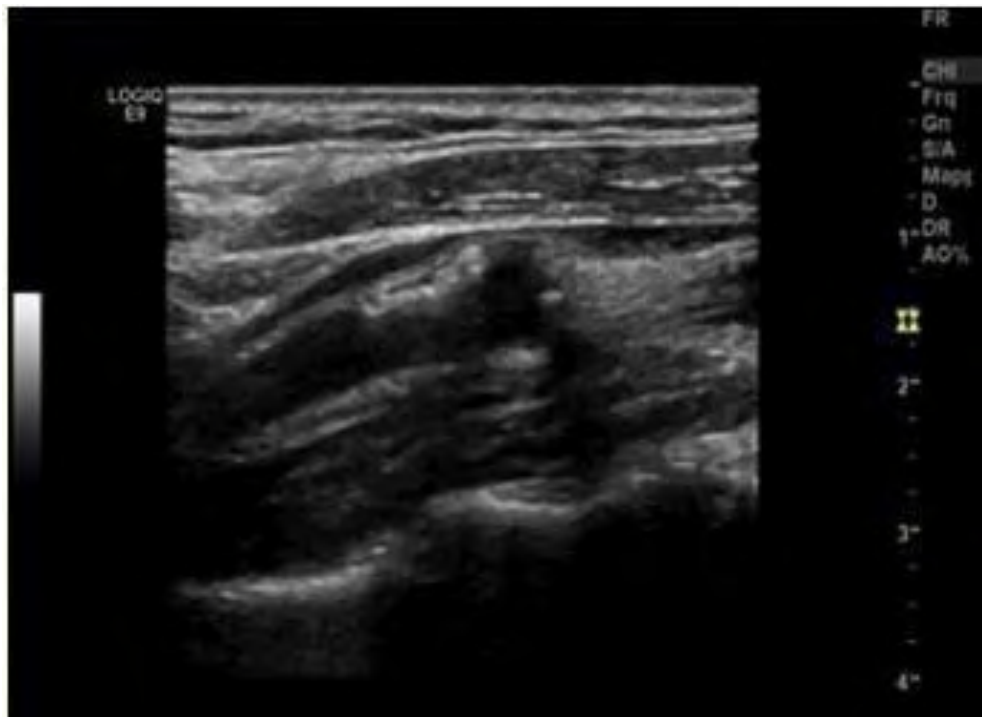
Οι υποηχογενείς καρωτιδικές πλάκες παρουσιάζουν την μεγαλύτερη πιθανότητα για ρήξη και πρόκληση ενός αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου.



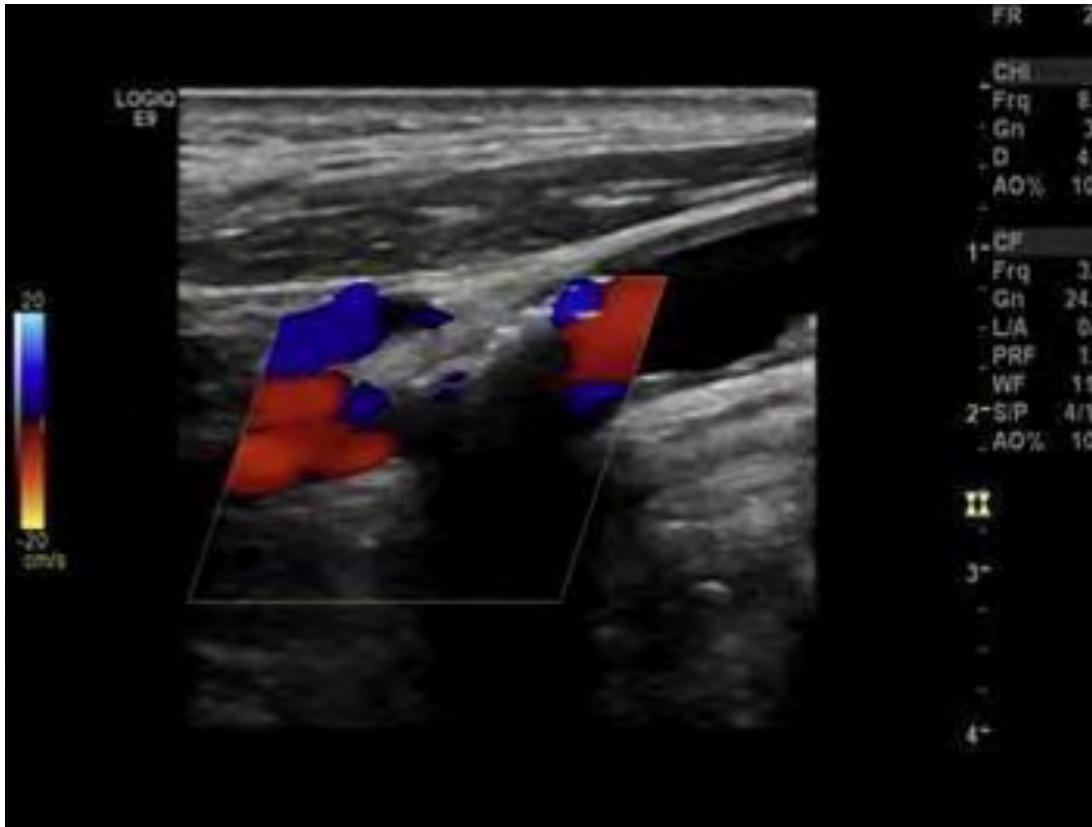
Εικόνα 6: Καρωτιδική πλάκα τύπου 2 κατά Gray- Weale στο άνω τοίχωμα του αριστερού καρωτιδικού διχασμού που επεκτείνεται στην έσω καρωτίδα [13].



Εικόνα 7: Καρωτιδική πλάκα τύπου 3 κατά Gray- Weale στο ύψος του δεξιού καρωτιδικού διχασμού που επεκτείνεται στην έσω καρωτίδα [13].



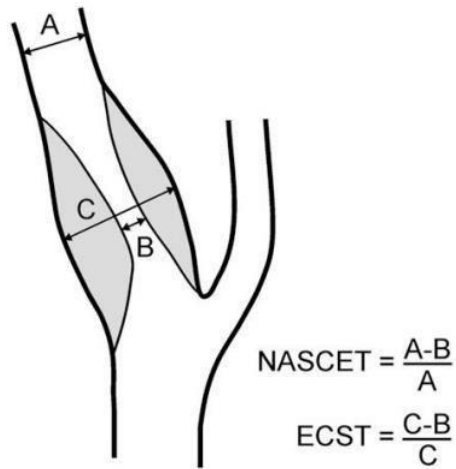
Εικόνα 8: Καρωτιδική πλάκα τύπου 4 κατά Gray- Weale στο άνω τοίχωμα της δεξιάς έσω καρωτίδας [13].



Εικόνα 9: Καρωτιδική πλάκα τύπου 5 κατά Gray- Weale στο άνω τοίχωμα της δεξιάς έσω καρωτίδας [13].

ΜΕΘΟΔΟΙ ΕΚΤΙΜΗΣΗΣ ΤΗΣ ΚΑΡΩΤΙΑΙΚΗΣ ΣΤΕΝΩΣΗΣ

Οι πολυκεντρικές μελέτες ECST (European Carotid Surgery Trial) και NASCET(North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) χρησιμοποίησαν διαφορετικές μεθόδους υπολογισμού της σοβαρότητας της στένωσης. Η παράμετρος που χρησιμοποιήθηκε στις μελέτες αυτές για την εκτίμηση του κινδύνου πρόκλησης εγκεφαλικού επεισοδίου ήταν ο βαθμός της στένωσης με την κλασική αγγειογραφία των καρωτίδων. Στην μελέτη ECST ο υπολογισμός της στένωσης γινόταν με την εκτίμηση της ελάχιστης υπολειπόμενης διαμέτρου του αυλού στο σημείο της μέγιστης στένωσης σε σχέση με την διάμετρο του φυσικού αυλού της έσω καρωτίδας ακριβώς στο σημείο της μέγιστης στένωσης. Αντίθετα στην μελέτη NASCET, ο υπολογισμός του βαθμού της στένωσης γίνεται με την σύγκριση του υπολειμματικού αυλού στο σημείο της μέγιστης στένωσης με την διάμετρο της έσω καρωτίδας στο περιφερειακό φυσιολογικό τμήμα της.



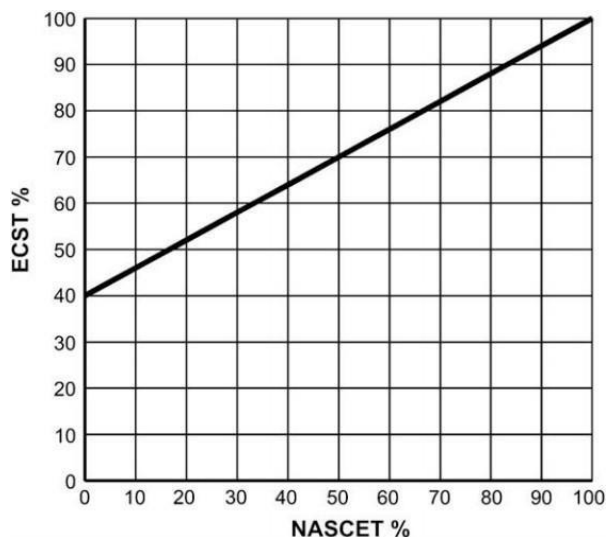
Εικόνα 10: Σχεδιάγραμμα στο οποίο απεικονίζονται οι μέθοδοι NASCET και ECST για τον υπολογισμό του ποσοστού στένωσης του αυλού [14].

Επιπλέον, ο υπολογισμός με την μέθοδο ECST δημιουργεί μεγαλύτερο βαθμό στένωσης από ότι η χρήση της NASCET. Χρησιμοποιώντας μια ανάλυση παλινδρόμησης βρέθηκε ότι η σχέση ανάμεσα στην NASCET και στην ECST για τον υπολογισμό του ποσοστού στένωσης της έσω καρωτίδας είναι ο εξής [14]:

Εξίσωση 1: Σχέση ανάμεσα στην NASCET και στην ECST για τον υπολογισμό του ποσοστού στένωσης της έσω καρωτίδας [14].

$$\text{ECST}\% = 0.6\text{NASCET}\% + 40\%.$$

Αυτό αποτυπώνεται και με το παρακάτω σχεδιάγραμμα:



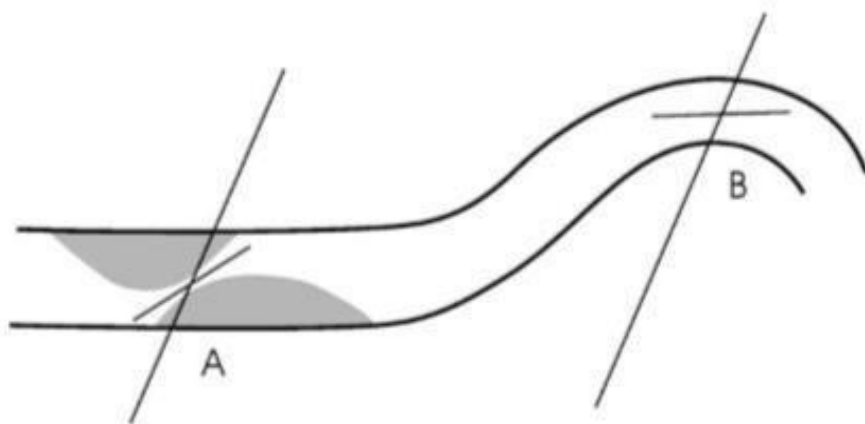
Εικόνα 11: Η σχέση ανάμεσα στα ποσοστά υπολογισμού της στένωσης του αυλού με την χρήση των μεθόδων ECST και NASCET [14].

Στην παρούσα ανασκόπηση τα δεδομένα που θα χρησιμοποιηθούν και οι συγκρίσεις που θα διενεργηθούν θα στηρίζονται στην μέθοδο NASCET. Οι πιο συχνά χρησιμοποιούμενοι δείκτες στην duplex υπερηχογραφία για τον υπολογισμό του ποσοστού στένωσης είναι η μέγιστη συστολική ταχύτητα (PSV), η τελοδιαστολική ταχύτητα (EDV) τόσο στο περιφερικό τμήμα της κοινής καρωτίδας (CCA) όσο και στο σημείο που καταγράφεται η μέγιστη PSV στη έσω καρωτίδα (ICA) [15]. Επειδή η PSV στην κοινή καρωτίδα μεταβάλλεται ανάλογα με το μήκος του αγγείου, θα πρέπει να υπολογίζεται εντός 2 εκατοστών από τον καρωτιδικό διχασμό σε σημείο που το αγγείο έχει ενιαία διάμετρο και δεν έχει αρχίσει να διευρύνεται από τον διχασμό. Η μεγαλύτερη PSV στην στενωμένη έσω καρωτίδα θα πρέπει να παρατηρηθεί στο σημείο της μέγιστης στένωσης ή στο jet αμέσως περιφερικότερα της στένωσης [9].

Πίνακας 3: Κριτήρια Doppler για τη διάγνωση στένωσης της έσω καρωτίδας. ICA: έσω καρωτίδα, PSV : Μέγιστη συστολική ταχύτητα, EDV : Τελοδιαστολική ταχύτητα, CCA : Κοινή καρωτίδα [6].

Diameter stenosis (%)	PSV (cm/sec)	EDV (cm/sec)	ICA/CCA PSV ratio
Normal	<125	<40	<2.0
<50	<125	<40	<2.0
50–69	125–230	40–100	2.0–4.0
≥70	>230	>100	>4.0
Near total occlusion	Variable	Variable	Variable
Total occlusion	Undetectable	Undetectable	Not applicable

Επιπλέον, ένας ακόμα σημαντικός παράγοντας που θα πρέπει να επισημανθεί είναι η σωστή γωνία Doppler. Έχει αποδειχτεί ότι η μέγιστη συστολική ταχύτητα μπορεί να ποικίλλει ανάλογα με την γωνία Doppler που χρησιμοποιείται. Γενικά μικρότερες γωνίες Doppler αποδίδουν μικρότερες ταχύτητες. Επομένως μπορούν να γίνουν λανθασμένες μετρήσεις εφόσον δεν επιτευχθεί η σωστή γωνία Doppler. Μια γωνία Doppler 45 – 60% ελαχιστοποιεί την πιθανότητα λανθασμένων μετρήσεων [6].



Εικόνα 12: Παράδειγμα ορθής ευθυγράμμισης του κέρσορα γωνίωσης Doppler σε έκκεντρο jet στένωσης στην περίπτωση A, και σε ελίκωση αγγείου στην περίπτωση B [14].

Επιπρόσθετα θα πρέπει να επισημανθεί ότι οι μετρήσεις απόλυτων ταχυτήτων σε συνδυασμό με λόγο ταχυτήτων μειώνει δυνητικά την πιθανότητα λάθους που υπάρχει με την χρήση κριτηρίων ταχύτητας μόνο. Με τα υπάρχοντα βιβλιογραφικά δεδομένα λοιπόν τα κριτήρια που χρησιμοποιούνται για την διάγνωση της στένωσης παρουσιάζονται στον πίνακα 4.

Πίνακας 4: Διαγνωστικά κριτήρια για την αξιολόγηση του βαθμού στένωσης με τη βοήθεια της Duplex υπερηχοτομογραφίας [14].

Percentage stenosis (NASCET)	Internal carotid peak systolic velocity cm/sec	Peak systolic velocity ratio ICA_{PSV}/CCA_{PSV}	St Mary's ratio ^c ICA_{PSV}/CCA_{EDV}
<50	<125 ^a	<2 ^a	<8
50–59	>125 ^a	2–4 ^a	8–10
60–69			11–13
70–79	>230 ^a	>4 ^a	14–21
80–89			22–29
>90 but less than near occlusion	>400 ^b	>5 ^b	>30
Near occlusion	High, low – string flow	Variable	Variable
Occlusion	No flow	Not applicable	Not applicable

Η Duplex υπερηχοτομογραφία συμβάλλει επίσης αποφασιστικά και στην αναγνώριση στένωσης του μεταλλικού ενδοαυλικού νάρθηκα (stent). Οι ταχύτητες και τα διαγνωστικά κριτήρια ροής που χρησιμοποιούνται σε αυτήν την περίπτωση είναι διαφορετικά. Τα βιομηχανικά χαρακτηριστικά των καρωτίδων αλλάζουν μετά την εμφύτευση του stent. Ακόμα και το είδος του stent μεταβάλλει διαφορετικά τις ταχύτητες. Πιο συγκεκριμένα, τα stent τύπου κλειστών κελιών εμφανίζουν μεγαλύτερες ταχύτητες σε σύγκριση με τα ανοιχτά. Στην δετή μελέτη παρακολούθησης όπου διενεργήθηκαν 6427 DUS και 1123 αγγειογραφίες ο Setacci et al. πρότειναν ότι μία PSV 300 m/sec, EDV 140 m/sec, και ICA/CCA 3.8 είναι τα βέλτιστα όρια για αναγνώριση

στένωσης $\geq 70\%$ μετά την τοποθέτηση stent στις καρωτίδες [16]. Τα Duplex διαγνωστικά κριτήρια ταχυτήτων που προτείνονται σήμερα από την Ευρωπαϊκή Εταιρεία Αγγειοχειρουργικής για την αναγνώριση στένωσης του ενδοαυλικού νάρθηκα μετά από stenting καρωτίδων είναι τα ακόλουθα:

Πίνακας 5 : Duplex κριτήρια ταχυτήτων για την διάγνωση στένωσης ενδοαυλικού νάρθηκα μετά από stenting καρωτίδων [5].

In-stent restenosis	Peak systolic velocity	End diastolic velocity	ICA/CCA ratio
>50%	>220 cm/s		≥ 2.5
>70%	≥ 300 cm/s	≥ 90 cm/s	≥ 3.8

STENTING ΚΑΡΩΤΙΔΩΝ : ΣΥΓΧΡΟΝΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Η Duplex υπερηχοτομογραφία είναι η πρώτη μέθοδος αξιολόγησης ενός ασθενούς με καρωτιδική νόσο. Αποτελεί μία μέθοδο φθηνή, επαναλήψιμη, με άμεσα τα αποτελέσματα της εξέτασης που διενεργείται, χωρίς την χρήση ακτινοβολίας. Αν και η διάγνωση της καρωτιδικής νόσου μπορεί να γίνει γρήγορα, σημαντικό ρόλο διαδραματίζει η εμπειρία και ικανότητα του εξεταστή.

Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Αγγειοχειρουργικής (European Society for Vascular Surgery) η Duplex υπερηχοτομογραφία αποτελεί την πρωταρχική διαγνωστική μέθοδο εκτίμησης της καρωτιδικής στένωσης.

Η Duplex υπερηχοτομογραφία, η αξονική αγγειογραφία ή/και η μαγνητική αγγειογραφία προτείνονται ως διαγνωστικές μέθοδοι για την αξιολόγηση της έκτασης και της σοβαρότητας της καρωτιδικής στένωσης. (Κατηγορία σύστασης I, Επίπεδο απόδειξης A) [5].

Η καρωτιδική στένωση μπορεί να αντιμετωπιστεί είτε με την βέλτιστη φαρμακευτική θεραπεία ή με επαναγγείωση. Η καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή (CEA) αποτελούσε για πολλά χρόνια την επεμβατική θεραπεία εκλογής. Στη μελέτη NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) αρχικά διαχωρίστηκαν οι ασθενείς σε αυτούς με μέτρια στένωση, που ορίστηκε ως μικρότερη από 70%, και σε αυτούς με σοβαρή στένωση, που ορίστηκε από 70- 99%. Η μελέτη αυτή σύγκρινε συμπτωματικούς ασθενείς με σοβαρή στένωση που υποβλήθηκαν σε ενδαρτηρεκτομή, με αυτούς που αντιμετωπίστηκαν με συντηρητική θεραπεία μόνο. Αποδείχθηκε λοιπόν μια απόλυτη μείωση 17% στον κίνδυνο για μελλοντικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο στα δύο χρόνια, και επιβεβαιώθηκαν τα σημαντικά οφέλη της ενδαρτηρεκτομής [17].

Επιπρόσθετα, από την μελέτη NASCET και την ECST (European Carotid Surgery Trial) αποδείχθηκε ότι η ενδαρτηρεκτομή είναι περισσότερο ωφέλιμη όταν διενεργείται πρώιμα, εντός 14 ημερών από το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο [18]. Στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζονται οι σημαντικότερες τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες που επιβεβαίωσαν τα οφέλη της ενδαρτηρεκτομής.

Πίνακας 6: Οι σημαντικότερες τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες που επιβεβαίωσαν την ανωτερότητα της ενδαρτηρεκτομής σε σχέση με την συντηρητική θεραπεία. ACAS : Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study, ACST : Asymptomatic Carotid Surgery Trial, ARR : απόλυτη μείωση του κινδύνου, CEA : καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή, CETC : Carotid Endarterectomy Trialists's Collaboration, ECST : European Carotid Surgery Trial, NA : όχι διαθέσιμα, NASCET : North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial, NNT : αριθμός ασθενών που χρειάζονταν θεραπεία, RRR : σχετική μείωση του κινδύνου, TIA : παροδικό ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο, VACSP : Veterans Affairs Cooperative Studies Program.

b : σε 2 χρόνια, c : σε 5 χρόνια, d : συμπεριλήφθηκαν μόνο άντρες, e : σε 1 χρόνο, f : χωρίς οριακή απόφραξη, g : συγκεντρωτική ανάλυση των NASCET, ECST, και VACSP μελετών, h :σε 4 χρόνια, i : σε 10 χρόνια [18].

Study, year	Stenosis (%)	No. of randomized patients	Average follow-up (y)	Randomization to surgery (d), median	End point	Medical therapy (%)	Surgical therapy (%)	RRR (%)	ARR (%)	P value	NNT
Symptomatic CEA											
NASCET, ⁶¹ 1991	70-99	659	1.5	3	Ipsilateral stroke	26	9	65	17	<.001	6 ^b
NASCET, ⁶² 1998	50-69	858	5	3	Ipsilateral stroke	22.2	15.7	29	6.5	.045	15 ^c
VACSP, ⁶³ 1991 ^d	50-99	189	1	2	Stroke/TIA	19.4	7.7	60	11.7	.011	9 ^b
ECST, ⁶⁴ 2003	≥70 ^e	429	6.1	14	Ipsilateral stroke, surgical stroke, or death	NA	NA	NA	21.2	<.0001	5 ^c
	50-69	646	6.1	14	Ipsilateral stroke, surgical stroke, or death	NA	NA	NA	5.7	.05	18 ^c
CETC, ⁶⁵ 2003 ^e	70-99	1095	5.4	6	Ipsilateral stroke	NA	NA	NA	16	<.001	6 ^c
	50-69	1549	5.4	6	Ipsilateral stroke	NA	NA	NA	4.6	.04	22 ^c
Asymptomatic CEA											
VACSP, ⁶⁶ 1993 ^d	50-99	444	4	10	Stroke/TIA	24.5	12.8	48	11.7	<.002	9 ^h
ACAS, ⁶⁷ 1995	≥60	1662	2.7	11	Ipsilateral stroke, surgical stroke, or death	11	5.1	53	5.9	.004	17 ^c
ACST, ⁶⁸ 2004	≥60	3120	3.4	30	Any stroke or surgical death	11.8	6.4	46	5.4	<.0001	19 ^c
ACST, ⁶⁹ 2010	≥60	3120	9	30	Any stroke or surgical death	17.9	13.4	25	4.5	.009	22 ⁱ

Παρόλα αυτά, το stenting καρωτίδων (CAS) αποτελεί μια εναλλακτική θεραπευτική επιλογή λιγότερο επεμβατική. Μπορεί να εφαρμοστεί ειδικά σε ασθενείς με συννοσηρότητες, ανατομικές τραχηλικές παραλλαγές που καθιστούν δύσκολη την ενδαρτηρεκτομή, και γενικότερα σε ασθενείς που μπορεί να παρουσιάσουν περιεπεμβατικές επιπλοκές. Οι δύο επεμβατικές τεχνικές συγκρίθηκαν διεξοδικά σε μια μεγάλη πολυκεντρική κλινική μελέτη την CREST (Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial) που διεξήχθη στην Βόρεια Αμερική. Στην μελέτη συμπεριλήφθηκαν 2502 ασθενείς, συμπτωματικοί και μη συμπτωματικοί, που τυχαιοποιήθηκαν στην ενδαρτηρεκτομή και στο καρωτιδικό stenting. Από την μελέτη αυτή δεν διαπιστώθηκε διαφορά στην πιθανότητα εμφάνισης περιεπεμβατικού θανάτου/ αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου / εμφράγματος του μυοκαρδίου ανάμεσα στις δύο τεχνικές (p = 0.51). Παρόλα αυτά, η περιεπεμβατική πιθανότητα για αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο μόνο, ήταν μεγαλύτερη στην CAS (p = 0,01), ενώ στην CEA υπήρχε μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης περιεπεμβατικού εμφράγματος του μυοκαρδίου (p = 0.03) [19]. Στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζονται τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών που συγκρίνουν το stenting καρωτίδων με την ενδαρτηρεκτομή σε συμπτωματικούς ασθενείς με καρωτιδική στένωση.

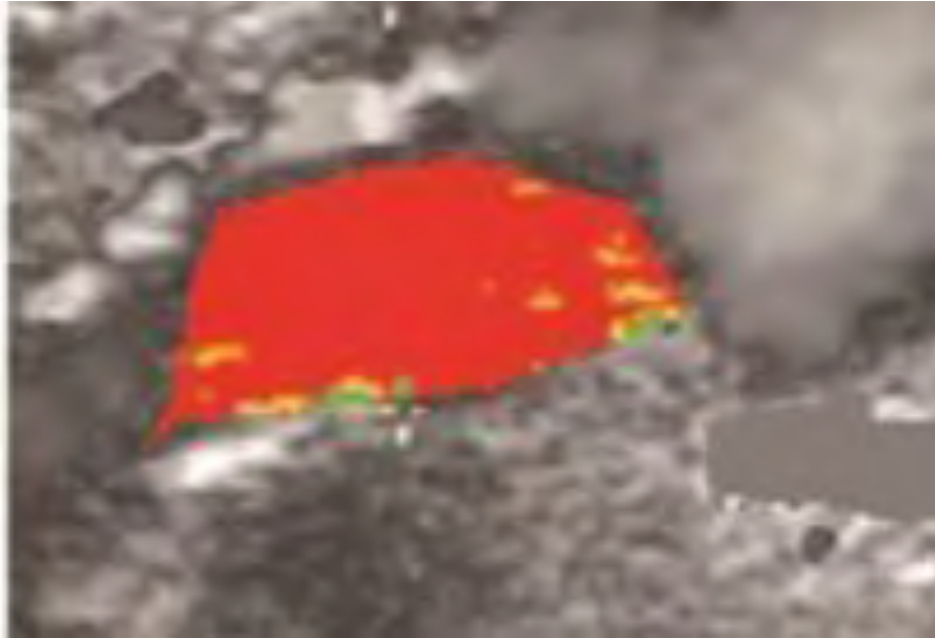
Πίνακας 7: Μακροπρόθεσμα αποτελέσματα τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών που συγκρίνουν το stenting καρωτίδων (CAS) με την ενδαρτηρεκτομή (CEA) σε συμπτωματικούς ασθενείς με καρωτιδική στένωση [20].

	Long-term risk (%)		Hazard ratio (95% CI)
	CAS	CEA	
EVA-3S [16], 10-year results			
Postprocedural ipsilateral stroke	2.9	4.0	0.79 (0.27–2.29)
Postprocedural stroke	9.3	10.7	0.91 (0.50–1.69)
Carotid restenosis \geq 70% or occlusion	5.0	8.3	0.58 (0.23–1.48)
ICSS [17**], 5-year results			
Postprocedural ipsilateral stroke	4.7	3.4	1.29 (0.74–2.24)
Postprocedural stroke	8.9	5.8	1.53 (1.02–2.31)
Carotid restenosis \geq 70%	10.8	8.6	1.25 (0.89–1.75)
CREST [18**], 10-year results			
Postprocedural ipsilateral stroke	6.9	5.6	0.99 (0.54–1.82)
Carotid restenosis or revascularization	12.2	9.7	1.24 (0.91–1.70)

Όπως φαίνεται λοιπόν από τον παραπάνω πίνακα, οι τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες EVA-3S, ICSS, και η CREST σύγκριναν τον μακροπρόθεσμο κίνδυνο για αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο μετά από CAS και CEA. Και στις τρεις κλινικές μελέτες ο κίνδυνος για αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο μετά την περιεπεμβατική περίοδο είναι μικρός και παρόμοιος και για τις δύο τεχνικές. Η μικρή διαφορά που υπάρχει στο σύνθετο αποτέλεσμα (συνδυάζοντας την ασφάλεια [εγκεφαλικό επεισόδιο ή θάνατος κατά την διάρκεια της επέμβασης] με την αποτελεσματικότητα [μετεπεμβατικό εγκεφαλικό επεισόδιο]) οφείλεται στον μεγαλύτερο κίνδυνο για αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο κατά την διάρκεια της επέμβασης στο καρωτιδικό stenting σε σχέση με την ενδαρτηρεκτομή. Παρόλα αυτά το CAS ήταν το ίδιο αποτελεσματικό με την CEA στην πρόληψη για αγγειακό εγκεφαλικό στα 10 χρόνια μετά την επέμβαση [20].

Στην περίπτωση λοιπόν που πρόκειται να εφαρμοστεί ως θεραπεία το καρωτιδικό stenting προτείνεται κάθε Duplex υπερηχοτομογραφική μελέτη να ακολουθείται από αξονική ή μαγνητική αγγειογραφία επειδή θα παρέχουν επιπρόσθετες πληροφορίες σχετικά με το αορτικό τόξο, την εξωκράνια και την ενδοκράνια κυκλοφορία. (Κατηγορία σύστασης I, Επίπεδο απόδειξης A). Όσοι βασίζουν τις θεραπευτικές τους αποφάσεις στις Duplex υπερηχοτομογραφικές μετρήσεις της στένωσης θα πρέπει να δηλώνουν ποια μέθοδος μέτρησης χρησιμοποιήθηκε. (Κατηγορία σύστασης I, Επίπεδο απόδειξης C) [5].

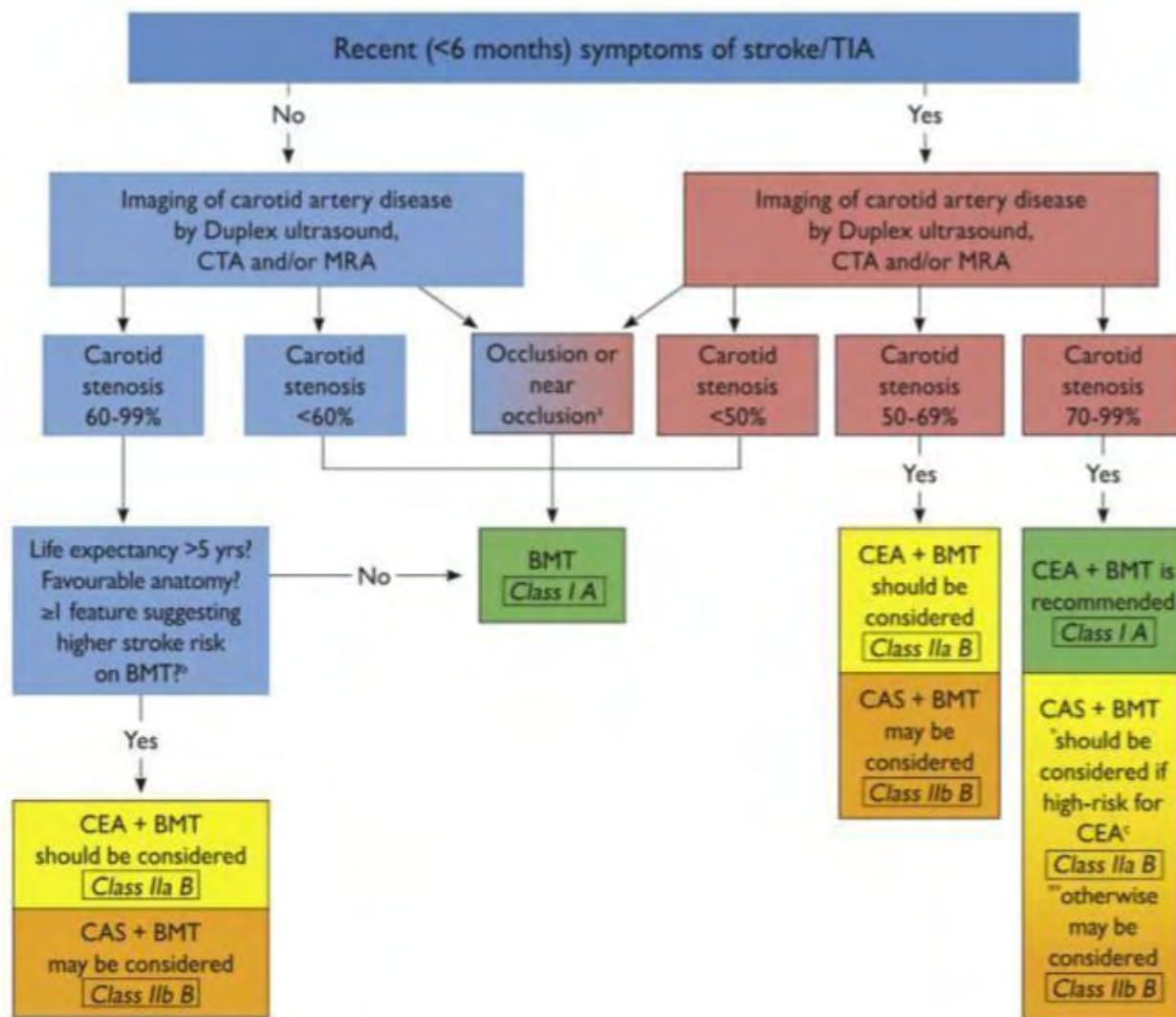
Η τελική απόφαση για stenting καρωτίδων θα παρθεί βάσει των αποτελεσμάτων της Duplex υπερηχοτομογραφίας και των υπόλοιπων απεικονιστικών εξετάσεων. Για την ανάδειξη των ασταθών πλακών με την βοήθεια της υπερηχοτομογραφίας αναπτύχθηκε τα τελευταία χρόνια ένα υπολογιστικό πακέτο με στόχο τον αντικειμενικό προσδιορισμό των υποηχογενών πλακών. Ο προσδιορισμός της ηχογένειας της αθηρωματικής πλάκας μπορεί να γίνει λοιπόν με την βοήθεια του Gray Scale Median (GSM) και υποηχογενείς θεωρούνται οι πλάκες με $GSM \leq 25$ [21].



Εικόνα 13: Απεικόνιση αθηρωματικής πλάκας με επικρατών χρώμα το κόκκινο στην επιφάνεια της που υποδεικνύει $GSM < 50$. Οι μικρές κίτρινες και πράσινες περιοχές απεικονίζουν τμήματα της πλάκας με $GSM > 50$ και 80 αντίστοιχα [21].

Σύμφωνα με τις σύγχρονες κατευθυντήριες οδηγίες η παρουσία εξέλκωσης, $GSM \leq 25$, η ετερογενής ηχοδομή του αθηρώματος με συνδυασμό υποηχογενών και υπερηχογενών στοιχείων, και η παρουσία υποηχογενούς περιοχής προς την μεριά του αυλού αποτελούν χαρακτηριστικά μίας ευάλωτης αθηρωματικής πλάκας με αυξημένη πιθανότητα να προκαλέσει νευρολογική σημειολογία. Ειδικά μια πλάκα με $GSM \leq 25$ μπορεί διεγχειρητικά κατά την τοποθέτηση stent να προκαλέσει ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.

Στη συνέχεια ακολουθεί ο αλγόριθμος που προτείνεται από την Ευρωπαϊκή Εταιρεία Αγγειοχειρουργικής για την διαχείριση ασθενών με εξωκράνια καρωτιδική στένωση.



Εικόνα 14: Αλγόριθμος αντιμετώπισης ασθενών με συμπτωματική και ασυμπτωματική αθηροσκληρωτική εξωκράνια καρωτιδική στένωση. Τα πράσινα κελιά επισημαίνουν Κατηγορία σύστασης I, τα κίτρινα IIa, και τα πορτοκαλί IIb. BMT : βέλτιστη φαρμακευτική θεραπεία , CAS : καρωτιδικό stenting, CEA : καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή , CTA : αξονική αγγειογραφία, MRA : μαγνητική αγγειογραφία, TIA : παροδικό ισχαιμικό εγκεφαλικό.

- a : Έσω καρωτίδα αρτηρία με στένωση σχεδόν σε σημείο απόφραξης.
- b : κλινικά / απεικονιστικά χαρακτηριστικά που μπορεί να συσχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο για μελλοντικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο σε ασυμπτωματικούς ασθενείς υπό βέλτιστη φαρμακευτική θεραπεία.
- c : κλινικά / απεικονιστικά χαρακτηριστικά που υποδεικνύουν ασθενή «υψηλού κινδύνου για ενδαρτηρεκτομή».
- *υποδεικνύει συστάσεις για καρωτιδικό stenting σε συμπτωματικούς ασθενείς με 70 – 99 % στένωση που κρίνονται ως « αυξημένου κινδύνου για ενδαρτηρεκτομή».
- **υποδεικνύει συστάσεις για καρωτιδικό stenting σε συμπτωματικούς ασθενείς με 70 - 99 % στένωση που κρίνονται ως « μέτριου κινδύνου για ενδαρτηρεκτομή» [5].

Σε ασθενείς μέσου χειρουργικού κινδύνου με ασυμπτωματική 60-99 % στένωση μπορεί να εφαρμοστεί καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή εφόσον υπάρχουν ένα ή περισσότερα απεικονιστικά κριτήρια που μπορεί να συσχετίζονται με αυξημένη πιθανότητα μελλοντικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, και η προεπεμβατική πιθανότητα

νότητα για εγκεφαλικό επεισόδιο ή θάνατο είναι $< 3\%$, με το προσδόκιμο επιβίωσης του ασθενούς να ξεπερνά τα 5 έτη. (Κατηγορία σύστασης Πα , Επίπεδο απόδειξης B, Recommendation 17). Σε αυτούς τους ασθενείς θα μπορούσε μια εναλλακτική θεραπευτική παρέμβαση να είναι το stenting καρωτίδων σύμφωνα με τις συστάσεις της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Αγγειοχειρουργικής (Κατηγορία σύστασης IIb, Επίπεδο απόδειξης B, Recommendation 18) [5].

Επιπλέον, το stenting καρωτίδων θα μπορούσε να αποτελεί θεραπευτική επιλογή σε επιλεγμένους ασυμπτωματικούς ασθενείς που έχουν κριθεί ως αυξημένου εγχειρητικού κινδύνου και οι οποίοι παρουσιάζουν ασυμπτωματική στένωση 60-99% με την συνοδό παρουσία ενός ή περισσότερων απεικονιστικών χαρακτηριστικών που να σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο μελλοντικού εγκεφαλικού , εφόσον ο επεμβατικός κίνδυνος είναι $< 3\%$ και το προσδόκιμο επιβίωσης του ασθενούς ξεπερνά τα 5 έτη (Κατηγορία σύστασης IIb, επίπεδο απόδειξης B, Recommendation 19) [5].

Σε ασθενείς < 70 ετών που έχουν εμφανίσει συμπτώματα τους τελευταίους 6 μήνες και έχει αποφασιστεί η επαναγγείωση, το stenting καρωτίδων θα μπορούσε να αποτελέσει εναλλακτική θεραπεία της ενδαρτηρεκτομής , εφόσον η επεμβατική πιθανότητα για θάνατο ή εγκεφαλικό είναι $< 6\%$ (Κατηγορία σύστασης IIb, Επίπεδο Απόδειξης A, Recommendation 38) [5].

Επιπρόσθετα, σε πρόσφατα συμπτωματικούς ασθενείς με 50-99% στένωση και ανατομικές ή/και ιατρικές συννοσηρότητες που θεωρούνται ως αυξημένου κινδύνου για καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή, το stenting καρωτίδων θα μπορούσε να αποτελεί μια εναλλακτική θεραπεία της ενδαρτηρεκτομής, εφόσον η επεμβατική πιθανότητα για θάνατο/ εγκεφαλικό επεισόδιο είναι $< 6\%$ (Κατηγορία σύστασης Πα, Επίπεδο απόδειξης B, recommendation 48) [5].

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Στην παρούσα μελέτη πραγματοποιήθηκε ανασκόπηση της υπάρχουσας βιβλιογραφίας και των σημερινών μελετών για την θέση της υπερηχοτομογραφικής μεθόδου στην λήψη απόφασης για stenting καρωτίδων. Η αναζήτηση των μελετών έγινε με την βοήθεια κυρίως της ηλεκτρονικής βιβλιοθήκης pubmed. Συνολικά βρέθηκαν και αξιολογήθηκαν 26 μελέτες και άρθρα στα οποία χρησιμοποιήθηκαν υπερηχοτομογραφικές μέθοδοι για να ληφθεί ή να βοηθηθεί η απόφαση για stenting των καρωτίδων.

Η επιλογή των άρθρων έγινε με στόχο να καλυφθούν όλες οι σημερινές υπερηχοτομογραφικές μέθοδοι που χρησιμοποιούνται κατά την διάρκεια του CAS για να υπάρξει μία ευρεία και σφαιρική αξιολόγηση του θέματος. Πιο αναλυτικά:

- 1.) Σε τρία από αυτά τα άρθρα μελετάται εκτενώς ο υπέρηχος ενισχυμένης αντίθεσης CEUS(contrast – enhanced ultrasound).
- 2.) Σε τρία άρθρα αξιολογείται ο ενδαγγειακός υπέρηχος (IVUS).
- 3.) Σε ένα άρθρο παρουσιάζεται μία νέα τεχνική καρωτιδικού stenting με υπερηχοτομογραφικά καθοδηγούμενη άμεση παρακέντηση της κοινής καρωτίδας με στόχο την παράκαμψη της μηριαίας προσπέλασης.

- 4.) Σε ένα άρθρο παρουσιάζεται η συμβολή της υπερηχοτομογραφικής μεθόδου στην διάγνωση της σπάνιας ύπαρξης κινητής αθηρωματικής πλάκας σε έδαφος καρωτιδικής στένωσης και ο τρόπος αντιμετώπισης της με την διενέργεια CAS.
- 5.) Σε ένα άρθρο εκτιμάται η αποτελεσματικότητα και ασφάλεια του CAS με stents τύπου ανοιχτών κελιών και διπλό μπαλόνι προστασίας σε ασταθείς καρωτιδικές πλάκες όπως διαγνώστηκαν μετά από υπερηχοτομογραφική εκτίμηση.
- 6.) Σε δύο άρθρα αξιολογείται η συμβολή του διακρανιακού υπερήχου (transcranial Doppler ultrasound-TCD) στην διενέργεια CAS.
- 7.) Σε ένα άρθρο παρουσιάζεται ο τρόπος που ο υπέρηχος επιβεβαιώνει την επιτυχία του CAS μέσω ανίχνευσης της βελτίωσης διάχυσης αίματος στο εγκεφαλικό παρέγχυμα.
- 8.) Σε ένα άρθρο μελετάται πως ο υπέρηχος επιβεβαιώνει την βελτίωση της αιματικής ροής στην οφθαλμική αρτηρία μετά από CAS.
- 9.) Σε 6 άρθρα μελετάται ποια είναι τα προεπεμβατικά υπερηχοτομογραφικά στοιχεία της καρωτιδικής πλάκας που προτρέπουν ή αποτρέπουν την διενέργεια καρωτιδικού stenting.
- 10.) Σε 7 άρθρα γίνεται σύντομη ανασκόπηση διεθνών, πολυκεντρικών, τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών όπου παρουσιάζεται σε κάθε μία η διαγνωστική των υπερήχων στις καρωτίδες και ποια στοιχεία από αυτούς συμβάλλουν στην προτίμηση ή αποφυγή του stenting έναντι της ενδαρτηρεκτομής.

Όλα τα άρθρα και οι μελέτες ήταν γραμμένα στην Αγγλική γλώσσα. Αφού αξιολογήθηκαν ως προς το περιεχόμενό τους, στην συνέχεια αναλύθηκαν και καταγράφηκαν τα κυριότερα ευρήματα και αποτελέσματα τους. Έπειτα, βάσει αυτών των αποτελεσμάτων, αξιολογήθηκε και παρουσιάστηκε η συνολική σημερινή θέση της υπερηχοτομογραφικής μεθόδου στην λήψη απόφασης για stenting των καρωτίδων.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η καρωτιδική αποφρακτική νόσος είναι υπεύθυνη για ένα πολύ μεγάλο αριθμό αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων, που αποτελούν μία από τις συχνότερες αιτίες θνησιμότητας και αναπηρίας στον σύγχρονο δυτικό κόσμο. Αντιλαμβανόμαστε δηλαδή την επιτακτική ανάγκη για έγκαιρη διάγνωση και πρόληψη πριν την εμφάνιση των συμπτωμάτων. Η Duplex υπερηχοτομογραφία αποτελεί μία επαναλήψιμη διαγνωστική μέθοδο, με χαμηλό κόστος, χωρίς να επιβαρύνεται η υγεία του ασθενούς, προσφέροντας άμεσα διάγνωση στην πλειοψηφία των περιπτώσεων. Επιπρόσθετα, με την αξιολόγηση των σημερινών μελετών είναι δυνατή η αναγνώριση της συνολικής θέσης που κατέχει η υπερηχοτομογραφική μέθοδος στην λήψη της απόφασης για stenting καρωτίδων.

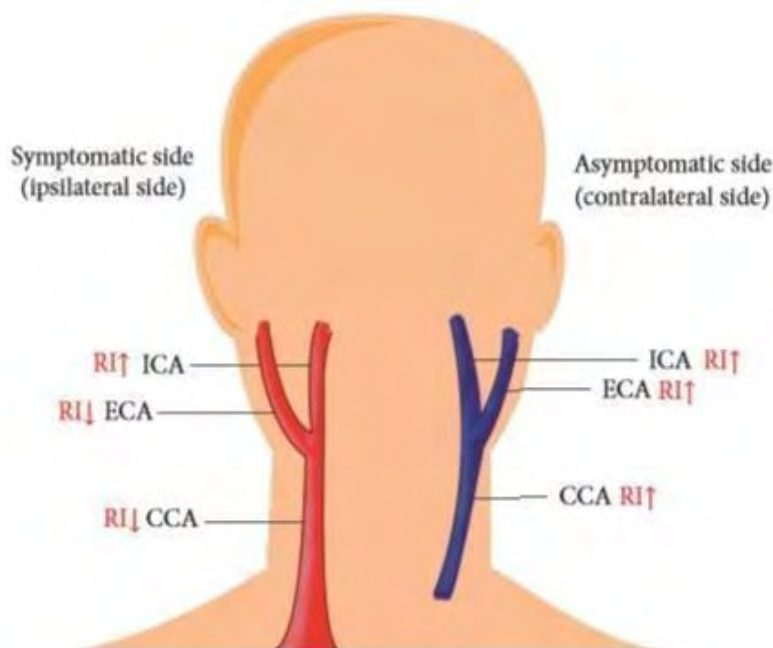
Στην μελέτη τους, Role of Extracranial Carotid Duplex and Computed Tomography Perfusion Scanning in Evaluating Perfusion Status of Pericarotid Stenting ο Chih – Ming Lin et al. (2016) [22] απέδειξαν ότι η καρωτιδική

υπερηχοτομογραφία με την βοήθεια του δείκτη αντίστασης RI (Resistance Index) μπορεί να ανιχνεύσει αλλαγές της ροής πριν και μετά την διενέργεια καρωτιδικού stenting (CAS) και έχει την δυνατότητα να αντικαταστήσει την Αξονική Τομογραφία Διάχυσης (Computed Tomography Perfusion Exam) στην επιβεβαίωση της επιτυχίας του CAS και μετεπεμβατικής παρακολούθησης των ασθενών. Η Αξονική Τομογραφία Διάχυσης αποτελεί την μέχρι τώρα εξέταση εκλογής για την ανίχνευση της εγκεφαλικής διάχυσης στους ασθενείς που υποβάλλονται σε καρωτικό stenting. Παρόλα αυτά, δεν μπορούν όλοι οι ασθενείς να υποβληθούν στην συγκεκριμένη εξέταση για την αξιολόγηση της επιτυχίας του stenting. Η χρήση μέσου αντίθεσης μπορεί να ενέχει κινδύνους για ορισμένους ασθενείς, ειδικά σε αυτούς που έχουν επηρεασμένη νεφρική λειτουργία. Η Duplex υπερηχοτομογραφία φαίνεται ότι μπορεί να αντικαταστήσει την Αξονική Τομογραφία Διάχυσης και να ανιχνεύσει με επιτυχία αλλαγές στην εγκεφαλική ροή [22].

