



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



Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

**" ΔΙΑΣΤΡΩΜΑΤΩΣΗ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΕΜΦΡΑΓΜΑ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ Ή ΑΓΓΕΙΑΚΟ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ
ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΑΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΗ ΚΑΡΩΤΙΑΙΚΗ ΣΤΕΝΩΣΗ"**

υπό

ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΥ ΕΛ. ΜΑΝΑΚΟΥ

ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΟΥ

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των
απαιτήσεων για την απόκτηση του
Διπλώματος Μεταπτυχιακών Σπουδών

*«Υπερηχογραφική Λειτουργική Απεικόνιση για την πρόληψη & διάγνωση των αγγειακών
παθήσεων»*

Λάρισα, 2022

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ

1. *Γεώργιος Ν. Κούβελος, Επίκουρος Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας*

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

1. *Γεώργιος Ν. Κούβελος, Επίκουρος Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας*
2. *Αθανάσιος Γιαννούκας, Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας*
3. *Γρηγόριος Γιαμούζης, Επ. Καθηγητής Καρδιολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας*

ΤΙΤΛΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΣΤΑ ΑΓΓΛΙΚΑ

'Risk stratification for acute myocardial infarction and stroke in patients with asymptomatic carotid stenosis'

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θερμές ευχαριστίες για το όμορφο «ταξίδι» στην μελέτη των αγγείων στον καθηγητή κ.Αθ. Γιαννούκα, για την καθοδήγηση στον επιβλέποντα κ. Γεώργιο Κούβελο, και στην οικογένεια μου για τη στήριξη.

Πίνακας Περιεχομένων

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	2
ABSTRACT	3
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	1
1.1 ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ.....	1
1.2 ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΩΝ ΑΡΤΗΡΙΩΝ.....	1
1.2.1 ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΕΣ ΠΛΑΚΕΣ	3
1.2.2 ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΕΣ ΠΛΑΚΕΣ ΚΑΙ ΑΓΓΕΙΑΚΟ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ.....	4
1.3 ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ ΤΗΣ ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΗΣ ΣΤΕΝΩΣΗΣ	5
1.4 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ	7
1.5 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΕΜΦΡΑΓΜΑΤΟΣ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ-ΑΕΕ	Σφάλμα!
Δεν έχει οριστεί σελιδοδείκτης.	
1.5 ΔΙΑΓΝΩΣΗ	13
1.5.1 ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΗΜΑ ΚΑΡΩΤΙΔΩΝ (CU).....	13
1.5.2 ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΗΣ ΑΘΗΡΩΜΑΤΙΚΗΣ ΠΛΑΚΑΣ.....	14
1.5.3 ΠΑΧΟΣ ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΟΥ ΕΣΩ ΧΙΤΩΝΑ (cIMT).....	16
1.5.4 ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΟΣ ΟΡΙΣΜΟΣ ΑΘΗΡΩΜΑΤΙΚΗΣ ΠΛΑΚΑΣ.....	17
1.5.5 ΨΗΦΙΑΚΗ ΑΦΑΙΡΕΤΙΚΗ ΑΓΓΕΙΟΓΡΑΦΙΑ (DSA).....	18
1.5.6 ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗ ΑΞΟΝΙΚΗ ΑΓΓΕΙΟΓΡΑΦΙΑ (CTA)	19
1.5.7 ΜΑΓΝΗΤΙΚΟΣ ΣΥΝΤΟΝΙΣΜΟΣ (MRI) & ΑΓΓΕΙΟΓΡΑΦΙΑ (MRA)	19
1.5.8 ΈΓΧΡΩΜΟΣ ΥΠΕΡΗΧΟΣ - COLOR DOPPLER ULTRASOUND (CDU).....	21
1.5.9 PET.....	21
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	22
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	22
3.1 ΙΜΤ ΚΑΙ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟΣ.....	24
3.2 ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΕΣ ΠΛΑΚΕΣ -ΙΜΤ ΚΑΙ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟΣ	24
3.3 ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΩΝ ΠΛΑΚΩΝ ΚΑΙ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟΣ	26
3.4 ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΩΝ ΠΛΑΚΩΝ ΚΑΙ ΑΓΓΕΙΑΚΑ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΑ ΕΠΕΙΣΟΔΙΑ ..	27
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	28

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η καρωτιδική στένωση είναι μια κατάσταση στην οποία οι καρωτιδικές αρτηρίες στενεύουν προκαλώντας μειωμένη ροή αίματος στον εγκέφαλο. Η στένωση της καρωτιδικής αρτηρίας είναι μια κοινή διάγνωση στη γενική ιατρική πρακτική. Πλέον η ιατρική θεραπεία έχει εξελιχθεί, με νεότερους αντιαιμοπεταλιακούς παράγοντες και πιο επιθετική και αποτελεσματική διαχείριση παραγόντων κινδύνου που σχετίζονται με στένωση των καρωτίδων. Ασθενείς με ασυμπτωματική καρωτιδική στένωση φαίνεται να έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίσουν έμφραγμα του μυοκαρδίου ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Αυτό συμβαίνει λόγω της συσχέτισης των παραπάνω παθολογιών μεταξύ τους. Στην παρούσα ανασκόπηση παρατίθενται οι κυριότερες μελέτες που αφορούν στην διαστρωμάτωση κινδύνου για έμφραγμα του μυοκαρδίου και αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Επίσης παρατίθενται περιπτώσεις ασθενών με ασυμπτωματική καρωτιδική νόσο. Στην πλειονότητα των μελετών, οι κλασσικοί παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου (αρτηριακή υπέρταση, σακχαρώδης διαβήτης, δυσλιπιδαιμία, κάπνισμα) κατέχουν κεντρικό ρόλο στην ταξινόμηση των ασθενών. Η προσθήκη νεότερων δεικτών όπως το cIMT (carotid intima media thickness), το CAC score και η εκτίμηση των μορφολογικών χαρακτηριστικών της αθηρωματικής πλάκας, συνέβαλε στον ακριβέστερο εντοπισμό ασθενών υψηλού κινδύνου ενώ ταυτόχρονα αποτέλεσε ένα χρήσιμο βοήθημα στην επιλογή των ασθενών στους οποίους ενδείκνυται η παρέμβαση διόρθωσης της καρωτιδικής στένωσης

Λέξεις-Κλειδιά: Έμφραγμα μυοκαρδίου, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, καρωτιδική στένωση, αρτηρίες,

ABSTRACT

Carotid stenosis is a condition in which the carotid arteries narrow, causing reduced blood flow to the brain. Carotid artery stenosis is a common diagnosis in general medical practice. Now medical treatment has evolved, with newer antiplatelet agents and more aggressive and effective management of carotid stenosis-related risk factors. Patients with asymptomatic carotid stenosis appear to be more likely to develop myocardial infarction or stroke. This is due to the correlation of the above pathologies with each other. The present study presents the main studies concerning the stratification of risk for myocardial infarction and stroke. There are also cases of patients with asymptomatic carotid disease. In the majority of studies, classical cardiovascular risk factors (hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia, smoking) play a central role in patient classification. The adding of new markers like IMT, CAC score and the study of the morphological characteristics of the atherosclerotic plaque, has led to more accurate classification of patients, thus it constitutes a useful tool in the selection of patients for whom intervention is beneficial.

Keywords: Myocardial infarction, stroke, carotid stenosis, arteries

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

Το έμφραγμα του μυοκαρδίου (MI), γνωστό ως «καρδιακή προσβολή», προκαλείται από μειωμένη παροχή ή πλήρη διακοπή της ροής του αίματος σε τμήμα του μυοκαρδίου. Το έμφραγμα του μυοκαρδίου μπορεί να είναι «σιωπηλό» και να μην ανιχνεύεται, ή μπορεί να είναι ένα καταστροφικό γεγονός που οδηγεί σε αιμοδυναμική επιδείνωση και αιφνίδιο θάνατο. Το οξύ εγκεφαλικό επεισόδιο ονομάζεται επίσης εγκεφαλοαγγειακό επεισόδιο. Ο καλύτερος και πιο ουσιαστικός όρος είναι "εγκεφαλική προσβολή", παρόμοιος όρος με την "καρδιακή προσβολή".[62] Το οξύ εγκεφαλικό επεισόδιο ορίζεται ως η οξεία έναρξη εστιακών νευρολογικών ευρημάτων σε αγγειακό έδαφος ως αποτέλεσμα υποκείμενης εγκεφαλοαγγειακής νόσου. Η διακοπή της ροής του αίματος σε κάποια περιοχή του εγκεφάλου προκαλεί ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο, το οποίο είναι πρώτο στη λίστα των επεισοδίων.

