



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



Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

“ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΟΥ ΠΑΧΟΥΣ ΕΣΩ- ΜΕΣΟΥ ΧΙΤΩΝΑ ΤΗΣ Κ.ΜΗΡΙΑΙΑΣ ΑΡΤΗΡΙΑΣ (fIMT) ΜΕ ΤΗΝ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΝΟΣΟ.”

Του **ΜΗΛΑΡΑ ΝΙΚΙΑ**

Ειδικευμένου Καρδιολογίας

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των απαιτήσεων του
Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης :

<<Υπερηχογραφική Λειτουργική Απεικόνιση για την πρόληψη &
διάγνωση των αγγειακών παθήσεων>>

Λάρισα 2020

Επιβλέπων:

Grigorios Giamouzis MD, PhD, Assistant professor University of Thessaly, Medical School, Larisa, Greece

Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή:

1.ΓΙΑΜΟΥΖΗΣ Γρ. MD, PhD

2.ΓΙΑΝΝΟΥΚΑΣ Αθ. MSc, MD, PhD, FEBVS

3.ΚΟΥΒΕΛΟΣ Γ. MD, MSc, PhD

Τίτλος εργασίας στα αγγλικά:

“Intima-media thickness of the common femoral artery and it’s correlation with cardiovascular disease.”

Η συγγραφή της εργασίας αυτής πραγματοποιήθηκε εν καιρώ καραντίνας και κατά την διάρκεια της στρατιωτικής μου θητείας στις ειδικές δυνάμεις. Μετά από κόπο , αφοσίωση και λιγοστό ελεύθερο χρόνο, το review αυτό ολοκληρώθηκε και κατέληξε να είναι το αποτέλεσμα ενός δύσκολου έτους.

Μηλαράς Νικίας

Περίληψη

Εισαγωγή: Έχει αποδειχθεί ότι η μέτρηση του αθροιστικού πάχους του έσω-μέσου χιτώνα της κοινής καρωτίδας αρτηρίας μέσω B-mode υπερήχων προσφέρει χρήσιμες πληροφορίες για την ύπαρξη αθηρωματικών πλακών σε άλλα μέρη του αγγειακού δικτύου των ανθρώπων. Αυτό βρέθηκε ότι ισχύει και για την κοινή μηριαία αρτηρία (fIMT).

Μεθοδολογία : Βιβλιογραφική αναφορά μελετών που ανευρέθηκαν στο PubMed.

Αποτελέσματα : Το fIMT είναι ανεξάρτητος προγνωστικός δείκτης για μελλοντικά καρδιαγγειακά συμβάματα , αλλά και για το αθηρωματικό φορτίο των στεφανιαίων αρτηριών.

Συζήτηση Παραμένει να αποδειχθεί το κατά πόσο η βελτίωση της διαστρωμάτωσης του κινδύνου που προσφέρει ο υπολογισμός του IMT έχει μετρήσιμα κλινικά αποτελέσματα καθώς και καλή σχέση οφέλους-κόστους.

Λέξεις- Κλειδιά:

Πάχος έσω-μέσου χιτώνα

Αθηροσκλήρωση

Καρδιαγγειακός κίνδυνος

Έμφραγμα του μυοκαρδίου

Κοινή Μηριαία αρτηρία

Preview

Introduction : It has already been proven that the cumulative thickness of the intima - media layers of the common carotid artery provide information about atherosclerosis in other parts of the human arterial tree. Same goes for the common femoral artery.

Methods: Examination of related scientific articles found in the Web and mainly PubMed.

Results : The fIMT is a self-reliant predictive indicator of future cardiovascular incidents and provides valuable information about atherosclerosis in other arterial sites such as the coronaries.

Discussion Whether the enhancement in risk stratification via measurement of the fIMT deciphers into measurable benefits for people or populations or into cutting back in the cost of care has not yet been established.

Key words:

Intima media thickness

Atherosclerosis

Cardiovascular risk

Myocardial Infarction

Femoral artery

Πίνακας Περιεχομένων

Κεφάλαιο 1 <i>Εισαγωγή</i>	9
Κεφάλαιο 2 <i>Μεθοδολογία</i>	10
Κεφάλαιο 3 <i>Καρδιαγγειακή νόσος</i>	11
3.1 <i>Αθηροσκλήρωση</i>	11
3.2 <i>Επιδημιολογία</i>	14
3.3 <i>Παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου</i>	15
Κεφάλαιο 4.....	16
4.1 <i>Ανατομία – Το αρτηριακό τοίχωμα</i>	16
4.2 <i>Πάχος έσω-μέσου χιτώνα του αρτηριακού τοιχώματος</i>	18
4.3 <i>Παράγοντες που επηρεάζουν το IMT</i>	20
4.4 <i>Τεχνική μέτρησης</i>	22
4.5 <i>Πάχος έσω-μέσου χιτώνα της κοινής μηριαίας αρτηρίας (Femoral Intima-Media Thickness - fIMT)</i>	23
4.6.1 <i>fIMT vs cIMT για ανίχνευση Καρδιαγγειακού κινδύνου</i>	25
4.6.2 <i>Συσχέτιση fIMT με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο</i>	28
4.7 <i>Συσχέτιση fIMT με την Περιφερική αρτηριακή νόσο</i>	32
4.8 <i>Συσχέτιση fIMT με αποτελεσματικότητα φαρμάκων</i>	33
Συζήτηση/Αποτελέσματα.....	35
Βιβλιογραφία.....	36

(1) Εισαγωγή

Σε πρώτη αιτία θανάτου παγκοσμίως τα τελευταία έτη έχει αναδειχθεί η καρδιαγγειακή νόσος, καταλαμβάνοντας περίπου το 30% των αιτιών θανάτου. Η διάγνωση και θεραπεία της έχει τεράστιο κόστος για τα συστήματα υγείας. Είναι συνεπώς πολύ σημαντική η δυνατότητα διάγνωσής της με φθηνά και ελάχιστα επεμβατικά μέσα.

Μια από τις πιο ευρέα χρησιμοποιημένες μεθόδους ανίχνευσης της αθηροσκλήρωσης είναι ο υπέρηχος B-mode των μεγάλων αγγείων, όπως των κοινών καρωτίδων και των κοινών μηριαίων αρτηριών.

Κατ' αυτόν τον τρόπο μας δίνεται η δυνατότητα ανίχνευσης της καρδιαγγειακής νόσου καθώς και παρακολούθηση του αποτελέσματος της εκάστοτε θεραπείας, αλλά και διαστρωμάτωση κινδύνου και πρόβλεψη μελλοντικών συμβαμάτων.

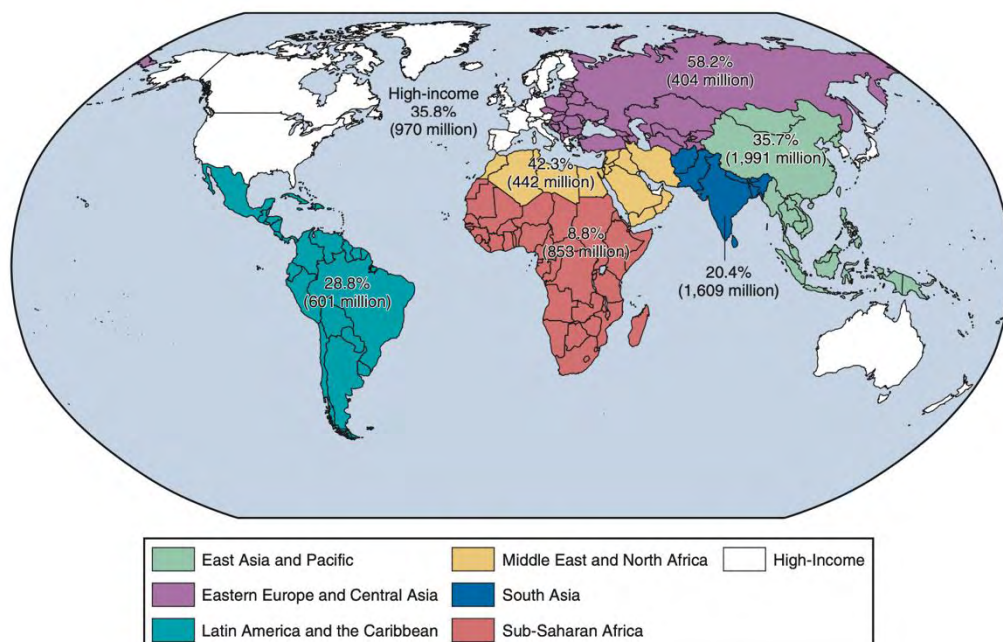


FIGURE 1-2 Cardiovascular disease deaths as a percentage of all deaths in each region and total regional population, 2010. (From *Global Burden of Disease Study 2010*. *Global Burden of Disease Study 2010 mortality results 1970-2010*. Seattle, Institute for Health Metrics and Evaluation, 2012.)

(2) Μεθοδολογία

Η αναζήτηση πραγματοποιήθηκε στο MEDLINE PubMed και συμπεριλήφθηκαν μονοκεντρικές και πολυκεντρικές μελέτες με αντικείμενο το πάχος του έσω-μέσω χιτώνα στην μηριαία αρτηρία και τη συσχέτισή του με την καρδιαγγειακή νόσο. Οι λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν ήταν πάχος έσω-μέσου χιτώνα, στεφανιαία νόσος, καρδιαγγειακή νόσος, αθηροσκλήρωση, φαρμακευτική αγωγή .

Η επιλογή των μελετών έγινε με βασικό κριτήριο την αναφορά της εκτίμησης του πάχους του έσω-μέσου χιτώνα ως προγνωστικού δείκτη καρδιαγγειακού κινδύνου και τη συσχέτισή του με τα καρδιαγγειακά συμβάματα (κυρίως το έμφραγμα του μυοκαρδίου) . Στην ανασκόπηση χρησιμοποιήθηκαν μελέτες από το 2000 έως το 2019. Βασικός στόχος της βιβλιογραφικής ανασκόπησης είναι διεξαγωγή συμπερασμάτων ως προς την αξιόπιστη χρήση του πάχους του έσω-μέσου χιτώνα της μηριαίας αρτηρίας ως προγνωστικού δείκτη καρδιαγγειακού κινδύνου.

(3) Καρδιαγγειακή νόσος / Αθηροσκλήρωση

Ως καρδιαγγειακή νόσο ορίζουμε τις εξής παθήσεις :

A) Στεφανιαία νόσο , εκδηλούμενη ως έμφραγμα μυοκαρδίου, στηθάγχη ή καρδιακή ανεπάρκεια.