Πιο συγκεκριμένα, στην μελέτη αυτή συμμετείχαν 15 ασθενείς στους οποίους είχε προγραμματιστεί η διενέργεια CAS. Οι ασθενείς αυτοί είχαν υποστεί αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο με συνοδό αποδεδειγμένη καρωτιδική στένωση > 70% , και θεωρούνταν αυτή η μοναδική αιτιολογία του εγκεφαλικού επεισοδίου. Οι ασθενείς υποβλήθηκαν αρχικά σε Μαγνητική Τομογραφία (MRI) για επιβεβαίωση του ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου και σε Ψηφιακή Αφαιρετική Αγγειογραφία για επιβεβαίωση της στένωσης. Όλοι υποβλήθηκαν σε CAS ένα μήνα μετά το ισχαιμικό εγκεφαλικό. Διενεργήθηκε επιπρόσθετα, καρωτιδική υπερηχοτομογραφία και Αξονική Αγγειογραφία με συνοδό Διάχυση (CTA/P) πριν το καρωτιδικό stenting και ένα μήνα μετά για να επιβεβαιωθεί η πετυχημένη βελτίωση της εγκεφαλικής ροής. Με την βοήθεια της υπερηχοτομογραφίας υπολογίστηκε η Μέγιστη συστολική ταχύτητα (PSV), η τελοδιαστολική ταχύτητα (EDV), και ο δείκτης αντίστασης (RI) (που δίδεται από τον τύπο $PSV - EDV / PSV$) για την κοινή καρωτίδα, την έσω καρωτίδα και την έξω καρωτίδα. Με την CTA/P υπολογίστηκαν ο MTT (μέσος χρόνος μετάδοσης), ο CBV (όγκος εγκεφαλικού αίματος), ο CBF (ροή εγκεφαλικού αίματος), και ο TTP (χρόνος μέχρι την κορυφαία τιμή). Μετά την διενέργεια CAS ,στην επαναληπτική CTA/P βρέθηκαν μειωμένες οι τιμές MTT, TTP, CBV και αυξημένη ελαφρώς η ροή (CBF) στην πλευρά της βλάβης. Τα ίδια αποτελέσματα εμφανίστηκαν και στην αντίθετη πλευρά της βλάβης. Η βελτίωση της εγκεφαλικής αιματικής διάχυσης επιβεβαιώνεται με την μείωση του MTT και την αύξηση του δείκτη CBF(ροή εγκεφαλικού αίματος), όπως συνέβη και στην συγκεκριμένη μελέτη [22].

Επιπρόσθετα, ο RI της κοινής καρωτίδας και της έξω καρωτίδας στην πλευρά της βλάβης μειώθηκαν μετά το καρωτιδικό stenting, ενώ ο RI της έσω καρωτίδας στην πλευρά της βλάβης αυξήθηκε. Η πτώση του RI της κοινής καρωτίδας στην πλευρά της βλάβης δείχνει ότι εξομαλύνθηκε η ροή στην έσω καρωτίδα και υπήρξε πτώση των επίπεδων αντίστασης μετά την θεραπεία. Με αυτόν τον τρόπο διαχέεται περισσότερο αίμα στο εγκεφαλικό παρέγχυμα. Η άνοδος του RI της έσω καρωτίδας εξηγείται από την αντανακλαστική αγγειοσύσπασση μετά την διαστολή στο CAS, όμως σύντομα επέστρεψε στα φυσιολογικά επίπεδα, όπως συνέβη και με τον RI της κοινής καρωτίδας. Επιπλέον οι RI της έσω καρωτίδας, της έξω καρωτίδας και της κοινής καρωτίδας στην αντίθετη πλευρά της βλάβης αυξήθηκαν, το οποίο δείχνει την μειωμένη ροή σε αυτήν, διότι διοχετεύεται περισσότερο αίμα στην πλευρά που διε-

νεργήθηκε το καρωτιδικό stenting. Όλα αυτά τα δεδομένα αποδεικνύουν την βελτίωση της ροής με την διενέργεια του CAS και συμβαδίζουν πλήρως με τα αποτελέσματα της Αξονικής Τομογραφίας Διάχυσης. [22]



Εικόνα 15 : Σύνοψη των αλλαγών της ροής και του RI μετά το καρωτιδικό stenting. Φαίνονται οι αλλαγές του RI ομόπλευρα και ετερόπλευρα της βλάβης. Παράλληλα αποτυπώνεται η αύξηση της ροής με κόκκινο χρώμα και η μείωση της ροής με μπλε χρώμα [22].

Από τα παραπάνω αποτελέσματα φάνηκε η επιτυχία του καρωτιδικού stenting χωρίς να υπάρξει ανάγκη επανεπέμβασης και ο υπερηχοτομογραφικός έλεγχος επιβεβαίωσε τα αποτελέσματα της Αξονικής Τομογραφίας Διάχυσης. Επομένως, με την γνώση της βελτίωσης της διάχυσης του αίματος στο εγκεφαλικό παρέγχυμα μπορεί να επιβεβαιωθεί η επιτυχία του CAS, και ο υπέρηχος μπορεί να αντικαταστήσει την αξονική στους ασθενείς που υπάρχει αντένδειξη [22].

Στην μελέτη του Contrast-enhanced ultrasound to predict the risk of microembolization during carotid artery stenting ο G. Varetto et al. (2015) [23] διερεύνησαν αν ο υπέρηχος ενισχυμένης αντίθεσης - Contrast – enhanced ultrasound (CEUS) μπορεί να προβλέψει εγκεφαλικούς μικροεμβολισμούς κατά την διάρκεια του καρωτιδικού stenting. Ο CEUS αποτελεί μια ενισχυμένη μορφή υπερηχογραφικής απεικόνισης, με αποδεδειγμένη ασφάλεια, που μπορεί να μειώσει την ανάγκη για χρήση πιο επεμβατικών διαγνωστικών μεθόδων. Κατά την διενέργεια του CEUS χρησιμοποιούνται μέσα αντίθεσης για να βελτιωθεί η ποιότητα των υπερηχογραφικών εικόνων. Οι ενισχυτές ηχογένειας που χρησιμοποιούνται αποτελούνται από μικροσωματίδια στα οποία προσκολλούνται μικροφουσαλίδες αερίων, οι οποίες προκαλούν αύξηση στην οπισθοσκεδαζόμενη ισχύ. Αυτό αυξάνει την ένταση του σήματος Doppler που ανιχνεύεται από την αιματική ροή. Ο εγκεφαλικός μικροεμβολισμός αποτελεί μία από τις συχνότερες επιπλοκές του καρωτιδικού stenting και συσχετίζεται άμεσα με αυξημένη πιθανότητα αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου τόσο περιεπεμβατικά όσο και μετά το stenting, όπως επίσης ενοχοποιείται για νευρογνωστική έκπτωση. Ο υπέρηχος ενισχυμένης αντίθεσης (CEUS) αποτελεί ένα χρήσιμο εργαλείο για την εκτίμηση της αστάθειας της πλάκας, και για τον κίνδυνο μικροεμβολισμού και σε αυτήν την μελέτη χρησιμοποιήθηκε για να διερευνηθεί αν υπάρχει συσχέτιση ανάμεσα στην ενίσχυση της αντίθεσης της πλάκας και του εγκεφαλικού μικροεμβολισμού μετά την τοποθέτηση του stent όπως επίσης και για την εκτίμηση πιθανής νευρολογικής και γνωστικής έκπτωσης.

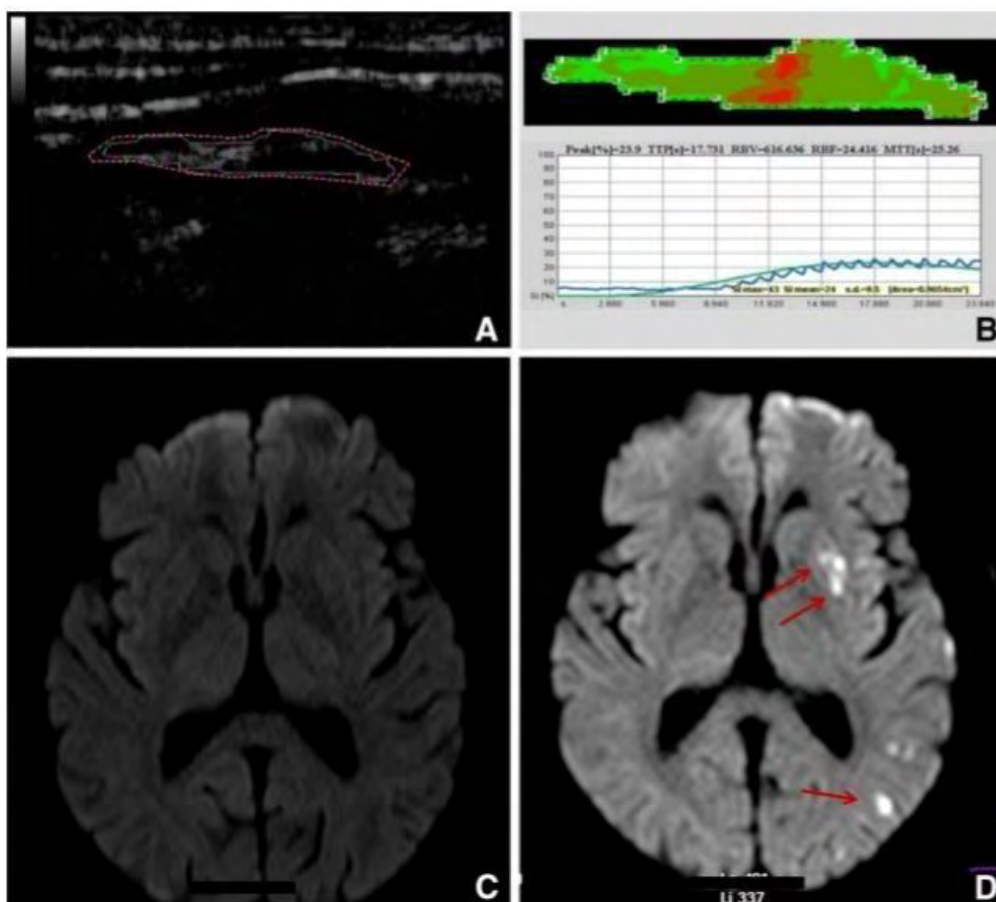
Πιο συγκεκριμένα, 35 ασθενείς (28 άντρες, 7 γυναίκες, με μέσο όρο ηλικίας $73,2 \pm 5$) συμμετείχαν στην μελέτη και διενεργήθηκε σε όλους CAS (carotid artery stenting – stenting καρωτίδων). Προεπεμβατικά, εκτιμήθηκαν αρχικά με Doppler υπερηχοτομογραφία, και στην συνέχεια με CEUS για να αξιολογηθεί η ενίσχυση της πλάκας (ένταση σήματος). Επιπρόσθετα, έγινε προεπεμβατική νευρολογική εκτίμηση με την συμβολή Σταθμισμένης Διάχυσης Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού (Diffusion – Weighted Magnetic Resonance Imaging – DW-MRI) όπου και καταγράφηκαν πιθανές ισχαιμικές εγκεφαλικές αλλοιώσεις, όπως επίσης διενεργήθηκε και προεπεμβατικό νευροψυχολογικό test (RAVLT) [23].

Στην συνέχεια, 48 ώρες μετά την διενέργεια CAS, και πριν λάβουν οι ασθενείς εξιτήριο, διενεργήθηκε δεύτερη DW-MRI με στόχο την πιθανή ανίχνευση νέων ισχαιμικών αλλοιώσεων, ενώ 1 μήνα μετεπεμβατικά έγινε εκ νέου καινούργια νοητική εκτίμηση (RAVLT). Αναλύθηκαν όλα τα δεδομένα από τον CEUS και υπολογίστηκαν οι μέγιστες και μέσες τιμές έντασης σήματος (SI max και SI mean) και συγκρίθηκαν οι απεικονίσεις των προεπεμβατικών και μετεπεμβατικών DW-MRI για την ανάδειξη καινούργιων ισχαιμικών αλλοιώσεων.

Πρωταρχικό τελικό σημείο της μελέτης ήταν η διερεύνηση συσχέτισης ανάμεσα στην ενίσχυση της καρωτιδικής πλάκας που βρέθηκε με τον CEUS προεπεμβατικά, με την μετεπεμβατική ύπαρξη εγκεφαλικού μικροεμβολισμού που ανιχνεύτηκε με την μετεπεμβατική DW-MRI, όπως επίσης και η εκτίμηση της κλινικής επίδρασης αυτών της νευρολογικών ισχαιμικών βλαβών που εντοπίστηκαν από τις αλλαγές ανάμεσα στην προεπεμβατική και μετεπεμβατική DW-MRI στις γνωστικές εγκεφαλικές λειτουργίες που αξιολογήθηκαν με τα test RAVLT. Δευτερεύοντα τελικά σημεία της μελέτης ήταν η τεχνική επιτυχία των CAS, μετεπεμβατικές νευρολογικές επιπλοκές

και το ποσοστό επαναστένωσης 1 έτος μετά το CAS [23].

Στην μελέτη αυτή, όλες οι επεμβάσεις CAS διενεργήθηκαν με επιτυχία. Πριν την διενέργεια της επέμβασης, η DW-MRI ανέδειξε σιωπηλές ισχαιμικές αλλοιώσεις σε 9 ασθενείς (25%), ενώ μετεπεμβατικά ανιχνεύτηκαν νέες ισχαιμικές αλλοιώσεις σε 19 ασθενείς (54%). Επιπλέον 2 ασθενείς (6%) εμφάνισαν νευρολογικές επιπλοκές μετεπεμβατικά. Οι συγκρίσεις των εικόνων από τον CEUS έδειξαν σημαντική διαφορά των μέγιστων και μέσων τιμών έντασης σήματος (SI max και SI mean) ανάμεσα στους ασθενείς με και χωρίς μικροεμβολισμούς [23].



Εικόνα 16: A. Ενίσχυση αντίθεσης μίας ευάλωτης καρωτιδικής πλάκας. B. Ανάλυση της ίδιας πλάκας. Στο επάνω μέρος της εικόνας παρουσιάζεται μια έγχρωμη χαρτογράφηση της πλάκας όπου το κόκκινο τμήμα αντιπροσωπεύει την περιοχή υψηλής ενίσχυσης, ενώ το πράσινο την περιοχή χαμηλής ενίσχυσης. Στο κάτω μέρος εμφανίζεται η υπολογιστική εκτίμηση των εικόνων από τον CEUS για τον υπολογισμό των SI max και SI mean. C, D Σύγκριση των εικόνων από την DW-MRI προεπεμβατικά και μετεπεμβατικά από τον ίδιο ασθενή όπου φαίνονται με τα κόκκινα βέλη οι μικροεμβολισμοί [23].

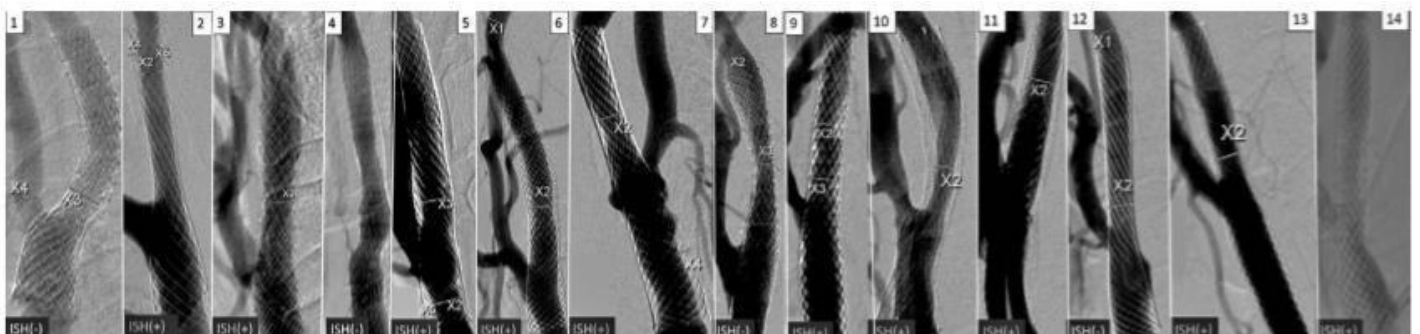
Μετά από στατιστικές αναλύσεις βρέθηκε ότι για τις μέγιστες τιμές έντασης σήματος από τον CEUS (SI max) υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά για τους ασθενείς με τιμές πάνω από 26 σε σχέση με αυτούς κάτω από αυτή την τιμή, με μία αύξηση κινδύνου μικροεμβολισμού 81%. Η τιμή για την SI mean (μέση τιμή έντασης σήματος) που διαχωρίζει αντίστοιχα τους ασθενείς είναι 20, αλλά σε αυτήν δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά. Επιπρόσθετα, στην επανεκτίμηση των ασθενών στις 30 ημέρες βρέθηκαν 2 ασθενείς (5%) με μεσαίου βαθμού επαναστένωση του stent που παρέμεινε σταθερή μέχρι και 1 χρόνο μετά το CAS. Τέλος, δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στα test νοητικής εκτίμησης RAVLT για τους ασθενείς με μετεπεμβατικούς εμβολισμούς, αλλά ούτε και στους ασθενείς χωρίς μικροεμβολισμούς [23].

Αποδείχτηκε επομένως μία άμεση συσχέτιση ανάμεσα στην ενίσχυση της πλάκας με την βοήθεια του CEUS και στον μετεπεμβατικό μικροεμβολισμό. Οι ασθενείς με τιμή SI max μεγαλύτερη από 26 διατρέχουν άμεσο κίνδυνο για μικροεμβολισμό κατά την διάρκεια του CAS, ενώ ακόμα και αν η SI mean τιμή δεν παρουσιάζει

στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στους ασθενείς που εμφάνισαν μικροεμβολισμούς και σε αυτούς που δεν εμφάνισαν, η κατανομή των τιμών συγκλίνει υπέρ πιθανής διαφοράς που δεν αποδείχτηκε στην συγκεκριμένη μελέτη εξαιτίας μικρού αριθμού ασθενών. Τέλος, σε αυτή τη μελέτη τα test RAVLT απέτυχαν να αναδείξουν στατιστικά σημαντικές νοητικές και γνωστικές διαφορές στους ασθενείς με μικροεμβολισμούς, αλλά αυτό έρχεται σε αντίθεση με τα δεδομένα από την υπάρχουσα βιβλιογραφία. Συμπερασματικά, αποδείχτηκε ότι η προεπεμβατική ενίσχυση αντίθεσης της αθηρωσκληρωτικής πλάκας στον CEUS, και πιο συγκεκριμένα, μια τιμή έντασης σήματος SI max > 26 αυξάνει τον κίνδυνο για εμβολισμό και AEE. Το stenting λοιπόν πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς που έχουν στον προεπεμβατικό CEUS SI max > 26 [23].

Σε άλλη μελέτη, την Contrast-enhanced carotid ultrasonography and MRI plaque imaging to identify patients developing in-stent intimal hyperplasia after carotid artery stenting, ο Y. Hagiwara et al. (2019) [24] διερεύνησαν εάν η απεικόνιση της καρωτιδικής αθηρωματικής πλάκας με την βοήθεια της υπερηχοτομογραφίας ενισχυμένης αντίθεσης (CEUS) και της απεικόνισης Μαγνητικού συντονισμού (MRI) πριν από το stenting καρωτίδων, μπορούν να προβλέψουν την ανάπτυξη υπερπλασίας του έσω χιτώνα μέσα στο stent (ISH- in stent intimal hyperplasia) 6 μήνες μετά από CAS. Η υπερπλασία του έσω χιτώνα μέσα στο stent οδηγεί σε επαναστένωση του και η διάγνωση της μπορεί να συμβάλλει στην άμεση αναγνώριση ασθενών που κινδυνεύουν [24].

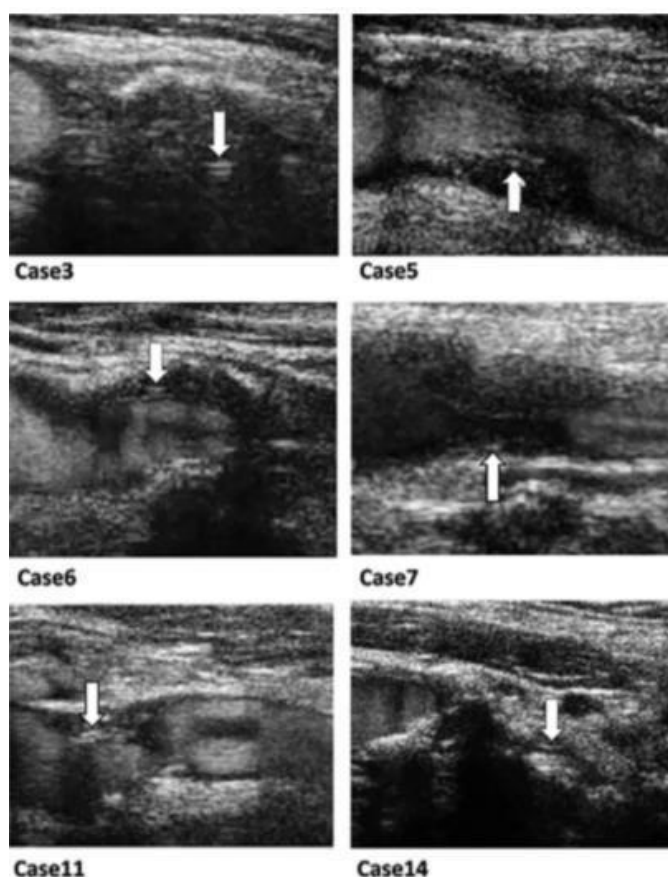
Στην μελέτη αυτή, συμμετείχαν 14 ασθενείς (13 άνδρες και 1 γυναίκα με μέσο όρο ηλικίας 74,2 χρόνια) οι οποίοι εκτιμήθηκαν προεπεμβατικά με εγκεφαλική αγγειογραφία, CEUS και MRI. Στη συνέχεια, 6 μήνες μετά το καρωτιδικό stenting (CAS), διενεργούνταν μία δεύτερη αγγειογραφία για την διάγνωση της υπερπλασίας του έσω χιτώνα μέσα στο stent (ISH). Η ISH ορίστηκε ως η έλλειψη του παράγοντα αντίθεσης παρακείμενα του περιγράμματος του καρωτιδικού stent με μήκος ≥ 1 mm. Παρακάτω απεικονίζεται ένα αγγειόγραμμα με ISH. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε δύο ομάδες ανάλογα με την ύπαρξη ή μη ISH και συγκρίθηκαν ανάμεσα τους η ηλικία, οι παράγοντες κινδύνου, η ενίσχυση στον CEUS, η απεικόνιση της πλάκας στην MRI, και ο αριθμός των stents που αντικαταστήθηκαν [24].



Εικόνα 17: Καρωτιδικό αγγειόγραμμα όπου φαίνεται η υπερπλασία του έσω χιτώνα μέσα στο stent [24].

Στην αγγειογραφία που διενεργήθηκε 6 μήνες μετά το CAS, 10 ασθενείς εμφάνισαν ISH. Η ενίσχυση της πλάκας στον CEUS είχε παρατηρηθεί σε 6 από αυτούς τους ασθενείς. Και οι 6 ασθενείς που εμφάνισαν ενίσχυση της πλάκας στον CEUS,

εμφάνισαν ISH στην δεύτερη αγγειογραφία. Υπολογίστηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στην ενίσχυση της πλάκας στον CEUS και της ISH ($p=0,04$) [24].



Εικόνα 18: Ενίσχυση της καρωτιδικής πλάκας στην υπερηχοτομογραφία ενισχυμένης αντίθεσης. Κάθε μία εικόνα δείχνει ευρήματα ενίσχυσης της αντίθεσης της καρωτιδικής πλάκας [24].

Επιπλέον 12 ασθενείς είχαν ασταθή πλάκα στην MRI. Σε 10 από τους 12 αυτούς ασθενείς με ασταθή πλάκα στην MRI, παρατηρήθηκε ISH και υπολογίστηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στην ύπαρξη ασταθούς πλάκας στην MRI και δημιουργίας ISH ($p=0.016$). Δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στην ISH και στον αριθμό των stents, στην ηλικία των ασθενών, στους παράγοντες κινδύνου και στις συμπτωματικές αλλοιώσεις. Όλα αυτά αποτυπώνονται στον ακόλουθο πίνακα.

Πίνακας 8 : Παράγοντες που συσχετίζονται με την υπερπλασία του έσω χιτώνα μέσα στο stent (ISH). CEUS : Υπέρηχος καρωτίδων ενισχυμένης αντίθεσης, * Mann – Whitney U test [24].

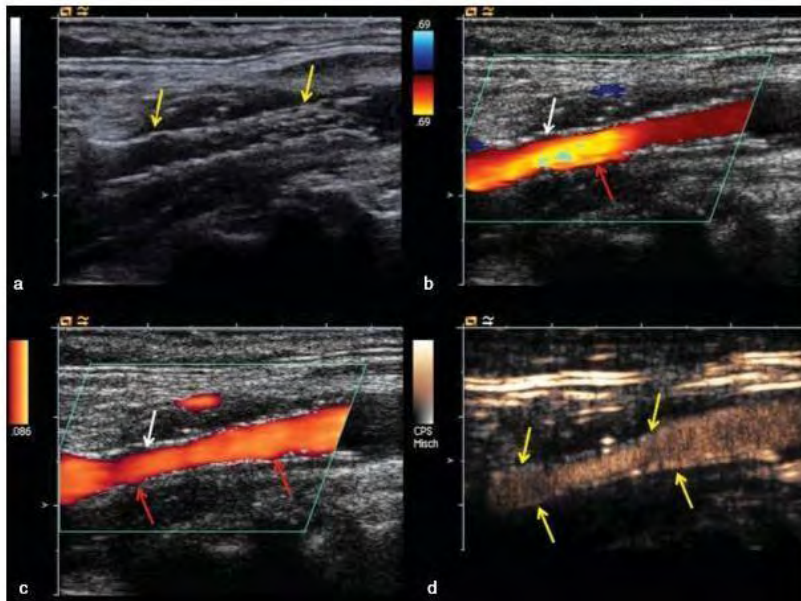
	ISH(+) n = 10	ISH(-) n = 4	p value
Age (mean±SD)*	74.3±6.0	74.2±9.1	0.839
Hypertension	9	3	0.469
Smoking	4	2	0.237
Diabetes	4	2	0.733
CEUS enhancement	6	0	0.040
MRI findings	10	2	0.016
Number of stents (2 stent and over)	6	2	0.733
Symptomatic lesion	4	1	0.597

Η δημιουργία λοιπόν υπερπλασίας του έσω χιτώνα μέσα στο stent (ISH) θεωρείται υπεύθυνη για την επαναστένωση του stent. Επομένως, στην μελέτη αυτή αποδείχτηκε ότι σε ασθενείς που προεπεμβατικά εμφανίζουν ενίσχυση της πλάκας στον CEUS θα πρέπει να αποφεύγεται το καρωτιδικό stenting γιατί σχετίζεται στατιστικά σημαντικά ($p=0,04$) με την ανάπτυξη ISH (υπερπλασίας του έσω χιτώνα μέσα στο stent) που οδηγεί σε επαναστένωση.

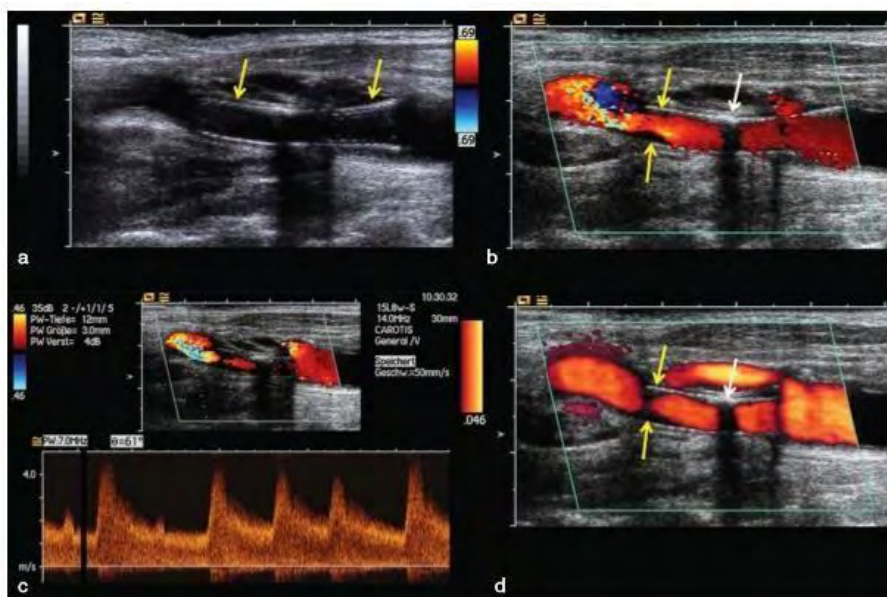
Στη μελέτη Duplex and contrast enhanced ultrasound (CEUS) in evaluation of in-stent restenosis after carotid stenting, ο D.-A. Clevert et al. (2011) [25] εξέτασαν ακόμα πιο εκτενώς την συμβολή του CEUS στην εκτίμηση επαναστένωσης του stent μετά από CAS και στην λήψη απόφασης για επιπρόσθετη διαδερμική αγγειοπλαστική ή/και επέκταση του stent. Πρωταρχικός στόχος της μελέτης τους ήταν να εκτιμήσουν αν ο υπέρηχος ενισχυμένης αντίθεσης (CEUS) μπορεί να βελτιώσει την απεικόνιση της επαναστένωσης μέσα στο stent μετά από CAS στην έσω καρωτίδα αρτηρία, σε σχέση με την έγχρωμη Duplex υπερηχοτομογραφία και το Power Doppler. Στην μελέτη αυτή συμμετείχαν 30 ασθενείς (28 άνδρες με μέσο όρο ηλικίας 67 ετών, 2 γυναίκες με μέσο όρο ηλικίας 64 ετών) στους οποίους είχε διενεργηθεί CAS. Τα βασικά κριτήρια εξέτασης ήταν η ανίχνευση ενδοστενωτικής ροής, και το μήκος των επαναστενώσεων μέσα στο stent. Σε περίπτωση που χρειαζόταν παρέμβαση σε μία μεγάλου βαθμού επαναστένωση χρησιμοποιούνταν ενδαρτηριακή ψηφιακή αφαιρετική αγγειογραφία. Σε όλους τους ασθενείς διενεργήθηκε έγχρωμη Duplex υπερηχοτομογραφία, Power Doppler και στην συνέχεια CEUS. Τα κριτήρια και τα scores που χρησιμοποιήθηκαν ήταν τα εξής :

1. Εκτίμηση της ικανότητας ανίχνευσης της στένωσης μέσα στο stent με την έγχρωμη Duplex υπερηχοτομογραφία, Power Doppler και CEUS.
Score 0 : Δεν είναι ανιχνεύσιμη καμία στένωση μέσα στο stent.
Score 1 : Η στένωση μέσα στο stent είναι μόνο μερικώς ανιχνεύσιμη.
Score 2 : Η στένωση μέσα στο stent είναι ευκρινώς ανιχνεύσιμη.
 2. Εκτίμηση των τεχνικών σφαλμάτων (artifacts) στην ροή μέσα στο stent με την έγχρωμη Duplex υπερηχοτομογραφία, Power Doppler και CEUS.
Score 0 : Ατελής ανίχνευση της ροής με έντονα τεχνικά σφάλματα (artifacts).
Score 1 : Μερικά τεχνικά σφάλματα εξαιτίας της ροής.
Score 2 : Καθόλου τεχνικά σφάλματα με βέλτιστη ανίχνευση ροής.
- Στην έγχρωμη Duplex υπερηχοτομογραφία ακολουθούμενη από το Power Doppler, και στον CEUS η ικανότητα ανίχνευσης της στένωσης μέσα στο stent, όπως επίσης και οι παρεμβολές ροής εκτιμήθηκαν από την σύγκριση των εικόνων και την ομόφωνη γνώμη 2 έμπειρων ερευνητών. Μετά λοιπόν από την πλήρη υπερηχογραφική απεικονιστική εκτίμηση των ασθενών , βρέθηκαν 5 από τους 30 (17%) με επαναστένωση μέσα στο stent στην έσω καρωτίδα. Σε 2 από αυτούς τους ασθενείς μόνο ο CEUS κατάφερε να αναδείξει την πλήρη έκταση της στένωσης σε σχέση με την Duplex υπερηχοτομογραφία. Από τις 5 επαναστενώσεις του stent, οι δύο αντιμετωπίστηκαν επιτυχώς με διαδερμική αγγειοπλαστική και σε μία ακόμα διενεργήθηκε ε-

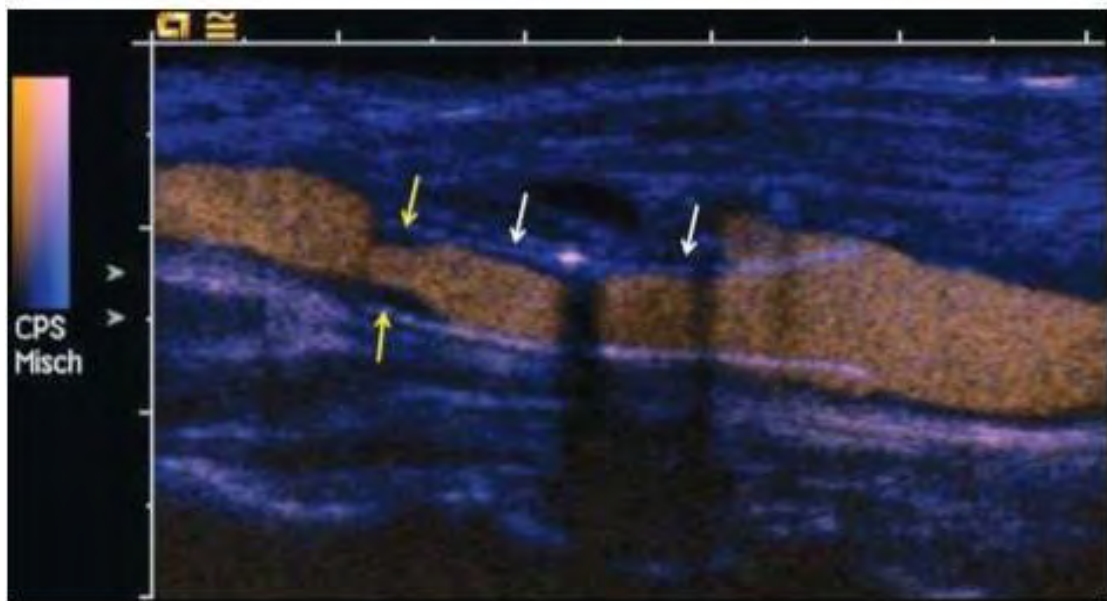
πτυχώς διαδερμική αγγειοπλαστική με συνοδό επέκταση του stent [25].



Εικόνα 19: Ανίχνευση του stent μετά από CAS στην έσω καρωτίδα με B – mode απεικόνιση (κίτρινα βέλη). α.) Υποψία ενδοαυλικής υποηχοϊκής αλλοίωσης (άσπρα βέλη) και τεχνικά σφάλματα (artifacts με κόκκινα βέλη) β.) Απεικόνιση στην έγχρωμη Duplex υπερηχοτομογραφία, γ.) Απεικόνιση με Power Doppler. δ.) Μόνο ο CEUS μπορούσε να ανιχνεύσει ολόκληρο το stent (με κίτρινα βέλη) χωρίς artifacts [25].



Εικόνα 20: α.) Παρακολούθηση ενός stent της έσω καρωτίδας (κίτρινα βέλη) με B-mode απεικόνιση β.) Υποψία ενδοαυλικών υποηχοϊκών αλλοιώσεων (με κίτρινα βέλη) στην έγχρωμη Duplex υπερηχοτομογραφία, γ.) Με την Duplex υπερηχοτομογραφία απεικονίζεται μια υψηλού βαθμού στένωση μέσα στο stent της έσω καρωτίδας με μέγιστη συστολική ταχύτητα ροής πάνω από 400 cm/sec, δ.) Απεικόνιση με power Doppler όπου φαίνεται μια μικρή ασβεστοποίηση στο πρόσθιο τοίχωμα του stent (λευκό βέλος) [25].



Εικόνα 21: Ο ίδιος ασθενής υποβλήθηκε σε υπερηχοτομογραφία με CEUS, όπου ο υπέρηχος ενισχυμένης αντίθεσης βελτίωσε την απεικόνιση του περιγράμματος του stent και μπορεί σαφώς να ανιχνεύσει την υψηλού βαθμού στένωση μέσα στο stent (κίτρινα βέλη) χωρίς την παρεμβολή artifacts [25].



Εικόνα 22: a.) Ο ίδιος ασθενής υποβλήθηκε σε Ψηφιακή Αφαιρετική Αγγειογραφία η οποία επιβεβαίωσε τα ευρήματα του CEUS. Με κίτρινα βέλη απεικονίζεται η υψηλού βαθμού στένωση του stent της έσω καρωτίδας. b.) Ο ασθενής υποβλήθηκε σε διαδερμική αγγειοπλαστική στο σημείο της στένωσης (κίτρινο βέλος) και έγινε επέκταση του stent (κόκκινο βέλος). Η στένωση δεν είναι πια ανιχνεύσιμη με την Ψηφιακή Αφαιρετική Αγγειογραφία [25].

Η απεικόνιση του stent χωρίς τεχνικά σφάλματα ήταν δυνατή μόνο με τον CEUS. Επιπλέον υπήρχε ευκρινέστερη απεικόνιση της θέσης του stent και του αυλού του. Η απεικόνιση με την έγχρωμη Duplex υπερηχοτομογραφία, με το Power Doppler και η σύγκρισή τους με τον CEUS έγινε με την σύγκριση της αλληλουχίας των εικόνων και της ομοφωνίας των ευρημάτων. Τα αποτελέσματα φαίνονται στους ακόλουθους πίνακες.

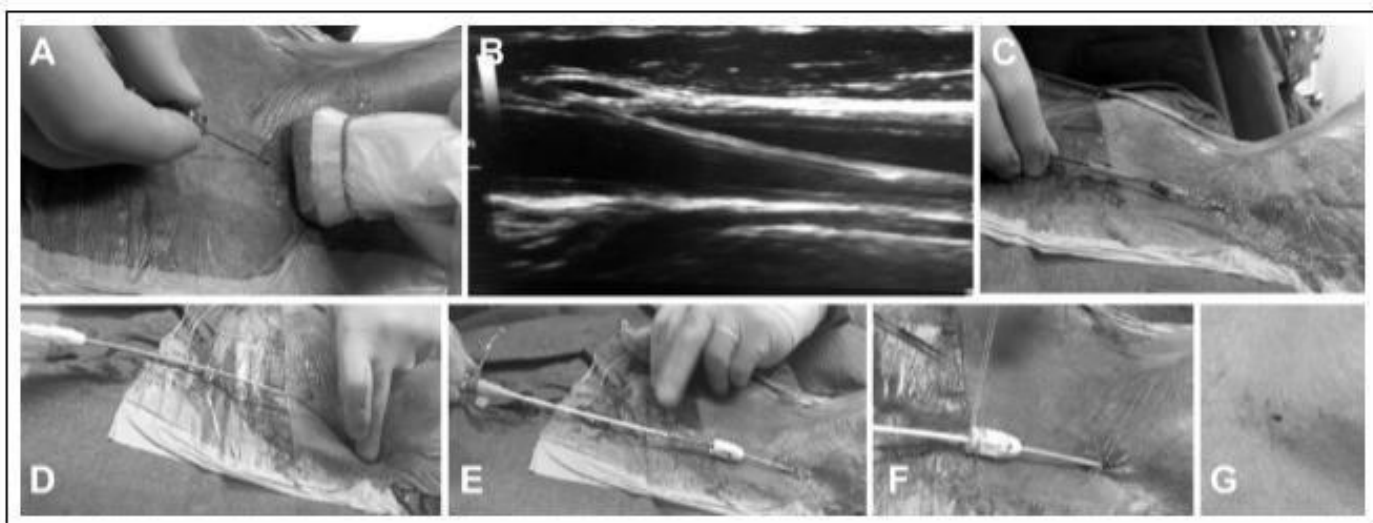
Πίνακας 9 : Εκτίμηση της ικανότητας ανίχνευσης της στένωσης του stent με την έγχρωμη Doppler υπερηχοτομογραφία, με το Power Doppler, και τον CEUS. Score 0 : Δεν ανιχνεύεται καμία στένωση μέσα στο stent, Score 1 : Η στένωση μέσα στο stent ανιχνεύεται μερικώς, Score 2 : Η στένωση του stent διακρίνεται ευκρινώς [25].

Examination	Color-coded duplex sonography	power Doppler	CEUS
5	6	8	10
Mean score	1.2	1.6	2

Πίνακας 10 : Εκτίμηση των τεχνικών σφαλμάτων (artifacts) στην ροή μέσα στο stent με την έγχρωμη Doppler υπερηχοτομογραφία, με το Power Doppler, και τον CEUS. Score 0: Ατελής ανίχνευση της ροής εξαιτίας έντονων artifacts, Score 1 : Μερική εμφάνιση artifacts εξαιτίας της ροής, Score 2 : Καθόλου ύπαρξη artifacts με βέλτιστη ανίχνευση ροής [25].

Examination	Color-coded duplex sonography	power Doppler	CEUS
30	44	47	57
Mean score	1.47	1.57	1.9

Όπως φαίνεται από τα παραπάνω αποτελέσματα ο υπέρηχος ενισχυμένης αντίθεσης CEUS αποτελεί μια εξαιρετική μέθοδο ανίχνευσης της επαναστένωσης του stent και απεικόνισης ολόκληρου του μήκους και της μορφολογίας της. Επιπλέον, διαδραματίζει εξαιρετικό ρόλο για την λήψη της ορθής απόφασης αντιμετώπισης της. Στην μελέτη του Direct Percutaneous Carotid Access for Carotid Angioplasty and Stenting, ο P. Bergeron (2015) [26], παρουσίασε μια καινούργια τεχνική άμεσης διαδερμικής καρωτιδικής πρόσβασης, καθοδηγούμενη από υπέρηχο. Στόχος του ήταν η παράκαμψη της μηριαίας προσπέλασης για την εφαρμογή καρωτιδικού stenting, ώστε να μειώσει την πιθανότητα εμβολισμού που μπορεί να συμβεί κατά την διάρκεια χειρισμού του καθετήρα στο αορτικό τόξο. Πιο συγκεκριμένα, μετά την εφαρμογή γενικής αναισθησίας, τοποθετείται η κεφαλή του υπέρηχου στην βάση του λαιμού, πάνω από την κλείδα και γίνεται η εισαγωγή του set παρακέντησης απευθείας στην κοινή καρωτίδα. Μια εγκάρσια ή επιμήκης απεικόνιση της κοινής καρωτίδας, όπως παρουσιάζεται στην επόμενη εικόνα, βοηθά στην εισαγωγή του καθετήρα.

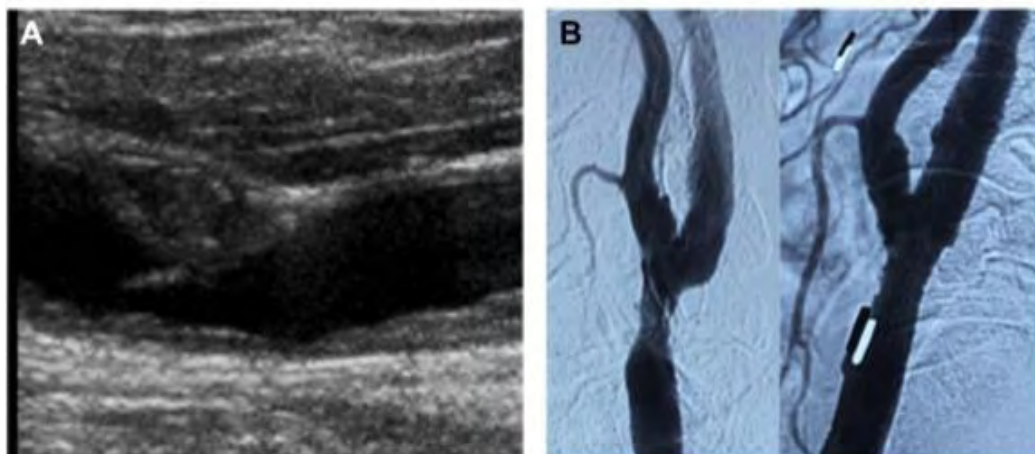


Εικόνα 23: Α. Παρακέντηση της κοινής καρωτίδας υπό υπερηχογραφική καθοδήγηση.
 Β. Επιμήκης εικόνα της κοινής καρωτίδας μετά την εισαγωγή του οδηγού σύρματος.
 C. Τοποθέτηση ενός 4 – F εισαγωγέα για την μεταφορά ενός οδηγού σύρματος 0,035 ιντσών στην έξω καρωτίδα.
 D. Ανταλλαγή του 4 – F εισαγωγέα με το θηκάρι συσκευής κλεισίματος.
 E. Τοποθέτηση ενός κανονικού 6 – F εισαγωγέα στο θηκάρι συσκευής κλεισίματος.
 F. Σύρραφή του 6 – F εισαγωγέα στο δέρμα.
 G. Τελική απεικόνιση της τομής μετά την εφαρμογή της συσκευής κλεισίματος. [26]

Από το 2013 ο P. Bergeron και η ομάδα του χρησιμοποίησαν την υπερηχογραφικά καθοδηγούμενη τεχνική παρακέντησης της κοινής καρωτίδας σε 52 ασθενείς (37 άντρες με μέσο όρο ηλικίας 70,6 ετών). Στη μελέτη του αυτή όλα τα καρωτιδικά stenting έγιναν διαδερμικά ,χωρίς ανάγκη για τομή, και εφαρμόστηκε σε όλα συσκευή κλεισίματος. Με αυτήν την υπερηχογραφικά καθοδηγούμενη τεχνική δεν υπήρξαν καθόλου θάνατοι, αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, παροδικά εγκεφαλικά επεισόδια, παραλύσεις νεύρων ή καρδιολογικά επεισόδια στους ασθενείς. Φαίνεται λοιπόν ότι η διαδερμική παρακέντηση της καρωτίδας για εφαρμογή καρωτιδικού stenting αποτελεί μια ασφαλή επιλογή [26].

Ο E. Bae et al. (2017) [27] δημοσίευσαν στην μελέτη Carotid Artery Angioplasty and Stenting for Atherosclerotic Plaque with Mobile Intimal Flap 2 περιστατικά κινητής αθηρωματικής πλάκας σε έδαφος αθηρωσκληρωτικής καρωτιδικής στένωσης και επισήμαναν την συμβολή του υπέρηχου στην αντιμετώπιση τους. Η κινητή αθηρωματική πλάκα (Mobile carotid plaque) είναι μια εξαιρετικά σπάνια οντότητα και υπάρχουν διαφωνίες ως προς τον τρόπο αντιμετώπισης της. Κατά διαστήματα αντιμετωπίστηκε με την βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή, με ενδαρτηρεκτομή και πιο πρόσφατα με καρωτιδικό stenting. Το πρώτο περιστατικό ήταν ένας ασυμπτωματικός ασθενής, 72 ετών, με ι-στορικό αμφοτερόπλευρων καρωτιδικών ενδαρτηρεκτομών που σε προγραμματισμέ- νο υπέρηχο εντοπίστηκε κινητή αθηρωματική πλάκα σε έδαφος καρωτιδικής στένω- σης 50-60% στο περιφερικό τμήμα της κοινής καρωτίδας. Αρχικά αντιμετωπίστηκε συντηρητικά, όμως ένα χρόνο μετά σε επαναληπτικό υπέρηχο βρέθηκε ότι η στένωση είχε αυξηθεί (70-79%) με την ύπαρξη και πάλι κινητής αθηρωματικής πλάκας. Αποφασίστηκε λοιπόν η διενέργεια καρωτιδικού stenting (CAS). Κατά την διάρκεια της

επέμβασης έγινε χρήση ενδαγγειακού υπερήχου (IVUS) που επιβεβαίωσε την ύπαρξη κινητής αθηρωματικής πλάκας. Μετά την τοποθέτηση του stent, η αγγειογραφία και ο IVUS επιβεβαίωσαν ότι δεν υπήρχε πια υπολειπόμενη στένωση, ούτε κινητή αθηρωματική πλάκα [27].



Εικόνα 24: A. Εικόνα από Duplex υπερηχοτομογραφία που απεικονίζει την κινητή αθηρωματική πλάκα που κινείται σε κάθε καρδιακό κύκλο. B. Στο αριστερό τμήμα της εικόνας φαίνεται το αγγειόγραμμα που δείχνει την στένωση στο περιφερικό τμήμα της κοινής καρωτίδας. Στο δεξιό τμήμα της εικόνας φαίνεται το τελικό αγγειόγραμμα μετά την επιτυχή τοποθέτηση του stent [27].