Η οξεία αιμορραγία είναι η αιτία του 15% των εγκεφαλικών επεισοδίων, σε αντίθεση με τα ισχαιμικά εγκεφαλικά επεισόδια που αντιπροσωπεύουν το 85%. Αξίζει να τονισθεί πως τα αιμορραγικά εγκεφαλικά επεισόδια χωρίζονται σε δύο κατηγορίες, την ενδοεγκεφαλική αιμορραγία (ICH) και την υπαραχνοειδή αιμορραγία που αντιπροσωπεύει περίπου το 5% όλων των εγκεφαλικών επεισοδίων. [73] Η ασυμπτωματική στένωση της καρωτιδικής αρτηρίας (ACAS) ορίζεται ως στένωση της κοινής ή εσωτερικής καρωτιδικής αρτηρίας απουσία ομόπλευρων νευρολογικών συμπτωμάτων που αντιστοιχούν στην εκάστοτε καρωτίδα. Η ασυμπτωματική στένωση της καρωτιδικής αρτηρίας είναι ένας καθιερωμένος παράγοντας κινδύνου για εγκεφαλικό επεισόδιο και ένας δείκτης καρδιαγγειακής νοσηρότητας. [21]

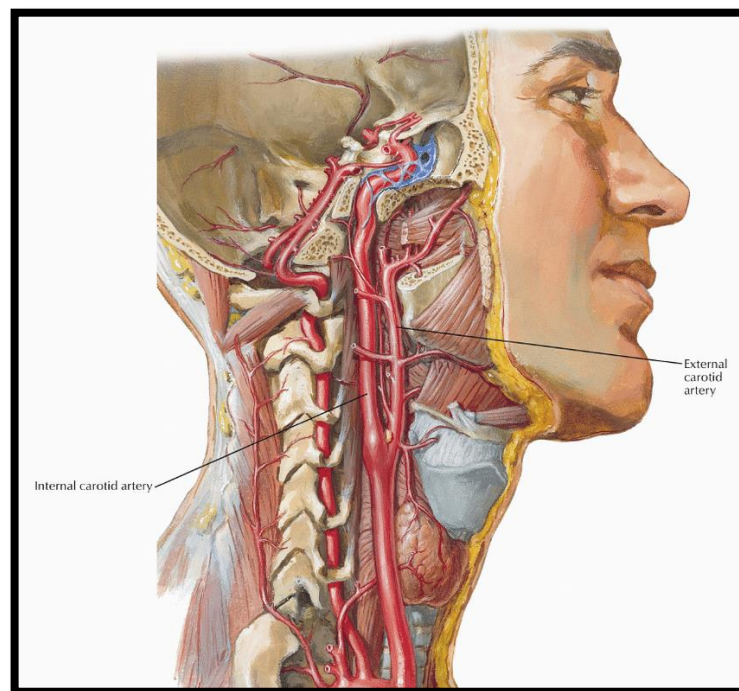
Στόχοι της παρούσας εργασίας είναι να γίνει επανεξέταση της βασικής παθοφυσιολογίας και στην παρουσίαση της διαστρωμάτωσης του κινδύνου για έμφραγμα ή και αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο σε ασθενείς με ασυμπτωματική καρωτιδική στένωση.

1.2 ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΩΝ ΑΡΤΗΡΙΩΝ

Καρωτιδικές αρτηρίες ονομάζονται οι αρτηρίες που τροφοδοτούν με αίμα τα όργανα της κεφαλής, του αυχένα και τον εγκέφαλο. Η τροφοδότηση αυτή επικεντρώνεται κυρίως στον βαθύ προσανατολισμό των καρωτιδικών αρτηριών, συμπεριλαμβανομένης της ανατομικής πορείας, των κλάδων τους και της περιοχής κατανομής. Οι καρωτιδικές αρτηρίες είναι τα

κύρια αγγεία που παρέχουν αίμα στον εγκέφαλο και το πρόσωπο. [32],[54] Η δεξιά κοινή καρωτιδική αρτηρία (RCCA) πηγάζει στον αυχένα από την βραχιονοκεφαλική αρτηρία ενώ η αριστερή κοινή καρωτιδική αρτηρία (LCCA) αναδύεται στο θώρακα από το τόξο της αορτής. Επιπλέον, τόσο η δεξιά όσο και η αριστερή κοινή καρωτίδα διαιρούνται στο λαιμό στο επίπεδο του καρωτιδικού κόλπου στην εσωτερική καρωτιδική αρτηρία (ICA), η οποία τροφοδοτεί τον εγκέφαλο, και στην εξωτερική καρωτιδική αρτηρία (ECA), η οποία τροφοδοτεί τον λαιμό και το πρόσωπο. [13]

Ιστολογικά, οι καρωτιδικές αρτηρίες αποτελούνται από τρία στρώματα - το εσωτερικό στρώμα "*tunica intima*", το μεσαίο στρώμα "*tunica media*" και το εξωτερικό "*tunica adventitia*". Το *tunica intima* αποτελείται από ενδοθήλιο που υποστηρίζεται από ένα εύθραυστο ελαστικό ιστό και επίσης από ένα στρώμα κολλαγόνου μεταβλητού πάχους. Ο λείος μυς περιλαμβάνει το μέσο του χιτώνα και είναι υπεύθυνο για την μεταβολή της διαμέτρου του αιμοφόρου αγγείου και για τη ρύθμιση της ροής του αίματος και της αρτηριακής πίεσης. Η *tunica adventitia* συνδέει το καρωτιδικό αγγείο με τον περιβάλλοντα ιστό. Οι καρωτιδικές αρτηρίες προέρχονται πίσω από τις στερνοκλειδικές και βρίσκονται εντός του καρωτιδικού περιβλήματος πίσω από τον στερνοκλειδομαστοειδή μυ. Στη θέση του άνω ορίου του χόνδρου του θυρεοειδούς οι κοινές καρωτιδικές αρτηρίες διαχωρίζονται σε ECA και ICA.[13]



Εικόνα 1. Ανατομία καρωτιδικών αρτηριών.

Πηγή: [48]

Το ECA έχει οκτώ κλάδους, οι οποίοι αναστομώνονται από την αντίπλευρη εξωτερική καρωτίδα, επιτρέποντας την κυκλοφορία του αίματος.

Το ICA αναστομώνεται με τους κλάδους της βασικής αρτηρίας για να σχηματίσει τον κύκλο του Willis. Στον κύκλο του Willis, η ICA διακλαδίζεται για να γίνει η μέση εγκεφαλική αρτηρία (MCA) και η πρόσθια εγκεφαλική αρτηρία (ACA). Η MCA είναι υπεύθυνη για την παροχή των κινητικών και αισθητικών φλοιών του άνω άκρου και του προσώπου, καθώς και την περιοχή Wernicke του κροταφικού λοβού και την περιοχή Broca του μετωπιαίου λοβού. Η ACA είναι υπεύθυνη για την παροχή των κινητικών και αισθητικών φλοιών του κάτω άκρου. Η οφθαλμική αρτηρία είναι υπεύθυνη για την παροχή αίματος στα εσωτερικά στρώματα του αμφιβληστροειδούς, καθώς και την παροχή άλλων τμημάτων, των μηνίγγων, του προσώπου και της άνω μύτης. [54] Επιπλέον, η πορεία της ICA χωρίζεται σε τέσσερα τμήματα, ανάλογα με το πού πορεύεται η αρτηρία.. [25]. [21]

1.2.1 ΚΑΡΩΤΙΑΙΚΕΣ ΠΛΑΚΕΣ

Με βάση την υπερηχογραφική εικόνα του εξεταζόμενου, διακρίνονται τέσσερις κατηγορίες καρωτιδικών πλακών. Η πρώτη κατηγορία αφορά το φυσιολογικό τοίχωμα, η δεύτερη κατηγορία αφορά την πάχυνση του τοιχώματος, η τρίτη αφορά τις μη αποφρακτικές πλάκες, και τελευταία κατηγορία τις αποφρακτικές πλάκες. Από μελέτες έχει δειχθεί πως η νοσολογική οντότητα μέσω απεικόνισης των καρωτίδων και μηριαίων αρτηριών αφορά την κατηγορία 2,3 και 4. [24]

Η ύπαρξη καρωτιδικών πλακών φαίνεται να σχετίζεται περισσότερο με την στεφανιαία νόσο και να προβλέπει μελλοντικά στεφανιαία συμβάματα καλύτερα από το IMT, και αυτό διότι η υπερτροφία του μέσου χιτώνα παρατηρείται κυρίως με την αύξηση της ηλικίας και την παρουσία υπέρτασης που δεν αντανακλά απαραίτητα διαδικασία αθηρωματικής νόσου. Αντιθέτως η παρουσία αθηρωματικών πλακών είναι ένας παράγοντας που συντελεί στην εκδήλωση αθηρωματικής νόσου.