B) Αγγειακή εγκεφαλική νόσο , εκδηλούμενη ως αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή παροδικό ισχαιμικό αγγειακό επεισόδιο.

Γ) Περιφερική αρτηριακή νόσο , εκδηλούμενη ως διαλείπουσα χωλότητα ή κρίσιμη ισχαιμία άκρου.

Δ) Αθηροσκλήρωση της αορτής και θωρακικό ή κοιλιακό αορτικό ανεύρυσμα

Η αθηροσκλήρωση , πρόκειται για φλεγμονώδης διαδικασία που αρχίζει από πολύ μικρή ηλικία, αφορά τις αρτηρίες μεσαίας και μεγάλης διαμέτρου και επηρεάζεται από διάφορους ανεξάρτητους παράγοντες όπως το κάπνισμα, η φυσική δραστηριότητα, η διατροφή, το αλκοόλ, η παχυσαρκία, η αρτηριακή υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης, τα επίπεδα χοληστερόλης του αίματος, το κοινωνικό/οικονομικό επίπεδο, το φύλο, η ηλικία, γενετικοί αλλά και ψυχολογικοί παράγοντες).

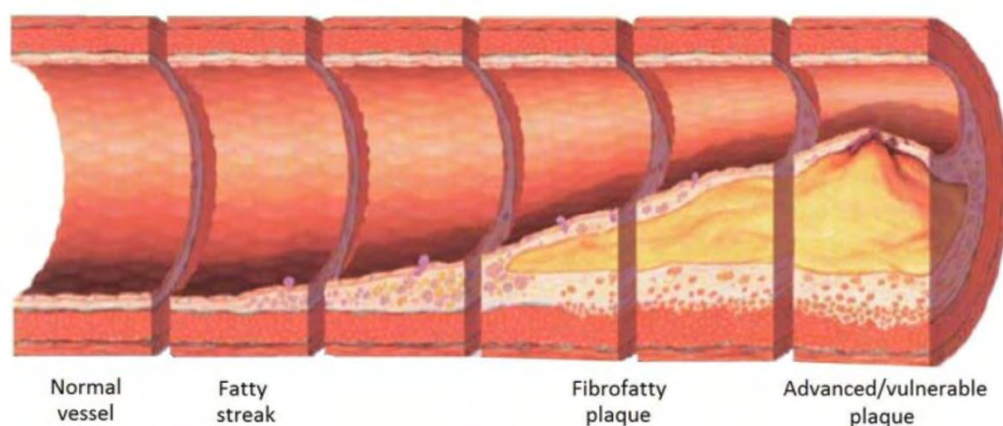
Χαρακτηρίζεται από σταδιακό σχηματισμό πλακών πλούσιων σε λιπώδεις ουσίες στο αρτηριακό τοίχωμα , που οδηγεί σε σταδιακή στένωση του αυλού και συνεπώς στην ελάττωση της αιματικής παροχής στα ευγενή όργανα.

Η διαδικασία της αθηροσκλήρωσης είναι προοδευτική και περιλαμβάνει τα εξής στάδια :

- α. Δυσλειτουργία του ενδοθηλίου των αρτηριών
- β. Φλεγμονή του αγγειακού τοιχώματος
- γ. Συσσώρευση λιπιδίων (ιδιαίτερα LDL χοληστερόλης) και φλεγμονωδών κυττάρων στο αγγειακό τοίχωμα.
- δ. Συσσώρευση υλικών υπενδοθηλιακά από κατεστραμμένα κύτταρα

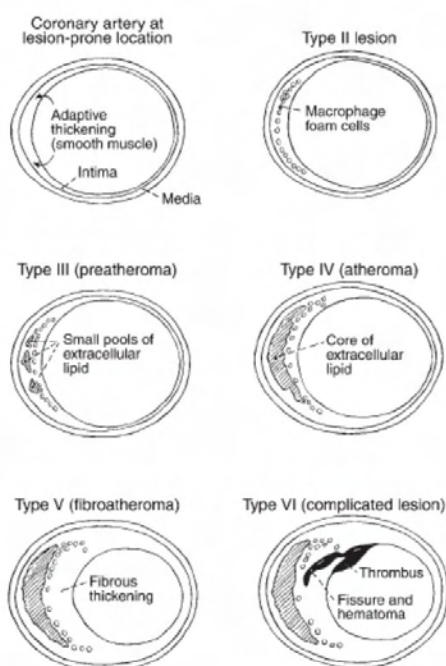
Οι προαναφερθείσες φάσεις τυπικά διαρκούν αρκετές δεκαετίες κατά τις οποίες ο ασθενής είναι ασυμπτωματικός. Μόλις το πάχος της αθηρωματικής πλάκας ξεπεράσει τη δυνατότητα της αρτηρίας να διατείνεται προς τα έξω (remodeling) , αρχίζει η στένωση του αυλού. Συνήθως πρέπει να έχουμε στένωση άνω του 60% για να προκληθεί συμπτωματολογία σε καταστάσεις αυξημένων αναγκών παροχής αίματος.

Πέρα από την χρόνια ανάπτυξη των αθηρωματικών πλακών, καρδιαγγειακά συμβάματα συμβαίνουν όταν μια πλάκα ραγεί. Τότε διεγείρεται ο μηχανισμός πήξης , με αποτέλεσμα να δημιουργηθεί θρόμβος σε ένα ήδη στενωμένο αγγείο, διακόπτοντας ακόμη και πλήρως την κυκλοφορία του αίματος.



Η διαδικασία ξεκινά από την δυσλειτουργία του ενδοθηλίου των αρτηριών. Προκαλείται διαταραχή της έκκρισης τοπικών παραγόντων αγγειοδιαστολής (NO , endothelin 1 , angiotensin II) , αύξηση των παραγόντων προσκόλλησης και θρόμβωσης (tPA , PAI) καθώς και τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό (PDGF , TGF-b , IGF) .

Μεγάλα μονοκύτταρα προσκολλώνται στο ενδοθήλιο , φαγοκυττώνουν σωματίδια LDL chol και μετατρέπονται σε αφρώδη κύτταρα (foam cells), ξεκινώντας έτσι τη διαδικασία της αθηροσκλήρωσης. Στη συνέχεια της διαδικασίας αυτής και αφού πολλαπλασιαστούν τα foam cells , έχουμε τη δημιουργία κιτρινωπών λιπώδων γραμμώσεων (fatty streaks) . Στο τελικό στάδιο δημιουργίας της αθηρωματικής πλάκας , έχουμε μετανάστευση εντός αυτής λείων μυικών κυττάρων και δημιουργία αγγείωσης εντός της πλάκας. Στην ανεπτυγμένη της μορφή , η πλάκα αποτελείται από μία ινώδη κάψα που περικλείει έναν κεντρικό πυρήνα αφρώδων κυττάρων γεμάτων χοληστερόλη , εξωκυττάρια λιπίδια, υπολείμματα νεκρωτικών κυττάρων και φλεγμονώδη κύτταρα.



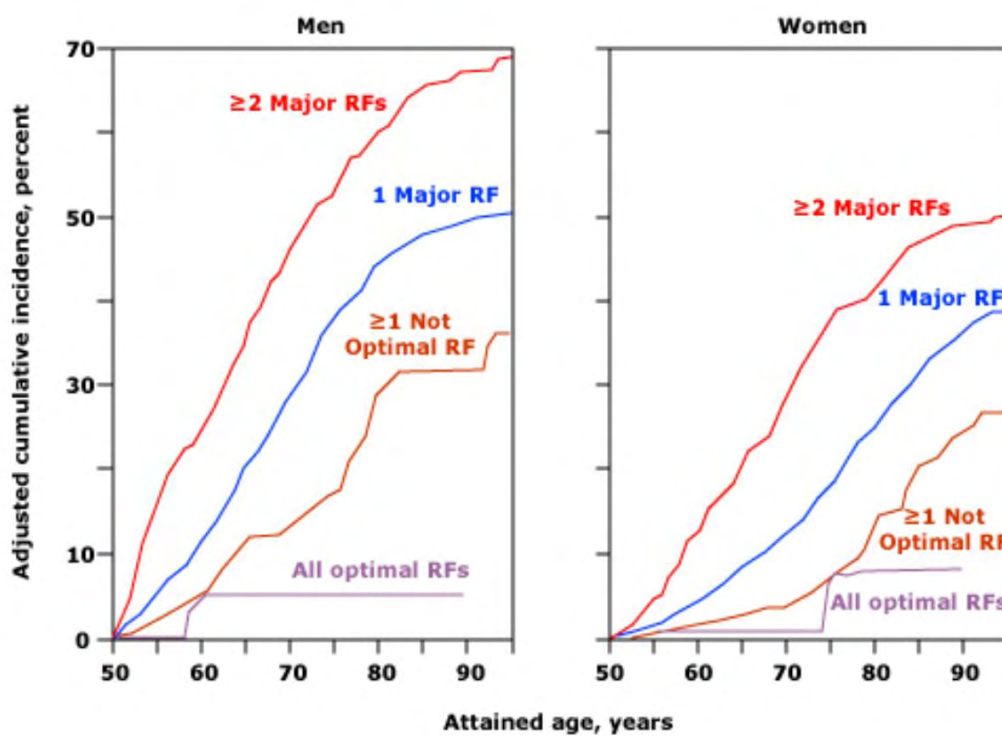
Arterioscler Thromb Vasc Biol 1992; 12: 120-134 // Stary HC et. Al

(3.2) Επιδημιολογία

Λόγω της σιωπηρής συνήθως πορείας της αθηρωματικής νόσου, είναι δύσκολο να υπολογίσει κανείς ακριβή ποσά επιπολασμού .

Στις Ηνωμένες πολιτείες 735.000 άτομα/έτος παθαίνουν έμφραγμα του μυοκαρδίου και 795.000 άτομα/έτος παθαίνουν ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο. Συνολικά ο θάνατος από καρδιαγγειακές παθήσεις ανέρχεται σε 30% του συνολικού ποσοστού θανάτων.

Lifetime risk of cardiovascular disease



Data from Lloyd-Jones DM, Leip EP, Larson MG, et al. Circulation 2006; 113:791.