Το δεύτερο περιστατικό που δημοσίευσαν ήταν ένας συμπτωματικός ασθενής 75 ετών ο οποίος προσκομίστηκε στο νοσοκομείο με εικόνα αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου. Ο καρωτιδικός υπέρηχος ανέδειξε μία στένωση 50-79% με ύπαρξη και πάλι κινητής αθηρωματικής πλάκας στην έσω καρωτίδα. Αποφασίστηκε λοιπόν η διενέργεια CAS, και ο IVUS περιεπεμβατικά επιβεβαίωσε την ύπαρξη της κινητής αθηρωματικής πλάκας. Η τοποθέτηση του stent έγινε και σε αυτήν την περίπτωση με επιτυχία [27].

Ο E. Bae et al. διενήργησαν εκτενή ανασκόπηση της βιβλιογραφίας λόγω της σπανιότητας εμφάνισης της κινητής αθηρωματικής πλάκας σε καρωτιδική στένωση. Βρέθηκαν συνολικά 9 περιστατικά, 5 συμπτωματικοί ασθενείς με επιβεβαιωμένη κινητή αθηρωματική πλάκα σε έδαφος καρωτιδικής στένωσης, και 4 ασυμπτωματικοί. Δύο ασθενείς από τους 5 συμπτωματικούς αντιμετωπίστηκαν συντηρητικά και υπέστησαν επιπλέον εμβολισμό και επιδείνωση της νευρολογικής τους εικόνας εντός 24ώρου. Οι υπόλοιποι 3 αντιμετωπίστηκαν επεμβατικά, οι 2 με διενέργεια CAS και ο ένας με ενδαρτηρεκτομή. Από την ομάδα των 4 ασυμπτωματικών ασθενών οι 3 εμφάνιζαν στένωση < 60% και αντιμετωπίστηκαν με ενδαρτηρεκτομή, ενώ ο 4^{ος} ασθενής με στένωση >70 % αντιμετωπίστηκε με CAS. Δεν υπήρξε σε κανέναν από τους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με ενδαρτηρεκτομή ή CAS επιπρόσθετη νευρολογική σημειολογία, ενώ και στην μετεπεμβατική παρακολούθηση τους δεν υπήρξε επαναστένωση [27].

Από τα στοιχεία που συγκεντρώθηκαν σε συνδυασμό με τα δύο καινούργια περιστατικά, ο E. Bae et al. επισήμαναν την συμβολή της Duplex υπερηχοτομογραφίας στην ανεύρεση της κινητής αθηρωματικής πλάκας και την επιτυχή επιβεβαίωση της με την διενέργεια IVUS περιεπεμβατικά. Από τα υπάρχοντα στοιχεία προτείνουν

την διενέργεια καρωτιδικού stenting όταν εντοπίζεται κινητή αθηρωματική πλάκα με συνοδά νευρολογικά ισχαιμικά συμπτώματα ή σε παρουσία εξέλιξης της στένωσης των καρωτίδων > 70% [27].

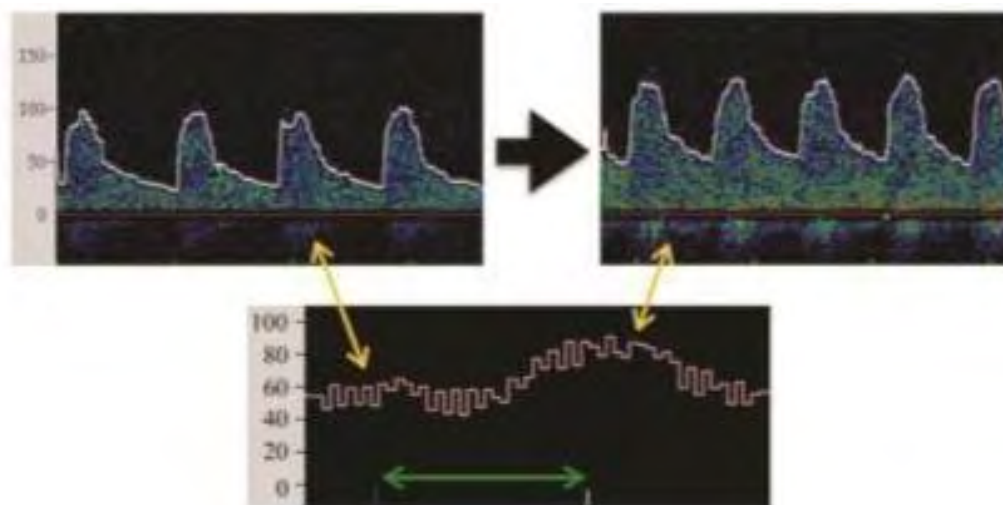
Σε μία άλλη προοπτική μη τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη, την Effects of Obstructive Carotid Artery Disease on Ocular Circulation and the Safety of Carotid Artery Stenting, ο M. Emiroglu et al. (2016) [28] σύγκριναν την ροή στην οφθαλμική αρτηρία με την βοήθεια της Doppler υπερηχοτομογραφίας ανάμεσα σε μία ομάδα ασθενών με αποφρακτική νόσο καρωτίδων και σε μία ομάδα ελέγχου υγιών ατόμων. Επιπλέον εξέτασαν αν μετά το καρωτιδικό stenting υπήρχε βελτίωση στην ροή στην οφθαλμική αρτηρία στην ομάδα των ασθενών. Πιο συγκεκριμένα, η ομάδα των ασθενών αποτελούνταν από 31 άτομα (25 άνδρες, 6 γυναίκες, με μέσο όρο ηλικίας 65 ± 10 χρόνια) και η ομάδα ελέγχου από 30 υγιή άτομα (19 άνδρες, 11 γυναίκες, με μέσο όρο ηλικίας $62,87 \pm 7,79$ χρόνια). Και στις δύο ομάδες ασθενών διενεργήθηκε έγχρωμη και φασματική Doppler υπερηχοτομογραφία και υπολογίστηκαν η μέγιστη συστολική ταχύτητα (PSV), η τελοδιαστολική ταχύτητα (EDV) στην οφθαλμική αρτηρία, ο δείκτης αντίστασης (RI) που προκύπτει από τον τύπο $(PSV - EDV) / PSV$, ο δείκτης παλμικότητας (PI) που υπολογίζεται από τον τύπο $(PSV - EDV) /$ μέση ταχύτητα και ο δείκτης S/D (δείκτης Συστολή / Διαστολή). Υπολογίστηκαν λοιπόν οι τιμές στις δύο αυτές ομάδες ασθενών για να μελετηθεί πώς η στένωση των καρωτίδων επηρεάζει την ροή στην οφθαλμική αρτηρία. Η σύγκρισή τους ανέδειξε στατιστικά σημαντικά μειωμένες τιμές PSV και EDV της οφθαλμικής αρτηρίας στην ομάδα των ασθενών πριν το καρωτιδικό stenting σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Οι δείκτες RI, PI, S/D δεν είχαν στατιστικά σημαντική διαφορά. Επιπλέον αφού εξετάστηκε η ροή στην οφθαλμική αρτηρία ανάμεσα στις δύο ομάδες, στη συνέχεια έγινε σύγκριση των τιμών πριν και μετά το καρωτιδικό stenting στην ομάδα των ασθενών για να μελετηθεί αν υπήρξε βελτίωση στην ροή της οφθαλμικής αρτηρίας. Αποδείχθηκε λοιπόν ότι η PSV, ο PI δείκτης και ο S/D δείκτης ήταν στατιστικά σημαντικά αυξημένοι μετά το καρωτιδικό stenting σε σχέση με πριν την επέμβαση. Η EDV και ο RI δείκτης δεν είχαν στατιστικές διαφορές πριν και μετά το καρωτιδικό stenting [28]. Τα αποτελέσματα φαίνονται και στον ακόλουθο πίνακα.

Πίνακας 11: Σύγκριση της μέγιστης συστολικής ταχύτητας (PSV), της τελοδιαστολικής ταχύτητας (EDV), του δείκτη αντίστασης (RI), του δείκτη παλμικότητας (PI), και του δείκτη Συστολή/Διαστολή (S/D) στην οφθαλμική αρτηρία ανάμεσα στην ομάδα των ασθενών και στην ομάδα ελέγχου. Επιπλέον, στο κατώτερο μισό του πίνακα συγκρίνονται οι ίδιοι δείκτες πριν και μετά το καρωτιδικό stenting στην ομάδα των ασθενών [28].

	Contol group (n=30)	Before PCS (n=31)	p Value
PSV, cm/sec	51.49 ± 14.49	39.66 ± 18.9	0.008*
EDV, cm/sec	15.24 ± 4.51	11.32 ± 5.72	0.004*
PI	1.30 ± 0.14	1.36 ± 0.42	0.47
RI	0.70 ± 0.04	0.75 ± 0.21	0.19
S/D	3.49 ± 0.56	3.62 ± 0.96	0.50
	Before PCS (n=31)	After PCS (n=31)	
PSV, cm/sec	39.66 ± 18.94	51.28 ± 22.20	<0.001*
EDV, cm/sec	11.32 ± 5.72	11.66 ± 5.67	0.66
PI	1.36 ± 0.42	1.62 ± 0.62	0.047**
RI	0.75 ± 0.21	0.81 ± 0.13	0.16
S/D	3.62 ± 0.96	4.58 ± 1.52	0.001*

Όπως φαίνεται λοιπόν από αυτήν την μελέτη η καρωτιδική στένωση μειώνει την οφθαλμική ροή, αφού οι δείκτες ροής στην οφθαλμική αρτηρία ήταν σημαντικά μειωμένοι στους ασθενείς με στένωση καρωτίδων σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Επιπλέον, μέσω της Doppler υπερηχοτομογραφίας, επαληθεύτηκε η σημαντική αύξηση των δεικτών ροής στην οφθαλμική αρτηρία μετά το CAS. Με αυτόν τον τρόπο, αποδεικνύεται η σημασία της επαναγγείωσης στην πρόληψη οφθαλμικών ισχαιμικών επεισοδίων. Επιπρόσθετα, δεν εμφανίστηκε σε κανέναν ασθενή μείωση της ροής στην οφθαλμική αρτηρία μετά το CAS επιβεβαιώνοντας ότι δεν υπήρξαν περιεπεμβατικά εμβολικά επεισόδια. Επομένως, το CAS αποτελεί μια ασφαλή επέμβαση [28].

Ο διακρανιακός υπέρηχος χρησιμοποιείται ευρέως κατά την διάρκεια του καρωτιδικού stenting για την παρακολούθηση των ασθενών. Στη μελέτη τους Evaluation of Cerebrovascular Reserve in Patients Undergoing Carotid Artery Stenting and Its Usefulness in Predicting Significant Hemodynamic Changes During Temporary Carotid Occlusion, ο M. Spacek et al. (2015) [29] χρησιμοποίησε την διακρανιακή Doppler υπερηχοτομογραφία (TCD) με στόχο να εξετάσει αν η προεπεμβατική αξιολόγηση της εγκεφαλικής αγγειακής εφεδρείας (CVR) μπορεί να προβλέψει τους ασθενείς που θα εμφάνιζαν κάποια εγκεφαλική αιμοδυναμική αστάθεια κατά την διάρκεια του καρωτιδικού stenting με συνοδό χρήση συσκευής εγκεφαλικής προστασίας. Η προεπεμβατική αξιολόγηση της εγκεφαλικής αγγειακής εφεδρείας έγινε με την δοκιμασία της αναπνοής (κατά την οποία υπήρχε συνεχής καταγραφή των μέσων ταχυτήτων ροής της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας) και με την εκτίμηση της ροής στην οφθαλμική αρτηρία.



Εικόνα 25: Παράδειγμα αιμοδυναμικών αλλαγών που εντοπίστηκαν με την βοήθεια του TCD στην δοκιμασία της αναπνοής. Στην κάτω εικόνα παρουσιάζεται η συνεχής καταγραφή της μέσης ταχύτητας ροής της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας κατά την διάρκεια της δοκιμασίας που σημειώνεται με το οριζόντιο βέλος. Στην αριστερή πάνω εικόνα παρουσιάζεται το φασματικό Doppler πριν την δοκιμασία ενώ στην δεξιά πάνω εικόνα 4 λεπτά μετά τον τερματισμό της. Όλες οι μετρήσεις έγιναν σε cm/sec [29].

Στην συνέχεια, οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε καρωτιδικό stenting με την συνυπόχρηση συσκευής εγκεφαλικής προστασίας. Οι συσκευές αυτές αν και προστατεύουν το εγκεφαλικό παρέγχυμα από πιθανή εμβολή αθηρωματικού υλικού είναι δυνατόν να προκαλέσουν εγκεφαλική αιμοδυναμική αστάθεια και υποάρδευση λόγω παροδικής απόφραξης του καρωτιδικού συστήματος. Από την μελέτη φάνηκε ότι η πλειοψηφία των ασθενών εμφάνισε καλή ανοχή στο καρωτιδικό stenting με την βοήθεια συσκευών προστασίας που προκαλούν παροδική αρτηριακή απόφραξη. Παρόλα αυτά, σε μια ομάδα ασθενών παρουσιάστηκε σημαντική πτώση της εγκεφαλικής αιματικής ροής εκθέτοντας τους σε σημαντικό κίνδυνο εγκεφαλικής υποάρδευσης και νευρολογικών επιπλοκών. Πιο συγκεκριμένα, 6 από τους 24 ασθενείς εμφάνισαν πτώση της μέσης ταχύτητας ροής (Mean Flow Velocity - MFV) της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας μεγαλύτερη από 50%, που θεωρείται το όριο πάνω από το οποίο αυξάνεται ο κίνδυνος περιεπεμβατικών επιπλοκών. Όλοι αυτοί οι ασθενείς είχαν πριν το stenting φυσιολογικές εγκεφαλικές αγγειακές εφεδρείες (CVR), και η προεπεμβατική εκτίμηση τους δεν κατάφερε να προβλέψει ποιοι θα εμφάνιζαν αιμοδυναμικές επιπλοκές [29]. Παρόλα αυτά, ο διακρανιακός υπέρηχος χρησιμοποιήθηκε εκτενώς περιεπεμβατικά και χρειάζονται περισσότερες μελέτες και δεδομένα για την επιβεβαίωση των ανωτέρω αποτελεσμάτων.

Σε άλλη μελέτη, την Two-Stage Cerebral Hemodynamic Changes in Staged Carotid Angioplasty and Stenting, ο Fei Wu et al. (2016) [30] χρησιμοποίησαν τον διακρανιακό υπέρηχο (transcranial Doppler – TCD ultrasound) για να εκτιμήσουν και να συγκρίνουν τις εγκεφαλικές αιμοδυναμικές αλλαγές που συμβαίνουν μετά από την σταδιακή αγγειοπλαστική με καρωτιδικό stenting (staged carotid angioplasty and stenting) σε σχέση με το κανονικό καρωτιδικό stenting. Το σταδιακό καρωτιδικό stenting (staged CAS) αποτελεί μία καινούργια τεχνική όπου το CAS πραγματοποιείται σε 2 στάδια.

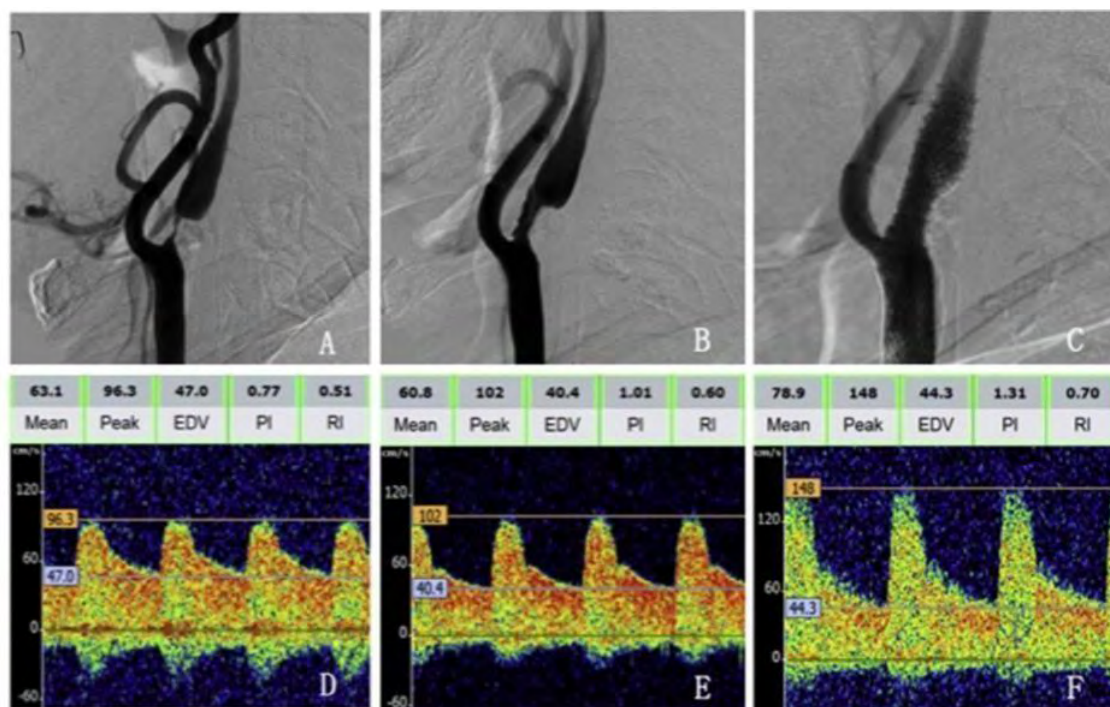
Αρχικά, οι ασθενείς υποβάλλονται σε αγγειοπλαστική με μπαλόνι κάτω του κανονικού μεγέθους και αρκετές μέρες μετά τοποθετείται το stent. Από υπάρχουσες έρευνες είναι γνωστό ότι το CAS προκαλεί ενδοκρανιακή αιμοδυναμική σταθεροποίηση. Στόχος αυτής της μελέτης ήταν να εκτιμήσει και να συγκρίνει τις ενδοκρανιακές αιμοδυναμικές αλλαγές μετά από στο σταδιακό CAS σε σχέση με το κανονικό με την βοήθεια του TCD. Με αυτόν τον τρόπο ελέγχεται και η επιτυχία του σταδιακού CAS, ώστε να χρησιμοποιηθεί ευρέως για την αντιμετώπιση της καρωτιδικής στένωσης.

Στην μελέτη συμμετείχαν συνολικά 25 ασθενείς, που είχαν στένωση > 50% στην έσω καρωτίδα αρτηρία όπως φάνηκε μετά από Ψηφιακή Αφαιρετική Αγγειογραφία που υποβλήθηκαν. Στους 13 από αυτούς διενεργήθηκε σταδιακό CAS, και στους άλλους 12 κανονικό CAS. Το χρονικό διάστημα ανάμεσα στα 2 στάδια στο σταδιακό CAS ήταν 7 ημέρες. Οι ασθενείς οι οποίοι είχαν υψηλό βαθμό στένωσης (>90%) όπως και αυτοί που θεωρούνταν υψηλού κινδύνου για μετεπεμβατικό σύνδρομο υπερδιάχυσης, βασιζόμενο σε κλινικά χαρακτηριστικά, υποβλήθηκαν σε σταδιακό stenting. Στους υπόλοιπους ασθενείς διενεργήθηκε κανονικό καρωτιδικό stenting. Στο πρώτο στάδιο του σταδιακού CAS, ένα μπαλόνι κάτω του κανονικού μεγέθους εισέρχονταν στην βλάβη και διαστέλλονταν για 60 δευτερόλεπτα. Όταν η ελάχιστη διάμετρος του αυλού ξεπερνούσε τα 2 mm η επέμβαση θεωρούνταν επιτυχής και διακόπτονταν. Στο δεύτερο στάδιο, 7 ημέρες μετά, τοποθετούνταν το stent. Οι ασθενείς εξετάζονταν με διακρανιακό υπέρηχο (TCD) πριν την επέμβαση, αμέσως μετά την διαστολή του μπαλονιού, και μετά την τοποθέτηση του stent. Σε όλους τους ασθενείς υπολογίζονταν η μέγιστη συστολική ταχύτητα (PSV), η τελωδιαστολική ταχύτητα (EDV), η μέση ταχύτητα ροής (MV) και ο δείκτης παλμικότητας (PI) της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας ομόπλευρα της βλάβης, και της πρόσθιας εγκεφαλικής αρτηρίας ετερόπλευρα της βλάβης. Στο σταδιακό CAS, το μέσο ποσοστό στένωσης έπεσε από 99% πριν την επέμβαση σε 62% μετά το πρώτο στάδιο και σε 21% μετά το δεύτερο [30].

Όπως φάνηκε από τα αποτελέσματα της μελέτης, οι ασθενείς στους οποίους διενεργήθηκε σταδιακό CAS είχαν πολύ πιο σοβαρή στένωση στην έσω καρωτίδα ($p = 0.021$), χαμηλότερο PI (δείκτη παλμικότητας) στην μέση εγκεφαλική αρτηρία ομόπλευρα της βλάβης ($p=0.012$) ή στην πρόσθια εγκεφαλική αρτηρία ετερόπλευρα της βλάβης ($p=0.012$). Στην τελευταία, εμφάνιζαν υψηλότερες τιμές EDV και MV ($p=0.02$ και $p=0.031$ αντίστοιχα) από την ομάδα των ασθενών που υποβλήθηκαν σε κανονικό CAS. Μετά την διενέργεια stenting, οι ταχύτητες PSV, EDV, MV στην μέση εγκεφαλική αρτηρία ομόπλευρα της βλάβης, ήταν πολύ υψηλότερες στην ομάδα των ασθενών στους οποίους διενεργήθηκε σταδιακό CAS ($p=0.028$, 0.036 , 0.027 αντίστοιχα) σε σχέση με τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε κανονικό CAS [30].

Επιπρόσθετα, με την βοήθεια του διακρανιακού υπέρηχου (TCD), ανιχνεύτηκαν διαφορετικές αιμοδυναμικές αλλαγές στις 2 ομάδες ασθενών. Στην ομάδα που υποβλήθηκε σε σταδιακό CAS, οι ταχύτητες PSV, EDV, MV στην πρόσθια εγκεφαλική αρτηρία ετερόπλευρα της βλάβης, μειώθηκαν σημαντικά αμέσως μετά την διαστολή του μπαλονιού στο πρώτο στάδιο της επέμβασης ($p=0.042$, 0.033 , 0.034 αντίστοιχα), και παρέμειναν σταθερές μετά την τοποθέτηση stent στο δεύτερο στάδιο. Αντίθετα, οι ταχύτητες PSV, MV, και PI στην μέση εγκεφαλική αρτηρία ομόπλευρα

της βλάβης, δεν διέφεραν σημαντικά μέχρι την τοποθέτηση stent στο στάδιο 2 ($p=0.006, 0.042, 0.003$ αντίστοιχα). Στην ομάδα των ασθενών που υποβλήθηκαν σε κανονικό CAS δεν υπήρξε σημαντική διαφορά στις παραμέτρους που μελετήθηκαν με τον TCD μετά την επέμβαση.

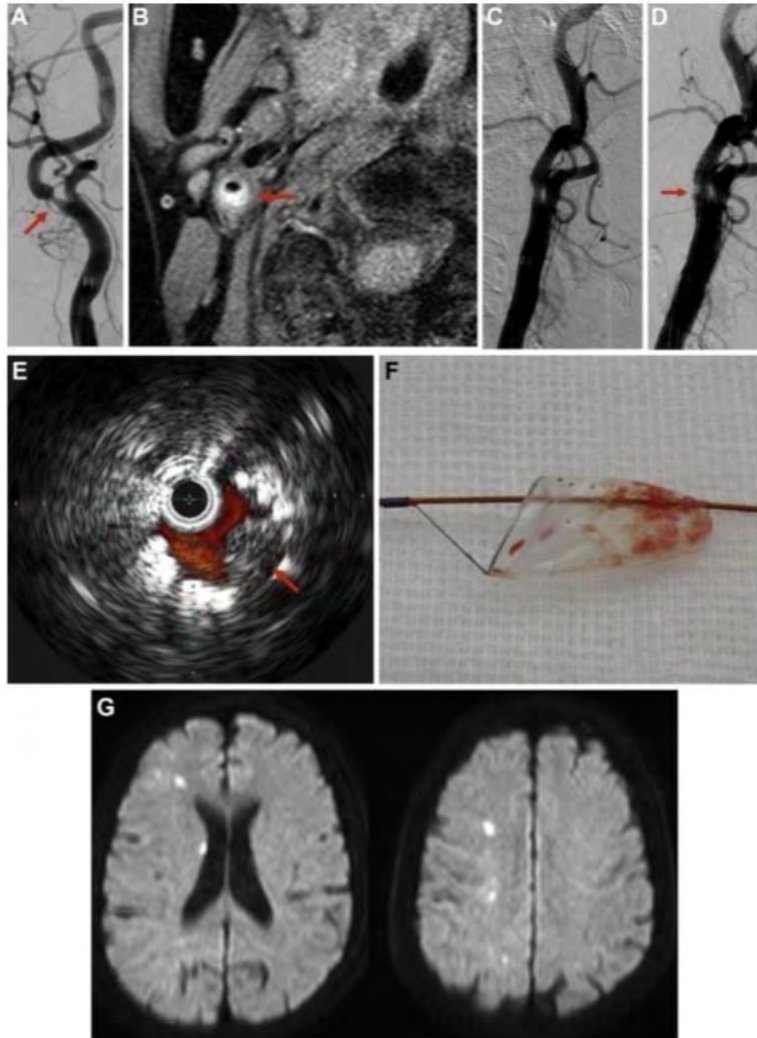


Εικόνα 26: Ψηφιακή Αφαιρετική Αγγειογραφία ασθενούς που είχε υποστεί αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και παρουσίαζε σοβαρή στένωση στην δεξιά έσω καρωτίδα. Α.) Σε αυτόν τον ασθενή εφαρμόστηκε σταδιακό CAS. Β.) Το ποσοστό της στένωσης έπεσε στο 76% μετά το πρώτο στάδιο. Γ.) Μετά το δεύτερο στάδιο το ποσοστό ήταν 40%. Δ.) Ο διακρανιακός υπέρηχος έδειξε αύξηση του δείκτη παλμικότητας (PI) και της μέγιστης συστολικής ταχύτητας (PSV) στην μέση εγκεφαλική αρτηρία στην πλευρά της βλάβης. Προεπεμβατικά, η PSV ήταν 96,3 cm/sec και ο δείκτης παλμικότητας 0,77. Ε.) Μετά το πρώτο στάδιο, η PSV αυξήθηκε σε 102 cm/sec και ο PI σε 1,01. F.) Μετά το δεύτερο στάδιο, η PSV ήταν 140 cm/sec και ο PI 1,31 [30].

Ένα από τα κύρια ευρήματα λοιπόν της μελέτης ήταν ότι στο σταδιακό stenting, υπήρξαν 2 σταδίων αιμοδυναμικές αλλαγές. Στο πρώτο στάδιο, η παράπλευρη ροή από την πρόσθια εγκεφαλική αρτηρία ετερόπλευρα της βλάβης, μειώθηκε άμεσα μετά την διαστολή του μπαλονιού. Στην δεύτερη φάση, οι ταχύτητες ροής στην μέση εγκεφαλική αρτηρία ομόπλευρα της βλάβης, αυξήθηκαν μετά την τοποθέτηση stenting. Υπήρξε δηλαδή μια εξελικτική βελτίωση στην ενδοκρανιακή διάχυση στο σταδιακό CAS. Αντίθετα, μόνο σε 3 (25%) από τους 12 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε κανονικό CAS, παρατηρήθηκε αύξηση των ταχυτήτων στην μέση εγκεφαλική αρτηρία ομόπλευρα της βλάβης, χωρίς να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά. Παρατηρήθηκε δηλαδή μία ανωτερότητα του σταδιακού CAS στην βελτίωση της εγκεφαλικής αιμοδυναμικής κατάστασης των ασθενών σε σχέση με το κανονικό CAS. Τέλος, το σταδιακό CAS έχει προταθεί για να εφαρμοστεί ως θεραπεία για το σύνδρομο υπερδιάχυσης, επειδή παρατηρήθηκε μερική αύξηση της εγκεφαλικής ροής αίματος (CBF) στο πρώτο στάδιο, μειώνοντας πιθανά την επίπτωση του συνδρόμου. Στην μελέτη αυτή δεν εμφανίστηκε σε κανέναν ασθενή το σύνδρομο αυτό, αλλά υ-

πήρξαν 2 ασυμπτωματικές μετεπεμβατικές εγκεφαλικές αιμορραγίες και ένα ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Επομένως χρειάζονται περισσότερες μελέτες για να επιβεβαιωθεί η χρησιμότητα του σταδιακού CAS στην αντιμετώπιση του συνδρόμου υπερδιάχυσης [30].

Τα τελευταία χρόνια γίνεται εκτεταμένη χρήση του ενδαγγειακού υπερήχου (IVUS) κατά την διάρκεια του καρωτιδικού stenting. Στην μελέτη τους Carotid Artery Stenting : Investigation of Plaque Protrusion Incidence and Prognosis, ο M. Kotsugi et al. (2017) [31] διερεύνησαν την επίπτωση και την πρόγνωση της προεξοχής της αθηρωματικής πλάκας (plaque protrusion) που εμφανίζεται στο stenting καρωτίδων. Με τον όρο προεξοχή της αθηρωματικής πλάκας αναφερόμαστε στην προβολή της πλάκας μέσα στον αυλό του stent κατά την διάρκεια του CAS, που ανιχνεύεται με την βοήθεια του IVUS και της αγγειογραφίας. Στην μελέτη τους συμμετείχαν 328 ασθενείς (285 άνδρες, 43 γυναίκες) που εμφάνιζαν 354 αθηρωσκληρωτικές καρωτιδικές στενώσεις στις οποίες διενεργήθηκε stenting καρωτίδων με την βοήθεια του IVUS από τον Οκτώβριο του 2007 έως τον Μάρτιο του 2016. Το πρωτεύον τελικό σημείο της μελέτης ήταν η εκτίμηση της επίπτωσης και της πρόγνωσης της προεξοχής της αθηρωματικής πλάκας. Η πρόγνωση ορίστηκε ως το ποσοστό των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων που εμφανίζονται έως και ένα μήνα μετά την επέμβαση, ενώ το δευτερεύον τελικό σημείο ήταν η εκτίμηση του ποσοστού νέων ισχαιμικών εγκεφαλικών αλλοιώσεων που εμφανίζονται στην ομάδα των ασθενών που έχουν προεξοχή της αθηρωματικής πλάκας, και εντοπίζονται στην απεικόνιση με σταθμευμένη διάχυση (diffusion- weighted imaging- DWI) , που διενεργείται εντός 48 ωρών από την επέμβαση. Η προεξοχή της πλάκας ορίστηκε στην μελέτη ως η παρατήρηση της πλάκας στο αυλό του stent μετά την διαστολή, η οποία εντοπίζεται στον IVUS αλλά και στην ψηφιακή αφαιρετική αγγειογραφία (DSA) [31].



Εικόνα 27: Περιστατικό εμφάνισης προεξοχής της αθηρωματικής πλάκας κατά την διάρκεια καρωτιδικού stenting. **A :** Αγγειογραφία δεξιάς κοινής καρωτίδας που αναδεικνύει σοβαρή στένωση της δεξιάς έσω καρωτίδας (βέλος). **B :** Η απεικόνιση με μαγνητική τομογραφία δείχνει ότι η πλάκα στην δεξιά έσω καρωτίδα είναι ασταθής (βέλος). **C :** Αγγειογραφία μετά την διαστολή με μπαλόνι και την τοποθέτηση του stent. **D :** Στην αγγειογραφία της κοινής καρωτίδας αμέσως μετά την διαστολή του μπαλονιού απεικονίζεται προεξοχή της πλάκας μέσα στον αυλό του stent (βέλος). **E :** Ο ενδαγγειακός υπέρηχος αναδεικνύει την πλάκα μέσα στον αυλό του stent μετά την διαστολή του μπαλονιού (βέλος). **F :** Φίλτρο με μεγάλη ποσότητα συντριμμάτων **G :** Η απεικόνιση με σταθμευμένη διάχυση (diffusion- weighted imaging- DWI) που πραγματοποιήθηκε την επόμενη ημέρα ανέδειξε πολλαπλές φωτεινές ισχαιμικές αλλοιώσεις ομόπλευρα [31].

Η προεξοχή της αθηρωματικής πλάκας παρατηρήθηκε σε 9 ασθενείς με την βοήθεια του IVUS και της DSA (2,6%), εκ των οποίων οι 6 εμφάνισαν αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (66,7%) , με το ένα από αυτά να χαρακτηρίζεται ως μείζον (11,1%). Επιπλέον πραγματοποιήθηκε τοποθέτηση stent μέσα στο stent σε 4 από τους 9 ασθενείς και υπήρχε στατιστικά σημαντική αύξηση στην εμφάνιση αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων στην ομάδα που εντοπίστηκε η προεξοχή της πλάκας (πίνακας 9). Στους 8 από τους 9 ασθενείς με την προεξοχή της αθηρωματικής πλάκας (PP-plaque protrusion) παρατηρήθηκαν ισχαιμικές εγκεφαλικές αγγειακές αλλοιώσεις

στην DWI (88,9%), ενώ οι 7 από αυτούς είχαν πολλαπλές αλλοιώσεις. Τα αποτελέσματα φαίνονται και στον επόμενο πίνακα.

Πίνακας 12: Σύγκριση της εμφάνισης ισχαιμικών αγγειακών επεισοδίων ανάμεσα στην ομάδα των ασθενών που παρουσιάζουν προεξοχή της αθηρωματικής πλάκας (PP) και σε αυτήν που δεν παρουσιάζουν. Υπάρχει στατιστικά σημαντική αύξηση στην ομάδα με προεξοχή της πλάκας (p value < 0.0001) [31].

	PP (+) Group (n = 9)	PP (-) Group (n = 345)
Stroke (+)	6	4
Stroke (-)	3	341

Η παρατήρηση επομένως της προεξοχής της αθηρωματικής πλάκας στον αυλό του stent με τον ενδαγγεικό υπέρηχο και την ψηφιακή αφαιρετική αγγειογραφία, συσχετίζεται άμεσα με το περιεπεμβατικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Επιπρόσθετα, σε όλους τους ασθενείς στην ομάδα PP χρησιμοποιήθηκαν stents τύπου ανοιχτών κελιών και παρατηρήθηκε αύξηση εμφάνισης της προεξοχής της πλάκας με την χρήση τους. Προεπεμβατικές συμπτωματικές αλλοιώσεις παρουσιάζονταν σε 2 ασθενείς, και 8 από τους 9 ασθενείς με PP εμφάνιζαν ασταθή αθηρωματική πλάκα στην απεικόνιση με Μαγνητική Τομογραφία. Άρα η PP εμφανίζεται συχνότερα στους ασθενείς με ασταθείς πλάκες. Με βάση τα προηγούμενα αποτελέσματα της μελέτης ο M. Kotsugi και οι συνεργάτες του σχεδίασαν συγκεκριμένη στρατηγική αντιμετώπισης. Αν λοιπόν εμφανιστεί προεξοχή της πλάκας (PP) διενεργείται IVUS και ελέγχεται η μεγάλης έντασης PP για να διευκρινιστεί αν πρόκειται για κυρτή πλάκα. Σε αυτήν την περίπτωση, διενεργείται τοποθέτηση stent τύπου κλειστών κελιών μέσα στο stent μέχρι να εξαφανιστεί η PP. Στην περίπτωση μη κυρτής PP παρακολουθείται η πλάκα για 5 με 10 λεπτά και αν δεν αλλάξει η PP, ελέγχεται συχνά για τις επόμενες 30 μέρες μετά την τοποθέτηση του stent. Αν υπάρξει μεγέθυνση της PP σε αυτό το χρονικό διάστημα, διενεργείται τοποθέτηση stent μέσα στο stent μέχρι η PP να εξαφανιστεί. Επιπλέον, παρατηρήθηκαν πολύ λιγότερες ισχαιμικές αλλοιώσεις στην DWI μετά την τοποθέτηση stent τύπου κλειστών κελιών σε σχέση με την χρήση stent τύπου ανοιχτών κελιών. Πιθανώς η τοποθέτηση stent τύπου ανοιχτών κελιών οδηγεί σε διάσπαση της μαλακής, ασταθούς αθηρωματικής πλάκας με αποτέλεσμα την δημιουργία PP. Επομένως ο M. Kotsugi και οι συνεργάτες του συμπέραναν ότι το stenting καρωτίδων θα πρέπει να γίνεται με την χρήση stent που έχει την μικρότερη δυνατή περιοχή ελεύθερων κελιών για την αποφυγή δημιουργίας PP. Η περιεπεμβατική παρατήρηση λοιπόν προεξοχής της αθηρωματικής πλάκας (PP) με την βοήθεια του IVUS σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με την εμφάνιση ΑΕΕ ($p < 0,0001$). Το καρωτιδικό stenting θα πρέπει να αποφεύγεται λοιπόν στους ασθενείς με ασταθείς πλάκες όπου εμφανίζεται συχνότερα η PP, και αν διενεργηθεί τελικά CAS θα πρέπει να χρησιμοποιούνται stents τύπου κλειστών κελιών. [31].

Σε άλλη μελέτη, την Plaque Protrusion Detected by Intravascular Ultrasound during Carotid Artery Stenting, ο N. Shinozaki, et al (2014) [32] μελέτησαν και αυτοί την προεξοχή της αθηρωματικής πλάκας κατά την διάρκεια του καρωτιδικού stenting μόνο με την βοήθεια του ενδαγγειακού υπέρηχου (IVUS) και την συμβολή της στην

εμφάνιση καθυστερημένου ισχαιμικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (από 24 ώρες έως 30 ημέρες μετεπεμβατικά). Πιο συγκεκριμένα, διενεργήθηκαν 77 stenting καρωτίδων σε

68 ασθενείς με την βοήθεια του IVUS από τα 2008 έως το 2012. Σε κάθε επέμβαση γινόταν μια αρχική απεικονιστική εκτίμηση με τον IVUS αμέσως μετά την διέλευση του φίλτρου από την αλλοίωση, και μια δεύτερη υπερηχογραφική εκτίμηση όταν είχε επέλθει το βέλτιστο αγγειογραφικό αποτέλεσμα. Το μπαλόνι και η διάμετρος του stent καθορίζονταν από τα ευρήματα του IVUS. Εφόσον ανιχνεύονταν με τον IVUS προεξοχή της πλάκας μετά το stenting, γινόταν εκ νέου διαστολή του μπαλονιού και επανεκτίμηση με IVUS. Αν παρέμενε η προεξοχή της πλάκας, γινόταν εμφύτευση δεύτερου stent, και επανάληψη του IVUS στο τέλος της διαδικασίας.

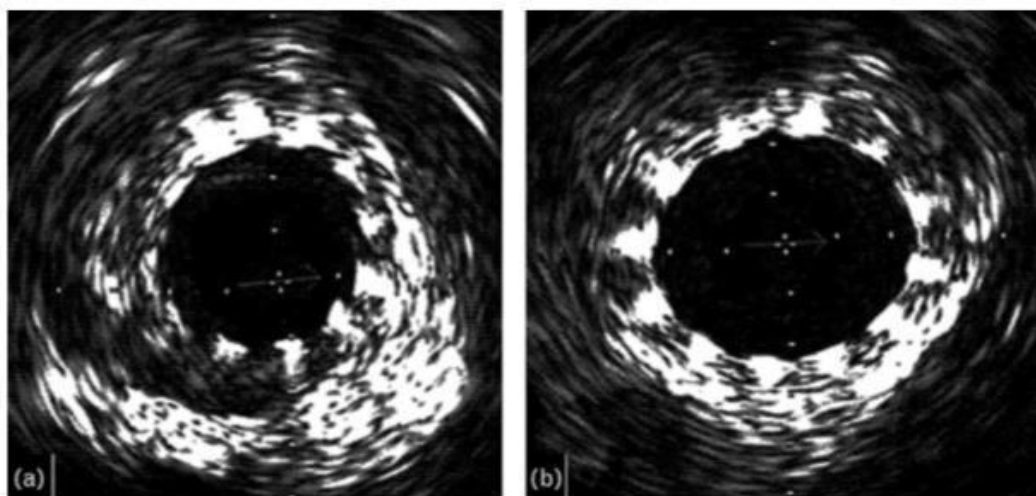
Συνολικά ανιχνεύτηκαν 6 προεξοχές της πλάκας (7,8%) μετά την διαστολή του μπαλονιού με την βοήθεια του IVUS. Από τις 6 αυτές προεξοχές της πλάκας (plaque protrusion-PP) μόνο οι 2 εντοπίστηκαν στην αγγειογραφία. Μεταξύ των ασθενών με PP, δύο ήταν συμπτωματικοί, και 4 είχαν σοβαρή στένωση με καθυστερημένη ροή πριν την επέμβαση και το ποσοστό της σοβαρής στένωσης ήταν πολύ μεγαλύτερο στην ομάδα ασθενών με PP. Μετά από στατιστική ανάλυση, βρέθηκε ότι ο μοναδικός ανεξάρτητος παράγοντας πρόβλεψης της πλακικής προεξοχής ήταν η ύπαρξη σοβαρής στένωσης με καθυστερημένη ροή πριν την επέμβαση ($p = 0,003$). Μετά την ανίχνευση της PP, σε όλους τους ασθενείς έγινε εκ νέου διαστολή του μπαλονιού και σε 4 από αυτούς εμφυτεύτηκε δεύτερο stent, διότι συνέχισε να υπάρχει η PP. Μετά από αυτές τις ενέργειες διορθώθηκαν όλες οι PP, και δεν εμφανίστηκε κανένα ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο στην ομάδα με PP στις 30 ημέρες. Το συνολικό ποσοστό ισχαιμικών αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων σε όλους τους ασθενείς ήταν 2,6 % ,με παροδικά συμπτώματα κατά την διάρκεια της επέμβασης, κανένα εκ των οποίων δεν ήταν σοβαρό, ενώ σε όλη την ομάδα των ασθενών δεν εμφανίστηκε κανένα καθυστερημένο εγκεφαλικό στις επόμενες 30 μετεπεμβατικές ημέρες [32].

Στη μελέτη αυτή φάνηκε η ανωτερότητα του IVUS έναντι της αγγειογραφίας στην εντόπιση της PP. Το ποσοστό εμφάνισης της ήταν 7,8% (6/77), και εντοπίστηκαν όλες με τον ενδαγγειακό υπέρηχο, ενώ με την αγγειογραφία μόνο εντοπίστηκαν 2/77, δηλαδή 2,6 %. Επίσης αποδείχτηκε ότι οι όλοι ασθενείς με PP είχαν πολύ σοβαρές στενώσεις, και η σοβαρή στένωση με καθυστερημένη ροή στον προεπεμβατικό υπέρηχο ήταν ο μοναδικός ανεξάρτητος παράγοντας πρόβλεψης της PP ($p = 0,003$). Επομένως, σε αυτή την ομάδα ασθενών θα πρέπει να αποφεύγεται το καρωτιδικό stenting γιατί διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση προεξοχής της πλάκας κατά την διάρκεια του CAS και πιθανότατα κάποιο περιεπεμβατικό ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.

Στη μελέτη τους Intravascular ultrasound assisted carotid artery stenting : randomized controlled trial. Preliminary results on 60 patients, ο M. Chiocchi et al. (2013) [33] διερεύνησαν εκτενώς τα οφέλη του IVUS κατά την διάρκεια του καρωτιδικού stenting. Πρωταρχικός στόχος της μελέτης τους ήταν να εκτιμήσουν την χρησιμότητα του IVUS στην αναγνώριση επιπλοκών κατά την διάρκεια του stenting, που θα είχαν περάσει απαρατήρητες χωρίς την χρήση του. Ως δευτερεύοντα στόχο όρισαν την εκτίμηση της επιρροής του IVUS στα αποτελέσματα της επέμβασης και στα ποσοστά μακροχρόνιας βατότητας του καρωτιδικού stent.

Πιο συγκεκριμένα, οργάνωσαν μια τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη προοπτική κλινική μελέτη με την συμμετοχή 60 ασθενών στους οποίους διενεργήθηκε καρωτιδικό stenting σε μία χρονική περίοδο 14 μηνών και εκτιμήθηκαν προοπτικά. Χωρίστηκαν λοιπόν σε 2 ομάδες, όπου στους 30 (50%) ασθενείς διενεργήθηκε stenting με την βοήθεια του IVUS ενώ στους υπόλοιπους 30 (50%) έγινε η επέμβαση με την αγγειογραφία να αποτελεί το μόνο διαγνωστικό εργαλείο. Όλοι οι εγγεγραμμένοι ασθενείς εκτιμήθηκαν αρχικά με την Duplex υπερηχοτομογραφία. Ως δεύτερη απεικονιστική εκτίμηση χρησιμοποιήθηκε στους 54 (90%) από αυτούς η προεπεμβατική Μαγνητική αγγειογραφία, και στους υπόλοιπους 6 (10%) η Αξονική αγγειογραφία. Στην πρώτη ομάδα διενεργήθηκε περιεπεμβατικός VH (virtual histology- εικονικής ιστολογίας) IVUS πριν και μετά την τοποθέτηση του stent σε αντίθεση με την δεύτερη που διενεργήθηκε συμβατικό stenting καρωτίδων. Η επιλογή του τύπου και του μεγέθους του stent στις 2 ομάδες είχε γίνει προεπεμβατικά από τα αποτελέσματα της μαγνητικής και αξονικής αγγειογραφίας, αλλά στην πρώτη ομάδα αξιολογούνταν τα προεπεμβατικά αποτελέσματα του IVUS για την επιβεβαίωση ή αλλαγή του stent που είχε προγραμματιστεί να χρησιμοποιηθεί. Οι ασθενείς που είχαν στένωση μεγαλύτερη από 85% αποκλείστηκαν από την μελέτη για την αποφυγή σημαντικής μείωσης της αιματικής ροής στον εγκέφαλο κατά την διάρκεια διέλευσης του καθετήρα του IVUS ή από τραυματισμό λόγω της τριβής του καθετήρα με την πλάκα.

Όλες οι επεμβάσεις και στις 2 ομάδες ήταν πετυχημένες. Η εκτίμηση με τον IVUS μετά την τοποθέτηση stent ανέδειξε 2 ασθενείς (3%) στους οποίους υπήρχε μη ικανοποιητική παράθεση του stent στο τοίχωμα του αγγείου, η οποία δεν είχε γίνει αντιληπτή με την φθοριοσκοπική εκτίμηση, και διενεργήθηκε επιπρόσθετη διαστολή του stent όπως φαίνεται και στις ακόλουθες εικόνες [33].



Εικόνα 28: (a) Μετεπεμβατική διενέργεια IVUS στην κλίμακα του γκρι, όπου απεικονίζεται μη ικανοποιητική παράθεση του stent στο τοίχωμα του αγγείου. (b) Διενεργήθηκε επιπρόσθετη διαστολή του stent με καλό τελικό αποτέλεσμα [33].

Επιπλέον, σε 3 ασθενείς (5%) έγινε μετά την χρήση IVUS αλλαγή του τύπου του stent, 2 stent τύπου κλειστών κελιών άλλαξαν σε ανοιχτά και ένα stent τύπου ανοιχτών κελιών σε κλειστό. Μετά την χρήση του IVUS δεν χρειάστηκαν επιπρόσθετες αλλαγές ούτε στον τύπο, αλλά ούτε και στο μέγεθος του stent. Σε έναν ασθενή

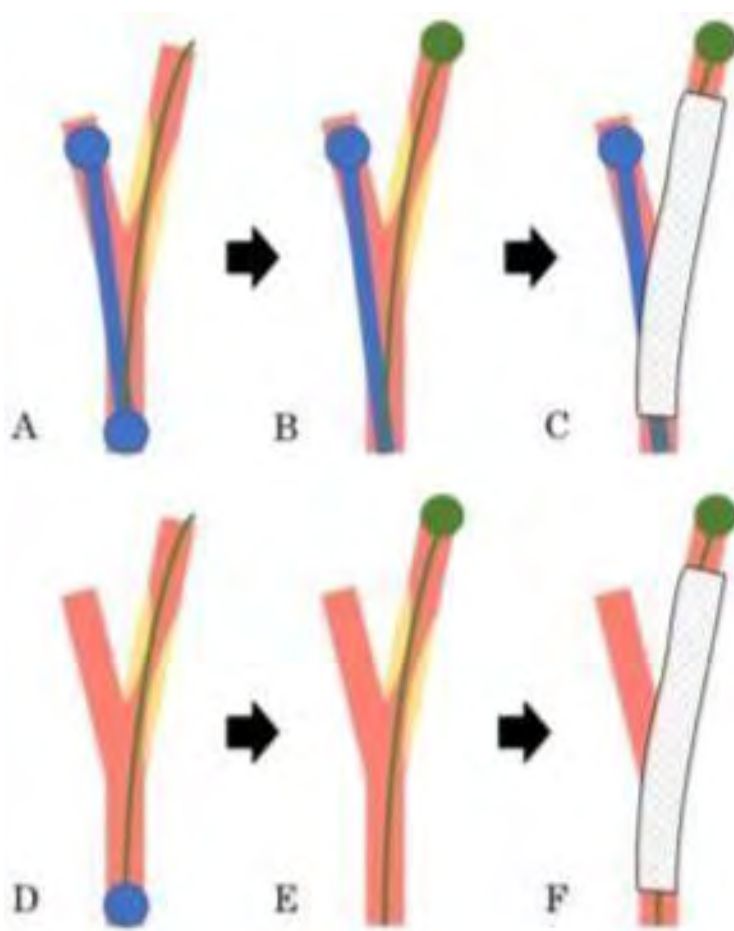
παρατηρήθηκε στον VH-IVUS ,μετά την τοποθέτηση stent, ενδοαυλική αλλοίωση στο περιφερικό τμήμα του . Αυτή η αλλοίωση είχε τα υπερηχογραφικά χαρακτηριστικά προεξοχής ριγμένης πλάκας (plaque protrusion) μέσα από τα κελιά του stent. Διενεργήθηκε λοιπόν πετυχημένη αναρρόφηση και θραύσματα από το εμβόλιμο υλικό βρέθηκαν μέσα στο φίλτρο προστασίας. Ο συγκεκριμένος ασθενής δεν εμφάνισε περιεπεμβατική νευρολογική σημειολογία.