Ο εντοπισμός των αθηρωματικών πλακών που προκαλούν τα οξεία στεφανιαία σύνδρομα γίνεται μέσω επεμβατικών ή μη διαδικασιών. Λόγω του ότι οι αθηρωματικές πλάκες δεν

αποτελούν τοπικά αγγειακά φαινόμενα, θα υπάρχει γενικευμένο πρόβλημα στο αγγειακό δίκτυο. Τα χαρακτηριστικά που μελετώνται κατά την εξέταση είναι η σταθερότητα, η σύνθεση, και η επιφάνειά τους.

Μέσω της μελέτης των παραπάνω λοιπόν, ο εκάστοτε ιατρός είναι σε θέση να προβλέψει μελλοντικά προβλήματα που προκαλούν στεφανιαία νόσο. Για τη συγκεκριμένη έρευνα χρησιμοποιείται υπερηχογραφική ανάλυση των καρωτιδικών πλακών με intergrated backscatter (IBS) που στηρίζεται σε πρωτογενή ηλεκτρομαγνητικά σήματα που παράγονται από την ανακλώμενη ενέργεια της υπερηχητικής δέσμης. Αυτά τα σήματα παρέχουν πληροφορία για τα δομικά συστατικά της αθηρωματικής πλάκας, την ηχογένεια αυτής που σχετίζεται με το λιπώδη πυρήνα (υπόηχες πλάκες αντιστοιχούν σε πλούσιο λιπώδη πυρήνα-χαμηλό IBS) και έχουν αυξημένη ευαλωτότητα. [84]

1.2.2 ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΕΣ ΠΛΑΚΕΣ ΚΑΙ ΑΓΓΕΙΑΚΟ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ

Ο κίνδυνος εμφάνισης εγκεφαλικού επεισοδίου σε ασθενείς καρωτιδικής στένωσης σχετίζεται με τους παράγοντες κινδύνου που ενώνουν τις δύο αυτές καταστάσεις. Το μέγεθος της στένωσης, η ηλικία, η αυξημένη κρεατινίνη, το ιστορικό καπνίσματος, το ιστορικό παροδικού ή μη ΑΕΕ ετερόπλευρα της στένωσης, το αυξημένο μέγεθος της πλάκας, οι πλάκες κατηγορίας 1,2,3 (τύπος I: υπόηχη, II: καθ'υπεροχή υπόηχη, III: καθ'υπεροχή υπέρηχη, IV: υπερηχογενής αθηροσκληρωτική, V: δεν ταξινομείται λόγω της έντονης αποτιάνωσης και της ακουστικής σκιάς από αυτή) και η παρουσία διακριτών λευκών περιοχών (discrete white areas) στις καρωτιδικές πλάκες χωρίς ακουστική σκιά σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης εγκεφαλικού επεισοδίου. Παρ' όλ' αυτά το αυξημένο μέγεθος της πλάκας φαίνεται να είναι ανεξάρτητος δείκτης. [59] Έχει δειχθεί πως ο νεκρωτικός λιπώδης πυρήνας είναι προγνωστικός δείκτης οπότε χρειάζεται περαιτέρω αξιολόγηση εάν η μαγνητική θα μπορούσε να βελτιώσει την σταδιοποίηση των ασθενών με ασυμπτωματική καρωτιδική στένωση. [27]

Αξίζει να σημειωθεί πως η ενδοπλακική αιμορραγία, ο πλούσιος νεκρωτικός λιπώδης πυρήνας, και η ρήξη της ινώδους κάψας της καρωτιδικής πλάκας σχετίζεται με αυξημένο ρίσκο μελλοντικών εγκεφαλικών συμβάντων σε ασθενείς με καρωτιδική νόσο. Η εστιασμένη μαγνητική τομογραφία της καρωτιδικής στένωσης αναδεικνύει τα χαρακτηριστικά της πλάκας και μπορεί να προσφέρει περαιτέρω πληροφορίες όσον αφορά την σταδιοποίηση του κινδύνου από ότι ο βαθμός της στένωσης μεμονωμένα. Η εστιασμένη μαγνητική τομογραφία φαίνεται να

συμφέρει οικονομικά στο να διαγνωσθεί η ασυμπτωματική στένωση καρωτίδας και έτσι αποτελεί από τα χρησιμότερα εργαλεία. [59]

Η ιστοπαθολογία της συγκεκριμένης νόσου φαίνεται πως είναι επίσης πολύ σημαντική. Η υπερηχογραφική εικόνα είναι χρήσιμη για την εύρεση υποαυλικών υποηχοικών περιοχών (juxtaluminal black areas JBA), για τον τύπο της καρωτιδικής πλάκας, την επιφάνεια της πλάκας, και για τον δείκτη ενδιάμεσης φωτεινότητας (grey scale median-GSM) που διακρίνει τις υπόηχες πλάκες (GSM<35), τις μικτές (GSM 35-65) και τις ασβεστοποιημένες (GSM>65) (sensitivity: 40-60%) (φ.τ GSM αίματος: 0-5 (μαύρο), tunica adventitia: 180-200 (λευκό)). [85] [86] Οι υποηχοικές πλάκες είναι κοινά αποδεκτό ότι είναι δείκτης αστάθειας της πλάκας καθώς και ότι αποτελούν και προγνωστικό δείκτη ΑΕΕ. [27] Πλέον γνωρίζουμε πως οι ασθενείς που είχαν υποαυλικές υποηχοικές περιοχές είχαν 90% περισσότερες πιθανότητες να παρουσιάσουν ασταθείς πλάκες. Συμπεραίνουμε λοιπόν πως σίγουρα βοηθά η ιστοπαθολογία της ασθένειας, αλλά δεν μπορεί να αποτελεί μοναδικό τρόπο διάγνωσης.

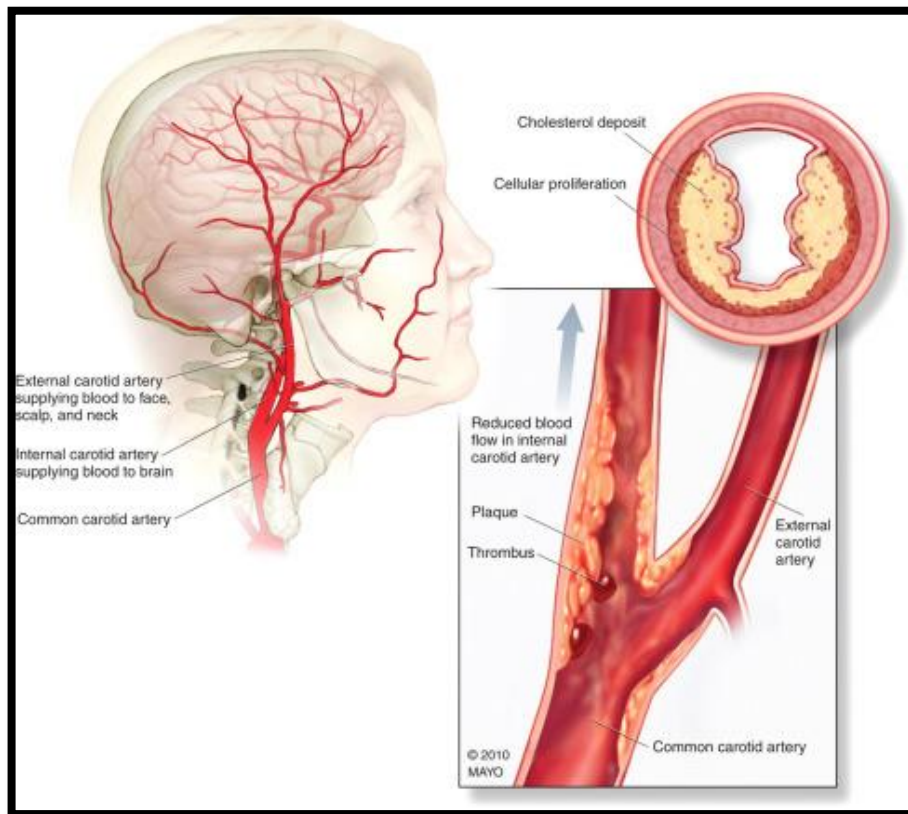
1.3 ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ ΤΗΣ ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΗΣ ΣΤΕΝΩΣΗΣ

Η καρωτιδική αρτηριακή νόσος, ή αλλιώς στένωση της καρωτίδας, είναι μια κατάσταση στην οποία οι καρωτιδικές αρτηρίες στενεύουν προκαλώντας μειωμένη ροή αίματος στον εγκέφαλο.