(3.3) Παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου

Η καρδιαγγειακή νόσος (ΚΑΝ) που οφείλεται στην αθηροσκλήρωση αποτελεί τη συχνότερη αιτία θανάτου παγκοσμίως. Το μεγαλύτερο ποσοστό των παθήσεων αυτών, θανατηφόρων και μη (μισοί με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου και το 30% αυτών που πεθαίνουν αιφνιδίως) επισυμβαίνουν σε άτομα χωρίς ιστορικό ΚΑΝ. Το 80% του συνόλου των Καρδιαγγειακών νοσημάτων μπορούν να προληφθούν με αλλαγή στον τρόπο ζωής, αλλά βρισκόμαστε ακόμη μακριά από την εφαρμογή μέτρων και στρατηγικών διόρθωσης των παραγόντων κινδύνου. Η πλειοψηφία των παθήσεων και της θνητότητας οφείλεται σε τέσσερις παράγοντες έξης (κάπνισμα, μη ισορροπημένη διατροφή, αυξημένο σωματικό βάρος, καθιστικός τρόπος ζωής) και σε τρεις κύριους παράγοντες κινδύνου (αρτηριακή υπέρταση, σακχαρώδης διαβήτης και δυσλιπιδαιμία).

ACC/AHA Guideline Prevention of CV Disease 2019

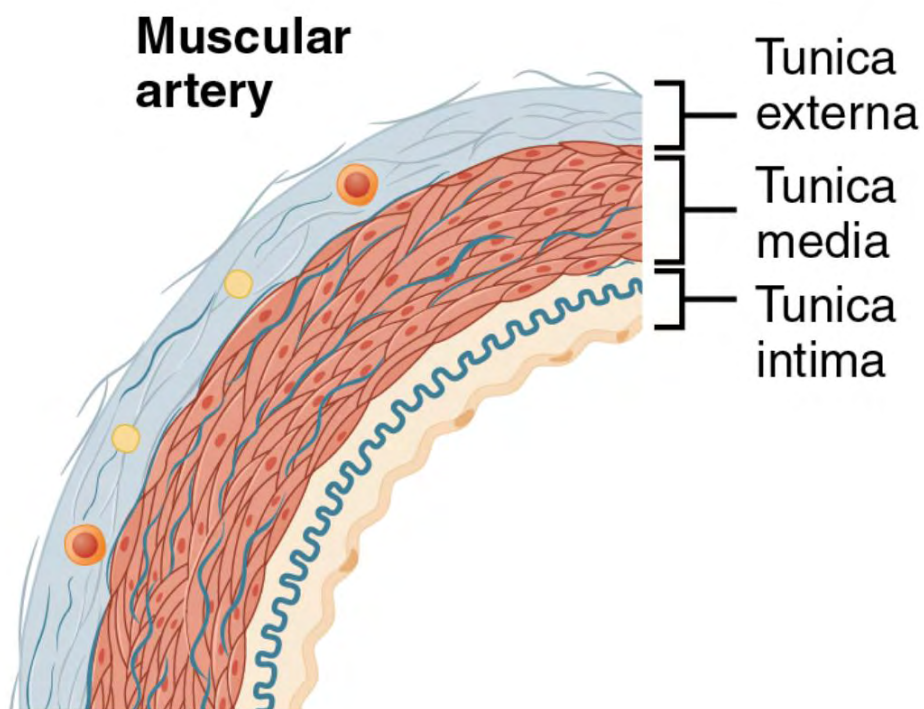
- Βάσει της μελέτης NHANES III άνω από 90% των καρδιαγγειακών συμβαμάτων λαμβάνει χώρα σε άτομα με τουλάχιστον ένα παράγοντα κινδύνου. Ελάχιστα συμβάματα υπάρχουν στον υπόλοιπο πληθυσμό.

- Στην ίδια μελέτη βρέθηκε επίσης ότι περίπου 60% των ανδρών και 50% των γυναικών έχουν έναν με δύο παράγοντες κινδύνου. Η πλήρης απουσία κάποιου παράγοντα κινδύνου είναι σπάνια (0-0.4%) εκτός από τις γυναίκες μεταξύ 35 έως 44 ετών (8.9%) ή 45 έως 54 (3.7%).

(4.1) Το αρτηριακό τοίχωμα / Ανατομία

Το αρτηριακό τοίχωμα αποτελείται από τρεις στιβάδες :

- έσω χιτώνας (intima)
- μέσος χιτώνας (media)
- έξω χιτώνας (adventia)



Ο έσω χιτώνας συνιστάται από επιθηλιακά κύτταρα συνδετικά κύτταρα. Το ενδοθήλιο έχει τη δυνατότητα έκκρισης ουσιών όπως η ενδοθηλίνη , που προκαλεί αγγειοσύσπαση. Επίσης έχει τη δυνατότητα ρύθμισης των φλεγμονώδων και θρομβωτικών διαδικασιών αλληλεπιδρώντας με τα ερυθρά αιμοσφαίρια. {1}

Ο έσω χιτώνας χωρίζεται από τον μέσο χιτώνα με το έσω ελαστικό πέταλο, που αποτελεί το έξω όριο του έσω χιτώνα. Διαθέτει πόρους που επιτρέπουν τη διάχυση ουσιών μεταξύ των χιτώνων. {2}

Ο μέσος χιτώνας αποτελεί τη βασικότερη και μεγαλύτερη στιβάδα των μεγάλων αρτηριών. Αποτελείται κυρίως από λείες μυικές ίνες, που διατάσσονται κυκλοτερώς. Μεταξύ αυτών, παρεμβάλλονται ελαστικές ίνες, δικτυωτές ίνες (κολλαγόνο τύπου ΙΙΙ), πρωτεογλυκάνες και γλυκοπρωτεΐνες σε ποικίλες ποσότητες. Η βασική λειτουργία του μέσου χιτώνα είναι η ρύθμιση της αιματικής ροής μέσω αγγειοσύσπασης και αγγειοδιαστολής. Τα μυικά κύτταρα υπακούουν σε αλλαγές του τόνου του συμπαθητικού και παρασυμπαθητικού νευρικού συστήματος , με αποτέλεσμα την αυξομείωση της αιματικής ροής αναλόγως των αναγκών του οργανισμού . Εξωτερικά του μέσου χιτώνα υπάρχει το έξω ελαστικό πέταλο που τον διαχωρίζει από τον έξω χιτώνα.

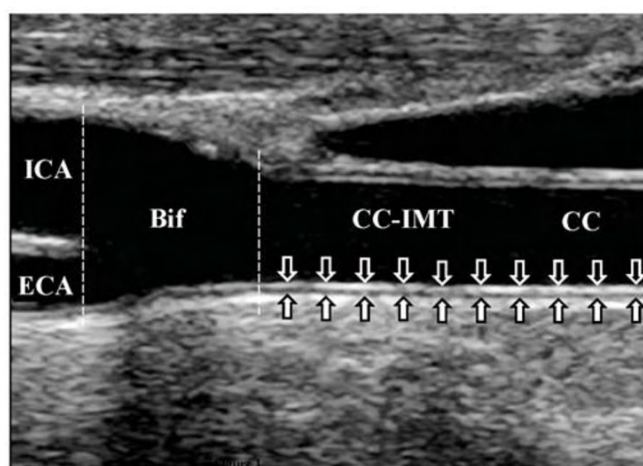
Ο έξω χιτώνας αποτελεί την στηρικτική δομή των αγγείων (ιδίως των φλεβών). Αποτρέπει την μετακίνηση των αγγείων από τη θέση τους. Αποτελείται κυρίως από συνδετικό ιστό και ίνες κολλαγόνου.

(4.2) Πάχος του έσω-μέσου χιτώνα του αρτηριακού τοιχώματος

Το αρτηριακό τοίχωμα στην απεικόνιση B-mode μέσω υπερήχου απεικονίζεται ως δύο υπερηχογενείς γραμμώσεις που διαχωρίζονται από μια υποηχογενή γραμμή. Η πρώτη γραμμή πρακτικά αποτελεί τον έσω χιτώνα, ενώ η δεύτερη γραμμή αποτελεί τον μέσο χιτώνα. Το άθροισμα του πάχους των δυο αυτών γραμμών αποτελεί το IMT (πάχος έσω-μέσου χιτώνα).

Οι Pignoli et. Al. (1986) έκαναν πρώτοι την συσχέτιση μεταξύ του IMT μετρημένου με B-mode σε σχέση με in vivo μετρήσεις της αορτής πτωμάτων. {3}

Οι Wong et. Al. (1993) απέδειξαν ότι είναι πιο έμπιστη η μέτρηση του IMT των βαθύτερων τοιχωμάτων των αρτηριών, λόγω φυσικής των υπερήχων. Η απόδειξη έγινε στην κοινή καρωτίδα και κοινή μηριαία αρτηρία. {4}



The intima - media thickness (C-IMT) is defined by white and black arrows.

Ultrasound image of the extracranial carotid artery where the common carotid artery (CCA), the bifurcation (Bif), the internal carotid artery (ICA) and the external carotid artery (ECA) are recognizable.

Το IMT αντιπροσωπεύει το τμήμα εκείνο του αγγείου όπου αρχίζει κατά κύριο λόγο η αθηροσκλήρωση και η εναπόθεση λιπιδίων κατά το σχηματισμό της αθηρωματικής πλάκας.

(4.3) Παράγοντες που επηρεάζουν το πάχος του-έσω μέσου χιτώνα

Βάσει της κλασσικής πλέον Bogalusa heart study {6} που μελέτησε πάνω από 1000 άτομα για να συσχετίσει τους παράγοντες που προκαλούν αύξηση του πάχους του έσω και μέσου χιτώνα της κοινής μηριαίας αρτηρίας, παρατηρήθηκαν τα εξής :

- Οι άνδρες εμφανίζουν μεγαλύτερο πάχος σε σύγκριση με τις γυναίκες
($p = 0.001$) χωρίς να υπάρχει διαφορά μεταξύ διαφόρων φυλών.
- Η αυξημένη ηλικία επίσης συσχετίζεται με το πάχος , με την μεγαλύτερη αύξηση να παρατηρείται μετά τα 35 έτη. Βάσει μελέτης του Hedblab υπολογίζεται αύξηση του πάχους 1% ετησίως.
- Τον ισχυρότερο παράγοντα υπέρ πάχυνσης των τοιχωμάτων αποτελεί η αυξημένη συστολική αρτηριακή πίεση.
- Ισχυρή συσχέτιση ανευρίσκεται σε άτομα με αυξημένα επίπεδα LDL χοληστερόλης , καθώς και σε άτομα με χαμηλά επίπεδα HDL χοληστερόλης.
- Το κάπνισμα αποτελεί επίσης σημαντικό παράγοντα κινδύνου. {7}
- Η αυξημένη περίμετρος μέσης , ο σακχαρώδης διαβήτης καθώς και το οικογενειακό ιστορικό παραγόντων κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο συσχετίζονται με αυξημένο πάχος femoral intima media.
- Συσχέτιση δεν ανευρέθηκε μεταξύ επιπέδων γλυκόζης και ινσουλίνης με το fIMT στη συγκεκριμένη μελέτη.