Ο μέσος χρόνος φθοριοσκοπίας ήταν μεγαλύτερος στην ομάδα με τον IVUS, και σε αυτήν υπήρξε και ένας ασθενής (1,6%) με περιεπεμβατικό παροδικό ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο με αυτόματη αποκατάσταση. Παρόλα αυτά δεν παρατηρήθηκαν άλλες περιεπεμβατικές ή μακροπρόθεσμες επιπλοκές (αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, εμφράγματα, ή θάνατοι) στους ασθενείς και οι διαφορές στις δύο ομάδες δεν ήταν στατιστικά σημαντικές. Τέλος, μετά την πάροδο 14 μηνών παρατηρήθηκαν 3 (5%) σημαντικές (>70%) επαναστενώσεις. Οι δύο ασθενείς προέρχονταν από την δεύτερη ομάδα που είχε διενεργηθεί μόνο αγγειογραφία, και ένας ασθενής από την ομάδα που είχε γίνει η τοποθέτηση stent με την βοήθεια υπερήχου. Οι διαφορές αυτές δεν ήταν και πάλι στατιστικά σημαντικές ανάμεσα στις 2 ομάδες [33].

Συμπερασματικά, από αυτή την μελέτη φάνηκε ότι ο IVUS είναι χρήσιμος για την περιεπεμβατική αξιολόγηση της αθηρωματικής πλάκας κατά την διάρκεια του stenting. Η χρήση του εξαλείφει την ανάγκη για επαναλαμβανόμενες αγγειογραφίες για τον καθορισμό του μεγέθους του stent, και με αυτόν τον τρόπο μειώνεται ο συνολικός χορηγούμενος όγκος του μέσου αντίθεσης, όπως και η έκθεση του ασθενούς σε ακτινοβολία. Με την συνδρομή του IVUS έγινε αλλαγή του τύπου του stent σε 5% των ασθενών αλλά δεν υπήρξαν αλλαγές ως προς το μέγεθος και το μήκος τους. Ο IVUS έχει το πλεονέκτημα της αξιολόγησης σε πραγματικό χρόνο της μορφολογίας και ηχοδομής της πλάκας, σε αντίθεση με την μαγνητική και αξονική αγγειογραφία. Έτσι εντοπίζονται άμεσα οι πλάκες με μεγαλύτερο κίνδυνο ρήξης όπως είναι αυτές με έντονη φλεγμονή. Σε 2 περιστατικά της μελέτης βρέθηκε με τον IVUS ότι δεν έγινε ορθή παράθεση του stent στο αγγείο, και δεν είχε φανεί στην φθοριοσκοπική αξιολόγηση. Τα ποσοστά επαναστένωσης δεν διέφεραν ανάμεσα στις δύο ομάδες, αλλά με την βοήθεια του IVUS εντοπίστηκε ένας ασθενής που εμφάνισε προεξοχή της πλάκας και αντιμετωπίστηκε με επιτυχία. Επομένως η συμβολή του ενδαγγειακού υπερήχου είναι καθοριστική για την αντιμετώπιση ασταθών, λιπιδικών πλακών, που είναι επιρρεπείς σε ρήξη και σε περιπτώσεις που χρειάζεται περιεπεμβατική αξιολόγηση της μορφολογίας της πλάκας για την ορθή επιλογή του stent [33].

Σε μία μελέτη που διεξήγαγε ο Y. Funakoshi et al. (2019) [34], την Safety and efficacy of an open - cell stent and double - balloon protection for unstable plaques: analysis of 184 consecutive carotid artery stentings, εξετάστηκε η αποτελεσματικότητα του καρωτιδικού stenting (CAS) με την χρήση stent τύπου ανοιχτών κελιών και διπλό μπαλόνι προστασίας, σε ασταθείς καρωτιδικές πλάκες όπως διαγνώστηκαν από την υπερηχοτομογραφική εκτίμηση. Συνολικά διενεργήθηκαν καρωτιδικά stenting σε 184 ασθενείς (156 άνδρες, 28 γυναίκες) με μέσο όρο ηλικίας $72,5 \pm 7,1$ ετών, όλα με την χρήση αυτής της τεχνικής. Αρχικά εκτιμήθηκαν με Duplex υπερηχοτομογραφία για την ανεύρεση των ασταθών πλακών. Ασταθείς χαρακτηρίστηκαν σε αυτήν την μελέτη οι υποηχοϊκές καρωτιδικές πλάκες, οι πλάκες που εμφάνιζαν εξέλκωση ή είχαν και τα δύο παραπάνω χαρακτηριστικά

στον υπέρηχο. Επιπλέον, η αναλογία πλάκας προς μυ (plaque – to – muscle ratio, PMR) που μετριέται με την Μαγνητική Τομογραφία (MRI), αποτελεί έναν αξιόπιστο δείκτη διάγνωσης ασταθούς πλάκας και χρησιμοποιήθηκε επίσης σε αυτήν την μελέτη. Τιμές PMR > 1.8 χαρακτηρίζουν ασταθή την καρωτιδική πλάκα. Συνολικά συμπεριλήφθηκαν 74 ασθενείς (40,2%) με ασταθή πλάκα από την υπερηχοτομογραφική εκτίμηση και 86 (46,7 %) με ασταθή πλάκα που διαγνώστηκε από την MRI. Το CAS που διενεργήθηκε σε όλους αυτούς τους ασθενείς ήταν με stent τύπου ανοιχτών κελιών και διπλό μπαλόνι προ-στασίας. Το διπλό μπαλόνι προστασίας χαρακτηρίζεται από μία εγγύτερη προστασία με μπαλόνι κατά την διάρκεια διέλευσης της βλάβης, σε συνδυασμό με περιφερική προστασία με μπαλόνι μετά την διέλευση της βλάβης. Η διάμετρος του μπαλονιού αγγειοπλαστικής οριζόταν με την βοήθεια του IVUS.



Εικόνα 29: Διπλό μπαλόνι προστασίας. Α.) Εγγύς προστασία με μπαλόνι χρησιμοποιείται κατά την διάρκεια διέλευσης της βλάβης. Η ροή στην έξω καρωτίδα αρτηρία και την κοινή καρωτίδα αρτηρία διακόπτονται από την διόγκωση του εγγύς μπαλονιού προστασίας που παρουσιάζεται με το μπλε χρώμα. Β.) Μετά την διέλευση της βλάβης, χρησιμοποιείται το περιφερικό μπαλόνι προστασίας, που παρουσιάζεται με πράσινο χρώμα, και η ροή στην κοινή καρωτίδα αρτηρία συνεχίζεται, C.) Το stent τοποθετείται υπό την προστασία από το περιφερικό μπαλόνι. D – F.) Εφαρμογή εναλλακτικής μεθόδου όπου εφαρμόζεται διακοπή ροής της κοινής καρωτίδας χωρίς διακοπή της έξω καρωτίδας [34].

Στους ασθενείς διενεργήθηκε νευρολογική εκτίμηση πριν το stent, αμέσως μετά την επέμβαση, στις 24 ώρες, και κάθε μέρα για τις πρώτες 7 ημέρες. Οι επιπλο-

κές που εμφανίστηκαν κατά την διάρκεια του stent και τις πρώτες 30 ημέρες χαρακτηρίστηκαν ως περιεπεμβατικές. Διενεργήθηκαν MRI και CT (αξονική τομογραφία) την επόμενη μέρα μετά το καρωτιδικό stenting, ενώ επανεξετάστηκαν οι ασθενείς στον 1 μήνα, στους 6 μήνες, και στους 12 μήνες μετεπεμβατικά. Στη συνέχεια εξετάζονταν κάθε χρόνο. Η τροποποιημένη κλίμακα Rankin (modified Rankin scale – mRS) χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση της λειτουργικής πρόγνωσης των ασθενών. Το αγγειακό εγκεφαλικό ορίστηκε ως το οξύ νευρολογικό γεγονός με συμπτώματα και σημεία που διαρκούν \geq από 24 ώρες, και ήταν συμβατά με εστιακή εγκεφαλική ισχαιμία. Το έλασσον εγκεφαλικό επεισόδιο βαθμολογούνταν με αύξηση 1 ή 2 βαθμών στην κλίμακα mRS, ενώ το μείζον βαθμολογούνταν με αύξηση ≥ 3 βαθμούς. Τέλος διενεργήθηκε Duplex υπερηχοτομογραφία πριν το CAS, και τον 1^ο, 6^ο και 12^ο μήνα μετά από αυτό. Στη συνέχεια ο υπερηχογραφικός έλεγχος ήταν ετήσιος.

Σε 23 ασθενείς (12,5%) βρέθηκε προεξοχή της πλάκας (plaque protrusion) μετά το stent και ασυμπτωματικός θρομβοεμβολισμός σε 80 ασθενείς (43,5 %). Συμπτωματικός θρομβοεμβολισμός εμφανίστηκε σε 5 ασθενείς (2,7 %) και όλοι είχαν υποστεί έλασσον αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Επιπλέον σε 5 ασθενείς (2,7%) εμφανίστηκε ασυμπτωματική υπέρμετρη διάχυση, και 3 (1,6%) είχαν σύνδρομο υπέρμετρης διάχυσης. Υπήρξε και ένας ασθενής που εμφάνισε αιμορραγικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, αλλά ήταν ασυμπτωματικός με μικρή ποσότητα υπαραχνοειδούς αιμορραγίας. Εντοπίστηκαν με την βοήθεια του υπερήχου 74 ασθενείς με ασταθή πλάκα και 110 με σταθερή. Ο ασυμπτωματικός θρομβοεμβολισμός ήταν πολύ πιο συχνός στους ασθενείς με ασταθή πλάκα (39/74 , 52,7%) σε σχέση με την ομάδα των ασθενών με σταθερή πλάκα (41/110, 37,3%) και μάλιστα υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p= 0.0384$). Η MRI ανέδειξε 86 ασθενείς που είχαν PMR $>1,8$ (ασταθή πλάκα) και 98 ασθενείς με PMR < 1.8 (σταθερή πλάκα). Και εδώ ο ασυμπτωματικός θρομβοεμβολισμός ήταν πιο συχνός στην ομάδα με ασταθή πλάκα (44/86, 51,2%) σε σχέση με την ομάδα με σταθερή πλάκα (36/98, 36,7%) με στατιστικά σημαντική διαφορά ($p=0.0489$). Παρόλα αυτά, δεν φάνηκε ούτε με τον υπέρηχο, αλλά ούτε και με την MRI να υπάρχει σημαντική διαφορά στον συμπτωματικό θρομβοεμβολισμό ανάμεσα στις ομάδες των ασθενών με σταθερή και ασταθή πλάκα [34].

Το ποσοστό των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων με αυτή την μέθοδο ήταν τις πρώτες 30 μέρες μετά το CAS 3,3 %, συμπεριλαμβανομένων των 5 ασθενών με επεισόδια συμπτωματικών θρομβοεμβολισμών, και της μίας ασυμπτωματικής υπαραχνοειδούς αιμορραγίας. Τα αποτελέσματα αυτά δεν διαφέρουν από τα αποτελέσματα προηγούμενων μελετών. Επιπλέον στην μελέτη αυτή με την χρήση της Duplex υπερηχοτομογραφίας και της MRI, βρέθηκε ότι ο ασυμπτωματικός θρομβοεμβολισμός είναι στατιστικά πιο συχνός στην ομάδα των ασθενών με ασταθή πλάκα. Όμως ο συμπτωματικός θρομβοεμβολισμός και η λειτουργική πρόγνωση των ασθενών ήταν ίδια και στις δύο ομάδες ασθενών. Επιπρόσθετα, στη μελέτη 3 ασθενείς (1,6%) εμφάνισαν σύνδρομο υπέρμετρης διάχυσης, και ο ένας από αυτούς υπέστη ενδοκράνια αιμορραγία. Και πάλι τα ποσοστά αυτά δεν διαφέρουν από τα ποσοστά της διεθνούς βιβλιογραφίας.

Τέλος, στην παρακολούθηση των ασθενών μετεπεμβατικά βρέθηκε από την μελέτη ότι ο ετήσιος κίνδυνος ισχαιμικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου ήταν

0,28% για τους ασθενείς με συμπτωματικές βλάβες και 0,27% για τους ασθενείς με μη συμπτωματικές βλάβες. Δεν υπήρξε μείζον εγκεφαλικό επεισόδιο σε κανέναν από τους ασθενείς. Τα ποσοστά αυτά δεν διαφέρουν από αυτά της διεθνούς βιβλιογραφίας.

Τα αποτελέσματα λοιπόν από την εφαρμογή του CAS με την χρήση stent τύπου ανοιχτών κελιών και διπλό μπαλόνι προστασίας, σε ασταθείς καρωτιδικές πλάκες όπως διαγνώστηκαν από την υπερηχοτομογραφική εκτίμηση είναι αποδεκτά και η μέθοδος κρίθηκε αποτελεσματική και ασφαλής [34].

Σε επόμενη μελέτη, την Morphological and hemodynamic patterns of carotid stenosis treated by endarterectomy with patch closure versus stenting: a duplex ultrasound study, η M. Morales et al. (2010) [35] διενήργησαν μία έρευνα με την βοήθεια της Duplex υπερηχοτομογραφίας για να διερευνήσουν τα μορφολογικά και αιμοδυναμικά πρότυπα καρωτιδικών στενώσεων που αντιμετωπίστηκαν με CAS σε σχέση με την ενδαρτηρεκτομή με την χρήση εμβλώματος. Στην μελέτη τους, η M. Morales et al χρησιμοποίησαν εκτενώς την υπερηχοτομογραφική απεικόνιση των καρωτίδων για την σύγκριση των δύο επεμβατικών τεχνικών και την ανάδειξη των υπερηχοτομογραφικών στοιχείων που συμβάλλουν στην λήψη απόφασης για την διενέργεια του CAS ή την χρήση της ενδαρτηρεκτομής με εμβάλωμα. Πιο συγκεκριμένα, από τον Μάιο του 2005 μέχρι τον Μάιο του 2007 διενεργήθηκαν οι καρωτιδικές επεμβάσεις, και παρακολούθηθηκαν οι ασθενείς προοπτικά σε αυτήν την μη τυχαιοποιημένη μελέτη. Συνολικά, οι 29 αντιμετωπίστηκαν με CAS και 65 με ενδαρτηρεκτομή με χρήση εμβλώματος. Στην ομάδα των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με CAS, ο μέσος όρος ηλικίας ήταν $68,9 \pm 8,25$ ετών, εκ των οποίων οι 25 ήταν άνδρες και οι 4 ήταν γυναίκες. Αντίστοιχα, στην ομάδα των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με CEA, ο μέσος όρος ηλικίας τους ήταν $69,7 \pm 10,33$ ετών. Από αυτούς, οι 50 ήταν άνδρες και οι 15 ήταν γυναίκες. Η ενδαρτηρεκτομή διενεργήθηκε με την χρήση εμβλώματος από βόειο περικάρδιο.

Σε όλους τους ασθενείς διενεργήθηκε πλήρης υπερηχοτομογραφικός έλεγχος μία μέρα πριν την επέμβαση, 24 ώρες και 12 μήνες μετά την επέμβαση. Εκτιμήθηκαν με αυτό τον τρόπο οι μορφολογικές (διάμετρος του αυλού σε mm) καθώς και οι αιμοδυναμικές (PSV – μέγιστη συστολική ταχύτητα , και EDV – τελοδιαστολική ταχύτητα σε cm/sec) παράμετροι. Οι στενώσεις $\geq 50\%$ χαρακτηρίζονταν αυτές στις οποίες εντοπίζονταν $PSV \geq 125$ cm/sec και $EDV 40 - 100$ cm/sec, ενώ στις στενώσεις $\geq 70 \%$, η PSV ήταν ≥ 230 cm/sec και η EDV ≥ 100 cm/sec. Επιπρόσθετα, όταν η $EDV \geq 140$ cm/sec η στένωση ήταν $\geq 80 \%$. Υπολειπόμενες στενώσεις και επαναστενώσεις χαρακτηρίζονταν αυτές που αμέσως μετεπεμβατικά ή σε 12 μήνες αντίστοιχα παρατηρούνταν στην Duplex υπερηχοτομογραφία μείωση του αυλού $\geq 50\%$, ενώ όταν η επαναστένωση ήταν μεγαλύτερη από 70 % επιβεβαιώνονταν με ψηφιακή αφαιρετική αγγειογραφία.

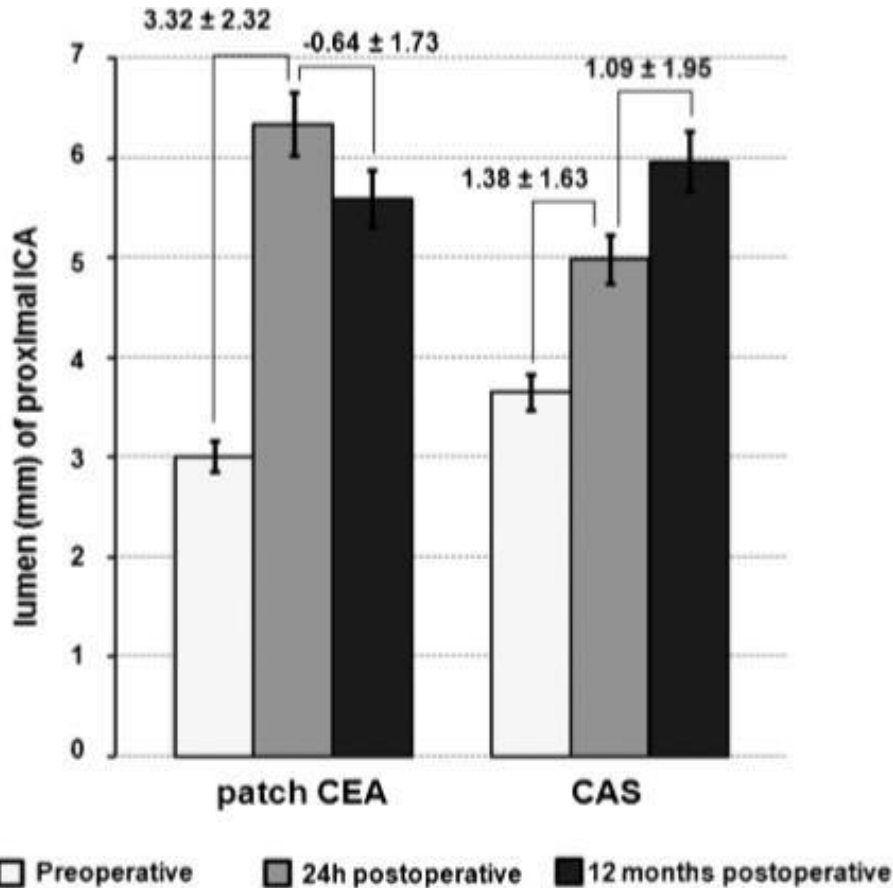
Μία μέρα μετά το CAS και την ενδαρτηρεκτομή, διενεργούνταν υπερηχοτομογραφική εκτίμηση σε όλους τους ασθενείς και συγκρίνονταν τα αποτελέσματα με τα προεπεμβατικά. Στις 2 ομάδες ασθενών παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση της διαμέτρου του αυλού σε σχέση με την προεπεμβατική εκτίμηση, καθώς και πτώση των ταχυτήτων PSV και EDV του εγγύς τμήματος της έσω καρωτίδας εντός των φυσιολογικών ορίων. Επιπρόσθετα, δεν παρατηρήθηκαν

σημαντικές διαφορές στην διάμετρο του αυλού και της PSV του άπω τμήματος της έσω καρωτίδας, και της κοινής καρωτίδας σε κανέναν ασθενή από τις 2 ομάδες μετεπεμβατικά. Επίσης δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ανάμεσα στις δύο ομάδες στα ποσοστά ασθενών που εμφάνισαν μετεπεμβατικά υπολειπόμενες στενώσεις στις 24 ώρες. Πιο συγκεκριμένα, στο CAS υπήρξαν 3 ασθενείς με υπολειπόμενες στενώσεις (10,34%) ενώ στην CEA 1 ασθενής (1,53 %), χωρίς να εμφανίζεται στατιστικά σημαντική διαφορά στις 2 ομάδες (P = 0.08). Οι υπερηχοτομογραφικές παράμετροι και τα αποτελέσματα από την σύγκριση των Duplex υπερηχοτομογραφιών προεπεμβατικά και 24 ώρες μετεπεμβατικά συνοψίζονται στον παρακάτω πίνακα.

Πίνακας 13 : Αποτελέσματα από την Duplex υπερηχοτομογραφική εκτίμηση. Σύγκριση των προεπεμβατικών και μετεπεμβατικών (24 ώρες) παραμέτρων ανάμεσα στην ομάδα των ασθενών που διενεργήθηκε CAS και την ομάδα των ασθενών που διενεργήθηκε ενδαρτηρεκτομή. CCA : κοινή καρωτίδα αρτηρία, CI : διάστημα εμπιστοσύνης, DUS : Duplex υπερηχοτομογραφία, EDV : Τελοδιαστολική ταχύτητα, ICA : Έσω καρωτίδα αρτηρία, MD : Μέση διαφορά, PSV : Μέγιστη συστολική ταχύτητα, SD : Τυπική απόκλιση, t : Τιμή του t – test, * : Εξαιρετικά σημαντικό [35].

DUS parameters	Carotid artery stenting group (n = 29)						Patch closure group (n = 65)					
	MD	SD	t	P-value	95%CI		MD	SD	t	P-value	95%CI	
					lower	upper					lower	upper
Proximal ICA												
luminal diameter (mm)	-1.38	1.63	-4.32	0.00*	-1.96	-0.70	-3.32	2.32	-10.42	0.00*	-3.97	-2.68
PSV (cm/s)	173.00	110.17	8.30	0.00*	130.27	215.72	216.75	124.38	13.61	0.00*	184.89	248.60
EDV (cm/s)	75.23	0.05	5.46	0.00*	47.61	102.84	128.74	72.23	2.74	0.00*	34.99	222.48
Distal ICA												
luminal diameter (mm)	-0.07	0.41	-0.93	0.35	-0.20	-0.08	-0.16	0.76	-1.63	0.10	-0.35	-0.03
PSV (cm/s)	8.14	31.23	1.37	0.17	-3.96	20.25	5.27	7.37	1.34	0.18	-2.41	12.95
EDV (cm/s)	0.35	7.69	-0.24	0.80	-3.34	2.62	-0.68	13.52	-0.38	0.69	-4.21	2.84
CCA												
luminal diameter (mm)	0.11	0.55	1.10	0.28	-0.09	0.32	-0.05	1.09	-0.36	0.71	-0.32	0.22
PSV (cm/s)	10.96	45.98	1.28	0.21	-6.52	28.45	-2.09	25.35	-0.65	0.51	-8.48	4.29
EDV (cm/s)	11.91	32.53	2.17	0.03†	0.96	22.85	-2.20	21.58	-0.81	0.41	-7.59	3.18

Οι δύο ομάδες ασθενών παρουσίασαν σημαντικές διαφορές στην υπερηχοτομογραφική σύγκριση του υπολειπόμενου αυλού του εγγύς τμήματος της έσω καρωτίδας 24 ώρες μετεπεμβατικά και 12 μήνες μετά. Ο αυλός του εγγύς τμήματος της έσω καρωτίδας αυξήθηκε στατιστικά σημαντικά στους 12 μήνες στην ομάδα των ασθενών που διενεργήθηκε CAS, ενώ σε αυτούς που αντιμετωπίστηκαν με ενδαρτηρεκτομή και χρήση εμβολώματος υπήρξε μια στατιστικά σημαντική μείωση του αυλού στους 12 μήνες. Τα συγκεντρωτικά αποτελέσματα μεταβολής του υπολειπόμενου αυλού που παρατηρήθηκαν μέσω των υπερηχοτομογραφικών εκτιμήσεων προεπεμβατικά, στις 24 ώρες και στους 12 μήνες στις 2 ομάδες ασθενών αποτυπώνονται στο παρακάτω σχεδιάγραμμα [35].



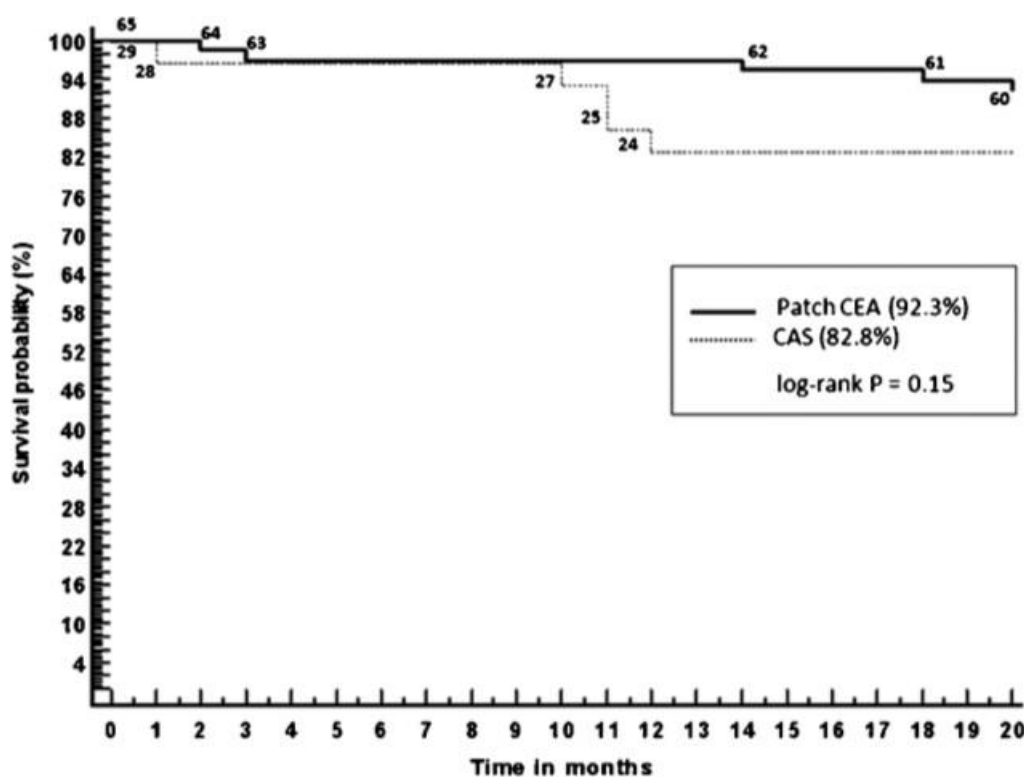
Εικόνα 30 : Μεταβολές της διαμέτρου του αυλού του εγγύς τμήματος της έσω καρωτίδας σε mm 1ημέρα πριν την επέμβαση, στις 24 ώρες μετεπεμβατικά και 12 μήνες μετά την διενέργεια CAS και ενδαρτηρεκτομής. Τα νούμερα πάνω από τις μπάρες υποδεικνύουν ποσοτικές μεταβολές ± τυπική απόκλιση [35].

Οι μέσες ταχύτητες δεν διέφεραν στατιστικά σημαντικά όταν συγκρίθηκαν τα αποτελέσματα των υπερηχοτομογραφικών εκτιμήσεων που διενεργήθηκαν 24 ώρες μετεπεμβατικά και 12 μήνες μετά. Αυτά αποτυπώνονται και στον παρακάτω πίνακα.

Πίνακας 14 : Σύγκριση των αποτελεσμάτων των Duplex υπερηχοτομογραφικών εκτιμήσεων 24 ώρες μετεπεμβατικά και στους 12 μήνες μετά. CCA : κοινή καρωτίδα αρτηρία, CI : διάστημα εμπιστοσύνης, DUS : Duplex υπερηχοτομογραφία, EDV : Τελοδιαστολική ταχύτητα, ICA : Έσω καρωτίδα αρτηρία, MD : Μέση διαφορά, PSV : Μέγιστη συστολική ταχύτητα, SD : Τυπική απόκλιση, t : Τιμή του t – test, * : Εξαιρετικά σημαντικό [35].

DUS parameters	Carotid artery stenting group (n = 29)						Patch closure group (n = 65)					
	MD	SD	t	P-value	95%CI		MD	SD	t	P-value	95%CI	
					lower	upper					lower	upper
Proximal ICA												
luminal diameter (mm)	-1.09	1.95	-2.85	0.00*	-1.88	-0.30	0.64	1.73	2.80	0.00*	0.18	1.10
PSV (cm/s)	1.62	34.38	0.24	0.80	-11.97	15.23	-9.15	60.78	-1.15	0.25	-22.99	6.68
EDV (cm/s)	2.14	18.21	0.61	0.54	-5.05	9.35	-0.54	26.56	-0.15	0.81	-7.46	6.38
Distal ICA												
luminal diameter (mm)	0.00	0.56	0.03	0.97	-0.21	0.22	0.10	0.69	1.16	0.24	-0.07	0.29
PSV (cm/s)	0.92	30.85	0.15	0.87	11.28	13.13	1.55	29.05	0.41	0.68	-6.01	9.13
EDV (cm/s)	1.07	9.44	0.59	0.56	-2.66	4.80	0.93	2.11	0.47	0.63	-2.13	3.27
CCA												
luminal diameter (mm)	0.24	1.34	0.93	0.36	-0.29	0.77	0.07	1.49	0.39	0.69	-0.31	0.47
PSV (cm/s)	-9.77	26.22	-1.93	0.06	-20.15	0.59	3.72	30.56	0.92	0.35	-4.31	11.76
EDV (cm/s)	-8.22	23.41	-1.82	0.07	-17.49	1.03	3.93	17.07	1.76	0.08	-0.51	8.38

Κατά την μετεπεμβατική περίοδο αναπτύχθηκαν 2 επαναστενώσεις στην ομάδα του CAS (6,88%) και 2 επαναστενώσεις στην ομάδα της ενδαρτηρεκτομής με συνοδό χρήση εμβολώματος (3,07 %, P: 0.58). Επιπλέον, δεν υπήρξαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ανάμεσα στις δύο ομάδες στα ποσοστά των ασθενών που εμφάνισαν ομόπλευρα με την επέμβαση αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (6,88 % στην ομάδα του CAS, 0% στην ομάδα της ενδαρτηρεκτομής, P = 0,09), όμως υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά στην εμφάνιση παροδικών αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων [35]. Πιο συγκεκριμένα, στην ομάδα των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με CAS εμφανίστηκαν περισσότερα παροδικά εγκεφαλικά επεισόδια με στατιστικά σημαντική διαφορά (10,36 % στην ομάδα του CAS έναντι 0% στην ομάδα της ενδαρτηρεκτομής, P = 0.02). Στην ομάδα λοιπόν των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με CAS εμφανίστηκαν 2 αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια ομόπλευρα της επέμβασης και 3 παροδικά αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια. Επιπρόσθετα, στην καμπύλη επιβίωσης Kaplan – Meier οι ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με CAS αναλογικά είχαν πιο αυξημένη πιθανότητα να πεθάνουν σε σχέση με αυτούς που αντιμετωπίστηκαν με ενδαρτηρεκτομή. Η 20μηνη επιβίωση των ασθενών της ομάδας του CAS ήταν 82,2 %, ενώ της ομάδας της ενδαρτηρεκτομής 92,3 %, χωρίς όμως να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά (P =0.15). Αυτά παρουσιάζονται και στην επόμενη εικόνα.



Εικόνα 31 : Καμπύλη επιβίωσης Kaplan – Meier. Η πιθανότητα επιβίωσης των ασθενών της ομάδας του CAS ήταν 82,2 %, ενώ της ομάδας της ενδαρτηρεκτομής 92,3 %, χωρίς όμως να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά (P =0.15) [35].

Από την μελέτη αυτή η M. Morales et al. (2010) [35], απέδειξαν ότι εξαιτίας της γεωμετρικής αναδιαμόρφωσης του αγγείου στην ομάδα των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με CEA παρατηρήθηκε μείωση του αυλού του εγγύς τμήματος της έσω καρωτίδας στο χρονικό διάστημα από την πρώτη μετεπεμβατική μέρα μέχρι τους 12 μήνες. Αντίθετα, στην ομάδα των ασθενών που διενεργήθηκε CAS παρατηρήθηκε

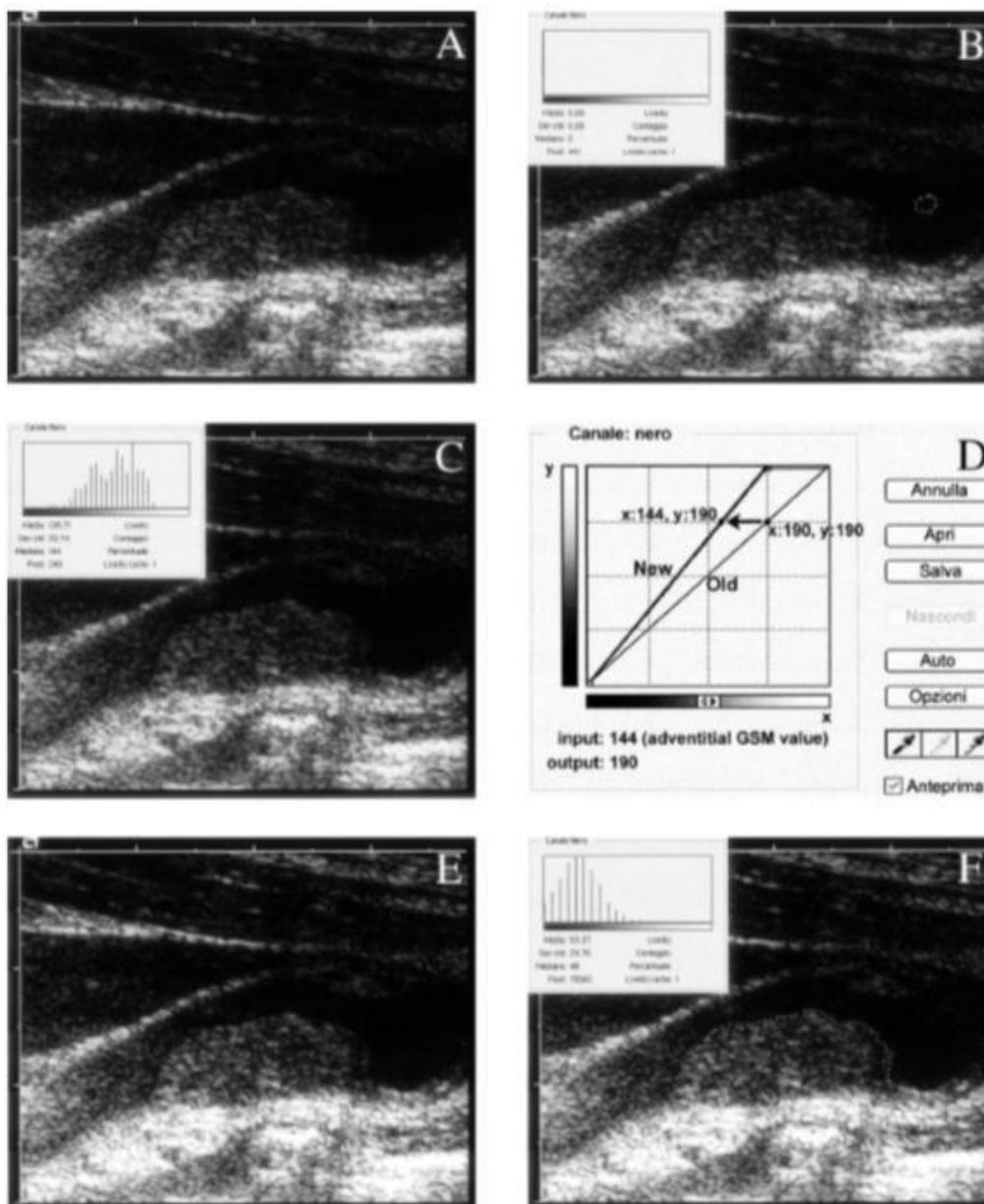
αύξηση του αυλού μέσω της συνεχούς ακτινικής πίεσης στα τοιχώματα του αγγείου λόγω διάτασης του stent. Η M. Morales et al. (2010) απέδειξαν στην μελέτη τους ότι η διάταση του stent είναι πολύ μεγαλύτερη στους ασθενείς που εμφανίζουν στον υπέρηχο μαλακές πλάκες προεπεμβατικά, σε σχέση με αυτούς που εμφανίζουν ινώδεις και ασβεστοποιημένες. Επιπλέον, δεν παρατηρήθηκαν διαφορές ανάμεσα στις 2 ομάδες στα ποσοστά υπολειπόμενης στένωσης άμεσα μετεπεμβατικά ή επαναστένωσης στους 12 μήνες. Η μοναδική στατιστικά σημαντική διαφορά που εμφανίστηκε ανάμεσα στις δύο τεχνικές ήταν η εμφάνιση περισσότερων παροδικών αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων στην ομάδα του CAS και η M. Morales et al (2010) συμπέραναν ότι διαδραμάτισε σημαντικό ρόλο σε αυτούς τους ασθενείς η γωνίωση του αορτικού τόξου και η προεπεμβατική ανάδειξη σοβαρής ασβεστοποίησης στην πλάκα που θα διενεργηθεί το καρωτιδικό stenting. Τέλος, από την μελέτη αυτή αποδείχτηκε ότι αμέσως μετά και τις δύο επεμβάσεις οι αιμοδυναμικές παράμετροι έγιναν αμέσως φυσιολογικές και παρέμειναν μέχρι και 12 μήνες μετά [35].

Στη μελέτη Imaging in Carotid Angioplasty and Risk of Stroke (ICAROS) ο G. M. Biasi et al. (2004) [36] διερεύνησαν τον ρόλο του δείκτη ηχογένειας Gray-scale median (GSM) στην πρόβλεψη του κινδύνου για αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο κατά την διάρκεια του CAS. Στόχος της μελέτης ICAROS ήταν να καθορίσει τα προεπεμβατικά υπερηχογραφικά κριτήρια αναγνώρισης των καρωτιδικών πλακών που σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο εγκεφαλικού κατά την διάρκεια του CAS και με αυτόν τον τρόπο να γίνεται καλύτερη επιλογή των ασθενών που θα ωφεληθούν από την επέμβαση. Από την μελέτη αυτή αποδείχτηκε ότι η ανεύρεση υποηχογενών καρωτιδικών πλακών, με $GSM \leq 25$, αυξάνει τον κίνδυνο για εγκεφαλικό κατά την διάρκεια του stenting. Η εισαγωγή κριτηρίων ηχογένειας, υπολογιζόμενων με τον GSM, για την διενέργεια ενδαγγειακών παρεμβάσεων στις καρωτίδες συμβάλλει στην καλύτερη διαστρωμάτωση των ασθενών ανάλογα με τον κίνδυνο που έχουν να εμφανίσουν κάποια επιπλοκή κατά την διάρκεια του CAS.

Πιο συγκεκριμένα, στην μελέτη ICAROS διενεργήθηκαν 418 stenting καρωτίδων σε 11 διαφορετικά κέντρα από τον Ιούλιο του 2000 μέχρι τον Δεκέμβριο του 2001. Οι επεμβάσεις γίνονταν σε συμπτωματικούς και ασυμπτωματικούς ασθενείς που εμφάνιζαν αιμοδυναμικά σοβαρές στενώσεις ($\geq 70\%$). Προεπεμβατικά διενεργούνταν σε όλους τους ασθενείς υπερηχοτομογραφική εκτίμηση της καρωτιδικής πλάκας με υπολογισμό του GSM. Οι ασθενείς ελέγχονταν από νευρολόγο περιεπεμβατικά και στις 30 μετεπεμβατικές ημέρες για την εμφάνιση αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (AEE) και διενεργούνταν Αξονική και Μαγνητική Τομογραφία εγκεφάλου. Επιπλέον διερευνούνταν και για την εμφάνιση παροδικού ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου.

Σε 219 (52,4%) επεμβάσεις CAS χρησιμοποιήθηκαν συσκευές εγκεφαλικής προστασίας και επιπλέον δεν εμφανίστηκε κανένας συσχετισμός ανάμεσα στον GSM και τον βαθμό της στένωσης. Συνολικά υπήρξαν 13 παροδικά AEE (3,1%, 10 ομόπλευρα της βλάβης), 9 ελάσσονα AEE (2,2%, 7 ομόπλευρα της βλάβης), 6 μείζονα AEE (1,4%, 6 ομόπλευρα της βλάβης) και καθόλου θάνατοι. Η συνδυαστική πιθανότητα για θάνατο και οποιοδήποτε AEE στις 30 ημέρες ήταν 3,6%. Επιπλέον, η τιμή GSM στους ασθενείς που εμφάνισαν κάποια επιπλοκή ήταν στατιστικά

μικρότερη σε σχέση με αυτούς που δεν εμφάνισαν, τόσο για τα ΑΕΕ ($p = 0.0036$), όσο και τον συνδυασμό ΑΕΕ και παροδικών ΑΕΕ ($p = 0.0001$). Επιπρόσθετα, 11 από τους 115 ασθενείς με $GSM \leq 25$ είχαν επιπλοκές, ενώ μόλις 4 από τους 263 ασθενείς με $GSM > 25$ εμφάνισαν αντίστοιχα κάποια επιπλοκή ($7,1 \pm 2,1\%$ σε σχέση με $1,5 \pm 0,8\%$, $p = 0.005$). Τα επεισόδια αυξήθηκαν σε $12,9\%$ και 3% όταν υπολογίστηκαν τόσο τα ΑΕΕ όσο και τα παροδικά ΑΕΕ ($p = 0.002$) [36].



Εικόνα 32 : Υπολογισμός του GSM. Α.) B – mode απεικόνιση της πλάκας. Β.) και C.) Μέτρηση του GSM. D.) Ομαλοποίηση (τυποποίηση) βασισμένη σε αλγεβρική γραμμική κλιμάκωση της εικόνας χρησιμοποιώντας την λειτουργία της “καμπύλης” του λογισμικού. Ρυθμίζονται με αυτόν τον τρόπο όλες οι τιμές Gray-scale της εικόνας. E.) Ομαλοποιημένη εικόνα F.) Υπολογισμός του GSM στην ομαλοποιημένη πλάκα ($GSM = 48$) [36].

Επιπλέον, υπήρχαν 5 επιπλοκές στις 219 (2,3 %) επεμβάσεις με συσκευή εγκεφαλικής προστασίας και 10 επιπλοκές στις 199 (5 %) μη προστατευόμενες επεμβάσεις ($p = 0.188$). Όμως η εγκεφαλική προστασία έδωσε διαφορετικά αποτελέσματα στις υποκατηγορίες των ασθενών ανάλογα με το GSM. Σε ασθενείς με $GSM \leq 25$ η χρήση συσκευής εγκεφαλικής προστασίας έτεινε να αυξήσει τον κίνδυνο επιπλοκής ($p = 0.153$), ενώ είχε προστατευτικό ρόλο στην κατηγορία των ασθενών με

GSM > 25 ($p = 0.01$). Ο συνολικός κίνδυνος επιπλοκών ήταν μεγαλύτερος στις αρχικές βλάβες παρά στις επαναστενώσεις (5,2 % και 2,2 % αντίστοιχα, $p = 0.117$) [36]. Αυτή η διαφορά παρατηρήθηκε και στους ασθενείς με GSM > 25 (4 % και 0 % αντίστοιχα, $p = 0.02$) αλλά όχι στους ασθενείς με GSM \leq 25 (6,6 % και 7.8 % αντίστοιχα, $p = 0.762$). Από επιπρόσθετες αναλύσεις αποδείχτηκε ότι ο δείκτης GSM \leq 25 ($p = 0.002$) και ο βαθμός στένωσης \geq 85 % ($p = 0.01$) είναι στατιστικά σημαντικοί ανεξάρτητοι παράγοντες πρόβλεψης του ΑΕΕ. Αντίθετα, η προεπεμβατική συμπτωματολογία και η προεπεμβατική Αξονική Τομογραφία εγκεφάλου είναι οριακά σημαντικές. Αυτά αποτυπώνονται και στον ακόλουθο πίνακα [36].

Πίνακας 15 : Πίνακας με τα συγκεντρωτικά αποτελέσματα των αναλύσεων όπου φαίνεται ότι ο δείκτης GSM ($p = 0.002$) και ο βαθμός στένωσης ($p = 0.01$) είναι στατιστικά σημαντικοί ανεξάρτητοι παράγοντες πρόβλεψης του ΑΕΕ [36].

	OR	<i>P</i>	95% CI
GSM			
≤ 25 vs > 25	7.11	0.002	2.06–24.57
Stenosis, %			
≥ 85 vs < 85	5.76	0.010	1.51–21.91
Symptomatology			
Symptomatic vs asymptomatic	2.92	0.061	0.95–8.93
Brain CT			
Positive vs negative	2.54	0.099	0.84–7.47

Παρόμοια αποτελέσματα βρέθηκαν και για την πρόβλεψη στο σύνολο των ΑΕΕ και παροδικών ΑΕΕ. Συγκεντρωτικά οι λεπτομερείς παρουσιάσεις των αποτελεσμάτων των υποομάδων ανάλογα με κάθε παράγοντα και των επιπέδων GSM φαίνονται στον ακόλουθο πίνακα.

Πίνακας 16 : Συγκενρωτικά αποτελέσματα των υποομάδων ανάλογα με κάθε παράγοντα και των επιπέδων GSM.

	Overall		GSM ≤25		GSM >25	
	N (%)	P	n (%)	P	n (%)	P
GSM						
≤25	11/155 (7.1)	0.005	—	—	—	—
>25	4/263 (1.5)		—		—	
Stenosis, %						
<85	3/202 (1.5)	0.033	3/92 (3.3)	0.051	0/110 (0.0)	0.142
≥85	12/216 (5.6)		8/63 (12.7)		4/153 (2.6)	
Symptomatology						
Asymptomatic	8/286 (2.8)	0.257	7/114 (6.1)	0.483	1/172 (0.6)	0.121
Symptomatic	7/132 (5.3)		4/41 (9.8)		3/91 (3.3)	
Brain CT						
Negative	8/327 (2.4)	0.026	6/111 (5.4)	0.295	2/216 (0.9)	0.148
Positive	7/91 (7.7)		5/44 (11.4)		2/47 (4.3)	
Protection						
Yes	5/219 (2.3)	0.188	5/40 (12.5)	0.153	0/179 (0.0)	0.010
No	10/199 (5.0)		6/115 (5.2)		4/84 (4.8)	
Type of lesion						
Primitive	10/191 (5.2)	0.117	6/91 (6.6)	0.762	4/100 (4.0)	0.020
Restenosis	5/227 (2.2)		5/64 (7.8)		0/163 (0.0)	
Sex						
Male	12/297 (4.0)	0.569	9/110 (8.2)	0.512	3/187 (1.6)	1.000
Female	3/121 (2.5)		2/45 (4.4)		1/76 (1.3)	
NASCET/ACAS eligibility						
Yes	5/120 (4.2)	0.772	4/34 (11.8)	0.259	1/86 (1.2)	1.000
No	10/298 (3.4)		7/121 (5.8)		3/177 (1.7)	
Age						
≤50th percentile (≤69 y)	7/208 (3.4)	1.000	5/79 (6.3)	0.762	2/129 (1.6)	1.000
>50th percentile (>70 y)	8/210 (3.8)		6/76 (7.9)		2/134 (1.5)	

Η μελέτη ICAROS ήταν η πρώτη μελέτη που είχε ως στόχο την αξιολόγηση της σχέσης ανάμεσα στην ηχογένεια της καρωτιδικής πλάκας, όπως αυτή μετράται με το GSM, και τον κίνδυνο για ΑΕΕ κατά την διάρκεια του CAS. Στη μελέτη αυτή ο κίνδυνος για ΑΕΕ ήταν μεγαλύτερος για τους ασθενείς με GSM ≤ 25 από αυτούς με GSM > 25, που επιβεβαιώνει ότι οι υποηχογενείς πλάκες εμφανίζουν πολύ μεγαλύτερο κίνδυνο για εμβολισμό όταν αντιμετωπίζονται με αγγειοπλαστική και stenting. Εκτός από αυτό το εύρημα, επιβεβαιώθηκε ότι και ο βαθμός της στένωσης είναι ένας επιπρόσθετος ανεξάρτητος παράγοντας πρόβλεψης του ΑΕΕ. Ο υψηλότερος κίνδυνος στους ασθενείς με σοβαρή στένωση ≥ 85 % μπορεί να εξηγηθεί από τον μεγαλύτερο αριθμό εμβόλων που απελευθερώνονται κατά την διέλευση των ενδαγγειακών συσκευών από την στενωμένη βλάβη.