Η στένωση της καρωτιδικής αρτηρίας είναι μια κοινή διάγνωση της γενικής ιατρικής. Αρκετές τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές (RCTs) έχουν δείξει ότι η καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή (CEA) είναι αποτελεσματική στην πρόληψη των ομόπλευρων ισχαιμικών συμβάντων σε επιλεγμένους ασθενείς με τη νόσο. Η καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή αφορά την πλέον τεκμηριωμένη μέθοδο αποτελεσματικής θεραπείας της καρωτιδικής νόσου. Οι παραπάνω μελέτες έγιναν κυρίως μεταξύ των τελών της δεκαετίας του 1980 και των μέσων της δεκαετίας του 1990. Έκτοτε, η ιατρική θεραπεία έχει εξελιχθεί, με νεότερους αντιαιμοπεταλιακούς παράγοντες και πιο επιθετική και αποτελεσματική διαχείριση παραγόντων κινδύνου που σχετίζονται με στένωση της καρωτίδας. Πρόσφατα, η καρωτιδική αγγειοπλαστική και η ενδοπρόθεση (CAS) προτάθηκε ως έγκυρη εναλλακτική λύση στο CEA. [49]

Αναλυτικότερα, οι αρτηρίες μπορεί να στενέψουν ή και να κλείσουν, δημιουργώντας θρόμβους. Οι θρόμβοι μπορούν να παγιδευτούν σε μικρότερα αιμοφόρα αγγεία στον εγκέφαλο, μειώνοντας την παροχή αίματος στην περιοχή. Όταν μια περιοχή του εγκεφάλου στερείται αίματος, οδηγεί σε εγκεφαλικό επεισόδιο. Η απόφραξη της καρωτιδικής αρτηρίας

είναι μία από τις κύριες αιτίες του εγκεφαλικού. [62] Η στένωση της καρωτιδικής αρτηρίας είναι συνέπεια συστηματικής αθηρωματικής νόσου. Έτσι, κάθε παράγοντας κινδύνου που προδιαθέτει έναν ασθενή σε προοδευτική αθηροσκλήρωση μπορεί δυνητικά να εκδηλωθεί ως στένωση της καρωτιδικής αρτηρίας με επακόλουθο ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο και ή συμπτώματα τύπου ΤΙΑ. Οι κίνδυνοι περιλαμβάνουν το κάπνισμα, την υπερλιπιδαιμία, το ανδρικό φύλο και την ηλικία. [14]



Εικόνα 2. Απεικόνιση καρωτιδικής νόσου

Πηγή: [19]

Σε μια μειοψηφία ασθενών, ιδιαίτερα νεαρών γυναικών με στένωση της καρωτίδας, η ινομυώδης δυσπλασία (FMD) παίζει πολύ πιο σημαντικό ρόλο. Η ινομυϊκή δυσπλασία είναι μια μη φλεγμονώδης, μη αθηρωματική διαδικασία που επηρεάζει τις καρωτίδες και τις νεφρικές αρτηρίες, αν και μπορεί να εμφανιστεί αλλού σε αγγεία μεσαίου μεγέθους. Η ινομυϊκή δυσπλασία εμφανίζεται συνήθως στη μέση και την άπω εσωτερική καρωτιδική αρτηρία, μερικές φορές επεκτείνεται στην ενδοκρανιακή περιοχή. Τα ανευρύσματα μπορεί επίσης να αποτελούν συστατικό της διαδικασίας της νόσου. [65]

Η καρωτιδική αρτηριακή νόσος μπορεί δυνητικά να προληφθεί ελέγχοντας τους παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με την ασθένεια. Ένας αριθμός παραγόντων όπως η

διατροφή, το βάρος, το κάπνισμα και το συνολικό επίπεδο σωματικής δραστηριότητας είναι σημαντικοί παράγοντες κινδύνου. Οι γιατροί συνιστούν στους ασθενείς να ακολουθούν μια υγιεινή διατροφή και να διατηρούν ένα υγιές βάρος. [65]

Στην πλειονότητα λοιπόν των περιπτώσεων η καρωτιδική στένωση είναι αποτέλεσμα αθηροσκληρωτικών μεταβολών στο αγγειακό τοίχωμα. Η αθηροσκλήρωση αποτελεί μία εξελισσόμενη ασθένεια της οποίας η έναρξη παρατηρείται ήδη από την βρεφική/παιδική ηλικία και σχετίζεται με βλάβη του ενδοθηλίου του αγγειακού τοιχώματος. Υπάρχουν πολυάριθμοι παράγοντες που προάγουν την ενδοθηλιακή βλάβη όπως αρτηριακή υπέρταση, διαταραχές μεταβολισμού των λιπιδίων και της γλυκόζης, διαταραχή στην παραγωγή αγγειοδιασταλτικών ουσιών από το ενδοθήλιο και κυρίως ελαττωμένη παραγωγή NO. Λειτουργική διαταραχή στην ροή του αίματος εντός του αγγειακού αυλού και ειδικότερα στις αρτηριακές συνδέσεις, προάγει την συσσώρευση μορίων LDL χοληστερόλης, μονοκυττάρων επαγόμενα από προφλεγμονώδεις κυταροκίνες, οδηγώντας σε πολλαπλασιασμό λείων μυικών κυττάρων και αναδιαμόρφωση του αγγειακού τοιχώματος με αποτέλεσμα τη δημιουργία αθηρωματικών πλακών.

1.4 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Η συμπτωματική απόφραξη της εσωτερικής καρωτίδας έχει συχνότητα έξι ανά 100.000, αν και το ποσοστό ασυμπτωματικής χρόνιας απόφραξης είναι άγνωστο και μπορεί να είναι υψηλότερο. Η απόφραξη της εσωτερικής καρωτιδικής αρτηρίας είναι ένας γνωστός παράγοντας κινδύνου για εγκεφαλικό επεισόδιο στις Ηνωμένες Πολιτείες. Το ένα τρίτο όλων των εγκεφαλικών επεισοδίων σχετίζονται με την αποφρακτική καρωτίδα. Το εγκεφαλικό κατέχει την τρίτη θέση μεταξύ όλων των αιτιών θανάτου στις Ηνωμένες Πολιτείες, πίσω από καρδιακές παθήσεις και καρκίνο. Ετησίως περίπου 55.000 περισσότερες γυναίκες προσβάλλονται σε σύγκριση με τους άνδρες και περίπου το 60% όλων των θανάτων από εγκεφαλικό επεισόδιο συμβαίνουν σε γυναίκες. [65] Οι Αφροαμερικανοί και οι Μεξικανοαμερικανοί έχουν υψηλότερο κίνδυνο εγκεφαλικού σε σύγκριση με τους Καυκάσιους. Έτσι, η διάγνωση, η πρόληψη και η θεραπεία της στένωσης της καρωτίδας παίζουν κεντρικό ρόλο στην πρόληψη του εγκεφαλικού επεισοδίου και του εμφράγματος μυοκαρδίου .

1.5 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΕΜΦΡΑΓΜΑΤΟΣ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ-ΑΕΕ

Υπάρχουν διάφοροι παράγοντες κινδύνου για την έκφραση Εμφράγματος Μυοκαρδίου ή ΑΕΕ και καρωτιδικής στένωσης.[55] Αυτοί είναι:

- Η φυσική δραστηριότητα/αερόβια άσκηση
- Το κάπνισμα και το αλκοόλ
- Η δυσλιπιδαιμία
- Ο σακχαρώδης Διαβήτης
- Η υπέρταση
- Η παχυσαρκία
- Το στρες
- Το φύλλο
- Η ηλικία

Τα άτομα που δεν γυμνάζονται εμφανίζουν πολλαπλούς παράγοντες καρδιακού κινδύνου και είναι πιο πιθανό να αναπτύξουν ΑΜΙ. [26] Η σωματική δραστηριότητα μπορεί να μειώσει 20% -30% τον κίνδυνο στεφανιαίας νόσου. Υπάρχουν διαδραστικές επιδράσεις μεταξύ της έλλειψης άσκησης και της καθιστικής εργασίας και μεταξύ απαιτητικής δουλειάς και καθιστικής ζωής στο σπίτι ή στην εργασία σχετικά με τη συσχέτιση με αυξημένο κίνδυνο οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου (ΑΜΙ). [23]

Η σχέση μεταξύ φυσικής δραστηριότητας και οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου (ΑΜΙ) μελετήθηκε και επιβεβαίωσε ότι η χαμηλή σωματική δραστηριότητα είναι δείκτης επακόλουθου κινδύνου ΑΜΙ. 15 Προτάθηκε λοιπόν ότι ένα ελαφρύ μοτίβο δραστηριότητας σε εσωτερικούς χώρους σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο ΑΜΙ.