Είναι προφανές πως όσους περισσότερους από τους προαναφερθέντες παράγοντες κινδύνου φέρει το κάθε άτομο , τόσο περισσότερο αυξάνει το fimi καθώς και οι πιθανότητες για Καρδιαγγειακά συμβάματα στο μέλλον.

(4.4) Τεχνική μέτρησης

Η μέτρηση του IMT της κοινής μηριαίας αρτηρίας θεωρείται σχετικά εύκολη λόγω της προσβασιμότητας του αγγείου , της μεγάλης του διαμέτρου αλλά και της μικρής απόστασής του από το δέρμα. Στις περισσότερες μελέτες χρησιμοποιήθηκαν γραμμικές κεφαλές υπερήχων με συχνότητα περίπου 7 mHz (5-15mHz). Η χωρική διακριτική ικανότητα είναι της τάξης των 0.05mm στον άξονα και 0.2mm πλευρικά.

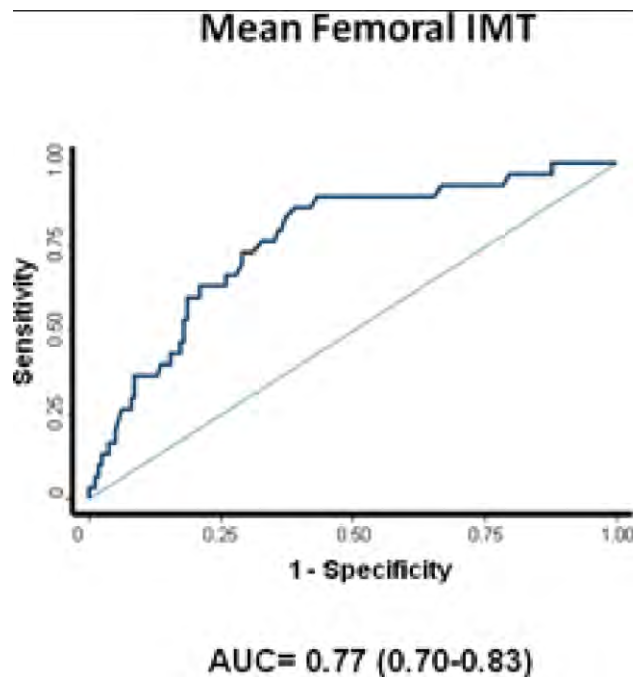
Παρ'όλα αυτά δεν υπάρχουν μέχρι στιγμής κατευθυντήριες οδηγίες που να ορίζουν επακριβώς την τεχνική και το σημείο μέτρησης για την κοινή μηριαία αρτηρία .Αυτό έχει συμβεί μόνο για την κοινή καρωτίδα μέσω του Mannheim Carotid Intima-Media Thickness and Plaque Consensus . {8}

Για την απεικόνιση του fIMT έχει προτιμηθεί η χρήση υπερήχων B-mode σε συχνότητες που κυμαίνονται από 7 έως 10 MHz. Παρά το γεγονός ότι η M-mode απεικόνιση έχει αρκετά υψηλότερη ανάλυση, παρέχει δεδομένα και μετρήσεις για ένα μόνο συγκεκριμένο σημείο του τοιχώματος και όχι για ένα ευρύτερο τμήμα αυτού. Όμως, το αγγειακό τοίχωμα δεν είναι ούτε ομοιόμορφο ούτε ομοιογενές. Μια μόνο τμηματική τιμή χωρίς να λαμβάνουμε υπόψιν ένα ευρύτερο μέρος της αρτηρίας, θα είναι ουσιαστικά μη αναπαράξιμη και δεν θα επιδικνύει με ακρίβεια την ανομοιομορφία του μηριαίου αρτηριακού τοιχώματος. Για αυτό τον λόγο, όλες οι αναφερόμενες μελέτες παρατήρησης που αφορούν μέτρηση του fIMT, χρησιμοποίησαν ως πρωτόκολλο εξέτασης το B-mode ενός τμήματος τουλάχιστον ενός εκατοστού και αφορούν το εν τω βάθει τοίχωμα του αγγείου. {4} {5}

Η αναπαραγωγιμότητα της μέτρησης του imt έχει αποδειχθεί από 20ετίας περίπου. Όσον αφορά την κοινή μηριαία αρτηρία , είχε δειχθεί ότι σε φυσιολογικά άτομα ο ίδιος παρατηρητής θα έχει μέση απόκλιση 0.005

mm (-0.119 εως 0.129) μεταξύ δύο μετρήσεων της ίδιας αρτηρίας , ενώ μεταξύ δυο διαφορετικών παρατηρητών η διαφορά αυξάνει στα 0.015 mm (-0.081 εως 0.111) . {10}

(4.5) Πάχος έσω-μέσου χιτώνα των κοινών μηριαίων αρτηριών (Femoral Intima-Media Thickness- fIMT)



27 Mar 2018 Circulation . 2014;130:A11040 [Naoki Okumura](#)

Μέχρι στιγμής, δεν υπάρχουν σαφώς καθορισμένα όρια για το πάχος intima-media της κοινής μηριαίας αρτηρίας. Σύμφωνα με μελέτη που έγινε σε υγιή - έως 50 ετών - άτομα από τους Grace J.Wang et al , βρέθηκε ότι το πάχος έσω μέσου χιτώνα είναι 0.514 ± 0.011 mm και 0.465 ± 0.005 mm σε άνδρες και γυναίκες αντίστοιχα. {11}

Σε άλλη μελέτη υγιών ατόμων του Mayowa Abimbola Soneye et. Al. βρέθηκε ότι ο μέσος όρος της δεξιάς κοινής μηριαίας αρτηρίας κυμαίνεται σε $0.52 \pm 0.06\text{mm}$ [$P < 0.0001$] ενώ της αριστερής $0.55 \pm 0.05\text{mm}$ [$P < 0.0001$]. {12}

Σε μελέτη της ασφαλιστικής εταιρίας AXA σε άτομα 17 εως 65 ετών στη Γαλλία, βρέθηκε ότι για τους άνδρες το πάχος ανέρχεται σε $0,5 \pm 0,11\text{mm}$ ενώ για τις γυναίκες $0.43 \pm 0.06\text{mm}$. {13}

Σε άλλη Γαλλική μελέτη ατόμων 20 εως 60 ετών, φάνηκε ότι το fIMT κυμαίνεται από $0.562 \pm 0.074\text{mm}$ για τους άνδρες και $0.543 \pm 0.063\text{mm}$ για τις γυναίκες. {14}

Τέλος , πρόσφατη προοπτική μελέτη 256 ατόμων σε διάφορες μεγάλες αρτηρίες (αορτή/βραχιόνια/μηριαία/καρωτίδα), έδειξε ότι για την κοινή μηριαία αρτηρία το φυσιολογικό εύρος του πάχους κυμαίνεται από $0.562 \pm 0.074\text{ mm}$ για τους άνδρες και $0.543 \pm 0.063\text{ mm}$ για τις γυναίκες. {15}

(4.6.1) fIMT vs cIMT για ανίχνευση Καρδιαγγειακού κινδύνου

Η συσχέτιση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων με το πάχος του έσω – μέσου χιτώνα ξεκίνησε αρχικά με τη μέτρηση στην κοινή καρωτίδα αρτηρία . Έγιναν πολυάριθμες μελέτες στο παρελθόν, στις οποίες αποδείχθηκε ότι το πάχος αυξάνει σε άτομα που έχουν ήδη υποστεί καρδιαγγειακό συμβάν ή έχουν διεγνωσθεί με αθηρωματική νόσο των στεφανιαίων αγγείων. {16}{17}{18}

Επίσης βρέθηκε συσχέτιση του cIMT με τον δεκαετή κίνδυνο για ανάπτυξη καρδιαγγειακής νόσου σε άτομα ενδιάμεσου κινδύνου , όταν ο κίνδυνος υπολογίζεται μέσω του Framingham risk score. {19} {20}

Σε κάποιες μελέτες συγκρίθηκε η συσχέτιση του fImt και cImt με την καρδιαγγειακή νόσο που μάλιστα φάνηκε υπεροχή των μετρήσεων της κοινής μηριαίας. Δημοσιεύθηκε λοιπόν, ότι η κοινή μηριαία αρτηρία θα μπορούσε να είναι πρωιμότερος και πιο ευαίσθητος δείκτης αθηρωματικής βλάβης των στεφανιαίων αρτηριών. Αυτό πιθανόν να οφείλεται σε ενδογενείς μηχανισμούς προστασίας της καρωτίδας αρτηρίας από την εναπόθεση πλακών. {25}{37}{38}. Ένα από τα πιο πρόσφατα παραδείγματα που ενισχύουν την θεωρία αυτή, έρχεται από μελέτη του 2017 που περιλάμβανε φαινομενικά υγιή πληθυσμό 20-60 ετών. Στο 38% των ατόμων, οι αθηρωματικές πλάκες ανευρισκότανε υπερηχογραφικά στην κοινή μηριαία αρτηρία αλλά όχι στην κοινή καρωτίδα. Στην πλειοψηφία των υπολοίπων περιπτώσεων, οι πλάκες ήτανε πιο εμφανείς στην κοινή μηριαία παρά στην κοινή καρωτίδα αρτηρία (40.7% vs 30.4%) {21}