Οι επιπλοκές ήταν 5,3 % για τους συμπτωματικούς ασθενείς και 2,8 % για τους ασυμπτωματικούς. Όμως για τους ασθενείς με GSM > 25 τα αποτελέσματα ήταν πολύ

καλύτερα, αφού οι επιπλοκές εμφανίζονταν σε 3,3 % για τους συμπτωματικούς και 0,6 % για τους ασυμπτωματικούς. Η ορθή επιλογή λοιπόν των ασθενών ανάλογα με τους παράγοντες κινδύνου, όπως η υποηχογένεια της πλάκας, μπορεί να βελτιώσει τα συνολικά αποτελέσματα του CAS. Επιπρόσθετα, η επαναστένωση που συνήθως εμφανίζεται με ομοιογενές ινώδες περιεχόμενο και υψηλή GSM τιμή, συσχετίζεται με χαμηλό κίνδυνο για ΑΕΕ. Όμως επαναστένωση με $GSM < 25$, αν και λιγότερο συχνή, παρουσιάζει παρόμοιο κίνδυνο για ΑΕΕ όπως οι πρωταρχικές βλάβες.

Από όλα τα παραπάνω αποδεικνύεται ότι η υποηχογένεια της καρωτιδικής πλάκας, όπως αυτή εκτιμάται με $GSM \leq 25$, αυξάνει τον κίνδυνο για εγκεφαλικό κατά την διάρκεια του CAS. Επομένως, ο G. M. Biasi et al. (2004) απέδειξαν ότι οι υποηχογενείς καρωτιδικές πλάκες, με $GSM \leq 25$ ($p = 0.002$) και ο βαθμός στένωσης $\geq 85\%$ ($p = 0.01$), αυξάνουν τον κίνδυνο για εγκεφαλικό κατά την διάρκεια του καρωτιδικού stenting το οποίο θα πρέπει να αποφεύγεται στους ασθενείς που παρουσιάζουν αυτά τα υπερηχογραφικά ευρήματα [36].

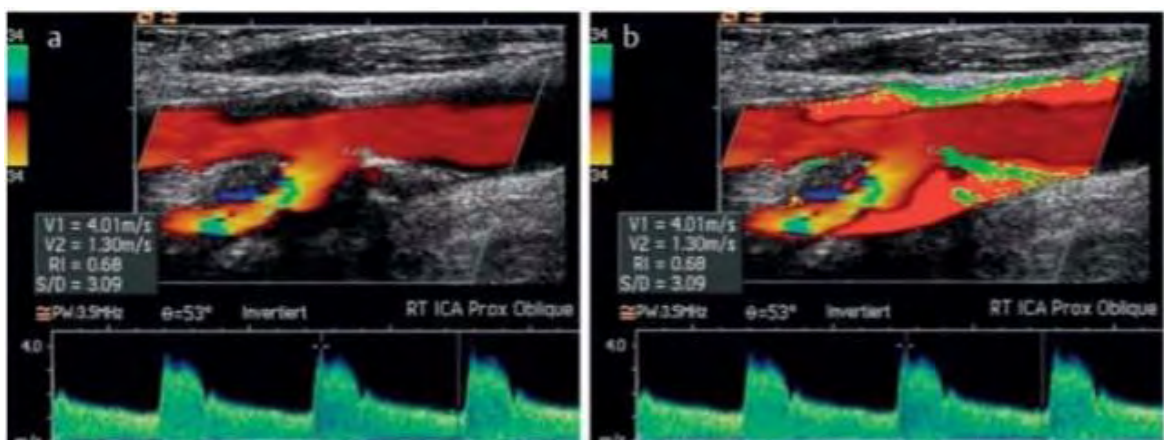
Σε άλλη μελέτη, την Echographic Risk Index and Cerebral Ischemic Brain Lesions in Patients Randomized to Stenting versus Endarterectomy for Symptomatic Carotid Artery Stenosis, ο A. Burow et al (2013) [37] διερεύνησαν αν ο ποσοστιαίος προσδιορισμός της υποηχογένειας της καρωτιδικής πλάκας με τον υπέρηχο μπορεί να προβλέψει τον κίνδυνο για εμβολισμό κατά την διάρκεια του CAS ή της CEA και την επιρροή που μπορεί να έχουν τα χαρακτηριστικά της πλάκας στην λήψη της απόφασης για καρωτιδικό stenting ή χρήση της ενδαρτηρεκτομής για την αντιμετώπιση της καρωτιδικής στένωσης. Η μειωμένη ηχογένεια της καρωτιδικής πλάκας (υποηχογενής) όπως εντοπίζεται με την Duplex υπερηχοτομογραφία, συσχετίζεται με αστάθεια της πλάκας και αυξημένη πιθανότητα για αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.

Πιο συγκεκριμένα, στην μελέτη αυτή 50 συμπτωματικοί ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν στην διενέργεια CAS και CEA για την αντιμετώπιση της καρωτιδικής στένωσης. Σε 26 από αυτούς διενεργήθηκε καρωτιδικό stenting και οι υπόλοιποι 24 αντιμετωπίστηκαν με ενδαρτηρεκτομή. Πριν και αμέσως μετά την επέμβαση διενεργήθηκε σε όλους Μαγνητική Τομογραφία εγκεφάλου (MRI), με στόχο την ανεύρεση σιωπηλών ισχαιμικών και αιμορραγικών βλαβών που δημιουργήθηκαν περιεπεμβατικά στους ασθενείς. Στην μελέτη ως εγκεφαλική ισχαιμία ορίστηκε η εμφάνιση σήματος αυξημένης έντασης στην απεικόνιση με σταθμευμένη διάχυση (DWI – Diffusion – weighted imaging) στην μετεπεμβατική MRI εγκεφάλου που δεν υπήρχε στην προεπεμβατική. Ένας από τους πρωταρχικούς στόχους λοιπόν της μελέτης ήταν η ανεύρεση νέων υψηλού σήματος DWI βλαβών (DWI+) μετεπεμβατικά στους ασθενείς.

Προεπεμβατικά, διενεργήθηκε σε όλους τους ασθενείς εκτεταμένος υπερηχοτομογραφικός έλεγχος και με την βοήθεια της B-mode απεικόνισης εκτιμήθηκε η ηχογένεια της καρωτιδικής πλάκας. Χρησιμοποιήθηκε η ταξινόμηση κατά Gray – Weale στην οποία οι καρωτιδικές πλάκες διακρίνονται ως εξής : Τύπος 1 : Υποηχογενής πλάκα με ηχογενές ινώδες περίβλημα, Τύπος 2 : Κυρίως υποηχογενής με τις ηχογενείς περιοχές να καταλαμβάνουν λιγότερο από το 25% της πλάκας, Τύπος 3 : Κυρίως ηχογενής με τις υποηχογενείς περιοχές να καταλαμβάνουν λιγότερο από το 25% της πλάκας, και Τύπος 4 : Ομοιογενώς ηχογενής πλάκα. Στη συνέχεια έγινε ανάλυση των καρωτιδικών πλακών με την βοήθεια προγράμματος στον υπολογιστή.

Αρχικά σκιαγραφούνται τα όρια της καρωτιδικής πλάκας και στην συνέχεια διακρίνεται η καρωτιδική πλάκα σε 3 χρώματα : κόκκινο (υποηχογενής) , κίτρινο, και πράσινο (υπερηχογενής), ανάλογα με την grayscale τιμή τους. Στην μελέτη αυτή οι υποηχογενείς (κόκκινες) πλάκες έχουν grayscale τιμή < 20, και οι ηχογενείς (πράσινες) πλάκες > 50 [37]. Έπειτα το πρόγραμμα υπολογίζει τις ακόλουθες παραμέτρους : 1.) Το Grayscale median (GSM) δηλαδή τον μέσο όρο όλων των grayscale τιμών της πλάκας, 2.) Το ποσοστό των υποηχογενών (κόκκινων) περιοχών από την συνολική έκταση της καρωτιδικής πλάκας, 3.) Τον δείκτη ERI (Echographic Risk Index- Υπερηχογραφικός Δείκτης Κινδύνου) που βασίζεται στην υποηχογενή πλακική περιοχή και τον βαθμό της στένωσης, που υπολογίζεται με τα πρότυπα κριτήρια Duplex ταχυτήτων ροής σύμφωνα με τον ακόλουθο τύπο :

$$ERI = \frac{\exp(-8.98404 + 0.0458 \times \text{degree of stenosis} + 0.06018 \times \text{proportion of echolucent area})}{1 + \exp(-8.98404 + 0.0458 \times \text{degree of stenosis} + 0.06018 \times \text{proportion of echolucent area})}$$



Εικόνα 33 : a.) Απεικονίζεται μία κυρίως υποηχογενής πλάκα με υπερηχογενείς περιοχές. b.) Η έγχρωμη χαρτογράφηση δείχνει τα ακόλουθα ποσοστά για το σύνολο της πλάκας : κόκκινο 26 % (GSM < 20), κίτρινο 32% (GSM > 20 και < 50) και πράσινο 42 % (GSM > 50). Για την επιφάνεια της πλάκας που αποτελεί το 1/3 της, τα ποσοστά των χρωμάτων είναι τα εξής : κόκκινο 32 %, κίτρινο 35 %, και πράσινο 33 %, που αντιστοιχούν σε μία συνολική τιμή Grayscale median (GSM) 41 [37].

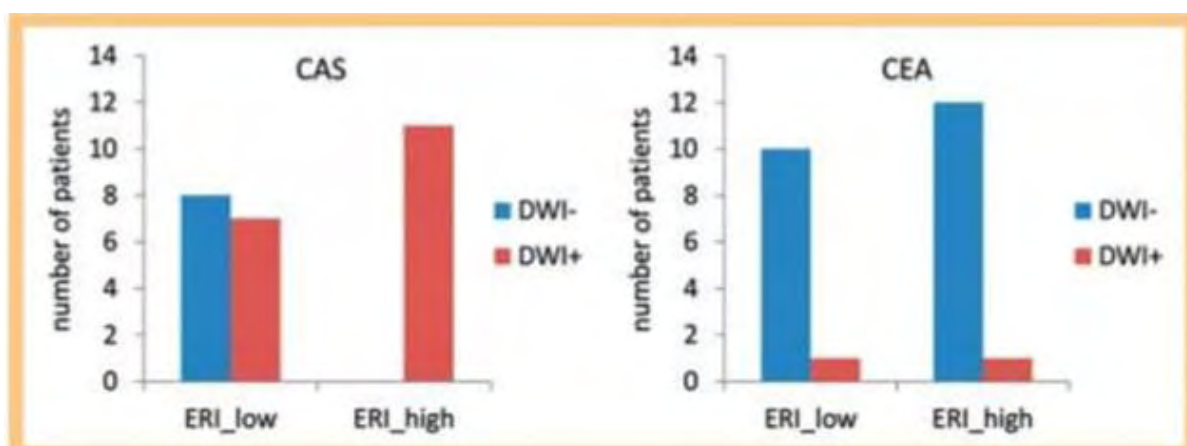
Μετά τη διενέργεια όλων των επεμβάσεων και των απεικονιστικών εξετάσεων, βρέθηκαν 18 από τους συνολικά 26 ασθενείς (69%) στην ομάδα του CAS με DWI + νέες βλάβες, ενώ στην ομάδα των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με CEA μόνο 2 από τους συνολικά 24 (8 %) είχαν DWI + νέες αλλοιώσεις. Αυτή η διαφορά στις 2 ομάδες ήταν στατιστικά σημαντική ($p < 0.001$).

Στην ομάδα του CAS, οι ασθενείς με DWI + νέες βλάβες μετά την επέμβαση είχαν στατιστικά μεγαλύτερο ERI δείκτη ($0,11 \pm 0,12$) σε σχέση με αυτούς που δεν εμφάνισαν νέες βλάβες ($0,03 \pm 0,01$, $p = 0.012$). Δεν εμφανίστηκε στατιστικά σημαντική διαφορά του συνολικού GSM της πλάκας ανάμεσα στους ασθενείς της ομάδας του CAS που εμφάνισαν νέες βλάβες και σε αυτούς που δεν εμφάνισαν ($p = 0.16$). Παρόλα αυτά, υπήρχε μία τάση οι βλάβες να εμφανίζονται σε ασθενείς με μεγαλύτερα ποσοστά υποηχογενών περιοχών στις καρωτιδικές πλάκες σε σχέση με

αυτούς που δεν είχαν νέες βλάβες μετεπεμβατικά ($p = 0.054$) [37].

Αντίθετα, στην ομάδα της CEA, δεν υπήρχαν διαφορές στην ηχογένεια των πλακών ανάμεσα στους ασθενείς με νέες βλάβες (2 από τους 24) σε σχέση με αυτούς που δεν είχαν βλάβες. Επιπρόσθετα, για να διερευνηθεί εκτενέστερα η σχέση του δείκτη

ERI στην πρόβλεψη ασθενών με DWI+ νέες βλάβες που γίνονται περιεπεμβατικά, A. Burow et al. χώρισαν τους ασθενείς βάσει του μέσου όρου της τιμής του ERI (0,04) , όπως αυτός υπολογίστηκε από το συνολικό πληθυσμό της μελέτης. Όλοι οι 11 ασθενείς του CAS που είχαν ERI μεγαλύτερο από τον μέσο όρο του ERI, είχαν εμφανίσει νέες βλάβες μετά την επέμβαση ($p = 0.07$). Αντίθετα, στην ομάδα της CEA, μόνο 1 ασθενής από τους συνολικά 13 με ERI μεγαλύτερο από τον μέσο όρο εμφάνισε νέες βλάβες. Τα αποτελέσματα αποτυπώνονται στην ακόλουθη εικόνα.



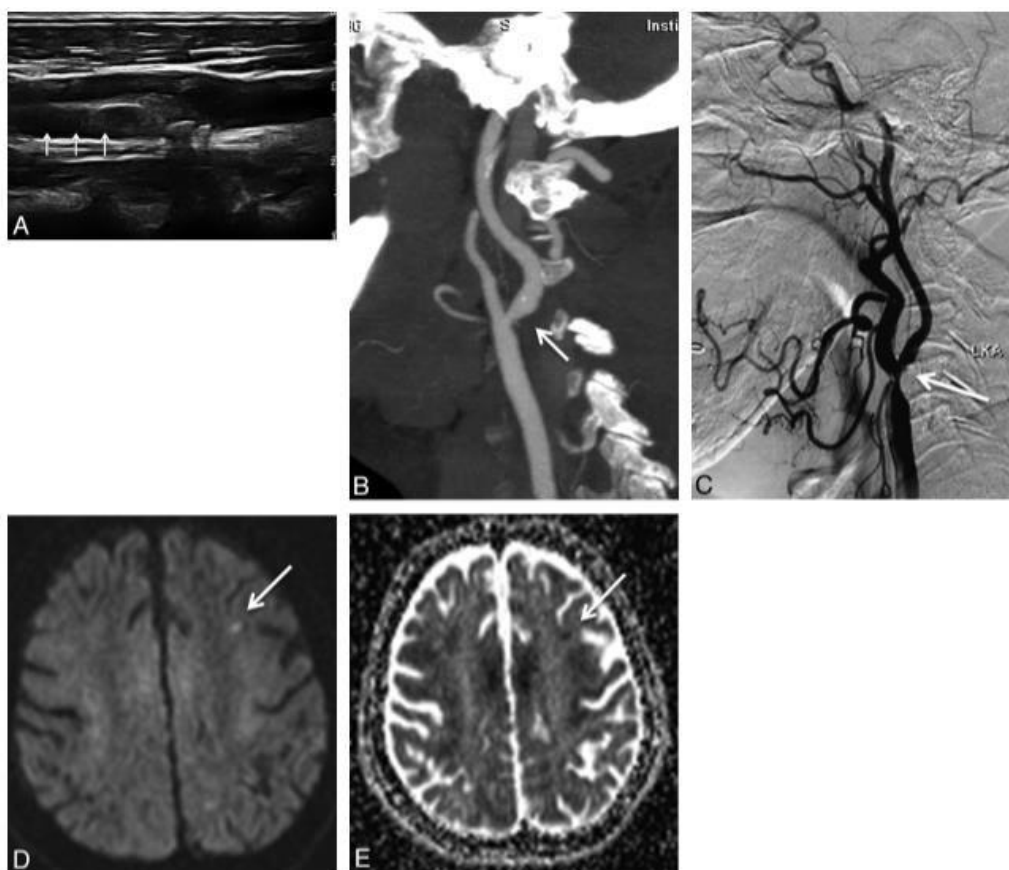
Εικόνα 34 : Αριθμός των ασθενών με και χωρίς νέες DWI + βλάβες μετεπεμβατικά που βρίσκονται πάνω και κάτω από τον μέσο όρο του δείκτη ERI (Echographic Risk Index- Υπερηχογραφικός Δείκτης Κινδύνου). CAS : καρωτιδικό stenting, CEA : καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή, ERI_low : Οι ασθενείς που βρίσκονται κάτω από τον μέσο όρο του δείκτη ERI, ERI_high : Οι ασθενείς που βρίσκονται πάνω από τον μέσο όρο του δείκτη ERI, DWI- : Όχι DWI βλάβες, DWI+ : Παρουσία DWI βλαβών [37].

Σε αυτήν την μελέτη λοιπόν διερευνήθηκε αν η ποσοστιαία ανάλυση της ηχογένειας της πλάκας, από μόνη της ή σε συνδυασμό με το βαθμό στένωσης, μπορεί να προβλέψει τον κίνδυνο για περιεπεμβατική εγκεφαλική ισχαιμία σε ασθενείς με συμπτωματική καρωτιδική στένωση που υποβλήθηκαν σε CAS ή CEA. Στην ομάδα των ασθενών του CAS μία αύξηση του δείκτη ERI, που βασίζεται στην υποηχογενή περιοχή της πλάκας και τον βαθμό στένωσης, συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο για εγκεφαλική ισχαιμία. Αυτές οι υποηχογενείς περιοχές της πλάκας χαρακτηρίζονται ιστολογικά από μεγάλο λιπιδικό περιεχόμενο, και ενδοπλακική αιμορραγία. Η ηχογένεια της πλάκας εκφράζεται μέχρι τώρα με τον δείκτη Grayscale median (GSM), που σχετίζεται αντιστρόφως ανάλογα με την παρουσία ισχαιμικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου στην Αξονική Τομογραφία εγκεφάλου και με τον κίνδυνο για μελλοντικό εγκεφαλικό. Ο δείκτης ERI αποδείχτηκε ανώτερος του GSM και του υπολογισμού του βαθμού στένωσης της καρωτίδας στην πρόβλεψη ισχαιμικών εγκεφαλικών βλαβών. Από τα αποτελέσματα φάνηκε ότι η αστάθεια της καρωτιδικής πλάκας συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για περιεπεμβατικό ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο από εμβολή κατά την διάρκεια του CAS σε σχέση με την CEA. Επομένως αποδείχτηκε ότι οι ασθενείς που παρουσιάζουν προεπεμβατικό δείκτη ERI $> 0,04$,ο οποίος υπολογίζεται με την βοήθεια της Duplex υπερηχοτομογραφίας, έχουν

αυξημένη η πιθανότητα να υποστούν ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο κατά την διάρκεια του stenting και θα πρέπει να αποφεύγεται σε αυτούς το CAS [37].

Σε άλλη μελέτη, την New Ischemic Brain Lesions on Diffusion- Weighted MRI after Carotid Artery Stenting with Filter Protection: Frequency and Relationship with Plaque Morphology, ο D. Stojanov et al. (2011) [38] διεξήγαγαν μία έρευνα για να εκτιμήσουν την συχνότητα των καινούργιων ισχαιμικών βλαβών που εμφανίζονται στην DWI μετά από CAS με συνοδό χρήση εγκεφαλικής προστασίας, και να καθορίσουν την σχέση τους με την μορφολογία της πλάκας που ανιχνεύτηκε προεπεμβατικά με τον υπέρηχο. Στην έρευνα αυτή νέες ισχαιμικές βλάβες παρατηρήθηκαν στο 14,89 % των ασθενών μετά από το καρωτιδικό stenting. Επιπλέον, στο 8,51 % των ασθενών αυτές οι βλάβες ήταν στην εγκεφαλική περιοχή που συσχετίζεται με την ενδαγγειακή επέμβαση, και υπήρξε σημαντική εμφάνιση αυτών σε ασθενείς με λιπώδεις καρωτιδικές πλάκες σε σχέση με αυτούς που είχαν ασβεστοποιημένες. Ο απόλυτος κίνδυνος νέων βλαβών στην εγκεφαλική περιοχή που σχετίζεται με την επέμβαση για τους ασθενείς με λιπώδεις πλάκες ήταν 18,81 %. Πιο συγκεκριμένα, 47 ασθενείς με μέτριες (50-69 %) και σοβαρές στενώσεις (70 – 99%) της έσω καρωτίδας υποβλήθηκαν σε CAS από τον Ιούνιο του 2009 μέχρι τον Μάιο του 2010. Πριν την επέμβαση όλοι οι ασθενείς εξετάστηκαν νευρολογικά, με Duplex υπερηχοτομογραφία και με Αξονική αγγειογραφία. Επανεκτημήθηκαν νευρολογικά και με υπέρηχο 24 ώρες και 30 ημέρες μετά την επέμβαση. Η μορφολογία της πλάκας, που οριζόταν ως κυρίως λιπώδης ή ασβεστοποιημένη, και ο βαθμός της στένωσης καθορίζονταν από τον υπέρηχο και την αξονική αγγειογραφία, με την οποία ελέγχονταν τα υπεραορτικά αγγεία. Η ταξινόμηση κατά Gray – Weale χρησιμοποιήθηκε για τον υπερηχογραφικό χαρακτηρισμό της πλάκας : 1.) Τύπος 1 : Κυρίως υποηχογενής πλάκα με λεπτό ηχογενές περίβλημα, 2.) Τύπος 2 : Ουσιαστικά υποηχογενείς πλάκες με μικρές περιοχές ηχογένειας, 3.) Τύπος 3 : Κυρίως ηχογενείς βλάβες με μικρές περιοχές υποηχογένειας, Τύπος 4 : Ομοιόμορφα ηχογενείς βλάβες (ομοιογενείς). Οι τύποι 1 και 2 ήταν κυρίως μαλακές πλάκες με λιπώδη δομή, ενώ οι τύπου 3 και 4 ήταν κυρίως ινώδεις και ασβεστοποιημένες πλάκες (σκληρές πλάκες). Σε αυτή τη μελέτη λοιπόν, οι πλάκες τύπου 1 και 2 ορίστηκαν ως λιπώδεις πλάκες, ενώ οι πλάκες τύπου 3 και 4 ως ασβεστοποιημένες. Η σοβαρότητα της καρωτιδικής στένωσης εκτιμήθηκε με την μέτρηση της PSV, και μία στένωση ήταν μεγαλύτερη του 70 % αν η PSV ήταν μεγαλύτερη από 200 cm/ sec. Επιπρόσθετα, διενεργήθηκε αξονική αγγειογραφία σε όλους τους ασθενείς. Οι κυρίως λιπώδεις ή ινώδεις πλάκες ορίζονταν ως μαλακές ή ενδιάμεσες πλάκες με μέση εξασθένιση < 130 IU. Οι ασβεστοποιημένες πλάκες αποτελούνταν από βλάβες που είχαν μέση εξασθένιση > 130 IU. Όταν υπήρχε διαφωνία στον χαρακτηρισμό της πλάκας ανάμεσα στα αποτελέσματα της αξονικής αγγειογραφίας και του υπερήχου, χρησιμοποιούνταν τα αποτελέσματα της αξονικής. Επιπλέον, οι ασθενείς υποβάλλονταν σε MRI εγκεφάλου αμέσως πριν την επέμβαση και μία μέρα μετά για την ανίχνευση νέων εγκεφαλικών ισχαιμικών βλαβών με την βοήθεια της DWI απεικόνισης. Οι βλάβες ταξινομήθηκαν σε 3 ομάδες ανάλογα με το μέγεθός τους (< 5 mm, 5 – 10 mm, > 10 mm)[38]. Η DWI απεικόνιση ανέδειξε 15 νέες βλάβες σε 7 ασθενείς (14,89 %). Επιπρόσθετα, 6 νέες βλάβες σε 4 ασθενείς (8,51 %) εντοπίζονταν στην περιοχή του

εγκεφάλου που αρδεύεται από την αρτηρία στην οποία διενεργήθηκε το CAS. Οι 3 από αυτούς είχαν 1 καινούργια βλάβη, ενώ ένας εμφάνισε 3 νέες εγκεφαλικές βλάβες. Οι περισσότερες από αυτές (66,66 %) ήταν υποφλοιώδεις με μέση διάμετρο 9 mm. Όλες οι βλάβες εντοπίζονταν στην εγκεφαλική περιοχή που αρδεύεται από την μέση εγκεφαλική αρτηρία και ήταν κλινικά ασυμπτωματικές. Επίσης, 3 ασθενείς (6,38 %) είχαν 9 νέες βλάβες εκτός της εγκεφαλικής περιοχής που αρδεύεται από την αρτηρία που διενεργήθηκε το καρωτιδικό stenting. Από τα αποτελέσματα λοιπόν της μελέτης βρέθηκε μια σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στα χαρακτηριστικά της καρωτιδικής πλάκας και την εμφάνιση νέων εγκεφαλικών βλαβών. Οι ασθενείς με λιπώδεις πλάκες είχαν στατιστικά σημαντικό μεγαλύτερο αριθμό νέων βλαβών σε σχέση με τους ασθενείς με ασβεστοποιημένες πλάκες ($p = 0,041$). Ο απόλυτος κίνδυνος εμφάνισης νέων βλαβών σε ασθενείς με λιπώδεις πλάκες ήταν 18,18 %.



Εικόνα 35 : A.) Ένας ασθενής 69 ετών με σοβαρή στένωση έσω καρωτίδας . Η υπερηχογραφική απεικόνιση B - mode όπως επίσης η B.) αξονική αγγειογραφία και η C.) ψηφιακή αφαιρετική αγγειογραφία απεικονίζουν σοβαρή στένωση της αριστερής έσω καρωτίδας που προκαλείται από λιπώδη πλάκα (βέλη). D.) Η DWI απεικόνιση δείχνει μια μετωπιαία υψηλής έντασης σήματος (βέλος) υποφλοιώδη βλάβη. E.) Σε επιπρόσθετη απεικόνιση, φαίνεται με χαμηλής έντασης σήμα που υποδεικνύει ότι είναι οξεία [38].

Επομένως, σε αυτή την μελέτη νέες ισχαιμικές DWI βλάβες παρατηρήθηκαν στο 14,89 % των ασθενών μετά από CAS με συνοδό συσκευή εγκεφαλικής προστασίας. Στο 8,51 % των ασθενών οι βλάβες εντοπίζονταν στην εγκεφαλική περιοχή που αρδεύεται από την αρτηρία που διενεργήθηκε η επέμβαση. Επιπρόσθετα, βρέθηκε μια σημαντική αύξηση στις νέες DWI βλάβες στους ασθενείς με λιπώδεις πλάκες σε σχέση με αυτούς που έχουν ασβεστοποιημένες ($p = 0,041$) και ο απόλυτος κίνδυνος εμφάνισης νέων βλαβών στους ασθενείς με λιπώδεις πλάκες ήταν 18,18 %. Επομένως, η προεπεμβατική απεικόνιση λιπωδών πλακών αποτρέπει την χρήση καρωτιδικού

stenting

[38].

Στην μελέτη του Predicting ischemic stroke after carotid artery stenting based on proximal calcification and the jellyfish sign, ο Ichinose et al. (2017) [39] απέδειξαν ότι η εντόπιση του σημείου της Μέδουσας - jellyfish sign - στην προεπεμβατική Duplex υπερηχοτομογραφία αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης καινούργιων DWI εγκεφαλικών βλαβών μετά το CAS. Το σημείο της μέδουσας - jellyfish sign – χαρακτηρίζεται από την άνοδο και κάθοδο του κινητού τμήματος της επιφάνειας της καρωτιδικής πλάκας, που εντοπίζεται με την καρωτιδική υπερηχοτομογραφία, και υποδεικνύει λέπτυνση με συνοδό ρήξη του της ινώδους κάψας πάνω από το ασταθές περιεχόμενο της πλάκας, όπως είναι ο λιπώδης νεκρωτικός πυρήνας ή η εσωτερική πλακική αιμορραγία. Ο στόχος λοιπόν αυτής της μελέτης ήταν η αξιολόγηση ορισμένων παραγόντων κινδύνου που παρουσιάζουν οι ασθενείς, όπως το υπερηχοτομογραφικό σημείο της Μέδουσας, η ασβεστοποίηση της πλάκας (μέγεθος, θέση) κ.α. για την πρόβλεψη εμφάνισης νέων ισχαιμικών βλαβών μετά το CAS.

Πιο συγκεκριμένα, διενεργήθηκαν 86 επεμβάσεις καρωτιδικού stenting σε 77 ασθενείς. Προεπεμβατικά μέσω της B-mode υπερηχοτομογραφίας εντοπίστηκαν οι ασθενείς που εμφάνιζαν το σημείο της Μέδουσας και εξέλκωση πλάκας, ενώ υποβλήθηκαν σε Μαγνητική Τομογραφία Εγκεφάλου μία μέρα πριν και μία μέρα μετά το CAS. Οι νέες ισχαιμικές βλάβες απεικονίζονταν με υψηλή ένταση στην DWI. Για την επιβεβαίωση των μόνιμων ισχαιμικών βλαβών διενεργήθηκε νέα MRI εγκεφάλου σε 27 από τους 36 ασθενείς που εντοπίστηκαν νέες ισχαιμικές εγκεφαλικές αλλοιώσεις

3 μήνες μετά το CAS. Επιπλέον, η ασβεστοποίηση της πλάκας εκτιμήθηκε με προεπεμβατική CT (Αξονική Τομογραφία).

Μετά την διενέργεια του καρωτιδικού stenting, νέες ισχαιμικές βλάβες εντοπίστηκαν σε 36 (41,9%) ασθενείς στην μετεπεμβατική DWI. Σε 27 από αυτούς, οι οποίοι είχαν συνολικά 96 βλάβες, έγινε επαναληπτική MRI εγκεφάλου στους 3 μήνες, και 18 βλάβες (19,6 %) σε 11 ασθενείς (40,7%) εντοπίστηκαν ως μόνιμες ισχαιμικές αλλαγές στον εγκέφαλο. Στατιστικές αναλύσεις ανάμεσα στους παράγοντες κινδύνου των ασθενών και στις νέες ισχαιμικές εγκεφαλικές βλάβες, ανέδειξαν 3 από αυτούς που σχετίζονται στατιστικά σημαντικά με αυτές : 1.) Το υπερηχοτομογραφικό σημείο της Μέδουσας, 2.) η εγγύς ασβεστοποίηση και 3.) η LDL χοληστερόλη [39]. Όλοι οι παράγοντες κινδύνου των ασθενών που μελετήθηκαν για την πρόβλεψη εμφάνισης εγκεφαλικών βλαβών απεικονίζονται στον ακόλουθο πίνακα.

Πίνακας 17 : Από τα συγκεντρωτικά αποτελέσματα αποδεικνύεται ότι οι μόνοι παράγοντες κινδύνου των ασθενών που μπορούν να προβλέψουν την εμφάνιση νέων εγκεφαλικών ισχαιμικών αλλοιώσεων μετά από CAS είναι το υπερηχοτομογραφικό σημείο της Μέδουσας ($p = 0.0002$), η εγγύς ασβεστοποίηση ($p = 0.0003$) και η LDL χοληστερόλη ($p = 0.0427$) [39].

Variable	p Value	Correlation Coefficient
Age	0.0795	0.0691
Sex	0.0726	
BMI	0.57	0.0594
Symptomatic	0.634	
Brinkman smoking index	0.321	0.00048
Lesion side	0.0526	
Risk factors		
Hypertension	0.894	
Dyslipidemia	0.663	
Diabetes	0.996	
Atrial fibrillation	0.464	
Blood exam		
WBC	0.329	0.175
Hb	0.224	0.249
PLT	0.333	-0.00216
CRP	0.835	-0.258
HDL cholesterol	0.866	-0.00292
LDL cholesterol	0.0427*	0.0234
TG	0.431	0.00315
HbA1c	0.164	0.474
eGFR	0.597	-0.00899
Ultrasonography		
Ulcer	0.571	
Jellyfish sign	0.0002*	
Floating plaque	0.653	
Radiological findings		
Tandem lesion	0.684	
Proximal Ca	0.0003*	0.993
Narrowest Ca	0.217	0.262
Distal Ca	0.312	-0.583
Stenosis rate by NASCET method	0.0782	-0.0207

Επομένως, με την βοήθεια της Duplex υπερηχοτομογραφίας αποδείχτηκε ότι η προεπεμβατική εντόπιση του σημείου της Μέδουσας σε ασθενείς με καρωτιδική στένωση αυξάνει την πιθανότητα πρόκλησης νέων ισχαιμικών εγκεφαλικών βλαβών ($p = 0,0002$) και το CAS σε αυτούς τους ασθενείς θα πρέπει να αποφεύγεται. Το υπερηχοτομογραφικό σημείο της Μέδουσας σε συνδυασμό με την εγγύς ασβεστοποίηση στην αξονική τομογραφία και την υψηλή LDL χοληστερόλη αποτελούν παράγοντες πρόβλεψης νέων ισχαιμικών εγκεφαλικών βλαβών και με αυτόν τον τρόπο μπορούν να προβλεφθούν και να αποφευχθούν νέα ισχαιμικά εγκεφαλικά επεισόδια σε ασθενείς με καρωτιδικές στενώσεις [39].

Σε άλλη μελέτη, την Predicting embolic potential during carotid angioplasty and stenting : Analysis of captured particular debris, ultrasound characteristics and prior carotid endarterectomy, ο R. K. Malik et al. (2010) [40] εξέτασαν ποια είναι τα υπερηχογραφικά χαρακτηριστικά της καρωτιδικής αρτηριακής πλάκας που συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο εμβολισμού κατά την διάρκεια του CAS.

Πιο συγκεκριμένα, μελετήθηκαν σε 56 ασθενείς τα συντρίμματα από εμβολισμό που συλλέχθηκαν κατά την διενέργεια του καρωτιδικού stenting. Οι ασθενείς είχαν

μέσο όρο ηλικίας 74 έτη, μέσο όρο στένωσης 88 %, ήταν 27 % οι συμπτωματικοί, σε 27 % από αυτούς είχε προηγηθεί καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή (CEA), και σε 7 % είχε διενεργηθεί προηγούμενη ακτινοθεραπεία. Κατά την διάρκεια του CAS χρησιμοποιήθηκαν συσκευές εγκεφαλικής προστασίας σε όλους τους ασθενείς και τα σωματίδια εμβολισμού συλλέχθηκαν από τα φίλτρα για τη μελέτη του μεγέθους και του αριθμού τους. Επιπλέον, διενεργήθηκε και ιστολογική ανάλυση του υλικού.

Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε προεπεμβατική Duplex υπερηχοτομογραφική εξέταση για την εκτίμηση της ηχογένειας της πλάκας, της ετερογένειας, της εξέλκωσης και της ανομοιομορφίας του αυλού. Οι υποηχογενείς πλάκες καθορίστηκαν σύμφωνα με τον δείκτη Gray scale Median (GSM), ο οποίος είναι ένας αντικειμενικός και ποσοστιαίος δείκτης για την βαθμονόμηση με την βοήθεια υπολογιστή, της ηχογένειας της καρωτιδικής πλάκας. Ο GSM υπολογίστηκε με την βοήθεια των B – mode Duplex υπερηχοτομογραφικών καταγραφών που συλλέχθηκαν σε κάθε ασθενή. Οι βλάβες με υψηλό GSM είχαν αυξημένη ηχογένεια, ενώ αυτές με χαμηλές τιμές ήταν περισσότερο υποηχογενείς. Επιπρόσθετα, η ασβεστοποίηση και ο βαθμός στένωσης καθορίστηκαν αγγειογραφικά.

Μετά το CAS, το εμβολικό υλικό που συλλέχθηκε από τους ασθενείς αναλύθηκε εκτενώς. Οι 41(73%) επεμβάσεις ήταν σε πρωταρχικές αθηρωσκληρωτικές βλάβες, ενώ οι υπόλοιπες 15 (26 %) ήταν από επαναστένωση μετά από CEA. Εμβολικό υλικό συλλέχθηκε από όλες (100 %) τις πρωταρχικές βλάβες, αλλά μόνο από το 27 % των επαναστενώσεων ($p < 0,01$). Ο μέσος όρος μεγέθους του εμβολικού υλικού των πρωτογενών βλαβών ήταν πολύ μεγαλύτερος (382 μm) σε σύγκριση με αυτόν από τις βλάβες επαναστένωσης (62 μm , $p < 0,03$). Όλα τα εμβολικά σωματίδια των επαναστενώσεων είχαν μέγεθος $< 500 \mu\text{m}$. Αντίθετα στις πρωταρχικές βλάβες το μέγεθος του εμβολικού υλικού ήταν στο 91 % μεγαλύτερο από 200 μm , στο 72 % των ασθενών $> 500 \mu\text{m}$, και στο 43% $> 1000 \mu\text{m}$ [40].



Εικόνα 36 : Εμβολικά σωματίδια που συλλέχθηκαν από το φίλτρο [40].

Στις πρωταρχικές βλάβες λοιπόν, το μεγαλύτερο μέγεθος και ο μεγαλύτερος αριθμός εμβολικού υλικού συσχετίζονταν με τον GSM που εκτιμήθηκε με την βοήθεια του προεπεμβατικού Duplex υπέρηχου, όπως επίσης με τον συνδυασμό των υπερηχογραφικών ευρημάτων της ηχογένειας, της ετερογένειας, και της ανομοιομορφίας / εξέλκωσης του αυλού ($p < 0,02$). Επιπρόσθετα, η GSM ανάλυση αποκάλυψε ότι ο δείκτης GSM < 20 που δείχνει αυξημένη υποηχογένεια, συσχετίζεται με αύξηση του μεγέθους και του αριθμού των εμβολικών σωματιδίων ($p = 0,007$) [40]. Επίσης, υπήρχε σημαντική συσχέτιση μεταξύ του ασβεστίου που περιείχε το εμβολικό υλικό και του ποσοστού του ασβεστίου της πλάκας που βρέθηκε στην προεπεμβατική αγγειογραφία ($p = 0,002$).

Οι ασθενείς που ήταν μεγαλύτεροι από 70 ετών είχαν περισσότερα σε αριθμό εμβολικά σωματίδια (8,1 έναντι 2,3 , $p = 0,008$) σε σχέση με τους ασθενείς κάτω από 70 ετών. Επιπρόσθετα, εμφάνιζαν και μεγαλύτερο μέγεθος σωματιδίων (370 μm έναντι 157 μm , $p = 0,02$). Καμία άλλη συσχέτιση δεν παρατηρήθηκε ανάμεσα στο μέγεθος και τον αριθμό του εμβολικού υλικού και στις υπόλοιπες υπό διερεύνηση μεταβλητές (ποσοστό της στένωσης, προηγούμενη CEA, προηγούμενη ακτινοθεραπεία, προεπεμβατικά συμπτώματα, περιεπεμβατικά συμπτώματα και ασβεστοποίηση).

Επομένως, ο R. K. Malik et al. συμπεράναν από την μελέτη τους ότι το μεγαλύτερο μέγεθος και ο μεγαλύτερος αριθμός εμβολικού υλικού κατά την διενέργεια του CAS συσχετίζεται στατιστικά σημαντικά με την εύρεση προεπεμβατικά στον υπέρηχο του GSM < 20 ($p = 0,007$), και του συνδυασμού υποηχογένειας της βλάβης, ετερογένειας και ανομοιομορφίας του αυλού / εξέλκωσης ($p < 0,02$) [40]. Αυτοί οι παράγοντες μπορούν να αποτρέπουν την διενέργεια CAS γιατί αυξάνουν τον κίνδυνο για εμφάνιση ΑΕΕ. Τέλος, αποδείχτηκε ότι η επαναστένωση μετά από προηγούμενη CEA συσχετίζεται με μικρότερη παραγωγή εμβολικού υλικού.

Στην τυχαίοποιημένη κλινική μελέτη του Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial (CREST) ο V. A. Mantese et al. (2010) [41] σύγκριναν την καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή (CEA) με το καρωτιδικό stenting (CAS) για την θεραπεία ασθενών με καρωτιδική στένωση. Πιο συγκεκριμένα, το πρωταρχικό τελικό σημείο της μελέτης ήταν η εμφάνιση οποιουδήποτε εγκεφαλικού, εμφράγματος του μυοκαρδίου ή θανάτου κατά την περιεπεμβατική περίοδο και εγκεφαλικού ομόπλευρα της στένωσης μέχρι και 4 έτη από την εκάστοτε επέμβαση. Η μελέτη CREST σύγκρινε το CAS με την CEA τόσο σε συμπτωματικούς και όσο και σε μη συμπτωματικούς ασθενείς με καρωτιδική στένωση.

Οι συμπτωματικοί ασθενείς έπρεπε να έχουν υποστεί παροδικό ισχαιμικό εγκεφαλικό , αμαύρωση ή ελαφρύ ΑΕΕ στο εγκεφαλικό παρέγχυμα που αιματώνεται από την στενωμένη αρτηρία, και δεν είχε απομείνει κάποια αναπηρία από αυτά, εντός 180 ημερών από την τυχαίοποίηση. Επιπλέον, προεπεμβατικά η στένωση έπρεπε να είναι $\geq 70\%$ στον καρωτιδικό υπέρηχο, $\geq 50\%$ στην αγγειογραφία ή $\geq 70\%$ στην Αξονική ή Μαγνητική Αγγειογραφία αν η στένωση στον υπέρηχο ήταν 50 – 69 %.

Αντίθετα, οι ασυμπτωματικοί ασθενείς έπρεπε να έχουν στένωση $\geq 70\%$ στον καρωτιδικό υπέρηχο, $\geq 60\%$ στην αγγειογραφία ή $\geq 80\%$ στην Αξονική ή Μαγνητική Αγγειογραφία αν η στένωση στον καρωτιδικό υπέρηχο ήταν 50 – 69 %. Οι ασθενείς αποκλείονταν από την μελέτη αν είχαν κολπική μαρμαρυγή ή προηγούμενο ΑΕΕ που

τους είχε αφήσει κάποια αναπηρία. Ο καρωτιδικός υπέρηχος πραγματοποιούνταν σε 1, 6, 12 μήνες μετεπεμβατικά και μετά ετησίως.

Από το σύνολο των 2502 ασθενών, οι 1262 αντιμετωπίστηκαν με CAS, και οι 1240 με CEA. Δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά για το πρωταρχικό τελικό σημείο ανάμεσα στο CAS και την CEA (7,2 έναντι 6,8 %, $p = 0,51$) [41]. Κατά την περιεπεμβατική περίοδο η επίπτωση του πρωταρχικού τελικού σημείου ήταν η ίδια για το CAS και την CEA, αλλά υπήρχαν διαφορές στα επιμέρους τμήματα του τελικού σημείου. Τα εγκεφαλικά εμφανίστηκαν πιο συχνά στο CAS έναντι της CEA (4,1 % έναντι 2,3 % , $p = 0,012$) ενώ τα εμφράγματα του μυοκαρδίου ήταν πιο συχνά στην CEA έναντι του CAS (2,3 % έναντι 1,1 % , $p = 0,032$) και δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά στους θανάτους (0,7 % στο CAS έναντι 0,4 % στη CEA, $p = 0,18$). Μετά την περιεπεμβατική περίοδο, τα ΑΕΕ ομόπλευρα της στένωσης ήταν σπάνια τόσο στο CAS όσο και στην CEA (2 % έναντι 2,4 % , $p = 0,85$). Τόσο τα συμπτώματα όσο και το φύλο δεν έπαιξαν ρόλο στην διαμόρφωση των αποτελεσμάτων. Η ηλικία όμως των ασθενών επίδρασε στην αποτελεσματικότητα της θεραπείας ($p = 0,02$). Τα αποτελέσματα ήταν ελαφρώς καλύτερα μετά από CAS σε ασθενείς < 70 ετών, ενώ ήταν καλύτερα μετά από CEA σε ασθενείς > 70 ετών.

Κατά την περιεπεμβατική περίοδο τα επιμέρους τμήματα του πρωταρχικού τελικού σημείου για το CAS και την CEA δεν ήταν διαφορετικά για τους συμπτωματικούς ασθενείς (6,7 % έναντι 5,4 %) ή τους ασυμπτωματικούς ασθενείς (3,5 % έναντι 3,6%). Ο κίνδυνος για ΑΕΕ και θάνατο ήταν σημαντικά πιο αυξημένος για το CAS στους συμπτωματικούς ασθενείς (6 % έναντι 3,2 %) αλλά όχι για τους ασυμπτωματικούς (2,5 % έναντι 1,4 %).

Πίνακας 18 : Σύνθετο πρωταρχικό τελικό σημείο και οι παράμετροι του πρωταρχικού τελικού σημείου. * Για τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επέμβαση εντός 30 ημερών από την τυχαιοποίηση, η περιεπεμβατική περίοδος ορίζονταν ως το χρονικό διάστημα των 30 πρώτων ημερών μετά την επέμβαση. Για τους ασθενείς που δεν υποβάλλονταν σε επέμβαση εντός 30 ημερών από την τυχαιοποίηση, η περιεπεμβατική περίοδος ορίζονταν ως το χρονικό διάστημα των 36 πρώτων ημερών μετά την τυχαιοποίηση [41].

	4-Year Study Period (Including Periprocedural Period*)			
	No. of Patients (%±SE)		Absolute Treatment Effect of CAS Versus CEA (95% CI) Percentage Points	P†
	CAS (N=1262)	CEA (N=1240)		
Stroke				
Any stroke	105 (10.2±1.1)	75 (7.9±1.0)	2.3 (−0.6 to 5.2)	0.03
Major ipsilateral	16 (1.4±0.3)	6 (0.5±0.2)	0.8 (0.1 to 1.6)	0.05
Minor ipsilateral	52 (4.5±0.6)	36 (3.5±0.6)	1.0 (−0.7 to 2.7)	0.10
Primary end point (any periprocedural stroke, myocardial infarction, or death or post procedural ipsilateral stroke)	85 (7.2±0.8)	76 (6.8±0.8)	0.4 (−1.7 to 2.6)	0.51

Από την μελέτη τους λοιπόν, ο V. A. Mantese et al. (2010) απέδειξαν ότι σε συμπτωματικούς ασθενείς με προεπεμβατική υπερηχοτομογραφική καρωτιδική στένωση $\geq 70\%$, $\geq 50\%$ στην αγγειογραφία ή $\geq 70\%$ στην Αξονική ή Μαγνητική Αγγειογραφία αν η στένωση στον υπέρηχο ήταν 50 – 69 % και σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με προεπεμβατική καρωτιδική στένωση $\geq 70\%$ στον καρωτιδικό υπέρηχο, $\geq 60\%$ στην αγγειογραφία ή $\geq 80\%$ στην Αξονική ή Μαγνητική Αγγειογραφία αν η στένωση στον καρωτιδικό υπέρηχο ήταν 50 – 69 % στον υπέρηχο, το CAS εμφανίζει

παρόμοια βραχυπρόθεσμα και μακροπρόθεσμα αποτελέσματα με την CEA. Κατά την περιεπεμβατική περίοδο περισσότερα ΑΕΕ εμφανίστηκαν στους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με CAS, ενώ περισσότερα εμφράγματα του μυοκαρδίου στους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με CEA. Τέλος οι πιο νέοι ασθενείς (< 70 ετών) είχαν ελαφρώς καλύτερα αποτελέσματα με την διενέργεια του CAS, ενώ οι μεγαλύτεροι ασθενείς (> 70 ετών) είχαν ελαφρώς καλύτερα αποτελέσματα με την διενέργεια της CEA.

Στη μελέτη του ο L. H. Bonati et al. (2015) [42] εξέτασαν τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα (έως 10 χρόνια) της International Carotid Stenting Study (ICSS) που συνέκρινε το καρωτιδικό stenting με την ενδαρτηρεκτομή σε ασθενείς με συμπτωματική καρωτιδική στένωση. Το πρωταρχικό τελικό σημείο της μελέτης ήταν η εμφάνιση θανατηφόρου ή σοβαρού ΑΕΕ που προκαλεί αναπηρία μετά την τυχαιοποίηση των ασθενών στις 2 επεμβάσεις. Δευτερεύοντα τελικά σημεία ήταν ο θάνατος από οποιαδήποτε αιτία, οποιοδήποτε ΑΕΕ, περιεπεμβατικό ΑΕΕ σε οποιαδήποτε εγκεφαλική περιοχή, περιεπεμβατικός θάνατος και η εμφάνιση ΑΕΕ ομόπλευρα της στένωσης στην μετεπεμβατική περίοδο.