Το κάπνισμα θεωρείται ισχυρός παράγοντας κινδύνου για έμφραγμα του μυοκαρδίου, πρόωρη αθηροσκλήρωση και αιφνίδιο καρδιακό θάνατο. Το κάπνισμα οδηγεί σε πρώιμο STEMI ειδικά σε κατά τα άλλα υγιέστερους ασθενείς. [78], [37]

Το κάπνισμα αυξάνει τον κίνδυνο για ΑΜΙ από πολλαπλούς και πολύπλοκους μηχανισμούς. [1] Όσον αφορά την αθηροσκλήρωση, το κάπνισμα αυξάνει τις συγκεντρώσεις LDL-χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων στον ορό και μειώνει την HDL-χοληστερόλη στον ορό. Επιπλέον, ο καπνός του τσιγάρου προάγει τη βλάβη των ελεύθερων ριζών στην LDL, οδηγώντας σε συσσώρευση οξειδωμένης LDL-χοληστερόλης μέσα στο αρτηριακό τοίχωμα. Το κάπνισμα φαίνεται να συμβάλλει στη φλεγμονή των αγγείων, χαρακτηριστική της αθηροσκλήρωσης, όπως αντικατοπτρίζεται από τα υψηλότερα επίπεδα C-αντιδρώσας

πρωτεΐνης στον ορό στους καπνιστές από ό,τι στους μη καπνιστές. [77] Το κάπνισμα, κυρίως μέσω της περιεκτικότητάς του σε νικοτίνη, ενεργοποιεί το συμπαθητικό νευρικό σύστημα (SNS), αυξάνοντας τόσο τον καρδιακό ρυθμό όσο και τη συστολική αρτηριακή πίεση. Αυτή η αύξηση του προϊόντος ταχύτητας-πίεσης έχει ως αποτέλεσμα αυξημένες απαιτήσεις οξυγόνου του μυοκαρδίου. Η αύξηση της δραστηριότητας του SNS οδηγεί επίσης σε αγγειοσυστολή της στεφανιαίας αρτηρίας [56] μειώνοντας τη ροή αίματος του μυοκαρδίου σε μια περιοχή που η ζήτηση οξυγόνου αυξάνεται. Εκτός από την αύξηση της ζήτησης οξυγόνου του μυοκαρδίου και τη μείωση της ροής του στεφανιαίου αίματος, το κάπνισμα προκαλεί επίσης αύξηση των επιπέδων καρβοξυαιμοσφαιρίνης στο αίμα, με τη δυνατότητα περαιτέρω μείωσης της παροχής οξυγόνου στο μυοκάρδιο από την οξυαιμοσφαιρίνη.

Η κατανάλωση αλκοόλ σχετίζεται με έναν εξαιρετικά υψηλότερο κίνδυνο εμφράγματος του μυοκαρδίου συγκριτικά με τα άτομα που δεν πίνουν αλκοόλ καθημερινά. Έρευνες αποδεικνύουν πως η μέτρια συνήθης κατανάλωση αλκοόλ σχετίζεται με χαμηλότερο κίνδυνο καρδιαγγειακών επεισοδίων τους επόμενους μήνες και έτη, [66] και ότι η υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ σχετίζεται με υψηλότερο καρδιαγγειακό κίνδυνο. [58] Οι περισσότερες έρευνες έχουν δείξει ότι η κατανάλωση αλκοόλ μπορεί να αυξήσει τη χοληστερόλη λιποπρωτεϊνών υψηλής πυκνότητας (HDL-C), την απολιποπρωτεΐνη-α1 και την αδιπονεκτίνη και να μειώσει το επίπεδο ινωδογόνου, στο οποίο η HDL-C ήταν ο κύριος προστατευτικός παράγοντας που θα μπορούσε να εξηγήσει περίπου το 50% της αιτιώδους σχέσης. 63 Παρ' όλ' αυτά, κάποιες επιστημονικές ομάδες υποστηρίζουν πως όντας χαμηλή η τιμή της HDL-C μπορούσε να εξηγήσει μόνο το 16% περίπου της αιτιώδους σχέσης. [53]

Επιπλέον, ορισμένοι ερευνητές διαπίστωσαν ότι η κατανάλωση αλκοόλ θα μπορούσε να αυξήσει την προστακυκλίνη των τοιχωμάτων των αιμοφόρων αγγείων, που βελτιώνει τις λειτουργίες των αγγειακών ενδοθηλιακών κυττάρων, αυξάνει την ευαισθησία στην ινσουλίνη και αντιστέκεται στη θρόμβωση. Οι περισσότερες έρευνες έδειξαν ότι η κατανάλωση αλκοόλ μπορεί να αυξήσει την LDL-C, τα τριγλυκερίδια, τους καρδιακούς παλμούς, την αρτηριακή πίεση [72], [70], [10] και έτσι να αυξήσει τους κινδύνους αθηροσκλήρωσης, κολπικής μαρμαρυγής και ανοξίας, με αποτέλεσμα να βλάπτει τα καρδιακά μυϊκά κύτταρα και το καρδιαγγειακό σύστημα .

Η δυσλιπιδαιμία, ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου για καρδιαγγειακές παθήσεις, ορίζεται γενικά ως επίπεδα ολικής χοληστερόλης >200 mg/dl, LDL >115 mg /dl για τους χαμηλού κινδύνου ασθενείς, τριγλυκεριδίων >150 mg/dl, apo B ή Lp (a) πάνω από το 90, ή

επίπεδα HDL<40mg/dl για τους άνδρες και<45 mg/dl για τις γυναίκες και από A κάτω από το 10 για τον γενικό πληθυσμό. [17] Αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων και πυκνά, μικρά σωματίδια LDL λειτουργούν ως προδιαθετικοί παράγοντες κινδύνου για έμφραγμα του μυοκαρδίου. Το επίπεδο τριγλυκεριδίων χωρίς νηστεία φαίνεται να είναι ένας ισχυρός και ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας του μελλοντικού κινδύνου για AMI, ιδιαίτερα όταν το συνολικό επίπεδο χοληστερόλης είναι επίσης αυξημένο.

Οι προοπτικές μελέτες όπως αυτές της μελέτης Framingham καθιέρωσαν τη σχέση της δυσλιπιδαιμίας και στεφανιαίας νόσου. Υψηλά επίπεδα ολικής χοληστερόλης, LDL και χαμηλού επιπέδου HDL αποτελούν σημαντικούς παράγοντες κινδύνου για στεφανιαία αθηροσκλήρωση. Η διόρθωση της δυσλιπιδαιμίας μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο εμφράγματος του μυοκαρδίου. [4]

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 βρίσκεται στα πρόθυρα να γίνει πανδημία στην Ινδία. [75] Είναι μια χρόνια πάθηση που συμβαίνει όταν το σώμα δεν μπορεί να παράγει αρκετή ή αποτελεσματική ινσουλίνη και προκαλείται από γενετική προδιάθεση σε συνδυασμό με περιβαλλοντικούς παράγοντες. [34] Καθώς ο διαβήτης τύπου 2 μοιράζεται πολλούς κοινούς παράγοντες κινδύνου με τη στεφανιαία νόσο (CAD), όπως η ηλικία, η υπέρταση, η δυσλιπιδαιμία, η παχυσαρκία, η σωματική αδράνεια και το στρες, η αύξηση του επιπολασμού του διαβήτη συνεπάγεται έμμεσα έναν κλιμακούμενο κίνδυνο CAD. [42]

Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι ένας καθιερωμένος παράγοντας κινδύνου για καρδιαγγειακές παθήσεις (CVD). Τα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 έχουν υψηλότερη καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνησιμότητα και επηρεάζονται δυσανάλογα από την καρδιαγγειακή νόσο σε σύγκριση με τα μη διαβητικά άτομα. [29] Ο διαβήτης αυξάνει τον κίνδυνο στεφανιαίας νόσου (CHD) κατά δύο έως τέσσερις φορές. [30] Οι ασθενείς με διαβήτη έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο αθηρωματικής αγγειακής νόσου στην καρδιά καθώς και σε άλλα αγγεία.