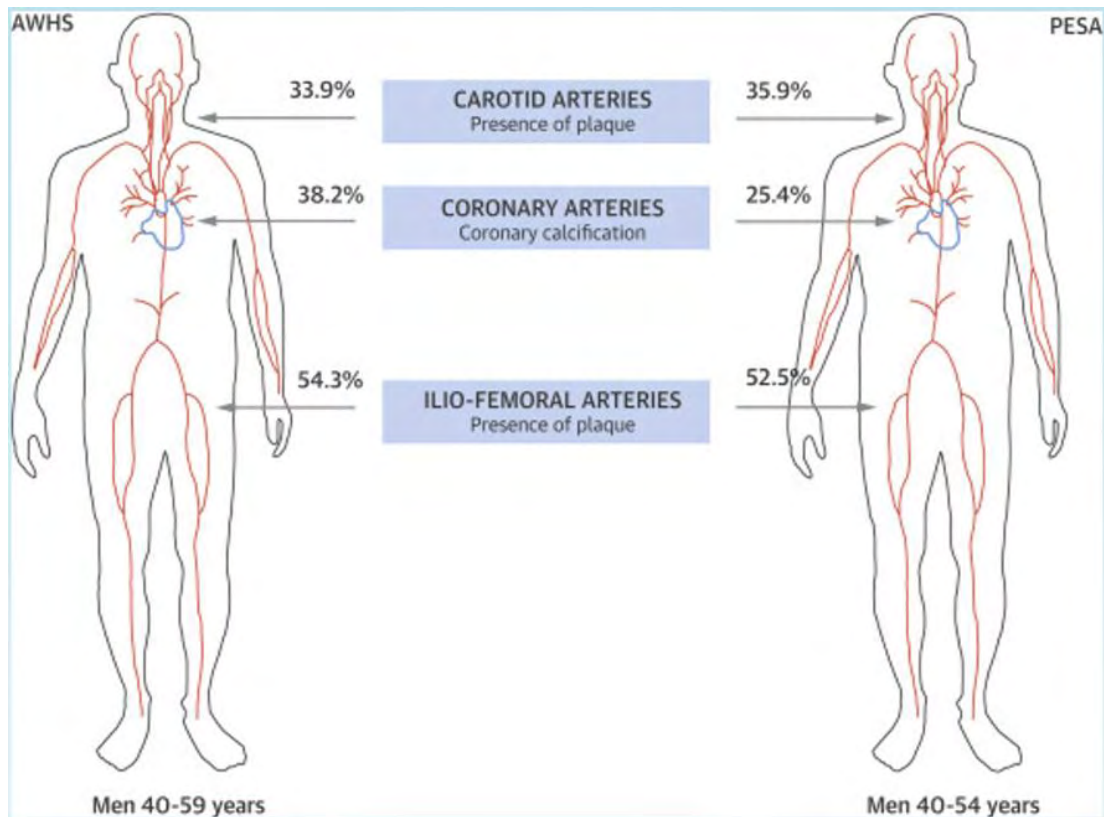
Τάση για μεγαλύτερη αύξηση του πάχους εσω-μέσου χιτώνα της κοινής μηριαίας αρτηρίας έναντι της κοινής καρωτίδας βρέθηκε επίσης και σε

διάφορα μεταβολικά νοσήματα όπως η διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη {22} αλλά και στο μεταβολικό σύνδρομο . {23} Τα αποτελέσματα αυτά είναι ενθαρρυντικά για την πρόιμη και υποκλινική διάγνωση αγγειοπάθειας σε άτομα με παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου.

Σε μελέτη κοόρτης του 2009 (AWHStudy) που διενεργήθηκε σε ισπανούς εργατες 40-55 ετών στα πλαίσια εντοπισμού υποκλινικής αθηροσκλήρωσης , έγινε screening των συμμετεχόντων με μέτρηση fIMT, cIMT, Abd-AortaImt και υπολογισμό του Coronary calcium score με αξονική τομογραφία των στεφανιαίων αγγείων. Άνω του 50% των συμμετεχόντων είχαν τουλάχιστον ένα παραδοσιακό παράγοντα κινδύνου για αθηροσκληρωτική νόσο. Ένα από τα ενδιαφέροντα αποτελέσματα της μελέτης αυτής φάνηκε να είναι η υπεροχή του υπερήχου της μηριαίας αρτηρίας για την ανεύρεση αθηρωματικών πλακών. Σε αρκετές περιπτώσεις εντοπίστηκαν πλάκες στη μηριαία αρτηρία ατόμων χωρίς αυξημένο coronary calcium score και χωρίς υπερηχογραφικά ορατές πλάκες στις καρωτίδες . {24}

Τέλος, σε μια ακόμη μελέτη ασυμπτωματικών ισπανών εργατών (PESA study) συμπεριέλαβε 4000 άτομα χωρίς γνωστή αθηρωματική νόσο, ηλικίας 40-54 ετών και εξέτασε υπερηχογραφικά τη συσχέτιση των κλασσικών παραγόντων κινδύνου με την υπερηχογραφική ύπαρξη πλακών στην κοινή μηριαία και κοινή καρωτίδα αρτηρία. Βρέθηκε μεγαλύτερη επίπτωση αθηρωμάτωσης της κοινής μηριαίας αρτηρίας οσον αφορά την αυξημένη ηλικία , το κάπνισμα , τη δυσλιπιδαιμία και το ανδρικό φύλο , ενώ η υπέρταση και ο διαβήτης φάνηκε να επηρεάζει τις δύο αρτηρίες ισόποσα.

Η μελέτη συνεχίστηκε για έξι έτη και πρότεινε την χρήση τρισδιάστατου υπερηχογραφήματος 3DVUS για διάγνωση και παρακολούθηση του φόρτου αθηροσκλήρωσης σε ασυμπτωματικούς ασθενείς. {39}



Στον αντίποδα βέβαια, υπάρχουν και δημοσιεύσεις που ανέδειξαν μερική υπεροχή της καρωτίδας αρτηρίας. Έχει φανεί ότι η κοινή καρωτίδα είναι πιο ευαίσθητος δείκτης προκλινικής αθηρωμάτωσης σε μελέτη 100 ασθενών με χρόνια νεφρική νόσο {40}. Άλλο παράδειγμα αυτού αποτελούν ασθενείς με ετερόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία. Κάποιοι εξ αυτών είχαν υψηλότερο cIMT, ενώ άλλοι υψηλότερο fIMT, προτείνοντας την ταυτόχρονη εξέταση και των δύο αρτηριών για την εκτίμηση της αγγειακής νόσου στους ασθενείς αυτούς. {38}

Είναι λογικό πως επειδή οι προαναφερθείσες μελέτες προκρίνουν τον μη επεμβατικό έλεγχο της κοινής μηριαίας αρτηρίας για την ανεύρεση αθηρωμάτωσης, η επιστημονική κοινότητα να προχώρησε στην συσχέτιση του fIMT με την καρδιαγγειακή νόσο.

(4.6.2) Συσχέτιση fIMT με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο

Σύμφωνα με ελληνική μελέτη 200 ατόμων που υποβλήθηκαν σε στεφανιογραφία (χωρίς προηγούμενη παρέμβαση στα στεφανιαία αγγεία) με ταυτόχρονη μέτρηση του imt της κοινής μηριαίας αρτηρίας βρέθηκε ότι: όσο περισσότερες οι περιοχές του αγγείου με αυξημένο πάχος εσω & μέσου χιτώνα , τόσο μεγαλύτερη και η πιθανότητα για πολυαγγειακή στεφανιαία νόσο (όπως αυτή υπολογίζεται από το Gensini score). {25}

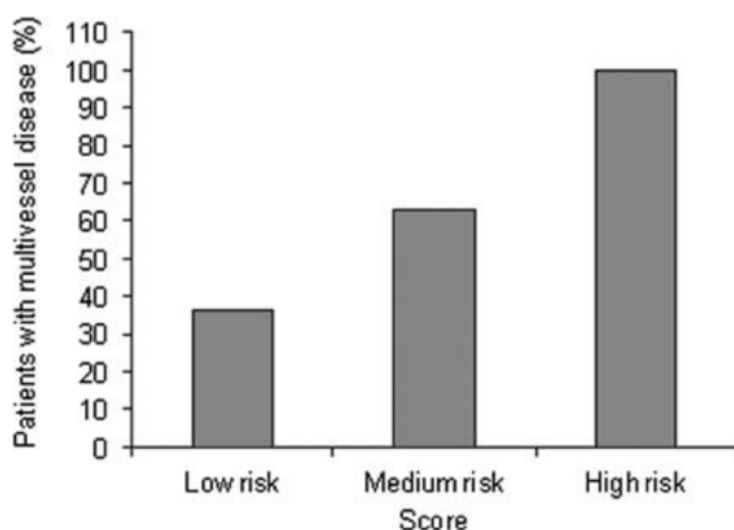
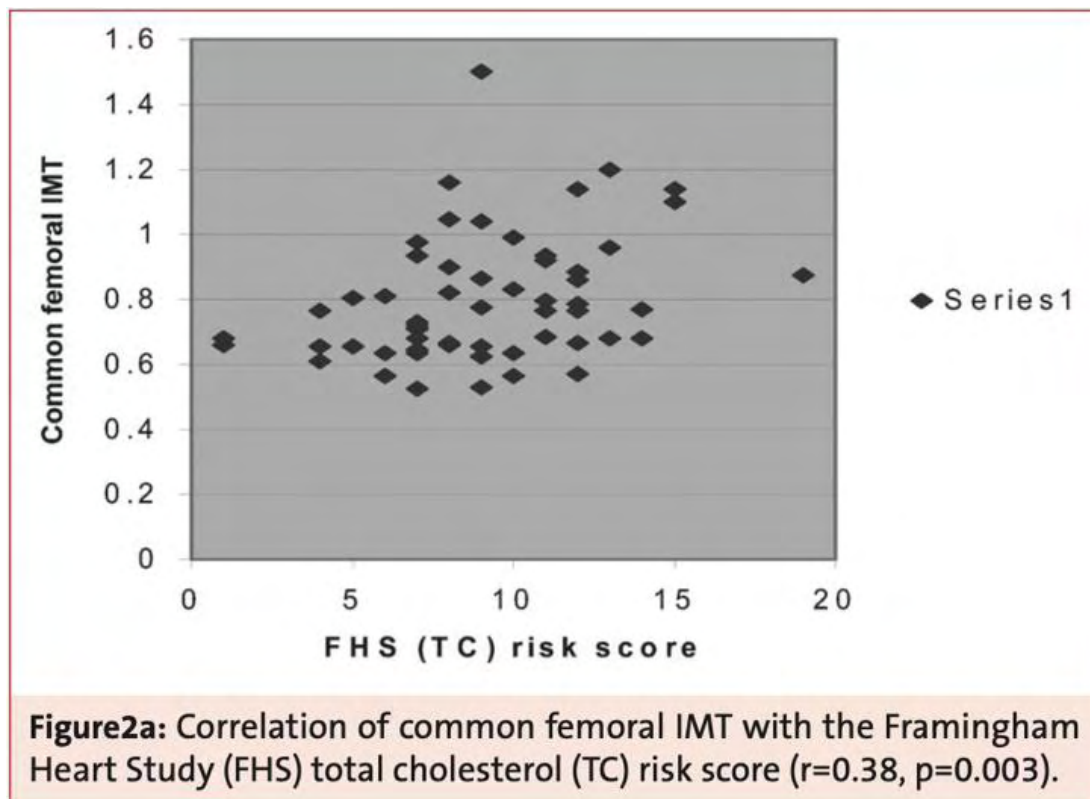


Figure 1. Multivessel coronary artery disease in study population according to IMT score. A high risk score (6, 7, 8) predicts an extended coronary artery disease.