Πιο συγκεκριμένα, 1713 ασθενείς έλαβαν αρχικά μέρος στην έρευνα, αλλά αποχώρησαν αμέσως 3. Όλοι τους έπρεπε να είναι τουλάχιστον 40ετών, και τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 1 : 1 στο CAS και στην CEA. Επιπρόσθετα, έπρεπε να παρουσιάζουν συμπτωματική αθηρωσκληρωτική καρωτιδική στένωση, η οποία ελέγχθηκε με την Duplex υπερηχοτογραφία, τουλάχιστον 50 % (σύμφωνα με την μέθοδο NASCET). Μετεπεμβατικά οι ασθενείς ελέγχονταν κατά μέσο όρο 4,2 χρόνια (με μέγιστο τα 10 χρόνια). Η λειτουργική ικανότητα των ασθενών αξιολογούνταν με την τροποποιημένη κλίμακα Rankin. Επιπλέον, ο βαθμός της καρωτιδικής επαναστένωσης ελέγχονταν μετεπεμβατικά με την Duplex υπερηχοτομογραφία και ορίζονταν ως μείωση του αυλού τουλάχιστον 70 % ή πλήρης απόφραξη του αυλού του αγγείου.

Από τους ασθενείς που συμμετείχαν στην μελέτη, από την τυχαιοποίηση μέχρι το τέλος της παρακολούθησης τους, το πρωταρχικό τελικό σημείο του θανατηφόρου εγκεφαλικού ή του εγκεφαλικού που αφήνει αναπηρία παρατηρήθηκε σε 52 από τους 853 ασθενείς στην ομάδα που αντιμετωπίστηκαν με CAS και σε 49 από τους 857 στην ομάδα της CEA (5ετής κίνδυνος 6,4 % έναντι 6,5% , $p = 0,77$). Δεν παρατηρήθηκε δηλαδή καμία διαφορά στις 2 ομάδες. Στη σύγκριση των δευτερευόντων τελικών σημείων, σημαντικά περισσότεροι ασθενείς στην ομάδα του CAS εμφάνισαν οποιοδήποτε ΑΕΕ σε σχέση με την ομάδα της CEA (119 έναντι 72, 5ετής κίνδυνος 15,2 % έναντι 9,4 % , $p = 0,0003$), αλλά η διαφορά αυτή αποδίδεται κυρίως στα περισσότερα εγκεφαλικά τα οποία δεν αφήνουν αναπηρία (73 στο CAS, έναντι 27 της CEA). Το συνδυαστικό αποτέλεσμα του περιεπεμβατικού εγκεφαλικού ή του περιεπεμβατικού θανάτου ή του εγκεφαλικού ομόπλευρα της επέμβασης κατά την περίοδο παρακολούθησης των ασθενών ήταν επίσης πιο συχνό στην ομάδα του CAS ($p = 0,001$). Η θνησιμότητα όμως οποιαδήποτε αιτιολογίας δεν διέφερε στις 2 ομάδες ($p = 0,19$). Η λειτουργική ικανότητα των ασθενών σύμφωνα με την τροποποιημένη κλίμακα Rankin στο τέλος της περιόδου παρακολούθησης δεν διέφερε ανάμεσα στις 2 ομάδες, ούτε υπήρχε διαφορά στον 1 χρόνο ή στα 5 χρόνια μετά την τυχαιοποίηση [42].

Στον υπό μελέτη πληθυσμό των ασθενών λοιπόν δεν παρατηρήθηκε διαφορά στα ποσοστά των θανατηφόρων ή σοβαρών ΑΕΕ που αφήνουν αναπηρία. Από τα δευτερεύοντα τελικά σημεία δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 2 ομάδες στα εγκεφαλικά ομόπλευρα της στένωσης σε περιοχές του εγκεφάλου που αρδεύονταν από την αρτηρία που έγινε η επέμβαση. Παρόλα αυτά, στους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με CAS, τα ΑΕΕ σε οποιαδήποτε περιοχή του εγκεφάλου ήταν περισσότερα από την ομάδα της CEA, που οφείλονταν σε εγκεφαλικά από την ετερόπλευρη καρωτιδική αρτηρία ή την σπονδυλοβασική κυκλοφορία (5ετής κίνδυνος 4,6 % έναντι 2,5 %, $p = 0,033$). Τέλος, δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στις 2 ομάδες στα ποσοστά σοβαρής επαναστένωσης (τουλάχιστον 70 %) ή απόφραξης.

Πίνακας 19 : Ανάλυση των συσσωρευτικών κινδύνων και των λόγων κινδύνου των κυριότερων αποτελεσμάτων [42].

	Stenting (n=853)			Endarterectomy (n=857)			Hazard ratio* (95% CI)	Absolute risk difference (95% CI)	
	Number of events*	Cumulative 1-year risk (SE)†	Cumulative 5-year risk (SE)†	Number of events*	Cumulative 1-year risk (SE)†	Cumulative 5-year risk (SE)†		At 1 year	At 5 years
Fatal or disabling stroke (primary outcome measure)	52	3.9% (0.7)	6.4% (0.9)	49	3.2% (0.6)	6.5% (1.0)	1.06 (0.72 to 1.57)	0.7% (-1.0 to 2.5)	-0.2% (-2.8 to 2.5)
Any stroke	119	9.5% (1.0)	15.2% (1.4)	72	5.1% (0.8)	9.4% (1.1)	1.71 (1.28 to 2.30)‡	4.4% (1.9 to 6.9)	5.8% (2.4 to 9.3)
Procedural stroke or procedural death or ipsilateral stroke during follow-up	95	9.0% (1.0)	11.8% (1.2)	57	4.7% (0.7)	7.2% (0.9)	1.72 (1.24 to 2.39)§	4.2% (1.9 to 6.6)	4.6% (1.6 to 7.6)
All-cause death	153	4.9% (0.7)	17.4% (1.5)	129	2.3% (0.5)	17.2% (1.5)	1.17 (0.92 to 1.48)	2.6% (0.8 to 4.4)	0.2% (-4.0 to 4.4)

*Calculated as the first relevant event between randomisation and the end of follow-up. †Calculated from randomisation onwards. ‡ $p < 0.001$. § $p < 0.01$.

Table 2: Intention-to-treat analysis of cumulative risks and hazard ratios of main outcome events

Επομένως από την ανάλυση της ICSS αποδεικνύεται ότι στους συμπτωματικούς ασθενείς με καρωτιδική στένωση τουλάχιστον 50 % στον υπέρηχο προεπεμβατικά, το stenting καρωτίδων είναι το ίδιο αποτελεσματικό με την CEA στην πρόληψη θανατηφόρου ή σοβαρού ΑΕΕ που αφήνει αναπηρία μέχρι και στα 10 χρόνια μετά την επέμβαση. Το CAS συσχετίστηκε με περισσότερα περιεπεμβατικά εγκεφαλικά και περισσότερα ΑΕΕ που δεν αφήνουν αναπηρία από την CEA, αλλά η λειτουργική ικανότητα των ασθενών δεν διέφερε καθόλου. Οι 2 επεμβάσεις ήταν εξίσου αποτελεσματικές στην πρόληψη εγκεφαλικού ομόπλευρα της επέμβασης και στην σοβαρή επαναστένωση της καρωτιδικής αρτηρίας [42].

Στη μελέτη Protected Carotid – Artery Stenting Versus Endarterectomy in High – Risk Patients (SAPPHIRE) trial ο J. S. Yadav et al. (2004) [43] σύγκριναν το καρωτιδικό stenting με συνοδό συσκευή προστασίας για εμβολή με την ενδαρτηρεκτομή σε ασθενείς με συνυπάρχοντες παράγοντες που πιθανώς αυξάνουν τον κίνδυνο να υποβληθούν σε CEA.

Πιο συγκεκριμένα, στη μελέτη συμμετείχαν συνολικά 334 ασθενείς που είχαν τουλάχιστον 1 συνυπάρχοντα παράγοντα που αυξάνει τον κίνδυνο να υποβληθούν σε ενδαρτηρεκτομή. Οι παράγοντες αυτοί και τα κυριότερα κριτήρια ένταξης στη μελέτη παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα.

Πίνακας 20 : Κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού από την μελέτη [43].

Table 1. Major Eligibility Criteria.
Inclusion criteria
General criteria
Age \geq 18 yr
Unilateral or bilateral atherosclerotic or restenotic lesions in native carotid arteries
Symptoms plus stenosis of more than 50 percent of the luminal diameter
No symptoms plus stenosis of more than 80 percent of the luminal diameter
Criteria for high risk (at least one factor required)
Clinically significant cardiac disease (congestive heart failure, abnormal stress test, or need for open-heart surgery)
Severe pulmonary disease
Contralateral carotid occlusion
Contralateral laryngeal-nerve palsy
Previous radical neck surgery or radiation therapy to the neck
Recurrent stenosis after endarterectomy
Age >80 yr
Exclusion criteria
Ischemic stroke within previous 48 hr
Presence of intraluminal thrombus
Total occlusion of target vessel
Vascular disease precluding use of catheter-based techniques
Intracranial aneurysm >9 mm in diameter
Need for more than two stents
History of bleeding disorder
Percutaneous or surgical intervention planned within next 30 days
Life expectancy <1 yr
Ostial lesion of common carotid artery or brachiocephalic artery

Οι ασθενείς με συμπτώματα έπρεπε να έχουν στένωση τουλάχιστον 50 % της διαμέτρου του αυλού και οι ασυμπτωματικοί τουλάχιστον 80 % στην έγχρωμη Duplex υπερηχοτομογραφία. Οι ασθενείς που πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης τυχαιοποιήθηκαν 1 : 1 σε CAS και σε CEA. Μετά την επέμβαση, παρακολουθούνταν σε επισκέψεις στις 30 ημέρες, 6, 12 μήνες μετεγχειρητικά και έπειτα ετησίως για 3 χρόνια. Η έγχρωμη Duplex υπερηχοτομογραφία επαναλαμβάνονταν πριν το εξιτήριο, και σε κάθε επίσκεψη εκτός από αυτήν στις 30 μετεγχειρητικές ημέρες. Επιπλέον διενεργούνταν αγγειογραφία όταν στον υπέρηχο εμφανιζόταν επαναστένωση (μεγαλύτερη από 50 % του αυλού του αγγείου).

Το πρωταρχικό τελικό σημείο της μελέτης ήταν η συσσωρευτική επίπτωση του θανάτου, εγκεφαλικού ή εμφράγματος του μυοκαρδίου εντός 30 ημερών ή θάνατος / ΑΕΕ ομόπλευρα της στένωσης από την 31^η ημέρα μέχρι τον 1 χρόνο μετά την επέμβαση. Τα δευτερογενή τελικά σημεία συμπεριλάμβαναν την επαναγγείωση της στενωμένης καρωτίδας στον 1 χρόνο, παράλυση εγκεφαλικού νεύρου και επιπλοκές στην χειρουργημένη περιοχή ή στην περιοχή αγγειακής πρόσβασης. Η μελέτη αυτή σχεδιάστηκε για να εξετάσει την υπόθεση ότι το stenting καρωτίδων δεν ήταν κατώτερο της ενδαρτηρεκτομής.

Από τους 334 συνολικά ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στις 2 μεθόδους, 159 υποβλήθηκαν σε CAS και 151 σε CEA. Το πρωτογενές τελικό σημείο παρατηρήθηκε σε 20 από τους ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο CAS με συνοδό συσκευή προστασίας από εμβολή (συσσωρευτική επίπτωση 12,2 %) και σε 32 ασθενείς που

υποβλήθηκαν σε ενδαρτηρεκτομή (συσσωρευτική επίπτωση 20,1 % , απόλυτη διαφορά – 7,9 % , 95 % διάστημα εμπιστοσύνης : -16,4 έως 0,7 % , $p = 0,004$ για μη κατωτερότητα και $p = 0,053$ για ανωτερότητα). Στον 1 χρόνο, η καρωτιδική επαναγγείωση επαναλήφθηκε σε λιγότερους ασθενείς στην ομάδα του CAS, από ότι στην ομάδα της CEA (συσσωρευτική επίπτωση 0,6 % έναντι 4,3 % , $p = 0,04$).

Πίνακας 21 : Συσσωρευτική επίπτωση ανεπιθύμητων συμβάντων στις 30 ημέρες [43].

Event	Intention-to-Treat Analysis			Actual Treatment Analysis		
	Stent (N=167) no. (%)	Endarterectomy (N=167) no. (%)	P Value	Stent (N=159) no. (%)	Endarterectomy (N=151) no. (%)	P Value
Death	2 (1.2)	4 (2.5)	0.39	1 (0.6)	3 (2.0)	0.29
Stroke	6 (3.6)	5 (3.1)	0.77	5 (3.1)	5 (3.3)	0.94
Major ipsilateral	1 (0.6)	2 (1.2)	0.55	0	2 (1.3)	0.15
Major nonipsilateral	1 (0.6)	1 (0.6)	1.00	1 (0.6)	1 (0.7)	0.97
Minor ipsilateral	4 (2.4)	1 (0.6)	0.18	4 (2.5)	1 (0.7)	0.20
Minor nonipsilateral	1 (0.6)	1 (0.6)	1.00	1 (0.6)	1 (0.7)	0.97
Myocardial infarction	4 (2.4)	10 (6.1)	0.10	3 (1.9)	10 (6.6)	0.04
Q-wave	0	2 (1.2)	0.15	0	2 (1.3)	0.15
Non-Q-wave	4 (2.4)	8 (4.9)	0.23	3 (1.9)	8 (5.3)	0.11
Death, stroke, or myocardial infarction	8 (4.8)	16 (9.8)	0.09	7 (4.4)	15 (9.9)	0.06
Major vascular complications	2 (1.2)	1 (0.6)	0.57	2 (1.3)	1 (0.7)	0.60

Πίνακας 22 : Συσσωρευτική επίπτωση των ανεπιθύμητων συμβάντων στον 1 χρόνο [43].

Event	Intention-to-Treat Analysis			Actual-Treatment Analysis		
	Stenting (N=167) no. (%)	Endarterectomy (N=167) no. (%)	P Value	Stenting (N=159) no. (%)	Endarterectomy (N=151) no. (%)	P Value
Death	12 (7.4)	21 (13.5)	0.08	11 (7.0)	19 (12.9)	0.08
Stroke	10 (6.2)	12 (7.9)	0.60	9 (5.8)	11 (7.7)	0.52
Major ipsilateral	1 (0.6)	5 (3.3)	0.09	0	5 (3.5)	0.02
Major nonipsilateral	1 (0.6)	2 (1.4)	0.53	1 (0.6)	1 (0.7)	0.97
Minor ipsilateral	6 (3.7)	3 (2.0)	0.34	6 (3.8)	3 (2.2)	0.37
Minor nonipsilateral	3 (1.9)	4 (2.7)	0.64	3 (2.0)	3 (2.1)	0.89
Myocardial infarction	5 (3.0)	12 (7.5)	0.07	4 (2.5)	12 (8.1)	0.03
Q-wave	0	2 (1.2)	0.15	0	2 (1.3)	0.15
Non-Q-wave	5 (3.0)	10 (6.2)	0.17	4 (2.5)	10 (6.7)	0.08
Cranial-nerve palsy	0	8 (4.9)	0.004	0	8 (5.3)	0.003
Target-vessel revascularization	1 (0.6)	6 (4.3)	0.04	1 (0.7)	6 (4.6)	0.04
Conventional end point (stroke or death at 30 days plus ipsilateral stroke or death from neurologic causes within 31 days to 1 yr)	9 (5.5)	13 (8.4)	0.36	8 (5.1)	11 (7.5)	0.40
Primary end point (death, stroke, or myocardial infarction at 30 days plus ipsilateral stroke or death from neurologic causes within 31 days to 1 yr)	20 (12.2)	32 (20.1)	0.05	19 (12.0)	30 (20.1)	0.05

Συμπερασματικά, από την μελέτη SAPPHERE αποδείχτηκε ότι σε ασθενείς με συμπτωματική καρωτιδική στένωση τουλάχιστον 50 % στην έγχρωμη Duplex υπερηχοτομογραφία και σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με τουλάχιστον 80 % στένωση της διαμέτρου του αυλού, με συνοσηρότητες που αυξάνουν τον κίνδυνο να υποβληθούν σε CEA, το καρωτιδικό stenting με συνοδό συσκευή εγκεφαλικής

προστασίας από εμβολισμό , δεν είναι κατώτερο της ενδαρτηρεκτομής για την αντιμετώπιση της στένωσης [43].

Στη μελέτη Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis trial (EVA – 3S) ο J – L. Mas et al. (2008) [44] σύγκριναν την CEA με το CAS για την αντιμετώπιση σοβαρής συμπτωματικής καρωτιδικής στένωσης. Τα αρχικά αποτελέσματα στον πρώτο μήνα μετά τις επεμβάσεις έδειξαν ότι τα ποσοστά εμφάνισης οποιουδήποτε εγκεφαλικού ή θανάτου εντός των πρώτων 30 μετεπεμβατικών ημερών ήταν υψηλότερα για το CAS έναντι της CEA και σε αυτή την παρουσίαση ο J – L. Mas et al. δημοσίευσαν τα αποτελέσματα των 4 ετών παρακολούθησης των ασθενών.

Η έρευνα EVA – 3S είναι μια πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη μη κατωτερότητας. Οι ασθενείς που συμμετείχαν ήταν τουλάχιστον 18 ετών και είχαν συμπτωματική καρωτιδική στένωση. Πιο συγκεκριμένα, έπρεπε να είχαν παρουσιάσει παροδικό ΑΕΕ ,ημισφαιρικό ή του αμφιβληστροειδούς ή ΑΕΕ που δεν προκάλεσε αναπηρία (ή έμφρακτο του αμφιβληστροειδούς) εντός 120 ημερών πριν την εγγραφή τους. Επιπρόσθετα, η καρωτιδική στένωση έπρεπε να είναι 60 – 99 % σύμφωνα με τα κριτήρια NASCET και να επιβεβαιωθεί με Duplex υπερηχοτομογραφία, αλλά σε συνδυασμό με μαγνητική αγγειογραφία ή με την χρήση ψηφιακής αφαιρετικής αγγειογραφίας. Επιπλέον, οι νευρολόγοι της μελέτης εξέτασαν αρχικά τους ασθενείς και τους επανεκτίμησαν στις 48 ώρες, στις 30 ημέρες, 6 μήνες μετά την επέμβαση και κάθε εξάμηνο για το επόμενο χρονικό διάστημα.

Το πρωταρχικό τελικό σημείο της EVA- 3S ήταν το ποσοστό κάθε περιεπεμβατικού ΑΕΕ ή θανάτου (εντός των πρώτων 30 ημερών μετά την επέμβαση). Το σύνθετο κύριο δευτερογενές τελικό σημείο ήταν η εμφάνιση οποιουδήποτε περιεπεμβατικού ΑΕΕ ή θανάτου και οποιουδήποτε μη περιεπεμβατικού ΑΕΕ ομόπλευρα της στένωσης κατά την διάρκεια των 4 ετών παρακολούθησης. Στη μελέτη αυτή διερευνήθηκε επίσης η εμφάνιση κάθε ΑΕΕ ή περιεπεμβατικού θανάτου, κάθε ΑΕΕ ή θανάτου, και η εμφάνιση εγκεφαλικού που αφήνει αναπηρία ή είναι θανάσιμο.

Συνολικά 262 ασθενείς υποβλήθηκαν σε CEA και 265 σε CAS. Η συσσωρευτική πιθανότητα περιεπεμβατικού ΑΕΕ ή θανάτου και μη επεμβατικού ομόπλευρου με την στένωση ΑΕΕ μετά τα 4 χρόνια παρακολούθησης ήταν υψηλότερη για την ομάδα του καρωτιδικού stenting σε σχέση με αυτήν της ενδαρτηρεκτομής (11,1 % έναντι 6,2 % , $p = 0,03$). Ο κίνδυνος για περιεπεμβατικό ΑΕΕ που αφήνει αναπηρία ή θάνατο και μη περιεπεμβατικό θανάσιμο ή ΑΕΕ που αφήνει αναπηρία ομόπλευρο της στένωσης δεν διέφερε στις 2 μεθόδους ($p = 0,17$). Από περαιτέρω αναλύσεις αποδείχτηκε ότι οι διαφορές των 2 μεθόδων στα αποτελέσματα στο τέλος των 4 ετών παρακολούθησης κυρίως οφείλονταν στον μεγαλύτερο κίνδυνο για περιεπεμβατικές επιπλοκές (εντός 30 ημερών από την επέμβαση) που παρουσιάζονταν στο CAS σε σχέση με την CEA. Μετά την περιεπεμβατική περίοδο, ο κίνδυνος για εμφάνιση ΑΕΕ ομόπλευρα της στένωσης ήταν χαμηλός και παρόμοιος για τις 2 τεχνικές. Επιπλέον, ο κίνδυνος για κάθε ΑΕΕ ή περιεπεμβατικό θάνατο ήταν στατιστικά μεγαλύτερος για το CAS από την CEA ($p = 0,04$), αλλά για οποιοδήποτε ΑΕΕ ή θάνατο οι 2 τεχνικές δεν διέφεραν σημαντικά μεταξύ τους ($p = 0,08$).

Πίνακας 23 : Κυριότερα αποτελέσματα της μελέτης στα 4 χρόνια παρακολούθησης [44].

	Endarterectomy (n=262)	Stenting (n=265)
Any periprocedural stroke or death*	10	25
Any stroke (fatal, disabling, non-disabling)†	9 (2, 1, 6)‡	24 (1, 7, 16)§
Non-stroke deaths	1	1
Any periprocedural myocardial infarction¶	2	1
Any non-procedural strokes (disabling, non-disabling)†	10 (4, 6)	10 (3, 7)
Ipsilateral stroke	4 (1, 3)	4 (2, 2)
Non-ipsilateral stroke	6 (3, 3)	6 (1, 5)
Any non-procedural deaths	34	36
Ipsilateral stroke	1	1**
Non-ipsilateral stroke	0	2††
Other vascular	6‡‡	13‡‡
Non-vascular	27§§	20‡‡

Συμπερασματικά, στην μελέτη EVA -3S οι ασθενείς με προεπεμβατικά σοβαρή καρωτιδική στένωση (υπερηχογραφική εκτίμηση 60 – 99 % σύμφωνα με τα κριτήρια NASCET) που αντιμετωπίστηκαν με CEA είχαν μικρότερη πιθανότητα για το σύνθετο αποτέλεσμα εμφάνισης οποιοδήποτε ΑΕΕ ή θανάτου εντός 30 ημερών μετά την επέμβαση και ΑΕΕ μη περιεπεμβατικού ομόπλευρα της στένωσης στα 4 χρόνια παρακολούθησης σε σχέση με αυτούς που αντιμετωπίστηκαν με CAS [44]. Έτσι ενώ φάνηκε να είναι αποτελεσματικό το stenting όσο η CEA στην μεσοπρόθεσμη πρόληψη του ΑΕΕ ομόπλευρου της στένωσης τουλάχιστον στα 4 χρόνια μετά την περιεπεμβατική περίοδο, η ασφάλεια του θα πρέπει να βελτιωθεί για να καθιερωθεί ως εναλλακτική τεχνική της CEA για την αντιμετώπιση των ασθενών με σοβαρή συμπτωματική καρωτιδική στένωση.

Στη μελέτη Randomized Trial of Stent versus Surgery for Asymptomatic Carotid Stenosis (ACT – I) ο K. Rosenfield et al. (2016) [45] σύγκριναν το καρωτιδικό stenting με συνοδό προστασία για αποφυγή εγκεφαλικού εμβολισμού με την καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή για την θεραπεία ασυμπτωματικής σοβαρής καρωτιδικής στένωσης σε ασθενείς έως και 79 ετών που δεν θεωρούνταν αυξημένου κινδύνου για διεγχειρητικές επιπλοκές. Οι ασθενείς παρακολούθηθηκαν μέχρι 5 χρόνια.

Η μελέτη Asymptomatic Carotid Trial (ACT – I) ήταν μια προοπτική πολυκεντρική μελέτη, στην οποία οι ασθενείς με σοβαρή ασυμπτωματική καρωτιδική στένωση τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 3 : 1 για την διενέργεια CAS με συσκευή εγκεφαλικής προστασίας ή ενδαρτηρεκτομής. Το πρωταρχικό σύνθετο τελικό σημείο ήταν η εμφάνιση θανάτου, εγκεφαλικού (ομόπλευρου ή ετερόπλευρου της στένωσης, μείζονος ή ελάσσονος) ή εμφράγματος του μυοκαρδίου κατά την διάρκεια των πρώτων 30 ημερών μετά την επέμβαση ή η εμφάνιση εγκεφαλικού ομόπλευρα της στένωσης κατά την διάρκεια 365 ημερών μετά το CAS ή την CEA. Τα δευτερεύοντα τελικά σημεία συμπεριλάμβαναν μία σύνθεση από επιπλοκές που αξιολογούνταν 30 ημέρες μετά την επέμβαση. Πιο συγκεκριμένα, εκτιμήθηκε ο τραυματισμός των κρανιακών ή περιφερικών νεύρων, ο αγγειακός τραυματισμός, η μη εγκεφαλική αιμορραγία, οι τραυματικές επιπλοκές που σχετίζονταν με την τομή στον τράχηλο, η αγγειακή προσπέλαση στην μηριαία, και άλλες επιπλοκές που σχετίζονταν με την

αναισθησία. Επιπρόσθετα, αξιολογήθηκε η ανάγκη για επαναγγείωση στην στενωμένη καρωτιδική αρτηρία στους 6, 12 μήνες και στα 5 χρόνια. Επιπλέον, εκτιμήθηκε το ποσοστό θανάτου και εγκεφαλικών στα 5 χρόνια μετεπεμβατικά όπως και η επιτυχία της συσκευής εγκεφαλικής προστασίας και του καρωτιδικού stenting.

Από το 2005 μέχρι το 2013 συνολικά 1453 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε CAS ή CEA. Από αυτούς οι 1089 υποβλήθηκαν σε καρωτιδικό stenting και οι 364 σε ενδαρτηρεκτομή. Επιπλέον, οι ασθενείς έπρεπε να είναι έως και 79 ετών, χωρίς να είναι σε αυξημένο κίνδυνο για κάποια χειρουργική επιπλοκή. Όλοι τους ήταν ασυμπτωματικοί, δηλαδή δεν είχαν υποστεί ΑΕΕ ή παροδικό ΑΕΕ ομόπλευρα της στένωσης ή αμάρωση 180 ημέρες πριν την εγγραφή τους στη μελέτη. Επιπλέον είχαν προεπεμβατική καρωτιδική στένωση στην διακλάδωση 70 – 99 % όπως υπολογίστηκε από την Duplex υπερηχοτομογραφία, την αγγειογραφία ή τον συνδυασμό τους. Επίσης, δεν έπρεπε να υπάρχει στένωση > 60 % στην ετερόπλευρη καρωτιδική αρτηρία. Διενεργήθηκε νευρολογική εξέταση πριν την επέμβαση για την επιβεβαίωση ότι οι ασθενείς ήταν ασυμπτωματικοί, όπως επίσης επανεκτιμήθηκαν την ημέρα διενέργειας του CAS ή της CEA, αλλά και σε 1, 6, 12 μήνες μετά. Έπειτα, συνεχίστηκε η παρακολούθηση ετησίως μέχρι τα 5 χρόνια.

Στον 1 χρόνο, το ποσοστό εμφάνισης του πρωτογενούς τελικού σημείου ήταν 3,8% για την ομάδα του CAS (1089 ασθενείς) έναντι 3,4 % για την ομάδα της ενδαρτηρεκτομής (364 ασθενείς, $p = 0,01$ για μη κατωτερότητα). Άρα το CAS δεν ήταν κατώτερο της CEA. Η διαφορά των 2 ομάδων ήταν λοιπόν 0,4 % και το ανώτερο όριο του 95 % διαστήματος εμπιστοσύνης για αυτήν ήταν 2,27 % ($p = 0,01$ για μη κατωτερότητα) το οποίο είναι κάτω από το προκαθορισμένο 3 % περιθώριο μη κατωτερότητας για το πρωταρχικό τελικό σημείο.

Το ποσοστό θανάτου ή σοβαρού εγκεφαλικού στις πρώτες 30 ημέρες ήταν χαμηλό και για τις 2 ομάδες (0,6 %). Όμως το ποσοστό των ελαφριών εγκεφαλικών στις 30 ημέρες μετά την επέμβαση ήταν μεγαλύτερο στην ομάδα του CAS από την ομάδα της CEA (2,4 % έναντι 1,1 %, $p = 0,20$), το οποίο είχε ως αποτέλεσμα την εμφάνιση υψηλότερου ποσοστού θανάτου ή οποιουδήποτε ΑΕΕ στις 30 ημέρες στην ομάδα του CAS (2,9 %) σε σχέση με την CEA (1,7 %, $p = 0,33$).

Η ανάλυση των σύνθετων επιπλοκών του δευτερεύοντος τελικού σημείου ήταν 2,8 % στο CAS και 4,7 % στην CEA ($p = 0,13$). Το ποσοστό τραυματισμού κρανιακού νεύρου ήταν 0,1 % για το CAS και 1,1% για την CEA ($p = 0,02$). Επίσης, τα ποσοστά επιτυχίας των συσκευών εγκεφαλικής προστασίας και τεχνικής επιτυχίας του CAS ήταν 98,4 % και 95,6 % αντίστοιχα. Το ποσοστό μη ανάγκης επανεπέμβασης στους 6 μήνες ήταν 99,8 % στην ομάδα του stenting, έναντι 99,7 % στην ομάδα της ενδαρτηρεκτομής ($p = 0,72$), ενώ στον 1 χρόνο τα ποσοστά ήταν 99,4 % έναντι 97,4 % αντίστοιχα ($p = 0,005$).

Το εκτιμώμενο ποσοστό επιβίωσης στα 5 έτη ήταν 87,1 % στην ομάδα του CAS έναντι 89,4% στην ομάδα της ενδαρτηρεκτομής ($p = 0,21$). Το ποσοστό μη εμφάνισης ΑΕΕ ομόπλευρα της στένωσης το οποίο δεν σχετίζεται με την επέμβαση ήταν στα 5 χρόνια 97,8 % για το CAS και 97,3 % για την CEA ($p = 0,51$). Τέλος, το ποσοστό μη εμφάνισης οποιουδήποτε εγκεφαλικού (ομόπλευρα ή ετερόπλευρα της στένωσης) στα 5 χρόνια ήταν 93,1 % για το CAS έναντι 94,7% για την ενδαρτηρεκτομή [45].

Πίνακας 24 : Συγκεντρωτικός πίνακας των θανάτων, των εγκεφαλικών ή των εμφραγμάτων του μυοκαρδίου και του σύνθετου μέτρου επιπλοκών εντός 30 ημερών μετά την επέμβαση [45].

Outcome	Stenting (N=1089) no. of patients/total no. (%)	Endarterectomy (N=364) no. of patients/total no. (%)	P Value†
Death, stroke, or myocardial infarction	35/1072 (3.3)	9/348 (2.6)	0.60
Death or stroke	31/1072 (2.9)	6/348 (1.7)	0.33
Death or major stroke	6/1072 (0.6)	2/348 (0.6)	1.00
Death	1/1072 (0.1)	1/348 (0.3)	0.43
All stroke	30/1072 (2.8)	5/348 (1.4)	0.23
Major stroke	5/1072 (0.5)	1/348 (0.3)	1.00
Ipsilateral	4/1072 (0.4)	1/348 (0.3)	1.00
Nonipsilateral	1/1072 (0.1)	0/348	1.00
Minor stroke	26/1072 (2.4)	4/348 (1.1)	0.20
Ipsilateral	22/1072 (2.1)	4/348 (1.1)	0.36
Nonipsilateral	4/1072 (0.4)	0/348	0.58
Myocardial infarction	5/1072 (0.5)	3/348 (0.9)	0.41
Composite measure of complications	31/1089 (2.8)	17/364 (4.7)	0.13
Cranial-nerve injury	1/1089 (0.1)‡	4/364 (1.1)	0.02
Peripheral-nerve injury	0/1089	0/364	NA
Vascular injury	8/1089 (0.7)	3/364 (0.8)	1.00
Noncerebral bleeding	21/1089 (1.9)	6/364 (1.6)	0.83
Endarterectomy incision or puncture-site bleeding	3/1089 (0.3)	4/364 (1.1)	0.07
Other complications	0/1089	0/364	NA

Επομένως, σε αυτήν την πολυκεντρική μελέτη που συμμετείχαν ασθενείς έως και 79 ετών με ασυμπτωματική σοβαρή καρωτιδική στένωση (70 – 99 %) που ανιχνεύτηκε προεπεμβατικά με τον υπέρηχο, αποδείχτηκε ότι το CAS δεν ήταν κατώτερο της ενδαρτηρεκτομής στον 1 χρόνο όσον αφορά το σύνθετο τελικό σημείο εμφάνισης θανάτου, εγκεφαλικού και εμφράγματος του μυοκαρδίου εντός των πρώτων 30 ημερών ή της εμφάνισης ΑΕΕ ομόπλευρα της στένωσης εντός 365 ημερών από την επέμβαση. Παρόλα αυτά, το καρωτιδικό stenting εμφάνισε μεγαλύτερο ποσοστό ελαφριών εγκεφαλικών στις 30 ημέρες μετά την επέμβαση σε σχέση με την ομάδα της CEA, το οποίο είχε ως αποτέλεσμα την εμφάνιση υψηλότερου ποσοστού θανάτου ή οποιουδήποτε ΑΕΕ στις 30 ημέρες στην ομάδα του CAS σε σχέση με την ομάδα της ενδαρτηρεκτομής [45].

Σε επόμενη μελέτη, την Stent – Supported Angioplasty versus Carotid Endarterectomy (SPACE) study ο H. – H. Eckstein et al. (2008) [46] εξέτασαν αν το CAS δεν είναι κατώτερο της ενδαρτηρεκτομής για την αντιμετώπιση ασθενών με σοβαρή, συμπτωματική καρωτιδική στένωση. Στα αρχικά αποτελέσματα των πρώτων 30 μετεπεμβατικών ημερών δεν κατάφεραν να αποδείξουν την μη κατωτερότητα του CAS έναντι της CEA, και σε αυτή την μελέτη τους παρουσιάζουν τα συνολικά αποτελέσματα στα 2 χρόνια παρακολούθησης.

Η μελέτη SPACE αποτελεί μια προοπτική, τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη στην οποία συμμετείχαν ασθενείς οι οποίοι : 1.) Είχαν εμφανίσει νευρολογικά ή οφθαλμικά συμπτώματα, όπως αμαύρωση, παροδικό ισχαιμικό ΑΕΕ, ή ισχαιμικό ΑΕΕ 180 ημέρες πριν τη ένταξη τους στην έρευνα, και 2.) Ομόπλευρη σοβαρή καρωτιδική στένωση (τουλάχιστον 70 % στην Duplex υπερηχοτομογραφία που αντιστοιχούσε σε επίπεδο στένωσης ≥ 50 % σύμφωνα με τα κριτήρια NASCET ή ≥ 70 % σύμφωνα με τα κριτήρια ECST). Το ποσοστό της στένωσης στην τυχαιοποίηση αλλά και στην

παρακολούθηση καθορίζονταν με την Duplex υπερηχοτομογραφία και περαιτέρω επεμβατικές ή μη επεμβατικές μέθοδοι υπολογισμού δεν απαιτούνταν από το πρωτόκολλο της μελέτης [46].

Το πρωταρχικό τελικό σημείο ήταν το ομόπλευρο της στένωσης ΑΕΕ (ισχαιμικό ή ενδοεγκεφαλική αιμορραγία ή και τα δύο, με τα συμπτώματα να διαρκούν πάνω από 24 ώρες) ή θάνατος από οποιαδήποτε αιτία εντός 30 ημερών από την επέμβαση. Τα δευτερογενή τελικά σημεία στις πρώτες 30 ημέρες συμπεριλάμβαναν : 1.) Ομόπλευρο της βλάβης ΑΕΕ που αφήνει αναπηρία, το οποίο οριζόταν στην τροποποιημένη κλίμακα Rankin ως αποτέλεσμα τουλάχιστον τριών (3) βαθμών, ή θάνατος από οποιαδήποτε αιτία μετά την τυχαιοποίηση, 2.) Κάθε ΑΕΕ έως και 30 ημέρες μετά την επέμβαση, 3.) Επεμβατική αποτυχία, συμπεριλαμβανομένης της ανικανότητας διενέργειας της εκάστοτε τεχνικής, απομείνουσα στένωση $\geq 50\%$ ή περισσότερο, υπολογιζόμενη με τον υπέρηχο σε μία από τις επόμενες επισκέψεις παρακολούθησης, ή απόφραξη του αγγείου εντός 30 ημερών από την επέμβαση.

Συνολικά διενεργήθηκαν επεμβάσεις σε 1183 ασθενείς, εκ των οποίων οι 567 αντιμετώπιστηκαν με CAS, και 565 με CEA. Στα αρχικά αποτελέσματα της μελέτης, στις 30 πρώτες μετεπεμβατικές ημέρες για το πρωταρχικό τελικό σημείο, το ποσοστό θανάτου ή ομόπλευρου της στένωσης ισχαιμικό εγκεφαλικό ήταν 6,84% για το CAS και 6,34% για την CEA (απόλυτη διαφορά 0,51%, $p = 0,09$ για μη κατωτερότητα), και η μελέτη SPACE απέτυχε αρχικά να αποδείξει την μη κατωτερότητα του καρωτιδικού stenting έναντι της ενδαρτηρεκτομής. Επιπλέον, δεν υπήρχε διαφορά στις 2 ομάδες στο ποσοστό των μη θανατηφόρων ομόπλευρων ισχαιμικών εγκεφαλικών επεισοδίων, ούτε στο ποσοστό μη θανατηφόρων εγκεφαλικών αιμορραγιών. Επίσης, το ποσοστό των εγκεφαλικών που αφήνουν αναπηρία (βαθμοί στην τροποποιημένη κλίμακα Rankin ≥ 3) ή θανάτου τις πρώτες 30 μετεπεμβατικές ημέρες και των συνολικών ΑΕΕ δεν διέφερε στις 2 ομάδες. Επιπρόσθετα, τα ποσοστά αποτυχίας της τεχνικής, υπολειπόμενης στένωσης $\geq 50\%$ ή απόφραξης του αγγείου ήταν ίδια και για τις 2 τεχνικές.

Παρά την αρχική αποτυχία της SPACE να αποδείξει την μη κατωτερότητα του CAS έναντι της CEA για την αντιμετώπιση συμπτωματικής, σοβαρής ($\geq 50\%$ με τα κριτήρια NASCET ή $\geq 70\%$ με τα ECST κριτήρια, όπως υπολογίστηκαν από την προεπεμβατική Duplex υπερηχοτομογραφία) καρωτιδικής στένωσης, ο H. – H. Eckstein et al. μελέτησαν τα αποτελέσματα της SPACE στα 2 χρόνια μετά την επέμβαση.

Από τον Μάρτιο του 2001 μέχρι τον Φεβρουάριο του 2006 εντάσσονταν στην μελέτη ασθενείς και τυχαιοποιούνταν στις 2 μεθόδους αντιμετώπισης. Όλοι τους εξετάστηκαν από νευρολόγο πριν και μία ημέρα μετά την επέμβαση. Νευρολογική επανεκτίμηση και επαναληπτική Duplex υπερηχοτομογραφία προγραμματίζονταν στις 7 και 30 ημέρες καθώς και 6, 12, 24 μήνες μετά. Η επαναστένωση αξιολογούνταν σύμφωνα με τις αιμοδυναμικές παραμέτρους που καθορίζονταν από το εργαστήριο υπερήχων.

Τα 2 ετών τελικά σημεία περιλάμβαναν : 1.) Τα ποσοστά των ομόπλευρων με την στένωση ισχαιμικών εγκεφαλικών, συμπεριλαμβανομένου κάθε ΑΕΕ ή θανάτου από την τυχαιοποίηση έως και τις 30 ημέρες, ομόπλευρα με την στένωση ισχαιμικά ΑΕΕ που προκαλούν αναπηρία, συμπεριλαμβανομένου κάθε ΑΕΕ που προκαλεί αναπηρία ή

θανάτου μεταξύ τυχαιοποίησης και της 30^{ης} μετεπεμβατικής ημέρας, ομόπλευρο με την στένωση ισχαιμικό ΑΕΕ ή αγγειακός θάνατος από την τυχαιοποίηση, ισχαιμικό ΑΕΕ μετά την 30^η ημέρα, συμπεριλαμβανομένων όλων των ΑΕΕ ή θανάτων ανάμεσα στην τυχαιοποίηση και την 30^η ημέρα, κάθε αιτίας θνησιμότητα ανάμεσα στην τυχαιοποίηση και στα 2 χρόνια, και την επίπτωση της επαναλαμβανόμενης καρωτιδικής στένωσης, τουλάχιστον 70 %, όπως καθορίστηκε με τα Duplex υπερηχοτομογραφικά κριτήρια κατά την περίοδο παρακολούθησης. Ο αγγειακός θάνατος συμπεριλάμβανε όλους τους θανάτους που αποδόθηκαν σε καρδιακά ή εγκεφαλικά αίτια, αιμορραγικές ή εμβολικές ή άλλες αγγειακές αιτίες, ή θάνατο αγνώστου αιτιολογίας. Η κλινική μετεπεμβατική παρακολούθηση και οι αγγειακές εξετάσεις, συμπεριλαμβανομένου του υπερήχου, εκτελούνταν από εξειδικευμένο νευρολόγο. Όπως παρουσιάστηκε και στα αποτελέσματα της μελέτης των 30 ημερών, διενεργήθηκε μία υποκατηγορία ανάλυσης για το σύνθετο δευτερογενές τελικό σημείο εμφάνισης κάθε περιεπεμβατικού ΑΕΕ ή θανάτου και ομόπλευρου της στένωσης ΑΕΕ εντός των 2 ετών. Συνολικά διεξήχθησαν 2 αναλύσεις : μία ανάλυση της πρόθεσης για θεραπεία (intention to treat), και μία σύμφωνα με το πρωτόκολλο (per protocol) [46].

Συνολικά, 1214 ασθενείς συμμετείχαν στην μελέτη (613 υποβλήθηκαν σε CAS και 601 σε ενδαρτηρεκτομή). Τόσο στην ανάλυση πρόθεσης για θεραπεία (intention to treat), όσο και στην ανάλυση σύμφωνα με το πρωτόκολλο (per protocol) οι εκτιμήσεις για ισχαιμικά ΑΕΕ ομόπλευρα της στένωσης στα 2 χρόνια μετά την επέμβαση, καθώς και τα ποσοστά κάθε περιεπεμβατικού ΑΕΕ ή θανάτου, δεν διέφεραν ανάμεσα στις 2 ομάδες (ανάλυση πρόθεσης για θεραπεία, intention to treat : 9,5 % έναντι 8,8 % , $p = 0,62$ και ανάλυση σύμφωνα με το πρωτόκολλο, per protocol, 9,4 % έναντι 7,8 % $p = 0,31$). Τόσο στον πληθυσμό ασθενών της ανάλυσης πρόθεσης για θεραπεία (intention to treat) ,όσο και στον πληθυσμό των ασθενών της ανάλυσης σύμφωνα με το πρωτόκολλο (per protocol) οι επαναστενώσεις $\geq 70\%$ ήταν στατιστικά πιο συχνές στην ομάδα του CAS σε σύγκριση με την ομάδα της CEA, με εκτίμηση κατά την διάρκεια της επιβίωσης 10,7 % έναντι 4,6 % ($p = 0,0009$) και 11,1 % έναντι 4,6 % ($p = 0,0007$), αντίστοιχα. Παρόλα αυτά, μόνο σε 2 περιστατικά επαναστένωσης μετά από καρωτιδικό stenting παρατηρήθηκαν νευρολογικά συμπτώματα.

Από την ανάλυση των αποτελεσμάτων των πρώτων 30 ημερών παρατηρήθηκε μια αύξηση ανάλογα με την ηλικία στο ποσοστό εμφάνισης του πρωτογενούς τελικού σημείου αλλά μόνο στην ομάδα του CAS ($p = 0,001$). Αντίθετα, οι ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν χειρουργικά (CEA) είχαν ίδια αποτελέσματα σε όλο το εύρος ηλικιών ($p = 0,534$). Πιο συγκεκριμένα, η ηλικία των 68 ετών αναγνωρίστηκε ως το βέλτιστο όριο διάκρισης ανάμεσα στους ασθενείς υψηλού και χαμηλού κινδύνου. Οι ασθενείς λοιπόν που ήταν 68 ετών ή νεότεροι είχαν στατιστικά μικρότερο περιεπεμβατικό κίνδυνο να εμφανίσουν το πρωτογενές τελικό σημείο κατά την διάρκεια του CAS, σε σχέση με την ενδαρτηρεκτομή. Αντίθετα, η CEA είχε στατιστικά μικρότερο κίνδυνο εμφάνισης επεισοδίων του πρωτογενούς τελικού σημείου σε ασθενείς μεγαλύτερους από 68 ετών σε σχέση με την ομάδα του καρωτιδικού stenting. Οι διαφορές ανάμεσα στις ηλικιακές ομάδες ήταν σχεδόν σημαντικές και μετά την περίοδο των 2 ετών παρακολούθησης. Οι ασθενείς λοιπόν που ήταν μικρότεροι από 68 ετών εμφάνιζαν μια ισχυρή τάση για καλύτερα αποτελέσματα μετά από CAS όσον αφορά το ομόπλευρο της στένωσης ισχαιμικό

εγκεφαλικό, το κάθε περιεπεμβατικό ΑΕΕ ή τον θάνατο (9 % για CEA έναντι 5 % για το CAS στην ανάλυση πληθυσμού πρόθεσης για θεραπεία ,intention to treat, και 8 % έναντι 4,8 % στην ανάλυση ασθενών σύμφωνα με το πρωτόκολλο, per protocol). Οι ασθενείς που ήταν τουλάχιστον 68 ετών είχαν καλύτερα αποτελέσματα με την CEA (8,6 % έναντι 13,7 % με το CAS στην ανάλυση intention to treat και 7,6 % έναντι 13,8 % στην ανάλυση ασθενών per protocol) [46].

Πίνακας 25 : Ποσοστά των περιεπεμβατικών επιπλοκών του πρωτογενούς τελικού σημείου και των δευτερογενών τελικών σημείων στους ασθενείς των αναλύσεων intention to treat και per protocol [46].

	Intention to treat			Per protocol		
	CAS (n=607)	CEA (n=589)	Relative risk (95% CI)	CAS (n=573)	CEA (n=563)	Relative risk (95% CI)
Ipsilateral stroke or death between randomisation and day 30*	42 (6.9%)	38 (6.5%)	1.07 (0.70-1.63)	39 (6.8%)	31 (5.5%)	1.24 (0.78-1.95)
Ipsilateral ischaemic stroke between randomisation and day 30	39 (6.4%)	31 (5.3%)	1.22 (0.77-1.92)	36 (6.3%)	26 (4.6%)	1.36 (0.84-2.21)
Ipsilateral cerebral bleeding between randomisation and day 30	2 (<1.0%)	5 (1.0%)	0.39 (0.09-1.73)	2 (<1.0%)	4 (1.0%)	0.49 (0.11-2.29)
Death between randomisation and day 30	6 (1.0%)	5 (1.0%)	1.16 (0.38-3.56)	4 (1.0%)	3 (1.0%)	1.31 (0.33-5.21)
Ipsilateral disabling stroke between randomisation and day 30	25 (4.1%)	17 (2.9%)	1.43 (0.79-2.59)	24 (4.2%)	14 (2.5%)	1.68 (0.89-3.19)
Ipsilateral disabling stroke or death between randomisation and day 30	30 (4.9%)	22 (3.7%)	1.32 (0.78-2.25)	27 (4.7%)	17 (3.0%)	1.56 (0.87-2.81)
Any stroke between randomisation and day 30	44 (7.2%)	37 (6.3%)	1.15 (0.76-1.76)	41 (7.2%)	31 (5.5%)	1.30 (0.83-2.04)
Any stroke or death between randomisation and day 30	45 (7.4%)	39 (6.6%)	1.12 (0.74-1.69)	42 (7.3%)	32 (5.7%)	1.29 (0.83-2.01)
Any disabling stroke or death between randomisation and day 30	31 (5.1%)	23 (3.9%)	1.31 (0.78-2.21)	28 (4.9%)	18 (3.2%)	1.53 (0.82-2.93)
Procedural failure	21 (3.5%)	15 (2.6%)	1.36 (0.72-2.58)	--	--	--

Πίνακας 26 : Τελικά σημεία στα 2 χρόνια παρακολούθησης των ασθενών των αναλύσεων intention to treat και per protocol [46].