Τόσο η συστολική όσο και η διαστολική υπέρταση αυξάνουν τον κίνδυνο εκδήλωσης εμφράγματος του μυοκαρδίου και όσο υψηλότερη είναι η πίεση, τόσο μεγαλύτερος ο κίνδυνος. [40] Είναι σημαντικός παράγοντας κινδύνου για την πρόκληση αθηροσκλήρωσης στα στεφανιαία αγγεία, με αποτέλεσμα την καρδιακή προσβολή ή το ΑΕΕ. Η υπέρταση και το έμφραγμα του μυοκαρδίου συνδέονται στενά. Σε άτομα μεγάλης ηλικίας, η υπέρταση δημιουργεί μεγαλύτερο πρόβλημα στην καρδιά και είναι υπεύθυνη για τουλάχιστον το 70 % των καρδιακών παθήσεων. [43] Είναι διάφοροι οι μηχανισμοί που μπορούν να εξηγήσουν

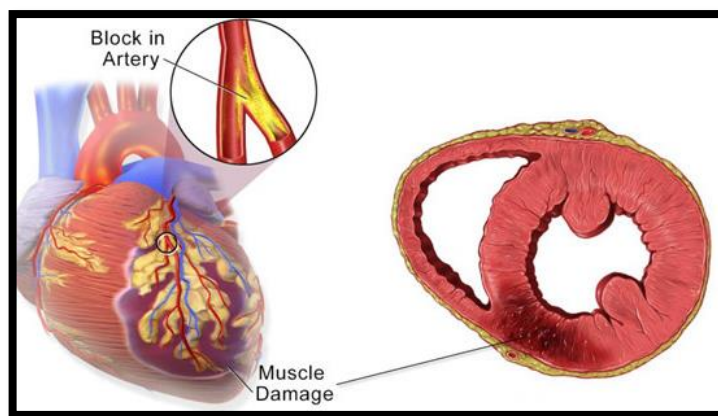
τον αυξημένο στεφανιαίο κίνδυνο σε υπερτασικούς ασθενείς. Η υπέρταση επιταχύνει τις επιδράσεις στο αθήρωμα, αυξάνει τη διάτμηση στις πλάκες, ασκεί δυσμενείς λειτουργικές επιδράσεις στην στεφανιαία κυκλοφορία, και βλάπτει την ενδοθηλιακή λειτουργία και τον έλεγχο του συμπαθητικού συστήματος. [39]

Ο αυξημένος Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) σχετίζεται άμεσα με τη συχνότητα εμφάνισης εμφράγματος του μυοκαρδίου. Το έμφραγμα ενισχύεται σημαντικά από την ακραία παχυσαρκία, επειδή αποτελεί αναγνωρισμένο παράγοντα κινδύνου για έμφραγμα του μυοκαρδίου. Οι Zhu et al., [79] πραγματοποίησαν τη μετα-ανάλυση προηγούμενων μελετών και πρότειναν ότι το υπερβολικό βάρος και η παχυσαρκία σχετίζονται με υψηλότερο κίνδυνο εκδήλωσης AMI. Το υπερβολικό βάρος και η παχυσαρκία μπορεί να επηρεάσουν την υγεία και είναι απαραίτητο να ελέγχεται ο ΔΜΣ ώστε να προλαμβάνεται το AMI.

Το χρόνια στρες της ζωής, η κοινωνική απομόνωση και το άγχος αυξάνουν τον κίνδυνο εμφράγματος και εγκεφαλικού επεισοδίου. [36] Το οξύ στρες σχετίζεται επίσης με αυξημένο κίνδυνο για στεφανιαία νόσο και έχει αναφερθεί ότι η έντονη θλίψη τις ημέρες μετά το θάνατο ενός σημαντικού ατόμου μπορεί να προκαλέσει την εμφάνιση εμφράγματος του μυοκαρδίου ή ΑΕΕ. 57 Ο παθοφυσιολογικός μηχανισμός του συναισθηματικού στρες παραμένει ασαφής, αλλά σχετίζεται με το αιμοδυναμικό στρες στις στεφανιαίες αρτηρίες και τη ρήξη της αθηρωματικής πλάκας, με επακόλουθη θρόμβωση.

Η προχωρημένη ηλικία σχετίζεται με την αυξημένη θνησιμότητα στο οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου. [76], [9] Ο μηχανισμός με τον οποίο η αύξηση της ηλικίας συμβάλλει τόσο δραματικά στη θνησιμότητα είναι άγνωστος. [32] Περίπου το 80% των θανάτων από καρδιακές παθήσεις συμβαίνουν σε άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω.

Οι άνδρες τείνουν να έχουν καρδιακή προσβολή νωρίτερα στη ζωή τους από τις γυναίκες. Ο ρυθμός καρδιακής προσβολής στις γυναίκες αυξάνεται μετά την εμμηνόπαυση αλλά δεν ισούται με τον ρυθμό των ανδρών. Ακόμα κι έτσι, οι καρδιακές παθήσεις είναι η κύρια αιτία θανάτου τόσο για τους άνδρες όσο και για τις γυναίκες.



Εικόνα 3. Απεικόνιση εμφράγματος μυοκαρδίου

Πηγή: [32]

Οι παράγοντες κινδύνου για τη νόσο του μυοκαρδίου συχνά περιλαμβάνονται στις βαθμολογίες διαστρωμάτωσης των παραγόντων κινδύνου, όπως το Framingham Risk Score. [47] Σε οποιαδήποτε ηλικία, οι άνδρες κινδυνεύουν περισσότερο από τις γυναίκες για την ανάπτυξη καρδιαγγειακών παθήσεων. [47] Τα υψηλά επίπεδα χοληστερόλης στο αίμα είναι ένας γνωστός παράγοντας κινδύνου, ιδιαίτερα η λιποπρωτεΐνη χαμηλής πυκνότητας, και τα υψηλά τριγλυκερίδια.

Πολλοί παράγοντες κινδύνου για έμφραγμα του μυοκαρδίου είναι δυνητικά τροποποιήσιμοι, με τον πιο σημαντικό να είναι το κάπνισμα (συμπεριλαμβανομένου του παθητικού καπνίσματος). [61] Το κάπνισμα φαίνεται να είναι η αιτία περίπου του 36% και η παχυσαρκία η αιτία του 20% της στεφανιαίας νόσου. Η έλλειψη φυσικής δραστηριότητας έχει συνδεθεί με το 7-12% των περιπτώσεων. Λιγότερο συχνές αιτίες περιλαμβάνουν το άγχος, όπως το εργασιακό άγχος, το οποίο αντιπροσωπεύει περίπου το 3% των περιπτώσεων, και χρόνια υψηλά επίπεδα άγχους.

Ο κοινός αιτιοπαθογενετικός μηχανισμός της αθηρωματικής νόσου των καρωτίδων με την αθηρωμάτωση των στεφανιαίων καταδεικνύει τη στενή συσχέτιση της καρωτιδικής νόσου και των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων με τη στεφανιαία νόσο και το έμφραγμα του μυοκαρδίου.

1.5 ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η στένωση της καρωτιδικής αρτηρίας προκαλεί μερικές φορές έναν μη φυσιολογικό ήχο-φύσημα στην αρτηρία που μπορεί να ακουστεί με ένα στηθοσκόπιο. Υπάρχουν πολλές μέθοδοι για την απεικόνιση των καρωτίδων. Κάποιοι από τις μεθόδους είναι το υπερηχογράφημα καρωτίδας (CU), η αξονική τομογραφία CT (CTA), η αγγειογραφία MR (MRA) και η αγγειογραφία με καθετήρα (CBA) (Εικ. 1).