Score από 0-8 αναλόγως με το άθροισμα των περιοχών της κοινής μηριαίας αρτηρίας με fImt>1.3cm

Σε άλλη ελληνική μελέτη ατόμων 45 έως 75 ετών χωρίς γνωστά καρδιαγγειακά συμβάματα , έγινε προσπάθεια συσχέτισης του fIMT με το Framingham Risk Score (FRS) . Υπήρξε άριστη συσχέτιση του fIMT με το FRS ειδικά εάν χρησιμοποιηθεί η LDL και όχι η ολική χοληστερόλη για τον υπολογισμό του score. Συνεπώς φάνηκε να υπάρχει συσχέτιση με τον δεκαετή κίνδυνο καρδιαγγειακού συμβάματος . {26}



Όπως έχει αναφερθεί στο Κεφ. 3.3 , η Bogalusa heart study {6} απέδειξε τη συσχέτιση του πάχους intima - media σε αντιδιαστολή με κλασσικούς παράγοντες που σχετίζονται με την καρδιαγγειακή νόσο (υπέρταση συστολική και διαστολική , κάπνισμα , LDL και HDL χοληστερόλη) , αντικατοπτρίζοντας για άλλη μια φορά τον ισχυρό δεσμό του fIMT με την προκλινική αλλά και την ήδη εκφρασμένη αθηρωματική νόσο .

Άλλη πρόσφατη μελέτη προσπάθησε να συσχετίσει το fIMT με την πρόβλεψη μείζονος καρδιακού συμβάματος (ήτοι Cabg , Pci) καθώς και για την πρωτογενή πρόληψη αυτού. Συμπεριέλαβε ασθενείς μέσης ηλικίας 53 ετών με μέσο όρο 3 παραδοσιακούς προδιαθεσικούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου. Σύμφωνα με τη μελέτη αυτή φάνηκε με στατιστική σημαντικότητα ότι το fIMT $>0.85\text{mm}$ σχετίζεται με το Coronary artery calcium score (CACS) καθώς και με την πρόβλεψη μελλοντικών μείζοντων καρδιαγγειακών συμβαμάτων (MACE). Μάλιστα ο μέσος όρος του fIMT των ατόμων με MACE στο follow up ήτανε 1.1cm. {28}

Assessment of carotid and femoral artery atherosclerosis and coronary artery calcification in the study population (n = 215).

	Study population (n = 215)	No MACE at follow-up (n = 206)	MACE at follow-up (n = 9)	p-value
Distal cIMT, mm	0.75 (0.25)	0.75 (0.21)	0.90 (0.35)	0.027*
Bifurcation cIMT, mm	0.75 (0.20)	0.70(0.20)	0.90 (0.25)	0.007*
Proximal cIMT, mm	0.70 (0.20)	0.70 (0.20)	0.85 (0.35)	0.030*
CCA interadventitial diameter, mm	8.70 (1.10)	8.68 (1.10)	9.35 (1.92)	0.349
CCA intraluminal diameter, mm	7.35 (1.25)	7.33 (1.20)	7.55 (2.30)	0.398
Total carotid artery plaque thickness, mm	4.00 (3.00)	4.00 (3.00)	5.50 (9.90)	0.462
Carotid artery plaque surface irregularities and ulceration, n (%)	26 (12.09)	23 (11.17)	3 (33.33)	0.686
fIMT, mm	0.80 (0.20)	0.80 (0.20)	1.10 (0.45)	0.015*
Femoral artery interadventitial diameter, mm	9.65 (1.65)	9.65 (1.65)	10.50 (1.43)	0.132
Femoral artery intraluminal diameter, mm	8.15 (1.70)	8.15 (1.56)	8.40 (1.63)	0.218
Total femoral artery plaque thickness, mm	5.00 (3.00)	5.00 (3.75)	6.00 (5.50)	0.303
Femoral artery plaque surface irregularities and ulceration, n (%)	25 (11.62)	20 (9.71)	5 (55.56)	0.001*
Coronary artery calcium score, AU	0 (532.00)	0 (459.25)	805.00 (1285.00)	<0.001*
Atherosclerosis of the carotid or femoral artery bed (no coronary calcification), n (%)	7 (3.26)	6 (2.91)	1 (11.11)	0.263
Only coronary calcification, n (%)	23 (10.70)	20 (9.71)	3 (33.33)	0.065
Presence of carotid, femoral atherosclerosis and coronary calcification, n (%)	15 (6.98)	11 (5.34)	4 (44.44)	0.002*

AU Agatston unit; CCA, common carotid artery; cIMT, carotid intima-media thickness; CV, cardiovascular; fIMT, femoral intima-media thickness; MACE, major adverse cardiovascular event.
* Denotes statistical significance (p < 0.05).

The receiver operating characteristic curve analysis for identifying the sensitivity and specificity of the carotid and femoral artery ultrasonography and CACS measurements.

Parameter	Sensitivity, specificity	AUC	95% CI	p-value
To predict occurrence of major adverse cardiovascular events				
Distal cIMT \geq 0.78 mm	67% sensitivity, 48% specificity	0.687	0.541–0.833	0.061
Bifurcation cIMT \geq 0.78 mm	78% sensitivity, 58% specificity	0.736	0.610–0.862	0.018*
Proximal cIMT \geq 0.68 mm	78% sensitivity, 43% specificity	0.689	0.519–0.858	0.059
fIMT \geq 0.85 mm	67% sensitivity, 62% specificity	0.714	0.530–0.897	0.032*
Femoral artery interadventitial diameter \geq 10.08 mm	67% sensitivity, 62% specificity	0.647	0.451–0.844	0.135
Coronary artery calcium score \geq 573.50 AU	78% sensitivity, 74% specificity	0.769	0.634–0.903	0.007*

AU, Agatston unit; AUC, area under the curve; CI, confidence interval; cIMT, carotid intima-media thickness; fIMT, femoral intima-media thickness.
* Denotes statistical significance (p < 0.05).

Στη διπλή τυφλή Σουηδική μελέτη APSIS που αφορούσε ασθενείς με σταθερή στηθάγχη, αποδείχθηκε ότι το fIMT συσχετίζεται με τον θάνατο από καρδιαγγειακά συμβάματα, την εμφάνιση οξέως εμφράγματος του μυοκαρδίου, καθώς και την ανάγκη για επαναγγείωση μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου. Στη μελέτη αυτή έγινε παρακολούθηση των ασθενών για τρία έτη. Είναι επίσης σημαντικό να τονισθεί η υπεροχή του fIMT σε σχέση με το cIMT για την πρόβλεψη των προαναφερθέντων καταληκτικών σημείων, όπως προέκυψε από τη μελέτη αυτή.

Table 5 Ultrasonographic variables in the carotid and femoral arteries and relation to the risk of cardiovascular death or non-fatal myocardial infarction or revascularization: results from unadjusted and multivariate analyses

	CV death or MI Relative risk (95% confidence interval)		Revascularization Relative risk (95% confidence interval)	
	Unadjusted	Adjusted	Unadjusted	Adjusted
Carotid artery				
Maximal IMT				
<0.81 mm	1.00	1.00	1.00	1.00
0.81-1.02 mm	0.86 [0.39-1.93]	0.62 [0.27-1.45]	1.20 [0.65-2.22]	1.06 [0.56-2.02]
>1.02 mm	1.41 [0.70-2.85]	0.78 [0.36-1.70]	1.35 [0.75-2.45]	1.07 [0.56-2.04]
No plaque	1.00	1.00	1.00	1.00
Plaque grade 1	2.59 [1.29-5.20]**	2.00 [0.97-4.12]	1.49 [0.85-2.58]	1.13 [0.63-2.03]
Plaque grade 2-3	3.38 [1.47-7.76]**	1.85 [0.77-4.46]	1.54 [0.73-3.24]	1.36 [0.62-2.98]
Plaque; any type	2.73 [1.45-5.11]**	1.83 [0.96-3.51]	1.44 [0.88-2.37]	1.17 [0.70-1.96]
Femoral artery				
Maximal IMT				
<1.00 mm	1.00	1.00	1.00	1.00
1.00-1.69 mm	2.12 [0.85-5.29]	1.54 [0.60-3.96]	1.62 [0.80-3.28]	1.47 [0.72-3.03]
>1.69 mm	3.31 [1.37-7.98]**	1.98 [0.76-5.16]	3.11 [1.63-5.93]**	2.58 [1.30-5.11]**
Plaque grade 0	1.00	1.00	1.00	1.00
Plaque grade 1	1.73 [0.80-3.71]	1.07 [0.48-2.37]	1.81 [0.91-3.59]	1.53 [0.76-3.08]
Plaque grade 2-3	1.56 [0.75-3.23]	0.71 [0.32-1.59]	2.71 [1.54-4.78]**	2.29 [1.23-4.25]**
Plaque; any type	1.63 [0.87-3.05]	0.86 [0.43-1.71]	2.33 [1.38-3.94]**	1.93 [1.10-3.39]**

Figure 3 Kaplan-Meier curves for the likelihood of remaining without cardiovascular death or non-fatal myocardial infarction (MI) (a), or without revascularization (b) in relation to mean intima-media thickness (IMT) of the femoral artery divided into tertiles. — Femoral artery IMT <1.00 mm, ··· = IMT of 1.00-1.69 mm, - - - = IMT >1.69 mm. Cox analyses showed significant prediction of the risk of revascularization ($P < 0.01$).

Analyses with and without adjustments for age, sex, smoking, previous MI, hypertension, diabetes mellitus and apolipoproteins (A-I, B). CV=cardiovascular; MI=myocardial infarction; IMT=intima-media thickness. * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$; *** $P < 0.001$, refers to comparisons to the lowest tertile of IMT or no occurrence of plaques.

Μια ακόμη μελέτη που μάλιστα πρότεινε τη μέτρηση του fIMT ως δείκτη πρώιμης ανίχνευσης της στεφανιαίας νόσου, έδειξε πολύ ισχυρή συσχέτιση του πάχους του έσω-μέσου χιτώνα της CFA (κοινής μηριαίας αρτηρίας) σε σχέση με την ύπαρξη στεφανιαίας νόσου σε ασθενείς που υπεβλήθησαν σε στεφανιογραφία.

Η μελέτη συμπεριέλαβε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε στεφανιογραφία λόγω συμπτωματολογίας σχετικής με στεφανιαία νόσο, ενώ απέκλεισε ασθενείς με ιστορικό παρέμβασης στο αρτηριακό δίκτυο της καρδιάς (Cabg, Pci). Η περιγραφή των αποτελεσμάτων της στεφανιογραφίας έγινε βάσει του Gensini score. Επίσης, έγινε μέτρηση σε κατάσταση νηστείας της Γλυκόζης, HDL, LDL, BMI, Αρτηριακής πίεσης και ερώτηση για κάπνισμα τους τελευταίους 12 μήνες. Υπήρξε θετική συσχέτιση του πάχους με την LDL, το βάρος σώματος, την αρτηριακή υπέρταση καθώς και το κάπνισμα, ενώ αντίστροφη συσχέτιση βρέθηκε με την HDL. {27}

Table 3. Correlation of Femoral IMT and Risk Factors

	Spearman r	P
IMT and age	.078	.30
IMT and BMI	.16	.036
IMT and total cholesterol	.05	.56
IMT and LDL-cholesterol	.03	.75
IMT and HDL-cholesterol	-.30	.0003
IMT and triglycerides	.19	.017

Abbreviations: BMI, body mass index; IMT, intima-media thickness; LDL, low-density lipoprotein; HDL, high-density lipoprotein.