	Intention to treat			Per protocol		
	CAS	CEA	Hazard ratio (95% CI)	CAS	CEA	Hazard ratio (95% CI)
Ipsilateral ischaemic strokes within 2 years, including any periprocedural strokes or deaths	56 (9.5%)	50 (8.8%)	1.10 (0.75-1.61)	53 (9.4%)	43 (7.8%)	1.23 (0.82-1.83)
Ipsilateral disabling strokes within 2 years, including disabling strokes and deaths within 30 days	34 (5.7%)	27 (4.7%)	1.24 (0.75-2.05)	31 (5.5%)	22 (4.0%)	1.41 (0.82-2.41)
Ipsilateral ischaemic stroke or vascular death between randomisation and 2 years	61 (10.5%)	54 (9.7%)	1.11 (0.77-1.60)	57 (10.3%)	48 (9.4%)	1.18 (0.81-1.74)
Any deaths between randomisation and 2 years	32 (6.3%)	28 (5.0%)	1.11 (0.67-1.85)	29 (6.2%)	25 (4.9%)	1.14 (0.67-1.94)
Any strokes between randomisation and 2 years	64 (10.9%)	57 (10.1%)	1.10 (0.77-1.57)	61 (11.5%)	51 (9.8%)	1.19 (0.83-1.73)
Ipsilateral ischaemic stroke within 31 days and 2 years	12 (2.2%)	10 (1.9%)	1.17 (0.51-2.70)	12 (2.3%)	10 (2.0%)	1.18 (0.51-2.73)

Στη μελέτη SPACE λοιπόν, οι συμπτωματικοί ασθενείς με προεπεμβατική υπερηχοτομογραφική σοβαρή καρωτιδική στένωση ≥ 70 % (που αντιστοιχεί σε στένωση ≥ 50 % σύμφωνα με τα κριτήρια NASCET ή ≥ 70 % σύμφωνα με τα κριτήρια ECST) αντιμετωπίστηκαν με CAS ή CEA και παρακολούθηθηκαν για 2 χρόνια. Ενώ στα αποτελέσματα των πρώτων 30 μετεπεμβατικών ημερών δεν μπόρεσε να αποδειχτεί η μη κατωτερότητα του CAS έναντι της CEA, μετά από παρακολούθηση 2 ετών το ποσοστό των ισχαιμικών εγκεφαλικών ομόπλευρα της στένωσης ήταν το ίδιο και για τις 2 ομάδες ασθενών. Παρόλα αυτά, η επίπτωση της επαναστένωσης της καρωτιδικής αρτηρίας στα 2 χρόνια, όπως καθορίζεται από τα υπερηχοτομογραφικά κριτήρια, ήταν στατιστικά υψηλότερη στην ομάδα του CAS σε σχέση με την ομάδα της CEA [46]. Όμως μόνο σε 2 περιστατικά καρωτιδικής επαναστένωσης μετά από CAS οι ασθενείς εμφάνισαν νευρολογικά συμπτώματα.

Στη μελέτη Angioplasty in asymptomatic carotid artery Stenosis vs endarterectomy compared to best medical treatment : One – year interim results of

SPACE- 2 ο T. Reiff et al. (2019) [47] σύγκριναν την βέλτιστη φαρμακευτική θεραπεία (BMT) για την πρόληψη ΑΕΕ, με το CAS σε συνδυασμό με την μέγιστη φαρμακευτική θεραπεία ή την CEA σε συνδυασμό με την BMT, σε ασθενείς με ασυμπτωματική καρωτιδική αρτηριακή στένωση ≥ 70 % σύμφωνα με τα ECST κριτήρια.

Η μελέτη SPACE – 2 είναι μια τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη πολυκεντρική κλινική μελέτη. Οι ασθενείς οι οποίοι συμμετείχαν σε αυτήν έπρεπε να είναι ασυμπτωματικοί, δηλαδή να μην είχαν εμφανίσει ομόπλευρα νευρολογικά ελλείμματα (αμαύρωση, παροδικό ΑΕΕ, ΑΕΕ) εντός των προηγούμενων 180 ημερών. Ο κίνδυνος για ΑΕΕ, θάνατο, έμφραγμα του μυοκαρδίου, και επαναστένωση αναλύθηκε από τις διαφορετικές ομάδες που χωρίστηκαν οι ασθενείς :1.) Η ομάδα που αντιμετωπίστηκε με την μέγιστη φαρμακευτική θεραπεία (BMT), 2.) Η ομάδα της CEA + BMT, 3.) Η ομάδα CAS + BMT. Επιπλέον, οι ασθενείς παρουσίαζαν αθηρωσκληρωτική καρωτιδική στένωση 70 – 99 % βασιζόμενη σε προεπεμβατική υπερηχοτομογραφική εκτίμηση σύμφωνα με τα ECST κριτήρια.

Αυτή η μελέτη αφορά την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια των μεθόδων στην περίοδο 1 έτους παρακολούθησης. Το πρωτογενές τελικό σημείο αποτελεσματικότητας της SPACE – 2 αφορά το συσσωρευτικό ποσοστό εμφάνισης κάθε ΑΕΕ, ή θανάτου από κάθε αιτία εντός 30 ημερών από την επέμβαση σε συνδυασμό με τον συνολικό αριθμό ισχαιμικών ΑΕΕ ομόπλευρων της στένωσης στην περίοδο 5 ετών από την επέμβαση. Τα αποτελέσματα αυτά θα παρουσιαστούν στο τέλος της μελέτης. Ένα βασικό δευτερογενές τελικό σημείο ήταν το συσσωρευτικό ποσοστό εμφάνισης οποιουδήποτε ΑΕΕ (ισχαιμικού ή αιμορραγικού) ή θανάτου από οποιαδήποτε αιτία εντός των πρώτων 30 μετεπεμβατικών ημερών, καθώς και η εμφάνιση ισχαιμικού ΑΕΕ ομόπλευρα της στένωσης εντός 1 έτους παρακολούθησης. Η ασφάλεια των μεθόδων εκτιμήθηκε από το ποσοστό εμφάνισης κάθε ΑΕΕ ή θανάτου από οποιαδήποτε αιτία εντός 30 ημερών από το CAS ή την CEA. Άλλα δευτερογενή και τριτογενή τελικά σημεία αφορούσαν την εκτίμηση κάθε μιας παραμέτρου από το δευτερογενές τελικό σημείο, καρδιακά επεισόδια, επαναστένωση (τουλάχιστον 70 % με τα υπερηχοτομογραφικά κριτήρια ECST), και τεχνικές αποτυχίες.

Συνολικά συμμετείχαν 513 ασθενείς από 36 κέντρα. Σε CEA υποβλήθηκαν 203 ασθενείς, σε CAS 197 και έλαβαν μόνο BMT 113. Από τα αποτελέσματα της μελέτης βρέθηκε ότι το κύριο δευτερογενές τελικό σημείο στον 1 χρόνο παρακολούθησης δεν διέφερε στατιστικά μεταξύ των ομάδων (CEA 2,5 % , CAS 3 % , BMT 0,9% , $p = 0,530$). Επιπλέον, τα ποσοστά εμφάνισης κάθε ΑΕΕ δεν διέφεραν στις 3 ομάδες (CEA 3,9% , CAS 4,1 % , BMT 0,9 % , $p = 0,256$) αλλά ούτε και η θνητότητα από οποιαδήποτε αιτία (CEA 2,5 % , CAS 1 % , BMT 3,5 % , $p = 0,304$). Σχεδόν τα μισά από όλα τα ΑΕΕ έγιναν κατά την περιεπεμβατική περίοδο. Τέλος, υψηλότερα, αλλά στατιστικά όχι σημαντικά, ποσοστά επαναστένωσης εμφανίστηκαν στην ομάδα που αντιμετωπίστηκε με καρωτιδικό stenting (CEA 2 % , CAS 5,6 % $p = 0,068$), χωρίς να αποδεικνύεται ότι αυξάνουν τα ποσοστά εμφάνισης ΑΕΕ.

Πίνακας 27 : Περιεπεμβατική περίοδος (0 – 30 ημέρες). Επίπτωση του εγκεφαλικού, του θανάτου, και του εμφράγματος του μυοκαρδίου στις 3 ομάδες ασθενών [47].

	CEA (n = 203)	CAS (n = 197)	BMT (n = 113)	p
Any stroke or death until d30 ^a	5 (2.5%; 0.8%–5.7%)	5 (2.5%; 0.8%–5.8%)	Not applicable	0.962 ^b
Any stroke at d0 (only CEA/CAS) ^c	4 (2.0%; 0.5%–5.0%)	3 (1.5%; 0.3%–4.4%)	Not applicable	1.000±
Any stroke until d30 ^d	5 (2.5%; 0.8%–5.7%)	5 (2.5%; 0.8%–5.8%)	0 (0.0%; 0.0%–3.2%)	0.240±
Ipsilateral stroke until d30 ^d	4 (2.0%; 0.5%–5.0%)	5 (2.5%; 0.8%–5.8%)	0 (0.0%; 0.0%–3.2%)	0.238±
Myocardial infarction ^e	0 (0.0%; 0.0%–1.8%)	0 (0.0%; 0.0%–1.9%)	0 (0.0%; 0.0%–3.2%)	
Any death ^e	0 (0.0%; 0.0%–1.8%)	0 (0.0%; 0.0%–1.9%)	0 (0.0%; 0.0%–3.2%)	

Πίνακας 28 : Ποσοστά εμφάνισης του τελικού σημείου στον πρώτο χρόνο [47].

	CEA (n = 203)	CAS (n = 197)	BMT (n = 113)	p
One-year major secondary endpoint (n = 12)	5 (2.5%; 0.8%–5.7%)	6 (3.0%; 1.1%–6.5%)	1 (0.9%; 0.0%–4.8%)	0.530±
Any stroke (n = 17)	8 (3.9%; 1.7%–7.6%)	8 (4.1%; 1.8%–7.8%)	1 (0.9%; 0.0%–4.8%)	0.256±
Any stroke after d30 ^a (n = 7)	3 (1.5%; 0.3%–4.3%)	3 (1.5%; 0.3%–4.4%)	1 (0.9%; 0.0%–4.8%)	1.000±
Ipsilateral stroke (n = 11)	4 (2.0%; 0.5%–5.0%)	6 (3.0%; 1.1%–6.5%)	1 (0.9%; 0.0%–4.8%)	0.497±
Ipsilateral stroke after d30 ^a (n = 2)	0 (0.0%; 0.0%–1.8%)	1 (0.5%; 0.0%–2.8%)	1 (0.9%; 0.0%–4.8%)	0.521±
Disabling stroke ^b (n = 4)	2 (1.0%; 0.1%–3.5%)	1 (0.5%; 0.0%–2.8%)	1 (0.9%; 0.0%–4.8%)	1.000±
Any death (n = 11)	5 (2.5%; 0.8%–5.7%)	2 (1.0%; 0.1%–3.6%)	4 (3.5%; 1.0%–8.8%)	0.304±
Myocardial infarction (n = 1)	1 (0.5%; 0.0%–2.7%)	0 (0.0%; 0.0%–1.9%)	0 (0.0%; 0.0%–3.2%)	1.000±
Restenosis ^c (n = 15)	4 (2.0%; 0.5%–5.0%)	11 (5.6%; 2.8%–9.8%)	–	0.068±
Re ^c - or progressive ^d stenosis (n = 20)	4 (2.0%; 0.5%–5.0%)	11 (5.6%; 2.8%–9.8%)	5 (4.4%; 1.5%–10.0%)	0.158±
TIA (n = 15)	4 (2.0%; 0.5%–5.0%)	5 (2.5%; 0.8%–5.8%)	6 (5.3%; 2.0%–11.2%)	0.230±
Ipsilateral TIA (n = 12)	2 (1.0%; 0.1%–3.5%)	4 (2.0%; 0.6%–5.1%)	6 (5.3%; 2.0%–11.2%)	0.063±

Από τα μέχρι τώρα δεδομένα του 1 έτους της SPACE - 2 ο T. Reiff et al. (2019) δεν μπόρεσαν να αποδείξουν την ανωτερότητα του CAS και της CEA στην πρόληψη των ΑΕΕ έναντι της BMT σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με προεπεμβατική σοβαρή καρωτιδική στένωση (σύμφωνα με τα υπερηχοτομογραφικά κριτήρια ECST 70 – 99 %) αλλά θα υπάρξουν στο μέλλον και τα αποτελέσματα από την 5ετή παρακολούθηση των ασθενών. Όσον αφορά τις επεμβατικές θεραπείες το CAS δεν διέφερε από την CEA στην αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια. Τα υψηλότερα ποσοστά επαναστένωσης που εμφανίστηκαν στο CAS δεν διέφεραν στατιστικά σημαντικά από αυτά της CEA και δεν συσχετίστηκαν με αυξημένα ποσοστά εμφάνισης ΑΕΕ [47].

Επομένως, από το σύνολο των κλινικών μελετών και άρθρων που αναλύθηκαν μπορούν να εξαχθούν τα εξής συμπεράσματα για την θέση της υπερηχοτομογραφικής μεθόδου στην λήψη απόφασης για stenting καρωτίδων :

Αρχικά, ο Chih – Ming Lin et al. (2016) [22] παρουσίασαν στην έρευνα τους ότι η μετεπεμβατική πτώση του υπερηχογραφικού δείκτη αντίστασης RI στην πλευρά διενέργειας του CAS στην κοινή και έξω καρωτίδα και παροδική αύξηση του στην έσω καρωτίδα (λόγω αντανακλαστικής αγγειοσύσπασης μετά την αγγειοπλαστική) με επακόλουθη φυσιολογικοποίηση του, με την συνοδό αύξηση του στην έσω, έξω και

κοινή καρωτίδα στην αντίθετη πλευρά, αποτελούν ενδείξεις βελτίωσης της διάχυσης του αίματος στο εγκεφαλικό παρέγχυμα και επιβεβαίωσης της επιτυχίας του stenting. Η μελέτη αυτή επιβεβαίωσε ότι η υπερηχοτομογραφία μπορεί να αντικαταστήσει την Αξονική Τομογραφία Διάχυσης [22].

Επιπλέον, ο G. Varetto et al. (2015) [23] στη μελέτη τους απέδειξαν ότι η προεπεμβατική ενίσχυση αντίθεσης της αθηρωσκληρωτικής πλάκας στον CEUS, και πιο συγκεκριμένα, μια τιμή έντασης σήματος SI max > 26 αυξάνει τον κίνδυνο για εμβολισμό και ΑΕΕ. Το stenting λοιπόν πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς που έχουν στον προεπεμβατικό CEUS SI max > 26 [23].

Επιπρόσθετα, ο Y. Hagiwara et al. (2019) [24] έδειξαν στην μελέτη τους ότι σε ασθενείς που προεπεμβατικά εμφανίζουν ενίσχυση της πλάκας στον CEUS θα πρέπει να αποφεύγεται το καρωτιδικό stenting γιατί σχετίζεται στατιστικά σημαντικά ($p=0,04$) με την ανάπτυξη ISH (υπερπλασίας του έσω χιτώνα μέσα στο stent) που οδηγεί σε επαναστένωση.

Ο D.-A. Clevert et al. (2011) [25] απέδειξαν ότι ο CEUS είναι ανώτερος της έγχρωμης Duplex υπερηχοτομογραφίας και του Power Doppler στην ανάδειξη επαναστένωσης του stent και η απεικόνιση χωρίς τεχνικά σφάλματα ήταν δυνατή μόνο με τον CEUS.

Επιπρόσθετα, ο P. Bergeron (2015) [26], πραγματοποίησε μία νέα τεχνική άμεσης διαδερμικής καρωτιδικής πρόσβασης μέσω της υπερηχογραφικά καθοδηγούμενης παρακέντησης της κοινής καρωτίδας αρτηρίας, για την αποφυγή της μηριαίας προσπέλασης κατά την εφαρμογή του CAS, ώστε να μειωθεί η πιθανότητα εμβολισμού από χειρισμούς του καθετήρα στο αορτικό τόξο. Η μέθοδος αυτή εφαρμόστηκε με επιτυχία χωρίς να υπάρξουν επιπλοκές.

Επιπλέον, με την βοήθεια της Duplex υπερηχοτομογραφίας ο E. Bal et al. (2017) [27] ανακάλυψαν 2 νέα περιστατικά κινητής αθηρωματικής πλάκας σε έδαφος αθηρωσκληρωτικής καρωτιδικής στένωσης και απέδειξαν ότι θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με stenting καρωτίδων όταν εμφανίζονται νευρολογικά ισχαιμικά συμπτώματα, ή σε παρουσία εξέλιξης της στένωσης των καρωτίδων > 70%.

Σε επόμενη μελέτη, ο Emiroglu et al. (2016) [28] απέδειξαν ότι οι δείκτες ροής στην οφθαλμική αρτηρία σε καρωτιδική στένωση είναι σημαντικά μειωμένοι σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, ενώ μετά την διενέργεια stenting υπήρξε στατιστικά σημαντική αύξηση της PSV ($p < 0,001$), του PI δείκτη ($p = 0,047$) και του S/D δείκτη ($p = 0,001$) επιβεβαιώνοντας ότι το CAS συμβάλλει στην πρόληψη των ισχαιμικών οφθαλμικών επεισοδίων.

Στη μελέτη τους ο M. Spacek et al. (2015) [29] δεν κατάφεραν να αποδείξουν ότι η προεπεμβατική αξιολόγηση της εγκεφαλικής αγγειακής εφεδρείας (CVR), μέσω της διακρανιακής Doppler υπερηχοτομογραφίας (TCD), μπορεί να προβλέψει τους ασθενείς που θα εμφανίσουν κάποια εγκεφαλική αιμοδυναμική αστάθεια κατά την διάρκεια του καρωτιδικού stenting με συνοδό χρήση συσκευής εγκεφαλικής προστασίας. Παρόλα αυτά, ο διακρανιακός υπέρηχος συνέβαλε άμεσα στην περιεπεμβατική παρακολούθηση των ασθενών.

Σε άλλη μελέτη, ο Fei Wu et al. (2016) [30] παρατήρησαν με την βοήθεια του TCD μία ανωτερότητα του σταδιακού CAS στην βελτίωση της εγκεφαλικής αιμοδυναμικής κατάστασης των ασθενών σε σχέση με το κανονικό CAS, αφού οι

ταχύτητες PSV, EDV, MV στην πρόσθια εγκεφαλική αρτηρία ετερόπλευρα της βλάβης, μειώθηκαν σημαντικά μετά την επέμβαση ($p=0.042, 0.033, 0.034$ αντίστοιχα), όπως επίσης αυξήθηκαν στατιστικά σημαντικά οι PSV, MV, και PI στην μέση εγκεφαλική αρτηρία ομόπλευρα της βλάβης ($p=0.006, 0.042, 0.003$ αντίστοιχα). Αντίθετα, στην ομάδα των ασθενών που υποβλήθηκαν σε κανονικό CAS δεν υπήρξε σημαντική διαφορά στις παραμέτρους που μελετήθηκαν.

Επιπρόσθετα, στη μελέτη του ο M. Kotsugi et al. (2017) [31] απέδειξαν ότι η περιεπεμβατική παρατήρηση προεξοχής της αθηρωματικής πλάκας (PP) με την βοήθεια του IVUS σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με την εμφάνιση ΑΕΕ ($p < 0,0001$). Το καρωτιδικό stenting θα πρέπει να αποφεύγεται λοιπόν στους ασθενείς με ασταθείς πλάκες όπου εμφανίζεται συχνότερα η PP, και αν διενεργηθεί τελικά CAS να χρησιμοποιούνται stents τύπου κλειστών κελιών.

Από την έρευνα τους, ο N. Shinozaki, et al (2014) [32] συμπέραναν ότι σε ασθενείς με σοβαρή στένωση και καθυστερημένη ροή κατά την προεπεμβατική υπερηχοτομογραφία υπάρχει στατιστικά σημαντικός κίνδυνος εμφάνισης προεξοχής της πλάκας που τον εντόπισαν περιεπεμβατικά με τον IVUS ($p = 0,003$). Σε αυτούς τους ασθενείς θα πρέπει να αποφεύγεται το καρωτιδικό stenting γιατί εμφανίζουν μεγαλύτερο κίνδυνο για ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.

Επιπρόσθετα, ο M. Chiochi et al. (2013) [33] απέδειξαν στην έρευνα τους ότι ο IVUS συμβάλλει άμεσα στην περιεπεμβατική αξιολόγηση και ανίχνευση επιπλοκών κατά την διάρκεια του CAS, και η χρήση του εξαλείφει την ανάγκη για επαναλαμβανόμενες αγγειογραφίες.

Σε επόμενη μελέτη, ο Y. Funakoshi et al. (2019) [34], εξέτασαν την αποτελεσματικότητα του καρωτιδικού stenting (CAS) με την χρήση stent τύπου ανοιχτών κελιών και διπλό μπαλόνι προστασίας, σε ασταθείς καρωτιδικές πλάκες όπως διαγνώστηκαν από την υπερηχοτομογραφική εκτίμηση, και διαπίστωσαν ότι δεν εμφανίστηκε μεγαλύτερο ποσοστό επιπλοκών από το αναμενόμενο, ενώ τα ποσοστά επιτυχίας ήταν αποδεκτά και η μέθοδος κρίθηκε αποτελεσματική και ασφαλής.

Στη μελέτη της η M. Morales et al. (2010) [35] απέδειξε ότι η διάταση του stent είναι πολύ μεγαλύτερη στους ασθενείς που εμφανίζουν στον υπέρηχο μαλακές πλάκες στην προεπεμβατική Duplex υπερηχοτομογραφία, σε σχέση με αυτούς που εμφανίζουν ινώδεις και ασβεστοποιημένες. Επιπρόσθετα, η έρευνα της έδειξε ότι στο CAS εμφανίστηκαν στατιστικά περισσότερα παροδικά ΑΕΕ σε σχέση με την CEA ($p = 0.02$).

Από την μελέτη ICAROS ο G. M. Biasi et al. (2004) [36] απέδειξαν ότι οι υποηχογενείς καρωτιδικές πλάκες, με $GSM \leq 25$ ($p = 0.002$) και ο βαθμός στένωσης $\geq 85\%$ ($p = 0.01$), αυξάνουν τον κίνδυνο για εγκεφαλικό κατά την διάρκεια του CAS. Το καρωτιδικό stenting θα πρέπει να αποφεύγεται στους ασθενείς που παρουσιάζουν αυτά τα υπερηχογραφικά ευρήματα.

Σε επόμενη μελέτη, ο A. Burow et al (2013) [37] απέδειξαν ότι μία τιμή $> 0,04$ του δείκτη ERI (Echographic Risk Index- Υπερηχογραφικός Δείκτης Κινδύνου), που βασίζεται στην υποηχογενή πλακική περιοχή και τον βαθμό της στένωσης, και υπολογίζεται με τα προεπεμβατικά πρότυπα κριτήρια Duplex ταχυτήτων ροής, σχετίζεται με την εμφάνιση νέων ισχαιμικών εγκεφαλικών βλαβών κατά την διάρκεια του stenting. Όσο μεγαλύτερος είναι ο δείκτης τόσο αυξάνεται και η πιθανότητα για

νέες βλάβες. Σε ασθενείς με προεπεμβατική τιμή ERI > 0,04 θα πρέπει να αποτρέπεται η διενέργεια CAS. Ο τύπος υπολογισμού του είναι ο παρακάτω :

$$ERI = \frac{\exp(-8.98404 + 0.0458 \times \text{degree of stenosis} + 0.06018 \times \text{proportion of echolucent area})}{1 + \exp(-8.98404 + 0.0458 \times \text{degree of stenosis} + 0.06018 \times \text{proportion of echolucent area})}$$

Επιπλέον, ο D. Stojanov et al. (2011) [38] απέδειξαν ότι οι ασθενείς με λιπώδεις πλάκες στην προεπεμβατική Duplex υπερηχοτομογραφία είχαν στατιστικά μεγαλύτερο αριθμό νέων ισχαιμικών εγκεφαλικών βλαβών σε σχέση με τους ασθενείς με ασβεστοποιημένες πλάκες ($p = 0,041$) μετά την διενέργεια stenting καρωτίδων. Ο απόλυτος κίνδυνος εμφάνισης νέων βλαβών σε αυτούς τους ασθενείς ήταν 18,18 %. Η προεπεμβατική απεικόνιση λοιπόν λιπωδών πλακών αποτρέπει την χρήση καρωτιδικού stenting.

Επιπρόσθετα, ο Ichinose et al. (2017) [39] παρουσίασαν στη μελέτη τους ότι η προεπεμβατική υπερηχογραφική εντόπιση του σημείου της Μέδουσας σε ασθενείς με καρωτιδική στένωση αυξάνει την πιθανότητα πρόκλησης νέων ισχαιμικών εγκεφαλικών βλαβών ($p = 0,0002$) κατά την διενέργεια του stenting και το CAS σε αυτούς τους ασθενείς θα πρέπει να αποφεύγεται.

Από την μελέτη των R. K. Malik et al. (2010) [40] αποδείχτηκε ότι το μεγαλύτερο μέγεθος και ο μεγαλύτερος αριθμός εμβολικού υλικού κατά την διενέργεια του stenting συσχετίζεται στατιστικά σημαντικά με την εύρεση προεπεμβατικά στον υπέρηχο πλάκας με GSM < 20 ($p = 0,007$), και του συνδυασμού υποηχογένειας της βλάβης, ετερογένειας και ανομοιομορφίας του αυλού / εξέλκωσης ($p < 0,02$). Σε ασθενείς που παρουσιάζουν στην προεπεμβατική Duplex υπερηχοτομογραφία αυτά τα χαρακτηριστικά στην καρωτιδική πλάκα θα πρέπει να αποφεύγεται το CAS.

Από την μελέτη CREST οι V. A. Mantese et al. (2010) [41] απέδειξαν ότι το stenting θα μπορούσε να προτιμηθεί έναντι της ενδαρτηρεκτομής σε συμπτωματικούς ασθενείς ηλικίας μικρότερης των 70 ετών με στένωση $\geq 70\%$ στον καρωτιδικό υπέρηχο, $\geq 50\%$ στην αγγειογραφία ή $\geq 70\%$ στην Αξονική ή Μαγνητική Αγγειογραφία αν η στένωση στον υπέρηχο ήταν 50 – 69 % και σε ασυμπτωματικούς < 70 ετών με στένωση $\geq 70\%$ στον καρωτιδικό υπέρηχο, $\geq 60\%$ στην αγγειογραφία ή $\geq 80\%$ στην Αξονική ή Μαγνητική Αγγειογραφία αν η στένωση στον καρωτιδικό υπέρηχο ήταν 50 – 69 %.

Αντίθετα, στην ICSS, ο L. H. Bonati et al. (2015) [42] απέδειξαν ότι σε συμπτωματικούς ασθενείς που είχαν προεπεμβατικά στον υπέρηχο στένωση $\geq 50\%$ σύμφωνα με τα κριτήρια NASCET, η ενδαρτηρεκτομή αποτελεί ασφαλέστερη επιλογή και θα πρέπει να αποτρέπεται η χρήση του stenting καθώς σχετίζεται με την εμφάνιση περισσότερων ΑΕΕ.

Επιπρόσθετα, στη μελέτη SAPHIRE, ο J. S. Yadav et al. (2004) [43] απέδειξαν ότι οι συμπτωματικοί ασθενείς με καρωτιδική στένωση $\geq 50\%$ και οι ασυμπτωματικοί με $\geq 80\%$ που παρουσιάζουν συνυπάρχοντες παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο να υποβληθούν σε CEA, μπορούν να υποβληθούν με ασφάλεια σε stenting καρωτίδων με συσκευή εγκεφαλικής προστασίας και να προτιμάται το CAS έναντι της ενδαρτηρεκτομής στην συγκεκριμένη κατηγορία ασθενών.

Αντίθετα, στην μελέτη EVA – 3S, ο J – L. Mas et al. (2008) [44] παρουσίασαν ότι σε συμπτωματικούς ασθενείς με προεπεμβατική υπερηχοτομογραφική καρωτιδική

στένωση 60 – 99 % σύμφωνα με τα κριτήρια NASCET θα πρέπει να προτιμάται η ενδαρτηρεκτομή έναντι του καρωτιδικού stenting.

Ο K. Rosenfield et al. (2016) στην μελέτη τους ACT – I [45] απέδειξαν ότι σε ασυμπτωματικούς ασθενείς έως και 79 ετών με προεπεμβατική υπερηχοτομογραφική στένωση 70 – 99 %, το καρωτιδικό stenting με συνοδό συσκευή εγκεφαλικής προστασίας εμφανίζει μεγαλύτερα ποσοστά ελαφριών εγκεφαλικών στις 30 ημέρες μετά την επέμβαση σε σχέση με την ομάδα της CEA. Επομένως σε αυτούς τους ασθενείς θα πρέπει να προτιμάται η ενδαρτηρεκτομή [45].

Επιπλέον, η μελέτη SPACE των H. – H. Eckstein et al. (2008) [46] έδειξε ότι σε ασθενείς με σοβαρή (≥ 50 % με τα κριτήρια NASCET ή ≥ 70 % με τα κριτήρια ECST της Duplex υπερηχοτομογραφίας) συμπτωματική καρωτιδική στένωση, το CAS δεν ήταν κατώτερο της CEA στο συσσωρευτικό ποσοστό εμφάνισης ισχαιμικών ΑΕΕ ομόπλευρα της στένωσης στα 2 χρόνια μετά την επέμβαση, καθώς και κάθε περιεπεμβατικού ΑΕΕ ή θανάτου. Παρόλα αυτά, το stenting εμφάνισε στατιστικά περισσότερες επαναστενώσεις (≥ 70 % στον καρωτιδικό υπέρηχο) σε σχέση με την ενδαρτηρεκτομή στα 2 χρόνια παρακολούθησης και θα πρέπει να αποφεύγεται σε αυτούς τους ασθενείς.

Τέλος, στην μελέτη SPACE- 2 ο T. Reiff et al. (2019) [47] συμπέραναν ότι σε ασθενείς με ασυμπτωματική καρωτιδική αρτηριακή στένωση ≥ 70 % σύμφωνα με τα προεπεμβατικά υπερηχοτομογραφικά ECST κριτήρια, το καρωτιδικό stenting σε συνδυασμό με την βέλτιστη φαρμακευτική θεραπεία, αν και δεν ήταν κατώτερο της BMT και του συνδυασμού CEA με BMT, εμφάνισε περισσότερα ποσοστά επαναστένωσης στο 1 έτος παρακολούθησης και με τα μέχρι τώρα δεδομένα θα πρέπει να αποφεύγεται η διενέργεια του σε αυτούς τους ασθενείς.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Όπως μπορούμε να συμπεράνουμε, η υπερηχοτομογραφική μέθοδος κατέχει ουσιαστικό ρόλο και συμμετέχει άμεσα στην λήψη της απόφασης για stenting καρωτίδων. Ο υπέρηχος ενισχυμένης αντίθεσης CEUS (contrast – enhanced ultrasound) έχει την δυνατότητα σύμφωνα με τον G. Varetto et al.(2015) [23] να προβλέψει με επιτυχία τους εγκεφαλικούς μικροεμβολισμούς κατά την διάρκεια του CAS και μπορεί να καθιερωθεί ως προεπεμβατικός έλεγχος για την ορθή επιλογή των ασθενών που θα ωφεληθούν από το καρωτιδικό stenting. Οι μικροεμβολισμοί είναι υπεύθυνοι για την μετεπεμβατική νευρογνωστική έκπτωση των ασθενών, ενώ παράλληλα αυξάνουν και την πιθανότητα για αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Αποδείχτηκε λοιπόν ότι η ενίσχυση της αντίθεσης της πλάκας στον προεπεμβατικό CEUS συσχετίζεται με την δημιουργία μικροεμβολισμών μετά το CAS, όπως φάνηκε από την μετεπεμβατική απεικόνιση με DW-MRI. Εφόσον η μέγιστη τιμή έντασης σήματος SI max είναι μεγαλύτερη από 26, υπάρχει στατιστικά σημαντικός κίνδυνος για μικροεμβολισμό. Η επίδραση αυτή των ισχαιμικών βλαβών μπορεί να αξιολογηθεί μέσω του RAVLT test για την επιρροή της στις γνωστικές εγκεφαλικές λειτουργίες.

Επιπρόσθετα, όπως αποδείχτηκε από την μελέτη του Y. Hagiwara et al. (2019) [24] ο CEUS μπορεί να προβλέψει και την εμφάνιση υπερπλασίας του έσω χιτώνα μέσα στο stent (in stent intimal hyperplasia- ISH) που θεωρείται υπεύθυνη για την επαναστένωση του stent. Πιο συγκεκριμένα, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση στην ενίσχυση της πλάκας στον CEUS και στην μετεπεμβατική δημιουργία ISH ($p=0.04$). Επιπλέον, και η ύπαρξη ασταθούς πλάκας στην MRI συσχετίζεται με την δημιουργία ISH ($p=0.016$). Επομένως, μπορούν να εντοπιστούν οι ασθενείς με την βοήθεια του CEUS που θα αναπτύξουν ISH και πιθανώς επαναστένωση του stent μετά το CAS και να γίνει ορθότερη επιλογή των ασθενών που θα ωφεληθούν από το καρωτιδικό stenting. Εκτός από αυτά, ο D.-A. Clevert et al. (2011) [25] απέδειξαν την ανωτερότητα του CEUS σε σχέση με την Duplex υπερηχοτομογραφία και το Power Doppler στην απεικόνιση της επαναστένωσης του stent. Η βελτίωση της απεικόνισης συμβάλλει στην ορθή απόφαση αντιμετώπισης της, όπως με την διενέργεια διαδερμικής αγγειοπλαστικής ή ακόμα και την επέκταση του stent. Αποδείχτηκε λοιπόν ότι ο CEUS είναι ανώτερος στην ικανότητα ανίχνευσης της στένωσης μέσα στο stent, όπως επίσης εμφανίζει πολύ λιγότερα τεχνικά σφάλματα (artifacts) με βέλτιστη ανίχνευση της ροής.

Ο ενδαγγειακός υπέρηχος IVUS διαδραματίζει καίριο ρόλο στην λήψη της απόφασης για stenting καρωτίδων. Ο M. Kotsugi et al. (2017) [31] χρησιμοποιώντας τον IVUS απέδειξαν ότι η προεξοχή της αθηρωματικής πλάκας (plaque protrusion-PP) μετά την τοποθέτηση του stent συσχετίζεται άμεσα με την δημιουργία αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου. Επιπρόσθετα, η PP εμφανίζεται συχνότερα σε CAS όπου χρησιμοποιούνται stents τύπου ανοιχτών κελιών και στους ασθενείς με ασταθείς πλάκες. Ανέπτυξαν λοιπόν συγκεκριμένη στρατηγική αντιμετώπισης της PP : Όταν εντοπιστεί με την βοήθεια του IVUS ελέγχεται η μεγάλης έντασης PP για να διευκρινιστεί αν είναι κυρτή πλάκα. Σε αυτήν την περίπτωση θα τοποθετηθεί stent τύπου κλειστών κελιών μέσα στο stent μέχρι να εξαφανιστεί η PP. Σε περίπτωση μη κυρτής πλάκας, παρακολουθείται για 5 -10 λεπτά και εφόσον δεν αλλάξει η PP, ελέγχεται συχνά για τις πρώτες 30 μέρες μετά το CAS. Εφόσον μεγεθυνθεί τοποθετείται stent μέσα στο stent. Επιπλέον, αποδείχτηκε ότι εμφανίζονται πολύ λιγότερες PP όταν χρησιμοποιούνται stents τύπου κλειστών κελιών σε σχέση τα stents τύπου ανοιχτών κελιών. Άρα για την αποφυγή δημιουργίας PP στο CAS θα πρέπει να χρησιμοποιούνται stents με την μικρότερη δυνατή περιοχή ελεύθερων κελιών, και ειδικά στις ασταθείς πλάκες έχει ένδειξη η χρήση stent τύπου κλειστών κελιών.

Επιπρόσθετα, ο N. Shinozaki et al. (2014) [32] απέδειξαν στην μελέτη τους την ανωτερότητα του IVUS έναντι της αγγειογραφίας στην δυνατότητα εντόπισης της PP. Κατά την διενέργεια του CAS, το ποσοστό εμφάνισης της PP με την χρήση του IVUS ήταν 7,8 % (6/77), ενώ αντίθετα στην αγγειογραφία εντοπίστηκαν 2/77 (2,6%). Από την μελέτη αυτή αποδείχτηκε επίσης ότι : 1.) Όλοι οι ασθενείς που εμφάνισαν PP είχαν προεπεμβατικά σοβαρές στενώσεις, 2.) Η σοβαρή στένωση με καθυστερημένη ροή προεπεμβατικά αποτελεί τον μοναδικό ανεξάρτητο παράγοντα πρόβλεψης της εμφάνισης PP. Σε αυτή την ομάδα ασθενών πρέπει να δίδεται ιδιαίτερη προσοχή κατά την διενέργεια CAS γιατί εμφανίζουν στατιστικά συχνότερα PP. Στην μελέτη τους δεν υπήρξε κανένα αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο διότι διορθώθηκαν όλες οι PP. Σε επόμενη μελέτη, ο M. Chiochi et al. (2013) [33] συμπέραναν ότι η συμβολή του IVUS είναι καθοριστική για την αντιμετώπιση των ασταθών λιπιδικών πλακών που είναι επιρρεπείς σε ρήξη. Επίσης ο IVUS μπορεί να χρησιμοποιείται και στην αξιολόγηση της μορφολογίας της πλάκας για την ορθή επιλογή του stent μειώνοντας την ανάγκη για επαναλαμβανόμενες αγγειογραφίες. Στην μελέτη τους : 1.) Έγινε αλλαγή του τύπου του stent σε 5% των CAS μετά την περιεπεμβατική αξιολόγηση από τον IVUS, 2.) Ο IVUS αναγνώρισε τα περιστατικά που δεν είχε πραγματοποιηθεί σωστή παράθεση του stent στα τοιχώματα του αγγείου και δεν είχαν ανακαλυφθεί από την φθοριοσκοπική μελέτη. Επομένως, ο IVUS προσφέρει την δυνατότητα σε πραγματικό χρόνο αξιολόγησης της μορφής και της ηχοδομής της αθηρωματικής πλάκας, για τον εντοπισμό αυτών που εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο ρήξης, όπως γίνεται σε αυτές που φλεγμαίνουν.

Ο διακρανιακός υπέρηχος (TCD) χρησιμοποιείται ευρέως κατά την διάρκεια του CAS για την παρακολούθηση των ασθενών. Στην μελέτη τους ο M. Spacek et al. (2015) [29] με την βοήθεια του TCD απέδειξαν ότι 6/24 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε CAS με συσκευή εγκεφαλικής προστασίας εμφάνισαν πτώση >50 % της μέσης ταχύτητας ροής (MFV) της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας. Πάνω από αυτό το όριο έχει

αποδειχτεί ότι αυξάνεται η πιθανότητα περιεπεμβατικών επιπλοκών. Οι συσκευές αυτές, αν και προστατεύουν από εμβολές, μπορεί να προκαλέσουν μείωση της εγκεφαλικής αιματικής ροής και εγκεφαλική αιμοδυναμική αστάθεια από την παροδική απόφραξη του καρωτιδικού συστήματος. Έτσι ακόμα και αν οι ασθενείς εμφάνισαν γενικότερα καλή ανοχή σε αυτές τις συσκευές, υπήρξαν ορισμένοι που παρουσίασαν αυξημένο κίνδυνο για εγκεφαλική υποάρδευση και περιεπεμβατικές νευρολογικές επιπλοκές λόγω πτώσης της εγκεφαλικής αιματικής ροής.

Στην συγκεκριμένη μελέτη, ο M. Spacek et al. (2015) δεν κατάφεραν να αποδείξουν ότι η αξιολόγηση της προεπεμβατικής εγκεφαλικής αγγειακής εφεδρείας (CVR) μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την πρόβλεψη των ασθενών που θα εμφανίσουν κάποια εγκεφαλική αιμοδυναμική αστάθεια κατά την διάρκεια του stenting με την συνοδό χρήση συσκευής εγκεφαλικής προστασίας. Παρόλα αυτά, κανείς δεν μπορεί να αμφισβητήσει την συνεισφορά του TCD για την περιεπεμβατική παρακολούθηση των ασθενών που υποβάλλονται σε CAS.

Σε άλλη μελέτη, ο Fei Wu et al (2016) [30], χρησιμοποιώντας τον διακρανιακό υπέρηχο απέδειξαν ότι στο σταδιακό CAS εμφανίζονται δύο σταδίων αιμοδυναμικές αλλαγές. Κατά το πρώτο στάδιο, παρατηρείται πτώση της παράπλευρης ροής από την πρόσθια εγκεφαλική αρτηρία ετερόπλευρα της βλάβης, μετά την διαστολή του μπαλονιού. Επιπλέον, στο δεύτερο στάδιο παρατηρήθηκε αύξηση των ταχυτήτων ροής της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας ομόπλευρα της βλάβης μετά την τοποθέτηση stenting. Αντίθετα, μόνο στο 25% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε κανονικό CAS παρατηρήθηκε αύξηση των ταχυτήτων στη μέση εγκεφαλική αρτηρία ομόπλευρα της βλάβης, χωρίς να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά. Επομένως, ο TCD απέδειξε την εξελικτική βελτίωση της ενδοκράνιας διάχυσης στο σταδιακό CAS, και την ανωτερότητα του σε σχέση με το κανονικό στην βελτίωση της εγκεφαλικής αιμοδυναμικής κατάστασης.

Ο υπέρηχος έχει χρησιμοποιηθεί εκτενώς και στην εφαρμογή καινούργιων τεχνικών CAS. Πιο συγκεκριμένα, ο P. Bergeron (2015) [26], πραγματοποίησε μία νέα τεχνική άμεσης διαδερμικής καρωτιδικής πρόσβασης καθοδηγούμενη από υπέρηχο. Στόχος του ήταν η παράκαμψη της μηριαίας προσπέλασης κατά την εφαρμογή του CAS ώστε να μειωθεί η πιθανότητα εμβολισμού από χειρισμούς του καθετήρα στο αορτικό τόξο. Η επέμβαση επιτυγχάνεται με την υπερηχογραφικά καθοδηγούμενη άμεση παρακέντηση της κοινής καρωτίδας αρτηρίας με την τοποθέτηση της κεφαλής του υπερήχου πάνω από την κλείδα. Η καινούργια αυτή τεχνική εφαρμόστηκε σε 52 ασθενείς από το 2013, χωρίς να υπάρξει κανένας θάνατος, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΑΕΕ), καρδιολογικό επεισόδιο, παράλυση νευρών ή παροδικό ΑΕΕ σε κάποιον ασθενή.

Επιπρόσθετα, με την βοήθεια του υπερήχου ο E. Bal et al. (2017) [27] ανακάλυψαν 2 περιστατικά κινητής αθηρωματικής πλάκας σε έδαφος αθηρωσκληρωτικής καρωτιδικής στένωσης και αντιμετωπίστηκαν επιτυχώς με CAS. Η διάγνωση έγινε με την υπερηχοτομογραφία καρωτίδων και επιβεβαιώθηκε με την περιεπεμβατική διενέργεια IVUS. Η κινητή αθηρωματική πλάκα εμφανίζεται σπανιότατα, αλλά μετά από εκτενή βιβλιογραφική ανασκόπηση πρότειναν να εφαρμόζεται καρωτιδικό stenting όταν παρουσιάζεται με συνοδά νευρολογικά ισχαιμικά συμπτώματα, ή σε παρουσία εξέλιξης της στένωσης των καρωτίδων > 70%.

Η υπερηχοτομογραφία καρωτίδων τείνει να αντικαταστήσει την CT διάχυσης για την επιβεβαίωση της επιτυχίας του καρωτιδικού stenting και την μετεπεμβατική παρακολούθηση των ασθενών. Όπως απέδειξαν στην μελέτη τους ο Chih – Ming Lin et al (2016) [22] η Duplex υπερηχοτομογραφία συμβάλλει στην εκτίμηση αλλαγών της ροής πριν και μετά το CAS με την βοήθεια του δείκτη αντίστασης (RI). Με αυτόν τον τρόπο ανιχνεύει την εγκεφαλική διάχυση και τις αλλαγές στην εγκεφαλική ροή αντί της CT διάχυσης. Η βελτίωση της διάχυσης αίματος στο εγκεφαλικό παρέγχυμα αποδεικνύει την επιτυχία του καρωτιδικού stenting και επιβεβαιώνει ότι δεν υπάρχει ανάγκη επανεπέμβασης.

Η υπερηχοτομογραφία καρωτίδων συμβάλλει και στην αξιολόγηση των καινοτόμων τεχνικών CAS ως προς την αποτελεσματικότητά τους. Στην μελέτη τους ο Y. Funakoshi et al (2019) [34] χρησιμοποίησαν stent τύπου ανοιχτών κελιών και διπλό μπαλόνι προστασίας για την διενέργεια καρωτιδικού stenting σε ασταθείς πλάκες που εντοπίστηκαν με την βοήθεια της υπερηχοτομογραφίας. Τα αποτελέσματα ήταν αποδεκτά, και η μέθοδος κρίθηκε αποτελεσματική και ασφαλής για την αντιμετώπιση της στένωσης καρωτίδων.

Η Duplex υπερηχοτομογραφία απέδειξε ότι η καρωτιδική στένωση μειώνει την οφθαλμική αιματική ροή. Ο Emiroglu et al. (2016) [28] σε μελέτη τους υπολόγισαν ότι οι δείκτες ροής στην οφθαλμική αρτηρία σε καρωτιδική στένωση είναι σημαντικά μειωμένοι σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Από την σύγκριση τους φάνηκε στατιστικά σημαντική μείωση της PSV και της EDV στην οφθαλμική αρτηρία πριν την διενέργεια CAS στην ομάδα των ασθενών με καρωτιδική στένωση σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Επιπλέον, η σύγκριση των δεικτών ροής πριν και μετά το CAS στην ομάδα των ασθενών απέδειξε στατιστικά σημαντική αύξηση της PSV, του PI δείκτη και του S/D δείκτη. Η επαναγγείωση συμβάλλει λοιπόν στην πρόληψη των ισχαιμικών οφθαλμικών επεισοδίων. Επιπρόσθετα, η υπερηχοτομογραφία καρωτίδων απέδειξε και την ασφάλεια της επέμβασης αφού μετά το CAS σε κανέναν ασθενή δεν εμφανίστηκε πτώση της ροής στην οφθαλμική αρτηρία, γεγονός που αποδεικνύει ότι δεν υπήρξαν περιεπεμβατικά έμβολα.

Σε άλλη μελέτη, η M. Morales et al. (2010) [35] διενήργησαν μία έρευνα με την βοήθεια της Duplex υπερηχοτομογραφίας για να διερευνήσουν τα μορφολογικά και αιμοδυναμικά πρότυπα καρωτιδικών στενώσεων που αντιμετωπίστηκαν με CAS σε σχέση με την ενδαρτηρεκτομή με την χρήση εμβλώματος. Από την έρευνα τους αποδείχτηκε ότι η διάταση του stent είναι πολύ μεγαλύτερη στους ασθενείς που εμφανίζουν στον υπέρηχο μαλακές πλάκες προεπεμβατικά, σε σχέση με αυτούς που εμφανίζουν ινώδεις και ασβεστοποιημένες πλάκες. Επιπλέον, στην συγκεκριμένη μελέτη υπήρξαν στατιστικά περισσότερα παροδικά αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια στην ομάδα του CAS σε σχέση με την CEA ($P = 0.02$), και η M. Morales et al. συμπέραναν ότι οφείλονταν στην προεπεμβατική ανάδειξη στην Duplex υπερηχοτομογραφία σοβαρής ασβεστοποίησης στην πλάκα που θα διενεργηθεί το καρωτιδικό stenting.

Στη μελέτη Imaging in Carotid Angioplasty and Risk of Stroke (ICAROS) ο G. M. Biasi et al. (2004) [36] διερεύνησαν τον ρόλο του δείκτη ηχογένειας Gray-scale median (GSM) στην πρόβλεψη του κινδύνου για αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο κατά την διάρκεια του CAS. Από την έρευνα τους αποδείχτηκε ότι η ανεύρεση

υποηχογενών καρωτιδικών πλακών , με $GSM \leq 25$, αυξάνει τον κίνδυνο για εγκεφαλικό κατά την διάρκεια του CAS. Οι μοναδικοί δηλαδή ανεξάρτητοι και στατιστικά σημαντικοί παράγοντες πρόβλεψης του ΑΕΕ ήταν ο δείκτης $GSM \leq 25$ ($p = 0.002$) και ο βαθμός στένωσης $\geq 85\%$ ($p = 0.01$).