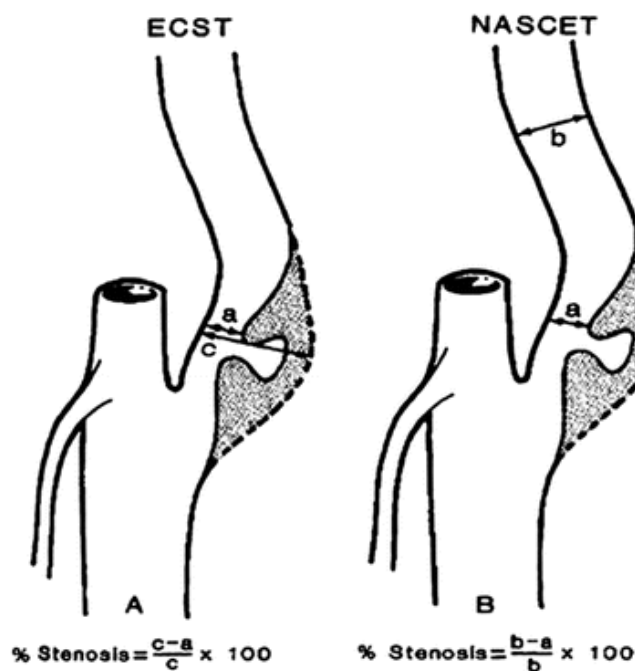
Οι απεικονιστικές εξετάσεις για τη διάγνωση, τον εντοπισμό και τη μέτρηση της στένωσης περιλαμβάνουν:

- Υπερηχογράφημα καρωτίδων (συμπεριλαμβανομένου του υπερηχογραφήματος Doppler): Αυτή η τεχνική χρησιμοποιεί ηχητικά κύματα για να δημιουργήσει εικόνες σε πραγματικό χρόνο των αρτηριών και να εντοπίσει αποφράξεις. Το Doppler είναι μια ειδική τεχνική υπερήχων που μπορεί να ανιχνεύσει περιοχές περιορισμένης ροής αίματος στην αρτηρία. [18]
- Αγγειογραφία αξονικής τομογραφίας (CTA): Η CTA χρησιμοποιεί έναν αξονικό τομογράφο για να παράγει λεπτομερείς όψεις των αρτηριών οπουδήποτε στο σώμα - στην περίπτωση αυτή, στον αυχένα. Το τεστ είναι ιδιαίτερα χρήσιμο για ασθενείς με βηματοδότες ή ενδοπροθέσεις. [18]
- Αγγειογραφία μαγνητικού συντονισμού (MRA): Αυτή η μη επεμβατική δοκιμή δίνει πληροφορίες παρόμοιες με αυτές του CTA χωρίς χρήση ιονίζουσας ακτινοβολίας. [18]
 - Εγκεφαλική αγγειογραφία: Επίσης γνωστή ως ενδοαρτηριακή ψηφιακή αγγειογραφία αφαίρεσης (IADSA), η εγκεφαλική αγγειογραφία είναι μια ελάχιστα επεμβατική εξέταση κατά την οποία ένας καθετήρας οδηγείται μέσω μιας αρτηρίας στην περιοχή ενδιαφέροντος. Το υλικό αντίθεσης εγχέεται μέσω του αγγείου και οι εικόνες λαμβάνονται με ακτίνες X. [18]

1.5.1 ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΗΜΑ ΚΑΡΩΤΙΔΩΝ (CU)

Το υπερηχογράφημα καρωτίδων (CU) μπορεί να είναι ένα χρήσιμο κλινικό εργαλείο για τη διάγνωση δεικτών αθηροσκλήρωσης και τον εντοπισμό της παρουσίας υποκλινικής καρδιαγγειακής νόσου. Οι παράγοντες αντίθεσης μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την ενίσχυση των υπερηχογραφικών εικόνων των καρωτιδικών αρτηριών. Οι εφαρμογές αυτής της τεχνικής είναι σημαντικές κλινικά διότι εάν εντοπιστεί ασθένεια κατά τη διάρκεια της εξέτασης της καρωτίδας αυτό το εύρημα αντιπροσωπεύει γενικά διάχυτη αθηροσκλήρωση.

Η δισδιάστατη απεικόνιση γκρίζας κλίμακας μπορεί να προσδιορίσει την ηχοδιαλυτή πλάκα και τα έλκη που έχουν συσχετιστεί με μεγαλύτερο κίνδυνο εγκεφαλικού επεισοδίου.[5] Τα πλεονεκτήματα του υπερήχου περιλαμβάνουν ότι είναι σχετικά φθηνό, μη επεμβατικό και δεν απαιτείται αντίθεση. Υπάρχουν περιορισμοί της απεικόνισης με υπερηχογράφημα .Η ευαισθησία της δοκιμασίας εξαρτάται από την ικανότητα του χειριστή, από το ότι η απεικόνιση περιορίζεται σε εξωκρανιακά αγγεία και τα μικρά αγγεία δεν είναι ευκολα διακριτά . [64] Επιπλέον, η συμπτωματική αιμοδυναμική στένωση που ανιχνεύεται στην καρωτίδα ICA απαιτεί πάντα μεταγενέστερη αγγειογραφία για να διασφαλιστεί ότι δεν υπάρχει μεγαλύτερη στένωση του άπω αγγείου. [27]



Εικόνα 4. Μέθοδοι ανίχνευσης καρωτιδικής στένωσης

Πηγή: [27]

1.5.2 ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΗΣ ΑΘΗΡΩΜΑΤΙΚΗΣ ΠΛΑΚΑΣ

Με βάση την ανάλυση των αποτελεσμάτων δύο κλινικών μελετών (ECST και NASCET) ο βαθμός στένωσης έχει καθιερωθεί ως ο βασικός παράγοντας που λαμβάνεται υπόψιν για τις θεραπευτικές διαδικασίες στην καρωτιδική νόσο. Η έρευνα έδειξε ότι το ποσοστό των ασθενών με καρωτιδική στένωση ήταν ένας προγνωστικός παράγοντας για αυξημένο κίνδυνο εγκεφαλικού επεισοδίου σε αυτούς που έλαβαν θεραπεία με φαρμακευτική αγωγή. [42. Ωστόσο, μελέτες σχετικά με την ενδαρτηρεκτομή σε ασθενείς με ασυμπτωματική στένωση των καρωτιδικών αρτηριών, δείχνουν πως η αύξηση του βαθμού στένωσης, η

αμφοτερόπλευρη σοβαρή στένωση και η σοβαρή στένωση ή η ετερόπλευρη απόφραξη ήταν προγνωστικοί δείκτες εγκεφαλικού επεισοδίου σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία μαζί με ιατρική παρακολούθηση. [45] Ο υπολογισμός του βαθμού της στένωσης γίνεται με δύο μεθόδους την Ευρωπαϊκή και την Βορειοαμερικάνικη. Στη μεν πρώτη μετράται η στένωση της διαμέτρου στο σημείο της μέγιστης στένωσης και στη δεύτερη το επι % στένωσης της διαμέτρου σε σχέση με το περιφερικό τμήμα της έσω καρωτίδας. : [27]

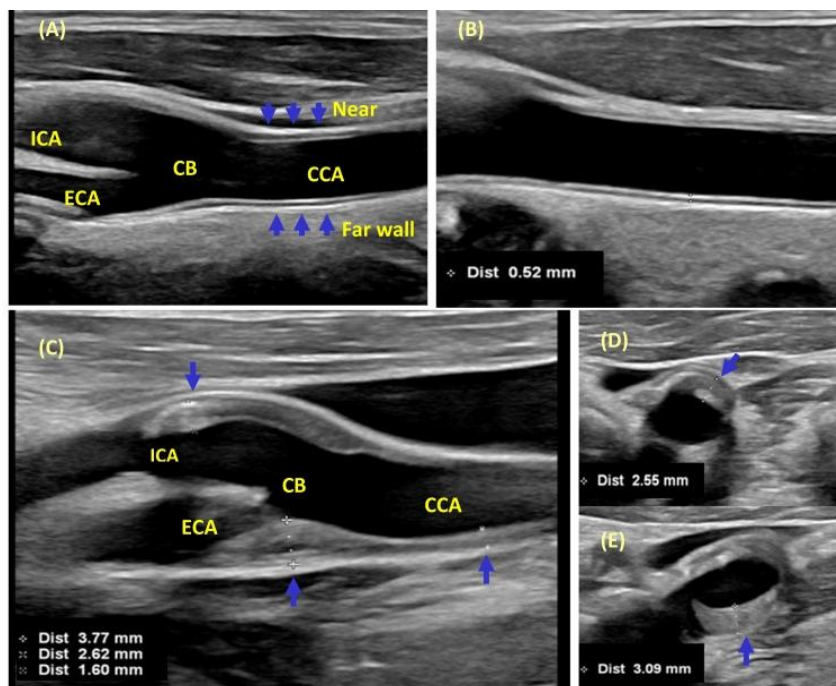
Προκειμένου να περιοριστεί ο αριθμός των άσκοπων χειρουργικών επεμβάσεων σε ασθενείς με ασυμπτωματική στένωση, το μοναδικό κριτήριο που λαμβάνουν υπόψιν οι γιατροί είναι ο βαθμός στένωσης. Παρ'όλα αυτά ο βαθμός στένωσης της αρτηρίας δεν δείχνει απόλυτα το αθηρωματικό φορτίο της πλάκας λόγω της αρνητικής αναδιαμόρφωσης αυτής(επέκταση μεγάλου όγκου αθηρωματικής πλάκας προς την εξωτερική επιφάνεια του τοιχώματος).Η σύσταση της πλάκας και ο βαθμός φλεγμονής είναι οι πιο σημαντικοί παράγοντες για την πρόκληση εγκεφαλικού.[87] Στις συγκεκριμένες περιπτώσεις, η ιατρική παρακολούθηση των ασθενών μέσω εργαλείων απεικόνισης βοηθά στην αποτελεσματικότερη μορφολογική περιγραφή των αθηρωματικών πλακών άρα και την ακριβή πρόβλεψη του συνόλου των αθηρωματικών πλακών του κάθε ασθενούς.