Table 2. Values of Common Femoral Artery IMT

CAD	Number of Individuals	Femoral IMT (mm)		
		Median	Min	Max
No	42	1.05	0.60	2.50
One vessel	55	1.48	0.70	2.80
Two vessel	49	1.60	0.90	2.90
Three vessel	34	1.69	0.69	3.20

Abbreviation: IMT, intima-media thickness.

(4.7) fIMT και Περιφερική αγγειακή νόσος (ΠΑΝ)

Είναι προφανές ότι αφού η κοινή μηριαία αρτηρία ανήκει στο αρτηριακό δίκτυο των κάτω άκρων , θα επηρεάζεται από την περιφερική αρτηριακή νόσο. Στα πλαίσια της εργασίας μου η περιφερική αρτηριακή νόσος αφορά τα κάτω άκρα , μιας και εμφανίζεται με πολύ μεγαλύτερη συχνότητα σε αυτά.

Αυτό έχει αποδειχθεί και από μελέτες . Συγκεκριμένα βρέθηκε ότι σε άτομα με γνωστή περιφερική αγγειακή νόσο , το fIMT ήταν σημαντικά υψηλότερο απ' ότι σε άτομα χωρίς ΠΑΝ .Κατά μέσο όρο 1.06cm σε άτομα που έπασχαν από τη νόσο έναντι 0.69cm σε υγιή άτομα. {30}

(4.8) fIMT για την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας φαρμάκων

Αφού το αυξημένο imt είναι ευρέως διαδεδομένος δείκτης προκλινικής αθηρωμάτωσης , θεωρήθηκε σκόπιμο να γίνουν μελέτες για την παρακολούθηση και εκτίμηση της αποτελεσματικότητας διαφόρων φαρμάκων. Έτσι , από τις αρχές τις δεκαετίας του '90 έγιναν πολυάριθμες τυχαιοποιημένες μελέτες που παρακολούθησαν τη σχέση του imt σε αντιδιαστολή με φαρμακευτική θεραπεία κυρίως υπολιπιδαιμικής αλλά και αντιυπερτασικής αγωγής.

Κατά κύριο λόγο οι μελέτες της υπολιπιδαιμικής αγωγής έδωσαν ενθαρρυντικά στοιχεία , αποδεικνύοντας είτε μείωση του fIMT ή καθυστέρηση της εξέλιξης της αθηρωματικής διαδικασίας σε βάθος χρόνου.

Πιο συγκεκριμένα , η ατορβαστατίνη 20mg έδειξε εμφανή μείωση του fIMT μετά από 4 εβδομάδες θεραπείας (από 0.83mm σε 0.8mm) , ενώ μετά από 8 εβδομάδες η διαφορά ήταν ακόμη μεγαλύτερη (0.69mm) (p=0.0003). {31}

Σε άλλη αντίστοιχη μελέτη , μετά από δύο έτη θεραπείας με υψηλή δόση σιμβαστατίνης , υπήρξε πτώση του fIMT 0.081 mm κατά μέσο όρο . Τα αποτελέσματα υπήρξαν ακόμη πιο ενθαρρυντικά σε άτομα που έλαβαν και αντιυπερτασική αγωγή ως θεραπεία . {32}

Βέβαια , δεν υπήρξαν όλες οι μελέτες το ίδιο ενθαρρυντικές όπως οι προαναφερθείσες . Στην μελέτη ASAP , όπου συγκρίθηκε η αποτελεσματικότητα της ατορβαστατίνης 80mg έναντι σιμβαστατίνης 40 mg , κανένα εκ των δύο αυτών φαρμάκων δεν προκάλεσε μείωση του fIMT παρόλη την σημαντική πτώση της ολικής χοληστερόλης. {33}

Αντίστοιχα , σε διπλή τυφλή τυχαιοποιημένη μελέτη 720 ατόμων , δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική μείωση του fIMT μετά από δύο έτη θεραπείας με σιμβαστατίνη ή σιμβαστατίνη και εζετιμίμπη ταυτόχρονα. Όπως ήταν αναμενόμενο , και σε αυτή τη μελέτη υπήρξε πτώση των επιπέδων της ολικής και LDL χοληστερόλης με τη θεραπεία. {34}

Όσον αφορά την αντιυπερτασική αγωγή , στην διπλή τυφλή τυχαιοποιημένη μελέτη ELVERA, φάνηκε στατιστικά σημαντική πτώση του IMT στην κοινή καρωτίδα και κοινή μηριαία αρτηρία μετά από ένα έτος θεραπείας με αμλοδιπίνη ή λισινοπρίλη . Στο σκέλος της αμλοδιπίνης, η μείωση υπολογίσθηκε κατά μέσο όρο σε 0.089 mm ενώ στο σκέλος της λισινοπρίλης 0.065 mm. Όπως είναι πλέον γνωστό , η αμλοδιπίνη είχε μεγαλύτερη προστατευτική δράση στην κοινή καρωτίδα αρτηρία απ ότι στην κοινή μηριαία αρτηρία . {35}

Table 3 Combined maximum far wall intima–media thickness of carotid and femoral segments

	n	Combined maximum intima–media thickness (mm)				
		Mean	SD	Median	Minimum	Maximum
Amlodipine						
Baseline	71	1.210	0.281	1.153	0.736	2.224
Year 1	64	1.121***	0.257	1.101	0.733	1.789
Year 2	63	1.166***	0.236	1.163	0.828	1.756
Lisinopril						
Baseline	77	1.194	0.282	1.124	0.795	2.212
Year 1	65	1.116***	0.212	1.091	0.751	1.740
Year 2	63	1.129***	0.232	1.084	0.751	1.698

***Statistically significant difference compared with baseline ($P < 0.0001$). No significant differences between amlodipine and lisinopril were observed ($P = 0.18$).

Σε άλλη μελέτη ασθενών με νεοδιαγνωσθείσα υπέρταση , έγινε έναρξη θεραπείας με νιφεδιπίνη . Έγινε μέτρηση fIMT κατά τη διάγνωση αλλά και 26 μήνες μετά τη θεραπεία . Σημειώθηκε πτώση του imt κατά μέσο όρο 0.136mm . {36}

Table IV. Combined left and right far wall intima media thickness (IMT) per segment at baseline and after 26 weeks of treatment

Segment	Week	n	Mean (mm)	Max (mm)	Min (mm)
CFA	0	250	0.996 (0.518) ^c	1.263 (0.669) ^c	0.725 (0.420) ^c
	26	213	0.830 (0.440) ^b	1.045 (0.561) ^b	0.643 (0.371) ^a

Έχουν πραγματοποιηθεί αρκετές ακόμη μελέτες που αφορούν την παρακολούθηση του imt σε αντιδιαστολή με υπολιπιδαιμική ή αντι-υπερτασική θεραπεία , με παρόμοια αποτελέσματα σαν αυτά που ήδη αναφέρθηκαν . Επίσης , στη βιβλιογραφία ανευρέθηκαν πολλές άλλες μελέτες που μετράται η εξέλιξη του fIMT σε σχέση με ορμονική και ανοσοτροποποιητική θεραπεία , που ξεπερνούν όμως το σκοπό της βιβλιογραφικής αυτής αναφοράς.

(5) Συζήτηση

Από τη βιβλιογραφική αυτή αναφορά , φάνηκε πως το IMT της κοινής μηριαίας αρτηρίας είναι ένας χρήσιμος δείκτης διαστρωμάτωσης καρδιαγγειακού κινδύνου, παρακολούθησης της φαρμακευτικής θεραπείας των ‘αγγειακών’ ασθενών αλλά και πρόβλεψης μελλοντικών καρδιαγγειακών συμβαμάτων. Η μέτρησή του είναι εύκολη και γρήγορη. Παρ’όλα αυτά , μεχρι στιγμής ούτε χρησιμοποιείται ευρέως , ούτε έχουνε γίνει μετα-αναλύσεις που να αποδεικνύουν ακράδαντα τη θέση του στη διαστρωμάτωση καρδιαγγειακού κινδύνου. Τα ευρήματα αυτά, ίσως είναι το αποτέλεσμα των τριών βασικών περιορισμών στις μελέτες που μετράνε υπερηχογραφικά (B-mode) το Imt. Δηλαδή, η ανάλυση της συσκευής υπερήχων, η υποκειμενικότητα - μεταβλητότητα του χειριστή, ο αφαφής ορισμός του μηριαίου IMT και ο διαχωρισμός μεταξύ αυξημένου IMT και αθηρωματικής πλάκας . Παραμένει αναπάντητο τελικά αν η βελτίωση στη διαστρωμάτωση καρδιαγγειακού κινδύνου, στην οποία συγκλίνουν οι περισσότερες μελέτες οτι παρέχει η μέτρηση του IMT, έχει μετρήσιμο όφελος στην υγεία ατόμων/πληθυσμών και επίσης αν βοηθάει στην μείωση του κόστους της υγείας.

(6) Βιβλιογραφία

{1} Jaffe EA. Cell biology of endothelial cells. *Hum Pathol* 1987;18:234

{2} Wagner DD, Frenette PS. The vessel wall and its interactions. *Blood* 2008;111:5271

{3} Pignoli P, Tremoli E, Poli A, Oreste P, Paoletti R. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation*. 1986 Dec;74(6):1399-406.

{4} Wong M, Edelstein J, Wollman J, Bond MG: Ultrasonic-pathological comparison of the human arterial wall. Verification of intima-media thickness. *Arterioscler Thromb* 1993, 13:482-486

{6} Berenson GS¹; Bogalusa Heart Study Investigators. Bogalusa Heart Study: a long-term community study of a rural biracial (Black/White) population. *Am J Med Sci*. 2001 Nov;322(5):293-300.

{7} Van den Bergmortel FW¹, Smilde TJ, Wollersheim H, van Langen H, de Boo T, Thien T. Intima-media thickness of peripheral arteries in asymptomatic cigarette smokers. *Atherosclerosis*. 2000 Jun;150(2):397-401.