Σε επόμενη μελέτη, ο A. Burow et al (2013) [37] απέδειξαν ότι ο δείκτης ERI (Echo-graphic Risk Index - Υπερηχογραφικός Δείκτης Κινδύνου) που βασίζεται στην υποηχογενή πλακική περιοχή και τον βαθμό της στένωσης, και υπολογίζεται με τα προεπεμβατικά Duplex πρότυπα κριτήρια ταχυτήτων ροής, σχετίζεται με την εμφάνιση νέων ισχαιμικών εγκεφαλικών βλαβών κατά την διάρκεια του CAS. Πιο συγκεκριμένα, ο δείκτης ERI υπολογίζεται από τον τύπο :

$$ERI = \frac{\exp(-8.98404 + 0.0458 \times \text{degree of stenosis} + 0.06018 \times \text{proportion of echolucent area})}{1 + \exp(-8.98404 + 0.0458 \times \text{degree of stenosis} + 0.06018 \times \text{proportion of echolucent area})}$$

Αποδείχθηκε λοιπόν, ότι στην ομάδα του CAS, οι ασθενείς με νέες ισχαιμικές εγκεφαλικές βλάβες μετά την επέμβαση είχαν στατιστικά μεγαλύτερο ERI δείκτη ($0,11 \pm 0,12$) σε σχέση με αυτούς που δεν εμφάνισαν νέες βλάβες ($0,03 \pm 0,01$, $p = 0.012$). Επιπρόσθετα, όλοι οι 11 ασθενείς του CAS που είχαν ERI μεγαλύτερο από τον μέσο όρο του ERI ($0,04$), είχαν εμφανίσει νέες βλάβες μετά την επέμβαση ($p = 0.07$). Αντίθετα, στην ομάδα της CEA, μόνο 1 ασθενής από τους συνολικά 13 με ERI μεγαλύτερο από τον μέσο όρο εμφάνισε νέες βλάβες. Επομένως, η αύξηση του δείκτη ERI πάνω από $0,04$ όπως υπολογίζεται με την προεπεμβατική Duplex υπερηχοτομογραφία σχετίζεται με την εμφάνιση νέων ισχαιμικών εγκεφαλικών βλαβών κατά την διενέργεια του CAS.

Σε επόμενη μελέτη, ο D. Stojanov et al. (2011) [38] διεξήγαγαν μία έρευνα για να εκτιμήσουν την συχνότητα των καινούργιων ισχαιμικών βλαβών που εμφανίζονται στην DWI μετά από CAS με συνοδό χρήση εγκεφαλικής προστασίας, και να καθορίσουν την σχέση τους με την μορφολογία της πλάκας που ανιχνεύτηκε προεπεμβατικά με τον υπέρηχο. Από την μελέτη τους αποδείχθηκε ότι οι ασθενείς με λιπώδεις πλάκες είχαν στατιστικά μεγαλύτερο αριθμό νέων βλαβών σε σχέση με τους ασθενείς με ασβεστοποιημένες πλάκες ($p = 0,041$). Ο απόλυτος κίνδυνος εμφάνισης νέων βλαβών σε ασθενείς με λιπώδεις πλάκες ήταν $18,18\%$.

Επιπρόσθετα, ο Ichinose et al. (2017) [39] παρουσίασαν στην μελέτη τους ότι η εντόπιση του σημείου της Μέδουσας - jellyfish sign - στην προεπεμβατική Duplex υπερηχοτομογραφία αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης καινούργιων DWI εγκεφαλικών βλαβών μετά το CAS. Το σημείο της μέδουσας - jellyfish sign – χαρακτηρίζεται από την άνοδο και κάθοδο του κινητού τμήματος της επιφάνειας της καρωτιδικής πλάκας, που εντοπίζεται με την καρωτιδική υπερηχοτομογραφία, και υποδεικνύει λέπτυνση με συνοδό ρήξη του της ινώδους κάψας πάνω από το ασταθές περιεχόμενο της πλάκας, όπως είναι ο λιπώδης νεκρωτικός πυρήνας ή η εσωτερική πλακική αιμορραγία. Αποδείχθηκε λοιπόν με την συμβολή της Duplex υπερηχοτομογραφίας ότι η προεπεμβατική εντόπιση του σημείου της Μέδουσας σε ασθενείς με καρωτιδική στένωση αυξάνει την πιθανότητα πρόκλησης νέων ισχαιμικών εγκεφαλικών βλαβών ($p = 0,0002$) και το CAS σε αυτούς τους ασθενείς θα πρέπει να αποφεύγεται.

Επιπλέον, στη μελέτη του ο R. K. Malik et al. (2010) [40] εξέτασαν ποια είναι τα υπερηχογραφικά χαρακτηριστικά της καρωτιδικής αρτηριακής πλάκας που συνδέονται

με αυξημένο κίνδυνο εμβολισμού κατά την διάρκεια του CAS. Αποδείχτηκε λοιπόν, ότι το μεγαλύτερο μέγεθος και ο μεγαλύτερος αριθμός εμβολικού υλικού κατά την διενέργεια του stenting συσχετίζεται στατιστικά σημαντικά με την εύρεση προεπεμβατικά στον υπέρηχο πλάκας με GSM < 20 ($p = 0,007$), και του συνδυασμού υποηχογένειας της βλάβης, ετερογένειας και ανομοιομορφίας του αυλού / εξέλκωσης ($p < 0,02$).

Στην μελέτη Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial (CREST) ο V. A. Mantese et al. (2010) [41] σύγκριναν το καρωτιδικό stenting με την ενδαρτηρεκτομή για την θεραπεία καρωτιδικής στένωσης σε συμπτωματικούς και ασυμπτωματικούς ασθενείς. Στους συμπτωματικούς ασθενείς, προεπεμβατικά η στένωση έπρεπε να είναι $\geq 70\%$ στον καρωτιδικό υπέρηχο, $\geq 50\%$ στην αγγειογραφία ή $\geq 70\%$ στην Αξονική ή Μαγνητική Αγγειογραφία αν η στένωση στον υπέρηχο ήταν 50 – 69 %. Αντίθετα, στους ασυμπτωματικούς η στένωση έπρεπε να είναι $\geq 70\%$ στον καρωτιδικό υπέρηχο, $\geq 60\%$ στην αγγειογραφία ή $\geq 80\%$ στην Αξονική ή Μαγνητική Αγγειογραφία αν η στένωση στον καρωτιδικό υπέρηχο ήταν 50 – 69 %. Από τα αποτελέσματα της μελέτης αποδείχτηκε ότι δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 2 μεθόδους για το πρωταρχικό τελικό σημείο εμφάνισης οποιουδήποτε εγκεφαλικού, εμφράγματος του μυοκαρδίου ή θανάτου κατά την περιεπεμβατική περίοδο και εγκεφαλικού ομόπλευρα της στένωσης μέχρι και 4 έτη από την εκάστοτε επέμβαση ($p = 0,51$). Όμως, παρατηρήθηκε διαφορά στην εμφάνιση των επιμέρους τμημάτων του πρωταρχικού σημείου. Πιο συγκεκριμένα, κατά την περιεπεμβατική περίοδο τα εγκεφαλικά εμφανίστηκαν πιο συχνά στο CAS έναντι της CEA ($p = 0,012$) ενώ τα εμφράγματα του μυοκαρδίου ήταν πιο συχνά στην CEA έναντι του CAS ($p = 0,032$). Παρόλα αυτά, δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά στους θανάτους. Επίσης, η ηλικία των ασθενών επίδρασε στην αποτελεσματικότητα της θεραπείας ($p = 0,02$). Τα αποτελέσματα ήταν ελαφρώς καλύτερα μετά από CAS σε ασθενείς < 70 ετών, ενώ ήταν καλύτερα μετά από CEA σε ασθενείς > 70 ετών. Από όλα τα παραπάνω, η μελέτη CREST απέδειξε ότι το stenting θα μπορούσε να προτιμηθεί έναντι της ενδαρτηρεκτομής σε συμπτωματικούς ασθενείς ηλικίας μικρότερης των 70 ετών με στένωση $\geq 70\%$ στον καρωτιδικό υπέρηχο, $\geq 50\%$ στην αγγειογραφία ή $\geq 70\%$ στην Αξονική ή Μαγνητική Αγγειογραφία αν η στένωση στον υπέρηχο ήταν 50 – 69 % και σε ασυμπτωματικούς < 70 ετών με στένωση $\geq 70\%$ στον καρωτιδικό υπέρηχο, $\geq 60\%$ στην αγγειογραφία ή $\geq 80\%$ στην Αξονική ή Μαγνητική Αγγειογραφία αν η στένωση στον καρωτιδικό υπέρηχο ήταν 50 – 69 %.

Σε επόμενη μελέτη, ο L. H. Bonati et al. (2015) [42] σύγκριναν στην International Carotid Stenting Study (ICSS) το καρωτιδικό stenting με την ενδαρτηρεκτομή για την θεραπεία συμπτωματικής σοβαρής στένωσης σε ασθενείς που προεπεμβατικά βρέθηκε στον υπέρηχο καρωτιδίων στένωση τουλάχιστον 50 % (σύμφωνα με την μέθοδο NASCET). Από τα αποτελέσματα της έρευνας αποδείχτηκε ότι το CAS δεν διέφερε από την CEA στα ποσοστά εμφάνισης θανατηφόρου ή σοβαρού ΑΕΕ που αφήνει αναπηρία ($p = 0,77$). Παρόλα αυτά, στατιστικά περισσότεροι ασθενείς στην ομάδα του CAS εμφάνισαν οποιοδήποτε ΑΕΕ σε σχέση με την ομάδα της CEA ($p = 0,0003$) το οποίο αποδίδεται στο μεγαλύτερο ποσοστό εγκεφαλικών τα οποία δεν αφήνουν όμως αναπηρία. Επιπρόσθετα, το συνδυαστικό αποτέλεσμα του περιεπεμβατικού εγκεφαλικού ή του περιεπεμβατικού θανάτου ή του

εγκεφαλικού ομόπλευρα της επέμβασης κατά την περίοδο παρακολούθησης των ασθενών ήταν επίσης πιο συχνό στην ομάδα του καρωτιδικού stenting ($p = 0,001$). Επομένως, συμπεραίνουμε ότι σε συμπτωματικούς ασθενείς που είχαν προεπεμβατικά στον υπέρηχο στένωση $\geq 50\%$ σύμφωνα με τα κριτήρια NASCET, η ενδαρτηρεκτομή αποτελεί ασφαλέστερη επιλογή και θα πρέπει να αποτρέπεται η χρήση του stenting καθώς σχετίζεται με την εμφάνιση περισσότερων ΑΕΕ.

Στη μελέτη Protected Carotid – Artery Stenting Versus Endarterectomy in High – Risk Patients (SAPPHIRE) trial, ο J. S. Yadav et al. (2004) [43] σύγκριναν το CAS με συνοδό συσκευή προστασίας με την ενδαρτηρεκτομή σε ασθενείς με συνυπάρχοντες παράγοντες που πιθανώς αυξάνουν τον κίνδυνο να υποβληθούν σε CEA. Οι συμπτωματικοί ασθενείς είχαν στένωση τουλάχιστον 50% της διαμέτρου του αυλού και οι ασυμπτωματικοί τουλάχιστον 80% στην έγχρωμη Duplex υπερηχοτομογραφία. Στη μελέτη αυτή αποδείχτηκε ότι το CAS δεν ήταν κατώτερο της CEA στη συσσωρευτική επίπτωση του θανάτου, εγκεφαλικού ή εμφράγματος του μυοκαρδίου εντός 30 ημερών ή θανάτου / ΑΕΕ ομόπλευρα της στένωσης από την 31^η ημέρα μέχρι τον 1 χρόνο μετά την επέμβαση ($p = 0,004$ για μη κατωτερότητα). Επιπρόσθετα, στο 1 έτος μετά την επέμβαση, η καρωτιδική επαναγγείωση επαναλήφθηκε σε λιγότερους ασθενείς στην ομάδα του CAS, από ότι στην ομάδα της CEA (συσσωρευτική επίπτωση $0,6\%$ έναντι $4,3\%$, $p = 0,04$). Συμπερασματικά οι συμπτωματικοί ασθενείς με καρωτιδική στένωση $\geq 50\%$ και οι ασυμπτωματικοί με $\geq 80\%$ που παρουσιάζουν συνυπάρχοντες παράγοντες που πιθανώς αυξάνουν τον κίνδυνο να υποβληθούν σε CEA, μπορούν να υποβληθούν με ασφάλεια σε stenting καρωτίδων με συσκευή εγκεφαλικής προστασίας και να προτιμάται το CAS έναντι της ενδαρτηρεκτομής στην συγκεκριμένη κατηγορία ασθενών.

Στη μελέτη Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis trial (EVA – 3S) ο J – L. Mas et al. (2008) [44] σύγκριναν το CAS με την CEA για την αντιμετώπιση σοβαρής συμπτωματικής στένωσης. Οι ασθενείς παρουσίαζαν στον προεπεμβατικό υπέρηχο στένωση $60 – 99\%$ σύμφωνα με τα κριτήρια NASCET και από τα αποτελέσματα της έρευνας τους αποδείχτηκε ότι η συσσωρευτική πιθανότητα περιεπεμβατικού ΑΕΕ ή θανάτου και μη επεμβατικού ομόπλευρου με την στένωση ΑΕΕ μετά τα 4 χρόνια παρακολούθησης ήταν υψηλότερη για την ομάδα του καρωτιδικού stenting σε σχέση με αυτήν της ενδαρτηρεκτομής ($p = 0,03$). Επιπρόσθετα, ο κίνδυνος για κάθε ΑΕΕ ή περιεπεμβατικό θάνατο ήταν στατιστικά μεγαλύτερος για το CAS από την CEA ($p = 0,04$), αλλά για οποιοδήποτε ΑΕΕ ή θάνατο οι τεχνικές δεν εμφάνιζαν στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ τους ($p = 0,08$). Επομένως, σύμφωνα με την μελέτη EVA – 3S σε συμπτωματικούς ασθενείς με προεπεμβατική υπερηχοτομογραφική καρωτιδική στένωση $60 – 99\%$ σύμφωνα με τα κριτήρια NASCET θα πρέπει να προτιμάται η ενδαρτηρεκτομή έναντι του καρωτιδικού stenting.

Στη μελέτη Randomized Trial of Stent versus Surgery for Asymptomatic Carotid Stenosis (ACT – I) ο K. Rosenfield et al. (2016) [45] σύγκριναν το καρωτιδικό stenting, με συνοδό συσκευή εγκεφαλικής προστασίας, με την ενδαρτηρεκτομή για την θεραπεία σοβαρής ασυμπτωματικής στένωσης $70 – 99\%$ όπως υπολογίστηκε από την Duplex υπερηχοτομογραφία, την αγγειογραφία ή τον συνδυασμό τους, σε ασθενείς έως και 79 ετών. Από την έρευνα τους απέδειξαν ότι το CAS δεν ήταν

κατώτερο της ενδαρτηρεκτομής στον 1 χρόνο όσον αφορά το σύνθετο τελικό σημείο εμφάνισης θανάτου, εγκεφαλικού και εμφράγματος του μυοκαρδίου εντός των πρώτων 30 ημερών ή της εμφάνισης ΑΕΕ ομόπλευρα της στένωσης εντός 365 ημερών από την επέμβαση ($p = 0,01$ για μη κατωτερότητα). Παρόλα αυτά, το καρωτιδικό stenting εμφάνισε μεγαλύτερο ποσοστό ελαφριών εγκεφαλικών στις 30 ημέρες μετά την επέμβαση σε σχέση με την ομάδα της CEA, και η ενδαρτηρεκτομή θα πρέπει να προτιμάται στην συγκεκριμένη κατηγορία ασθενών [45].

Στη μελέτη Stent – Supported Angioplasty versus Carotid Endarterectomy (SPACE) study ο H. – H. Eckstein et al. (2008) [46] εξέτασαν αν το CAS δεν είναι κατώτερο της ενδαρτηρεκτομής για την αντιμετώπιση ασθενών με σοβαρή, (τουλάχιστον 70 % στην Duplex υπερηχοτομογραφία που αντιστοιχούσε σε επίπεδο στένωσης ≥ 50 % σύμφωνα με τα κριτήρια NASCET ή ≥ 70 % σύμφωνα με τα κριτήρια ECST) συμπτωματική καρωτιδική στένωση. Το πρωταρχικό τελικό σημείο ήταν το ομόπλευρο της στένωσης ΑΕΕ (ισχαιμικό ή ενδοεγκεφαλική αιμορραγία ή και τα δύο, με τα συμπτώματα να διαρκούν πάνω από 24 ώρες) ή θάνατος από οποιαδήποτε αιτία εντός 30 ημερών από την επέμβαση. Στα αποτελέσματα των πρώτων 30 μετεπεμβατικών ημερών για το πρωταρχικό τελικό σημείο, το ποσοστό θανάτου ή ομόπλευρο της στένωσης ισχαιμικό εγκεφαλικό ήταν 6,84 % για το CAS και 6,34% για την CEA (απόλυτη διαφορά 0,51 % , $p = 0,09$ για μη κατωτερότητα) και το stenting αποδείχτηκε κατώτερο της ενδαρτηρεκτομής. Στη συνέχεια, ο H. – H. Eckstein et al. ανέλυσαν τα αποτελέσματα της έρευνας τους στα 2 χρόνια παρακολούθησης των ασθενών. Τόσο στην ανάλυση πρόθεσης για θεραπεία (intention to treat), όσο και στην ανάλυση σύμφωνα με το πρωτόκολλο (per protocol) οι εκτιμήσεις για ισχαιμικά ΑΕΕ ομόπλευρα της στένωσης στα 2 χρόνια μετά την επέμβαση, καθώς και τα ποσοστά κάθε περιεπεμβατικού ΑΕΕ ή θανάτου, δεν διέφεραν ανάμεσα στις 2 ομάδες (ανάλυση πρόθεσης για θεραπεία, intention to treat : 9,5 % έναντι 8,8 % , $p = 0,62$ και ανάλυση σύμφωνα με το πρωτόκολλο, per protocol, 9,4 % έναντι 7,8 % $p = 0,31$). Αποδείχτηκε δηλαδή ότι παρά την κατωτερότητα του CAS έναντι της CEA στις 30 πρώτες μετεπεμβατικές ημέρες, οι δύο μέθοδοι δεν διαφέρουν στατιστικά σημαντικά στα αποτελέσματά τους στα 2 μετεπεμβατικά χρόνια. Όμως, η μελέτη SPACE έδειξε ότι οι επαναστενώσεις $\geq 70\%$ ήταν στατιστικά πιο συχνές στην ομάδα του CAS σε σύγκριση με την ομάδα της CEA καθώς και ότι οι ασθενείς που ήταν μικρότεροι από 68 ετών εμφάνιζαν μια ισχυρή τάση για καλύτερα αποτελέσματα μετά από CAS όσον αφορά το ομόπλευρο της στένωσης ισχαιμικό εγκεφαλικό, το κάθε περιεπεμβατικό ΑΕΕ ή τον θάνατο, ενώ οι ασθενείς που ήταν τουλάχιστον 68 ετών είχαν καλύτερα αποτελέσματα με την CEA. Συμπερασματικά, σύμφωνα με την μελέτη SPACE, σε ασθενείς με σοβαρή (≥ 50 % με τα κριτήρια NASCET ή ≥ 70 % με τα κριτήρια ECST της Duplex υπερηχοτομογραφίας) συμπτωματική καρωτιδική στένωση, το CAS δεν είναι κατώτερο της CEA στο συσσωρευτικό ποσοστό εμφάνισης ισχαιμικών ΑΕΕ ομόπλευρα της στένωσης στα 2 χρόνια μετά την επέμβαση, καθώς και κάθε περιεπεμβατικού ΑΕΕ ή θανάτου. Μάλιστα στους ασθενείς κάτω των 68 ετών φαίνεται να έχει καλύτερα αποτελέσματα το stenting, ενώ αντίθετα η ενδαρτηρεκτομή είναι ανώτερη στους πιο ηλικιωμένους ασθενείς (>68 ετών). Παρόλα αυτά, το CAS εμφάνισε στατιστικά περισσότερες επαναστενώσεις (≥ 70 % στον καρωτιδικό υπέρηχο) σε σχέση με την

ενδαρτηρεκτομή στα 2 χρόνια παρακολούθησης.

Τέλος στη μελέτη Angioplasty in asymptomatic carotid artery Stenosis vs endarterectomy compared to best medical treatment : One – year interim results of SPACE- 2 ο T. Reiff et al. (2019) [47] σύγκριναν την βέλτιστη φαρμακευτική θεραπεία (BMT) με το CAS σε συνδυασμό με την μέγιστη φαρμακευτική θεραπεία ή την CEA σε συνδυασμό με την BMT, για την θεραπεία ασθενών με ασυμπτωματική καρωτιδική αρτηριακή στένωση ≥ 70 % σύμφωνα με τα προεπεμβατικά υπερηχοτομογραφικά ECST κριτήρια. Αυτή η μελέτη αφορά την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια των μεθόδων στην περίοδο 1 έτους παρακολούθησης. Το πρωτογενές τελικό σημείο της SPACE – 2 θα δημοσιευτεί μετά την περίοδο 5 ετών παρακολούθησης των ασθενών. Από τα αποτελέσματα της έρευνας μέχρι τώρα αποδείχτηκε ότι οι 3 ομάδες δεν διέφεραν μεταξύ τους στο συσσωρευτικό ποσοστό εμφάνισης οποιουδήποτε ΑΕΕ (ισχαιμικού ή αιμορραγικού) ή θανάτου από οποιαδήποτε αιτία εντός των πρώτων 30 μετεπεμβατικών ημερών, ή ισχαιμικού ΑΕΕ ομόπλευρα της στένωσης εντός 1 έτους παρακολούθησης ($p = 0,530$). Παρόλα αυτά, στην ομάδα του CAS παρατηρήθηκαν υψηλότερα ποσοστά επαναστένωσης έστω και αν δεν ήταν στατιστικά σημαντικά ($p = 0,068$). Επομένως, από την μελέτη SPACE- 2 συμπεραίνουμε ότι σε ασθενείς με με ασυμπτωματική καρωτιδική αρτηριακή στένωση ≥ 70 % σύμφωνα με τα προεπεμβατικά υπερηχοτομογραφικά ECST κριτήρια, το καρωτιδικό stenting σε συνδυασμό με την βέλτιστη φαρμακευτική θεραπεία αν και δεν είναι κατώτερο της BMT και του συνδυασμού CEA με BMT, εμφάνισε περισσότερα ποσοστά επαναστένωσης στο 1 έτος παρακολούθησης και πιο ασφαλή συμπεράσματα θα υπάρξουν στη μελέτη μετά τα 5 έτη παρακολούθησης των ασθενών.

Όπως μπορούμε να συμπεράνουμε η Duplex υπερηχοτομογραφία των καρωτίδων χρησιμοποιείται εκτενώς για να βοηθηθεί ή να ληφθεί η απόφαση για καρωτιδικό stenting. Η χρήση της Duplex υπερηχοτομογραφίας, του CEUS , του IVUS και του TCD έχει συμβάλλει αποφασιστικά στην ορθή αξιολόγηση της καρωτιδικής στένωσης και στην λήψη της απόφασης για CAS. Επομένως, στο μέλλον η υπερηχοτομογραφία των καρωτίδων θα συνεχίσει να αποτελεί το πρωταρχικό μέσο διάγνωσης της καρωτιδικής στένωσης και ένα από τα βασικά μέσα για την λήψη της απόφασης για stenting.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η χρήση της Duplex υπερηχοτομογραφίας διαδραματίζει έναν καίριο ρόλο στην διάγνωση και αντιμετώπιση της καρωτιδικής στένωσης. Από το σύνολο των μελετών και ερευνών που αναλύθηκαν αποδεικνύεται πως η υπερηχοτομογραφία συμβάλλει άμεσα στην λήψη της απόφασης για stenting καρωτίδων. Συγκεντρωτικά, μπορούν να εξαχθούν τα εξής συμπεράσματα : Αρχικά, αποδείχτηκε από τον G. Varetto et al.(2015) [23] ότι η προεπεμβατική ενίσχυση αντίθεσης της αθηρωσκληρωτικής πλάκας στον CEUS (contrast – enhanced ultrasound), και πιο συγκεκριμένα, μια τιμή έντασης σήματος SI max > 26 αυξάνει τον κίνδυνο για εμβολισμό και ΑΕΕ. Το stenting λοιπόν πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς που έχουν στον προεπεμβατικό CEUS SI max > 26. Επιπλέον, στην μελέτη τους οι Y. Hagiwara et al. (2019) [24] έδειξαν ότι σε ασθενείς που προεπεμβατικά εμφανίζουν ενίσχυση της πλάκας στον CEUS θα πρέπει να αποφεύγεται το καρωτιδικό stenting γιατί σχετίζεται στατιστικά σημαντικά ($p=0,04$) με την ανάπτυξη ISH (υπερπλασίας του έσω χιτώνα μέσα στο stent) που οδηγεί σε επαναστένωση.

Με την βοήθεια του ενδαγγειακού υπερήχου IVUS ο M. Kotsugi et al. (2017) [31] απέδειξαν ότι η περιεπεμβατική παρατήρηση προεξοχής της αθηρωματικής πλάκας (PP) σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με την εμφάνιση ΑΕΕ ($p < 0,0001$). Το καρωτιδικό stenting θα πρέπει να αποφεύγεται λοιπόν στους ασθενείς με ασταθείς πλάκες όπου εμφανίζεται συχνότερα η PP, και αν διενεργηθεί τελικά CAS να χρησιμοποιούνται stents τύπου κλειστών κελιών. Επιπρόσθετα, ο N. Shinozaki, et al (2014) [32] συμπέραναν ότι σε ασθενείς με σοβαρή στένωση και καθυστερημένη ροή κατά την προεπεμβατική υπερηχοτομογραφία υπάρχει στατιστικά σημαντικός κίνδυνος εμφάνισης προεξοχής της πλάκας, η οποία εντοπίζεται περιεπεμβατικά με τον IVUS ($p = 0,003$). Σε αυτούς τους ασθενείς λοιπόν θα πρέπει να αποφεύγεται το καρωτιδικό stenting γιατί εμφανίζουν μεγαλύτερο κίνδυνο για ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.

Από την μελέτη ICAROS ο G. M. Biasi et al. (2004) [36] απέδειξαν ότι οι υποηχογενείς καρωτιδικές πλάκες, με $GSM \leq 25$ ($p = 0.002$) και ο βαθμός στένωσης $\geq 85\%$ ($p = 0.01$) , αυξάνουν τον κίνδυνο για εγκεφαλικό κατά την διάρκεια του CAS. Επιπρόσθετα, ο D. Stojanov et al. (2011) [38] παρουσίασαν ότι οι ασθενείς με λιπώδεις πλάκες στην προεπεμβατική Duplex υπερηχοτομογραφία είχαν μεγαλύτερο αριθμό νέων ισχαιμικών εγκεφαλικών βλαβών σε σχέση με τους ασθενείς με ασβεστοποιημένες πλάκες ($p = 0,041$) μετά την διενέργεια stenting καρωτίδων. Ο απόλυτος κίνδυνος εμφάνισης νέων βλαβών σε αυτούς τους ασθενείς ήταν 18,18 %. Η προεπεμβατική απεικόνιση λοιπόν των παραπάνω ευρημάτων θα πρέπει να αποτρέπει την χρήση καρωτιδικού stenting.

Επιπρόσθετα, ο A. Burow et al (2013) [37] απέδειξαν ότι ο προεπεμβατικός υπολογισμός του δείκτη ERI (Echographic Risk Index- Υπερηχογραφικός Δείκτης Κινδύνου) $> 0,04$, ο οποίος βασίζεται στην υποηχογενή πλακική περιοχή και τον βαθμό της στένωσης, σχετίζεται με την εμφάνιση νέων ισχαιμικών εγκεφαλικών βλαβών κατά την διάρκεια του stenting. Όσο μεγαλύτερος είναι ο δείκτης τόσο αυξάνεται και η πιθανότητα για νέες βλάβες. Επιπλέον, από την έρευνα τους ο R. K. Malik et al. (2010) [40] έδειξαν ότι το μεγαλύτερο μέγεθος και ο μεγαλύτερος αριθμός εμβολικού υλικού κατά την διενέργεια του stenting σχετίζεται στατιστικά σημαντικά

με την εύρεση προεπεμβατικά στον υπέρηχο πλάκας με $GSM < 20$ ($p = 0,007$), και του συνδυασμού υποηχογένειας της βλάβης, ετερογένειας και ανομοιομορφίας του αυλού / εξέλκωσης ($p < 0,02$). Σε ασθενείς λοιπόν που παρουσιάζουν στην προεπεμβατική Duplex υπερηχοτομογραφία όλα αυτά τα χαρακτηριστικά στην καρωτιδική πλάκα θα πρέπει να αποφεύγεται το CAS. Επίσης, σε επόμενη μελέτη, ο Ichinose et al. (2017) [39] συμπέραναν ότι η προεπεμβατική υπερηχογραφική εντόπιση του σημείου της Μέδουσας - jellyfish sign - σε ασθενείς με καρωτιδική στένωση αυξάνει την πιθανότητα πρόκλησης νέων ισχαιμικών εγκεφαλικών βλαβών ($p = 0,0002$) κατά την διενέργεια του stenting.

Από την μελέτη CREST οι V. A. Mantese et al. (2010) [41] απέδειξαν ότι το stenting θα μπορούσε να προτιμηθεί έναντι της ενδαρτηρεκτομής σε συμπτωματικούς ασθενείς ηλικίας μικρότερης των 70 ετών με στένωση $\geq 70\%$ στον καρωτιδικό υπέρηχο, $\geq 50\%$ στην αγγειογραφία ή $\geq 70\%$ στην Αξονική ή Μαγνητική Αγγειογραφία αν η στένωση στον υπέρηχο ήταν 50 – 69 % και σε ασυμπτωματικούς < 70 ετών με στένωση $\geq 70\%$ στον καρωτιδικό υπέρηχο, $\geq 60\%$ στην αγγειογραφία ή $\geq 80\%$ στην Αξονική ή Μαγνητική Αγγειογραφία αν η στένωση στον καρωτιδικό υπέρηχο ήταν 50 – 69 %. Επιπλέον, στη μελέτη SAPHIRE, ο J. S. Yadav et al. (2004) [43] παρουσίασαν ότι οι συμπτωματικοί ασθενείς με καρωτιδική στένωση $\geq 50\%$ και οι ασυμπτωματικοί με $\geq 80\%$ που έχουν συνυπάρχοντες παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο να υποβληθούν σε CEA, μπορούν να υποβληθούν με ασφάλεια σε stenting καρωτίδων με συσκευή εγκεφαλικής προστασίας και να προτιμάται το CAS έναντι της ενδαρτηρεκτομής στην συγκεκριμένη κατηγορία ασθενών.

Αντίθετα, στην ICSS, ο L. H. Bonati et al. (2015) [42] απέδειξαν ότι σε συμπτωματικούς ασθενείς που είχαν προεπεμβατικά στον υπέρηχο στένωση $\geq 50\%$ σύμφωνα με τα κριτήρια NASCET, η ενδαρτηρεκτομή αποτελεί ασφαλέστερη επιλογή και θα πρέπει να αποτρέπεται η χρήση του stenting καθώς σχετίζεται με την εμφάνιση περισσότερων ΑΕΕ. Παρόμοια αποτελέσματα βρέθηκαν και στην μελέτη EVA – 3S, όπου ο J – L. Mas et al. (2008) [44] παρουσίασαν ότι σε συμπτωματικούς ασθενείς με προεπεμβατική υπερηχοτομογραφική καρωτιδική στένωση 60 – 99 % σύμφωνα με τα κριτήρια NASCET θα πρέπει να προτιμάται η ενδαρτηρεκτομή έναντι του καρωτιδικού stenting. Επιπλέον, ενώ από την μελέτη SPACE των H. – H. Eckstein et al. (2008) [46] φάνηκε αρχικά ότι σε ασθενείς με σοβαρή ($\geq 50\%$ με τα κριτήρια NASCET ή $\geq 70\%$ με τα κριτήρια ECST της Duplex υπερηχοτομογραφίας) συμπτωματική καρωτιδική στένωση, το CAS δεν ήταν κατώτερο της CEA στο συσσωρευτικό ποσοστό εμφάνισης ισχαιμικών ΑΕΕ ομόπλευρα της στένωσης στα 2 χρόνια μετά την επέμβαση, καθώς και κάθε περιεπεμβατικού ΑΕΕ ή θανάτου, το stenting εμφάνισε τελικά στατιστικά περισσότερες επαναστενώσεις ($\geq 70\%$ στον καρωτιδικό υπέρηχο) σε σχέση με την ενδαρτηρεκτομή στα 2 χρόνια παρακολούθησης και άρα θα πρέπει να αποφεύγεται σε αυτούς τους ασθενείς.

Τέλος, όσον αφορά την λήψη της απόφασης για διενέργεια stenting σε ασυμπτωματικούς ασθενείς έχουν δημοσιευτεί δύο μελέτες. Αρχικά, ο K. Rosenfield et al. (2016) στην μελέτη τους ACT – I [45] απέδειξαν ότι σε ασυμπτωματικούς ασθενείς έως και 79 ετών με προεπεμβατική υπερηχοτομογραφική στένωση 70 – 99 %, το καρωτιδικό stenting με συνοδό συσκευή εγκεφαλικής προστασίας εμφανίζει μεγαλύτερο ποσοστό ελαφριών εγκεφαλικών στις 30 ημέρες μετά την επέμβαση σε

σχέση με την ομάδα της CEA και η ενδαρτηρεκτομή θα πρέπει να προτιμάται σε αυτή την κατηγορία ασθενών [45]. Επιπρόσθετα, από την μελέτη SPACE- 2 ο T. Reiff et al. (2019) [47] συμπέραναν ότι σε ασθενείς με ασυμπτωματική καρωτιδική αρτηριακή στένωση ≥ 70 % σύμφωνα με τα προεπεμβατικά υπερηχοτομογραφικά ECST κριτήρια, το καρωτιδικό stenting σε συνδυασμό με την βέλτιστη φαρμακευτική θεραπεία, αν και δεν ήταν κατώτερο της BMT και του συνδυασμού CEA με BMT, εμφάνισε περισσότερα ποσοστά επαναστένωσης στο 1 έτος παρακολούθησης και με τα μέχρι τώρα δεδομένα θα πρέπει να αποφεύγεται η διενέργεια του σε αυτούς τους ασθενείς.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. *GRAY'S ANATOMIA 2η ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΚΔΟΣΗ*. **RICHARD L. DRAKE, WAYNE VOGL, ADAM W. M. MITCHELL**. ΑΘΗΝΑ : ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ Π.Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ, 2007.
2. <https://anatomyqa.com/internal-carotid-artery/>. **Janghu, Poonam Kharb**. Anatomyqa. [Ηλεκτρονικό] [Παραπομπή: 30 12 2019.].
3. *ΘΡΟΜΒΟΕΜΒΟΛΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ*. **ΑΠΟΣΤΟΛΟΣ Ι. ΧΑΤΖΗΤΟΛΙΟΣ & ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ**, ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ : ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΡΟΤΟΝΤΑ, 2010.
4. *ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑ 6η ΕΚΔΟΣΗ*. **Karl F. Masuhr, Marianne Neumann**. ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ : ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΡΟΤΟΝΤΑ, 2011.
5. *Editor ' s Choice e Management of Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease : 2017 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS)*. **Naylor, A R, και συν.** 1, s.l. : Elsevier Ltd, 2018, European Journal of Vascular & Endovascular Surgery, Τόμ. 55, σσ. 3-81. 10.1016/j.ejvs.2017.06.021.
6. *General principles of carotid Doppler ultrasonography*. **Lee, Whal**. January, 2014, Τόμ. 33, σσ. 11-17.
7. *Common Carotid Artery Diameter, Blood Flow Velocity and Wave Intensity Responses at Rest and during Exercise in Young Healthy Humans: A Reproducibility Study*. **Pomella, Nicola, και συν.** 5, 2017, Ultrasound in Medicine and Biology, Τόμ. 43, σσ. 943-957. 10.1016/j.ultrasmedbio.2016.12.018.
8. <https://www.e-ultrasonography.org/journal/view.php?number=19>. **Lee, Whal**. [Ηλεκτρονικό] [Παραπομπή: 31 12 2019.].
9. *Searching the perfect ultrasonic classification in assessing carotid artery stenosis : comparison and remarks upon the existing ultrasound criteria*. **Mozzini, Chiara, και συν.** s.l. : Springer International Publishing, 2016, Journal of Ultrasound. 10.1007/s40477-016-0193-6.
10. https://www.researchgate.net/figure/Carotid-artery-with-stenosis-and-mosaic-pattern-on-colour-Doppler_fig1_304906047. ResearchGate. [Ηλεκτρονικό] [Παραπομπή: 2 1 2020.]
11. <http://www.clevelandclinicmeded.com/medicalpubs/diseasemanagement/cardiology/peripheral-arterial-disease-carotid/>. **Natalie S. Evans, MD**. Cleveland Clinic. [Ηλεκτρονικό] [Παραπομπή: 31 12 2019.].
12. Ultrasonic carotid plaque morphology. **Geroulakos, G., Sabetai, M M.** 2, 2000, Τόμ. 17, σσ. 141-145.
13. *Sonographic characteristics of carotid artery plaques : Implications for follow-up planning ? **. **Casadei, A, και συν.** 3, s.l. : Elsevier Srl, 2012, Journal of Ultrasound, Τόμ. 15, σσ. 151-157. 10.1016/j.jus.2012.06.002.

14. *Joint Recommendations for Reporting Carotid Ultrasound Investigations in the United Kingdom.* **Oates, C P, και συν.** 3, s.l. : Elsevier Ltd, 2009, European Journal of Vascular & Endovascular Surgery, Τόμ. 37, σσ. 251-261. 10.1016/j.ejvs.2008.10.015.
15. *The Revised Sonographic NASCET Index : A New Hemodynamic Parameter for the Assessment of Internal Carotid Artery Stenosis Revidierter sonografischer NASCET-Index : Ein neuer hämodynamischer Parameter zur Graduierung Von A. carotis interna Stenosen.* **Hathout G., Nayak N., Abdulla A., Huang J.** 2015, σσ. 362-368.
16. *Restenosis after carotid artery stenting.* **Dai, Zhengze και Xu, Gelin.** 0, 2017, Τόμ. 0, σσ. 1-11. 10.1177/1708538117706273.
17. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. **Henry J.M. Barnett, M.D., D.Wayne Taylor, M.A., Michael Eliasziw, PhD., Allan J. Fox, M.D., Gary G. Ferguson, M.D., R.Brian Haynes, M.D., Richard N. Rankin, M.D., G.Patric Clagett, M.D., Vladimir C. Hachinski, M.D., David L. Sackett, M.D., et al,** The New England Journal of Medicine 1998, σσ. 1415-1425.
18. Evaluation and Management of Atherosclerotic Carotid Stenosis. **Meschia, James F., και συν.** *Mayo Clinic Proceedings.* s.l. : Elsevier Ltd, 1 7 2017. Τόμ. 92, 7, σσ. 1144-1157. 10.1016/j.mayocp.2017.02.020.
19. *Recent Update on Carotid Endarterectomy versus Carotid Artery Stenting.* **Noiphithak Raywat, Liengudom Anusak ,** 2017, Τόμ. 12120, σσ. 68-75. 10.1159/000453282.
20. *Symptomatic carotid stenosis : is stenting as safe and effective as carotid endarterectomy ?* **Calvet David, Mas Jean-louis.** 1, 2017, Τόμ. 30, σσ. 22-27. 10.1097/WCO.0000000000000409.
21. *Stratified Gray-Scale Median Analysis and Color Mapping of the Carotid Plaque Correlation With Endarterectomy Specimen Histology of 28 Patients.* **Sztajzel, R, και συν.** 2005, σσ. 741-745. 10.1161/01.STR.0000157599.10026.ad.
22. Role of Extracranial Carotid Duplex and Computed Tomography Perfusion Scanning in Evaluating Perfusion Status of Pericarotid Stenting. **Chih-Ming Lin, Yu-Jun Chang, Chi-Kuang Liu, Cheng-Sheng Yu, and Henry Horng-Shing Lu.** *BioMed Research International.* 2016.
23. Contrast-enhanced ultrasound to predict the risk of microembolization during carotid artery stenting. **Gianfranco Varetto · Lorenzo Gibello · Riccardo Faletti · Andrea Gattuso · Paolo Garneri · Claudio Castagno · Simone Quaglino · Pietro Rispoli,** *Radiol med.* 2015.
24. Contrast-enhanced carotid ultrasonography and MRI plaque imaging to identify patients developing in-stent intimal hyperplasia after carotid artery stenting. **Yuta Hagiwara, Naoki Takao, Tatsuro Takada, Takahiro Shimizu, Tomohide Yoshie, Takayuki Fukano, Yoshiaki Tokuyama, Noriko Usuki, Toshihiro Ueda, Yasuhiro Hasegawa.** *Med Ultrason.* 2019.

25. Duplex and contrast enhanced ultrasound (CEUS) in evaluation of in-stent restenosis after carotid stenting. **D.-A. Clevert, W.H. Sommer, A. Helck and M. Reiser.***Clinical Hemorheology and Microcirculation.* 2011.
26. Direct Percutaneous Carotid Access for Carotid Angioplasty and Stenting. **Patrice Bergeron, MD.** *Journal of Endovascular Therapy.* 2015.
27. Carotid Artery Angioplasty and Stenting for Atherosclerotic Plaque with Mobile Intimal Flap. **Esther Bae, Trung Duong Vo.** *Annals of Vascular Surgery.* 2018.
28. Effects of Obstructive Carotid Artery Disease on Ocular Circulation and the Safety of Carotid Artery Stenting. **Mehmet Yunus Emiroglu, MD , Mert Evlice, MD , Mustafa Akcakoyun, MD , Murat Velioglu, MD , Mustafa Agca, MD , Yasa Kaynar Topal, MD , Ramazan Kargin, MD , Mustafa Caliskan, MD.** *Heart, Lung and Circulation.* 2016.
29. Evaluation of Cerebrovascular Reserve in Patients Undergoing Carotid Artery Stenting and Its Usefulness in Predicting Significant Hemodynamic Changes During Temporary Carotid Occlusion . **M. SPACEK, C. STECHOVSKY, M. HORVATH, P. HAJEK, P. ZIMOLOVA, J. VESELKA.** *PHYSIOLOGICAL RESEARCH.* 2015.
30. Two-Stage Cerebral Hemodynamic Changes in Staged Carotid Angioplasty and Stenting. **Fei Wu, MD, Lei Huang, MD, Gang Lu, MD, PhD, Liang Ge, MD, Xiaolong Zhang, MD, PhD, Wenjie Cao, MD, PhD, and Qiang Dong, MD, PhD.** *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases.* 2016.
31. Carotid Artery Stenting Investigation of Plaque Protrusion Incidence and Prognosis. **Masashi Kotsugi, MD, Katsutoshi Takayama, MD, Kaoru Myouchin, MD, Takeshi Wada, MD, Ichiro Nakagawa, MD, Hiroyuki Nakagawa, MD, Toshiaki Taoka, MD, Shinichiro Kurokawa, MD, Hiroyuki Nakase, MD, Kimihiko Kichikawa, MD.** *CARDIOVASCULAR INTERVENTIONS.* 2017.
32. Plaque Protrusion Detected by Intravascular Ultrasound during Carotid Artery Stenting. **Norihiko Shinozaki, MD, PhD, Nobuhiko Ogata, MD, PhD, and Yuji Ikari, MD, PhD.** *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases.* 2014.
33. Intravascular ultrasound assisted carotid artery stenting: randomized controlled trial. Preliminary results on 60 patients. **Marcello Chioocchi, Daniele Morosetti, Antonio Chiaravalloti, Giorgio Loreni.** *Italian Federation of Cardiology.* 2013.
34. Safety and efficacy of an open- cell stent and double- balloon protection for unstable plaques: analysis of 184 consecutive carotid artery stentings. **Yusuke Funakoshi, Hirotoshi Imamura , Shoichi Tani , Hidemitsu Adachi , Ryu Fukumitsu , Tadashi Sunohara , Yoshihiro Omura , Yuichi Matsui , Natsuhi Sasaki , Tatsumaru Fukuda , Ryo Akiyama , Kazufumi Horiuchi , Shinji Kajiura , Masashi Shigey.** *Ischemic Stroke.* 2019.
- 35 . Morphological and hemodynamic patterns of carotid stenosis treated by endarterectomy with patch closure versus stenting: a duplex ultrasound study. **Marcia Maria Morales,**

Alexandre Anacleto, Marcello Azem Buchdid, Paulo Ricardo Baggio Simeoni, Sergio Ledesma, Crescencio Centola, Joao Carlos Anacleto, Marcela Aldrovani, Carlos Eli Piccinato. *CLINICS*. 2010.

36 . Carotid Plaque Echolucency Increases the Risk of Stroke in Carotid Stenting The Imaging in Carotid Angioplasty and Risk of Stroke (ICAROS) Study. **Giorgio M. Biasi, MD, FRCS, et al.** *Circulation*. 2004.

37 . Echographic Risk Index and Cerebral Ischemic Brain Lesions in Patients Randomized to Stenting versus Endarterectomy for Symptomatic Carotid Artery Stenosis . **A. Burow, P. A. Lyrer, P. J. Nederkoorn, M. M. Brown, R. Sztajzel, S. T. Engelter, L. H. Bonati.** *Ultraschall in Med*. 2013.

38. New Ischemic Brain Lesions on Diffusion- Weighted MRI after Carotid Artery Stenting with Filter Protection: Frequency and Relationship with Plaque Morphology. **Benedeto-Stojanov, D. Stojanov M. Ilic P. Bosnjakovic M. Zivkovic S. Jolic N. Vukasinovic A. Ignjatovic B. Ilic D.** *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011.

39 . Predicting ischemic stroke after carotid artery stenting based on proximal calcification and the jellyfish sign . **Nobuhiko Ichinose, MD, Seiji Hama, MD, PhD, Toshio Tsuji, DrEng, Zu Soh, DrEng, Hideaki Hayashi, DrEng, Yoshihiro Kiura, MD, PhD, Shigeyuki Sakamoto, MD, PhD, Takahito Okazaki, MD, PhD, Daizo Ishii, MD, Katsuhiko Shinagawa, MD, PhD.** *J Neurosurg*. 2017.

40 . Predicting embolic potential during carotid angioplasty and stenting: Analysis of captured particulate debris, ultrasound characteristics, and prior carotid endarterectomy. **Rajesh K. Malik, MD, Gregg S. Landis, MD, Scott Sundick, MD, Neal Cayne, MD, Michael Marin, MD, and Peter L. Faries, MD.** *JOURNAL OF VASCULAR SURGERY*. 2010.

41 . The Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial (CREST) Stenting Versus Carotid Endarterectomy for Carotid Disease. **Vito A. Mantese, MD, et al.** *Stroke*. 2010.

42 . Long-term outcomes after stenting versus endarterectomy for treatment of symptomatic carotid stenosis: the International Carotid Stenting Study (ICSS) randomised trial. **Leo H Bonati, Joanna Dobson, Roland L Featherstone, Jörg Ederle, H Bart van der Worp, Gert J de Borst, Willem P Th M Mali, Jonathan D Beard, Trevor Cleveland, Stefan T Engelter, Philippe A Lyrer, Gary A Ford, Paul J Dorman, Martin M Brown.** *www.thelancet.com* . 2015.

43 . Protected Carotid-Artery Stenting versus Endarterectomy in High-Risk Patients. **Jay S. Yadav, M.D., Mark H. Wholey, M.D., Richard E. Kuntz, M.D., M.Sc., Pierre Fayad, M.D., Barry T. Katzen, M.D., Gregory J. Mishkel, M.D., Tanvir K. Bajwa, M.D., Patrick Whitlow, M.D., Neil E. Strickman, M.D., Michael R. Jaff, D.O. et al.** *The New England Journal of Medicine*. 2004.

44 . Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis (EVA-3S) trial: results up to 4 years from a randomised, multicentre trial. **Jean-Louis Mas, Ludovic Trinquart, Didier Leys, Jean-François Albuher, Hervé Rousseau, Alain Viguier, Jean-Pierre Bossavy, Béatrice Denis, Philippe Piquet, Pierre Garnier, Fausto Viader, Emmanuel Touzé, Pierre Julia, Maurice Giroud, Denis Krause et al.**

www.thelancet.com/neurology. 2008.

45 . Randomized Trial of Stent versus Surgery for Asymptomatic Carotid Stenosis. **Kenneth Rosenfield, M.D., M.H.C.D.S., Jon S. Matsumura, M.D., Seemant Chaturvedi, M.D., Tom Riles, M.D., Gary M. Ansel, M.D., D. Chris Metzger, M.D., Lawrence Wechsler, M.D., Michael R. Jaff, D.O., and William Gray, M.D.** *The New England Journal of Medicine*. 2016.

46. Results of the Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy (SPACE) study to treat symptomatic stenoses at 2 years: a multinational, prospective, randomised trial. **Hans-Henning Eckstein, Peter Ringleb, Jens-Rainer Allenberg, Jürgen Berger, Gustav Fraedrich, Werner Hacke, Michael Hennerici, Robert Stingele, Jens Fiehler, Hermann Zeumer, Olav Jansen.** www.thelancet.com/neurology. 2008.

47 . Angioplasty in asymptomatic carotid artery stenosis vs. endarterectomy compared to best medical treatment: One-year interim results of SPACE-2. **T Reiff, HH Eckstein, U Mansmann, O Jansen, G Fraedrich, H Mudra, D Bockler, M Bohm, H Bruckmann, ES Debus, J Fiehler, W Lang, K Mathias, EB Ringelstein, J Schmidli, R Stingele, R Zahn, T Zeller, A Hetzel et al.** *International Journal of Stroke*. 2019.