{8} Touboul Pj, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N et al. Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004-2006-2011). An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2004, and Hamburg, Germany, 2011. *Cerebrovascular diseases*. (Basel, Switzerland). 2012;34(4):290-6.

{9} Srámek A¹, Bosch JG, Reiber JH, Van Oostayen JA, Rosendaal FR. Ultrasound assessment of atherosclerotic vessel wall changes: reproducibility of intima-media thickness measurements in carotid and femoral arteries. *Invest Radiol*. 2000 Dec;35(12):699-706.

{10} Smilde TJ¹, Wollersheim H, Van Langen H, Stalenhoef AF. Reproducibility of ultrasonographic measurements of different carotid and femoral artery segments in healthy subjects and in patients with increased intima-media thickness. *Clin Sci (Lond)*. 1997 Oct;93(4):317-24.

{11} Grace J. Wang, Andrew J. Layne, Emile R. Mohler, Julia T. Davis, Seema S. Sonnad, Ronald M. Fairman A Cross-Sectional Analysis of Femoral Artery Intima-Media Thickness Vascular Surgery, Hospital of the University of Pennsylvania, Philadelphia, PA

- {12} Mayowa Abimbola Soneye, Ademola Joseph Adekanmi,¹ Millicent Olubunmi Obajimi,¹ and Akinyemi Aje²
Intima-Media Thickness of Femoral Arteries and Carotids among an Adult Hypertensive Nigerian Population: A Case–Control Study to Assess their Use as Surrogate Markers of Atherosclerosis
Ann Afr Med. 2019 Jul-Sep; 18(3): 158–166.
- {13} The AXA study : Sex and Topographic Differences in Associations Between Large-Artery Wall Thickness and Coronary Risk Profile in a French Working Cohort,
Arterioscler Thromb Vasc Biol 1998;18:584–590
- {14} Depairon M, Tutta P, van Melle G et. Al. Reference values of intima media thickness of carotid and femoral arteries in subjects aged 20 to 60 years and without cardiovascular risk factors
Mal Coeur Vaiss 2000;93:721–726.
- {15} Koç, Ayşe & Çakır, Burçak. (2018). B-Mode ultrasound assessment of intima-media thickness of common carotid, internal carotid, brachial, femoral arteries and abdominal aorta in patients with cardiovascular risk factor. Journal of Surgery and Medicine. 2. 10.28982/josam.421768.
- {16} Wagenknecht LE, D'Agostino RB, Jr., Haffner SM, Savage PJ, Rewers M. Impaired glucose tolerance, type 2 diabetes, and carotid wall thickness: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study.
Diabetes Care. 1998;21(11):1812-8.
- {17} Burke GL, Evans GW, Riley WA, Sharrett AR, Howard G, Barnes RW, et al. Arterial wall thickness is associated with prevalent cardiovascular disease in middle- aged adults. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study.
Stroke. 1995;26(3):386-91.
- {18} Aminbakhsh A, Mancini GB. Carotid intima-media thickness measurements: what defines an abnormality? A systematic review.
Clin Invest Med 1999;22(4):149-57.
- {19} Stein JH, Korcarz CE, Hurst RT, Lonn E, Kendall CB, Mohler ER, et al. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Endorsed by the Society for Vascular Medicine.
J Am Soc Echocardiogr. 2008;21(2):93-111
- {20} Polak JF, Pencina MJ, O'Leary DH, D'Agostino RB. Common carotid artery intima-media thickness progression as a predictor of stroke in multi-ethnic study of atherosclerosis.
Stroke. 2011;42(11):3017-21.

{21} Lucatelli P¹, Fagnani C², Tarnoki AD³, Tarnoki DL³, Stazi MA², Salemi M², Cirelli C¹, Sacconi B¹, d'Adamo A⁴, Fanelli F¹, Catalano C¹, Pucci G⁵, Schillaci G⁵, Baracchini C⁶, Medda E².

Femoral Artery Ultrasound Examination.

Angiology. 2017 Mar;68(3):257-265

{22} Faeh D, William J, Yerly P, Paccaud F, Bovet P. Diabetes and pre- diabetes are associated with cardiovascular risk factors and carotid/femoral intima-media thickness independently of markers of insulin resistance and adiposity.

Cardiovasc Diabetol. 2007; 6:32.

{23} Vaudo G, Marchesi S, Siepi D, Brozzetti M, Mannarino MR, Pirro M, et al. Metabolic syndrome and preclinical atherosclerosis: focus on femoral arteries.

Metabolism. 2007;56(4):541-6.

{24} Casasnovas, J.A., Alcaide, V., Civeira, F. *et al.* Aragon workers' health study – design and cohort description. *BMC Cardiovasc Disord* 12, 45 (2012). <https://doi.org/10.1186/1471-2261-12-45> .

{25} Lekakis JP¹, Papamichael CM, Cimponeriu AT, Stamatelopoulos KS, Papaioannou TG, Kanakakis J, Alevizaki MK, Papapanagiotou A, Kalofoutis AT, Stamatelopoulos SF. Atherosclerotic changes of extracoronary arteries are associated with the extent of coronary atherosclerosis.

Am J Cardiol. 2000 Apr 15;85(8):949-52.

{26} Giannoukas AD¹, Antoniou GA, Saleptsis V, Baros C, Griffin M, Nicolaides AN. Common femoral artery intima-media thickness as marker for cardiovascular disease in asymptomatic adults.

Vasa. 2009 May;38(2):147-54.

{27} Kirhmajer, M. V., Banfić, L., Vojković, M., Strozzi, M., Bulum, J., & Miovski, Z. (2010). Correlation of Femoral Intima-Media *Thickness and the Severity of Coronary Artery Disease*. *Angiology*, 62(2), 134–139.

{28} up Duygu Kocyigit (MD)a,*, Kadri Murat Gurses (MD PhD)b, Onur Taydas (MD)c, Ahmet Poker (MD)c, Necla Ozer (MD)d, Tuncay Hazirolan (MD)c, Lale Tokgozoglu (MD)d
Role of femoral artery ultrasound imaging in cardiovascular event risk prediction in a primary prevention cohort at a medium-term follow-up

{29} Koon-Sung Cheng a , . Alok Tiwari a , Cara R. Baker, Richard Morris b , George Hamilton a , Alexander M. Seifalian Impaired carotid and femoral viscoelastic properties and elevated intima /media thickness in peripheral vascular disease

Atherosclerosis 164 (2002) 113/120.

{30} Youssef F¹, Seifalian AM, Jagroop IA, Myint F, Baker D, Mikhailidis DP, Hamilton G. University Department of Surgery, Royal Free Hospital NHS Trust and Royal Free and University College Medical School, University College London, UK.

The early effect of lipid-lowering treatment on carotid and femoral intima media thickness (IMT).
Eur J Vasc Endovasc Surg. 2002 Apr;23(4):358-64.

{31} de Sauvage Nolting PR¹, de Groot E, Zwinderman AH, Buirma RJ, Trip MD, Kastelein JJ. Regression of carotid and femoral artery intima-media thickness in familial hypercholesterolemia: treatment with simvastatin.
Arch Intern Med. 2003 Aug 11-25;163(15):1837-41.

{32} Sanne van Wissena , Tineke J. Smildec , Eric de Groota , Barbara A. Huttenb , John J. P. Kasteleina and Anton F. H. Stalenhoefc . a Department of Vascular Medicine, b Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics, Academic Medical Center, University of Amsterdam, Amsterdam and c Department of Medicine, Division of General Internal Medicine, University Medical Center Nijmegen, Nijmegen, The Netherlands.
The significance of femoral intima-media thickness and plaque scoring in the Atorvastatin versus Simvastatin on Atherosclerosis Progression (ASAP) study.

{33} Kastelein JJ¹, Akdim F, Stroes ES, Zwinderman AH, Bots ML, Stalenhoef AF, Visseren FL, Sijbrands EJ, Trip MD, Stein EA, Gaudet D, Duivenvoorden R, Veltri EP, Marais AD, de Groot E; ENHANCE Investigators.
Simvastatin with or without ezetimibe in familial hypercholesterolemia.
N Engl J Med. 2008 Apr 3;358(14):1431-43.

{34} Terpstra WF¹, May JF, Smit AJ, Graeff PA, Meyboom-de Jong B, Crijns HJ. Effects of amlodipine and lisinopril on intima-media thickness in previously untreated, elderly hypertensive patients (the ELVERA trial).
J Hypertens. 2004 Jul;22(7):1309-16.

{35} Terpstra WF¹, May JF, Smit AJ, de Graeff PA, Crijns HJ. Effects of nifedipine on carotid and femoral arterial wall thickness in previously untreated hypertensive patients.
Blood Press Suppl. 2003 May;1:22-9.

{36} Faeh D, William J, Yerly P, Paccaud F, Bovet P..Diabetes and pre- diabetes are associated with cardiovascular risk factors and carotid/femoral intima-media thickness independently of markers of insulin resistance and adiposity.Cardiovasc Diabetol. 2007; 6:32.

{37} Vaudo G, Marchesi S, Siepi D, Brozzetti M, Mannarino MR, Pirro M, et al. Metabolic syndrome and preclinical atherosclerosis: focus on femoral arteries. Metabolism. 2007;56(4):541-6.

{38} M E Wittekoek¹, E de Groot, M H Prins, M D Trip, H R Büller, J J Kastelein
Differences in Intima-Media Thickness in the Carotid and Femoral Arteries in Familial Hypercholesterolemic Heterozygotes With and Without Clinical Manifestations of Cardiovascular Disease

{39} BeatrizLópez-MelgarMD, PhD^{ab}LeticiaFernández-FrieraMD, PhD^{abc}BelénOlivaMSc^aJosé ManuelGarcía-RuizMD^{acd}José LuisPeñalvoPhD^{ac}SandraGómez-TalaveraMD^{af} José MaríaMendigurenMD^hBorjaIbáñezMD, PhD^{acf}AntonioFernández-OrtizMD, PhD^{aci}JavierSanzMD^{aj}ValentínFusterMD, PhD : Subclinical Atherosclerosis Burden by 3D Ultrasound in Mid-Life: The PESA Study Journal Of American College of Cardiology 2017.05.033

{40} Nezami N.a,b · Ghabili K.c · Shokouhi-Gogani B.d · Mirchi M.e · Ghojzadeh M.f · Safa J.g · Zomorodi A.h · Gharadaghi A.i · Mojadidi M.K.j · Tarzamni M.K.f · Khajir G.k · Ghorashi S.l · Revzin M.a
The Relationship between Carotid and Femoral Artery Intima-Media Thickness and Histopathologic Grade of Atherosclerosis in Patients with Chronic Kidney Disease
Nephron 2018;139:159–169