1.5.3 ΠΑΧΟΣ ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΟΥ ΕΣΩ ΧΙΤΩΝΑ (cIMT)

Ο υπέρηχος B-mode είναι ένα ευρέως χρησιμοποιούμενο και σημαντικό εργαλείο για την εξέταση των τοιχωμάτων των αγγείων των καρωτίδων αλλά και για την αξιολόγηση των αθηρωματικών τους πλακών. Το 'Intima Media' αποτελείται από ενδοθηλιακά κύτταρα, συνδετικό ιστό και λεία μυϊκά κύτταρα και αποτελεί μέρος του αγγείου όπου αναπτύσσεται η αθηρωματική πλάκα. [46] Η παθολογική πάχυνση του έσω χιτώνα των αρτηριών είναι η πιο συχνή και η πιο συχνή κλινική εκδήλωση της αθηροσκλήρωσης. [47, 48] Το πάχος της συγκεκριμένης δομής δεν είναι μόνο ένας πρώιμος δείκτης αθηροσκλήρωσης αλλά και ένας δείκτης της υπερπλασίας του λείου μυϊκού ιστού που μπορεί να σχετίζεται με γενετικούς παράγοντες, υπέρταση και σχετιζόμενη με την ηλικία σκλήρυνση του αγγειακού τοιχώματος.[49] Η επίδραση της αρτηριακής υπέρτασης στον IMT της κοινής καρωτιδικής αρτηρίας (CCA-IMT) μελετήθηκε έμμεσα στη μελέτη RADIANCE, η οποία έδειξε ότι το CCA-IMT επηρεάζεται περισσότερο από την ΑΠ και λιγότερο από την αθηροσκλήρωση. [50] Η μέτρηση CCA-IMT έχει πολλαπλά πλεονεκτήματα στην παρακολούθηση της

αθηροσκλήρωσης καθώς μπορεί να πραγματοποιηθεί χωρίς παρενέργειες και χωρίς ακτινοβολία των ασθενών. Ταυτόχρονα, έχει χαμηλό κόστος και παρέχει ακριβείς πληροφορίες σχετικά με το αθηροσκληρωτικό «φορτίο» των αγγείων. [51, 52] Η μέτρηση cIMT περιλαμβάνει την εκτίμηση του συνδυασμένου πάχους του έσω και μέσω χιτώνα του τοιχώματος των καρωτίδων..[53] Σε περίπτωση υγιούς intima-media thickness, το 97,5% αποτελείται από το tunica media, ενώ όταν υπάρχει αθηροσκληρωτική νόσος, το 80% του IMT αποτελείται από tunica media. [54]. Υπερηχογραφικά, το IMT ορίζεται από μια διπλή γραμμή που απεικονίζεται στο εγγύς και άπω τοίχωμα των κοινών καρωτιδικών αρτηριών σε στην επιμήκη διατομή. Οριοθετείται από δύο παράλληλες γραμμές που αποτελούνται από τις άκρες δύο ανατομικών ορίων. Το όριο lumen-tunica intima και το όριο tunica media-adventitia. [55]

Κατά τη μέτρηση του IMT, τα διάφορα μέρη του αρτηριακού τοιχώματος θα πρέπει να εμφανίζονται ως μια επιμήκη διατομή η οποία είναι κάθετη στη δέσμη των υπερήχων. Επιπλέον, τα δύο αγγειακά τοιχώματα (εγγύς και άπω) θα πρέπει να εμφανίζονται καθαρά έτσι ώστε να είναι εφικτές οι μετρήσεις της διαμέτρου. Η ιδανική διάμετρος του αυλού του αγγείου θα πρέπει να υπολογίζεται κατά τη διάρκεια της διαστολής της καρδιάς σε μια ακολουθία εικόνων, η οποία ονομάζεται κινηματογραφικός βρόχος. Στην καταγεγραμμένη περιοχή θα πρέπει να διακρίνονται ξεκάθαρα τα όρια αυλού. Το cIMT θα πρέπει να μετράται στο περιφερικό τοίχωμα του CCA σε απόσταση 0,5 cm από τον βολβό της καρωτίδας και ένα εκατοστό κατά μήκος. Πάχυνση IMT θεωρείται 1.0-1.5 mm [56]



Εικ.4. Υπερηχογραφική απεικόνιση IMT,αθηρωματικής πλάκας καρωτίδων αρτηριών.

1.5.4 ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΟΣ ΟΡΙΣΜΟΣ ΑΘΗΡΩΜΑΤΙΚΗΣ ΠΛΑΚΑΣ

Οι αθηρωματικές πλάκες απεικονίζονται ως εστιακές δομές που προβάλλουν εντός του αρτηριακού αυλού, τουλάχιστον 0,5 mm σε σχέση με την τιμή του παρακείμενου IMT. [56] Αρχικά εκτιμώνται το πάχος του ενδοθηλίου και η παρουσία της αθηρωματικής πλάκας. Η αρχική εκτίμηση του συνολικού καρδιαγγειακού κινδύνου σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με ενδιάμεσο κίνδυνο σύμφωνα με το NCEP είναι ίση με 11-12%, κατά Framingham Risk Score (FRS). [56] Πολύ σημαντικός παράγοντας του συγκεκριμένου στοιχείου είναι και το πιθανό συνυπάρχον μεταβολικό σύνδρομο με οικογενειακό ιστορικό πρόωρης καρδιαγγειακής νόσου. Η μελέτη Kuopio Ischemic Heart Disease έδειξε για πρώτη φορά πόσο σημαντική είναι η προγνωστική αξία του cIMT για μελλοντικά στεφανιαία συμβάντα. Σε αυτή τη μελέτη, κάθε αύξηση IMT κατά 0,1 mm ήταν συνοδευόμενη από 11% αύξηση του κινδύνου για έμφραγμα του μυοκαρδίου κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης των ασθενών. [57] Μια μετα-ανάλυση [58], η οποία περιελάμβανε δεδομένα από οκτώ μελέτες (31.197 ασθενείς) όπου βρίσκονταν ασθενείς υπό παρακολούθηση κατά μέσο όρο για 5,5 χρόνια, έδειξε ότι ο κίνδυνος εμφράγματος του μυοκαρδίου και εγκεφαλικού επεισοδίου ήταν 1,26 (95% διάστημα εμπιστοσύνης [CI] 1,21-1,30 με βάση την ηλικία και το φύλο). Για κάθε διαφορά 0,1 mm στο IMT, η πιθανότητα εκδήλωσης MI και εγκεφαλικού επεισοδίου ήταν 1,15 (1,12-1,17) και 1,18 (1,16-1,21) αντίστοιχα. Λαμβάνοντας υπόψη όλους τους παράγοντες του καρδιαγγειακού κινδύνου, το IMT παρέμεινε ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας για την εκδήλωση καρδιαγγειακού επεισοδίου. Πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι ο συνδυασμός των συμβατικών παραγόντων κινδύνου για ισχαιμική καρδιοπάθεια με το IMT βελτιώνει την πρόγνωση για IHD σε διαβητικούς ασθενείς και ότι το πάχος του ενδοθηλίου είναι χρήσιμο για τον εντοπισμό ασθενών υψηλού κινδύνου για μακροαγγειακές επιπλοκές του διαβήτη. [59]

Σε μια πρόσφατη μετα-ανάλυση εξετάστηκαν 45828 ασθενείς. Στην συγκεκριμένη μετα-ανάλυση αξιολογήθηκε μόνο το πάχος του ενδοθηλίου του CCA εξαιρουμένης της παρουσίας καρωτιδικών πλακών. Οι μετρήσεις έδειξαν ότι η μέτρηση του CCA-IMT δεν προσθέτει ουσιαστική πληροφορία για τα ήδη υπάρχοντα καρδιαγγειακά προγνωστικά μοντέλα κινδύνου. [65] Με βάση τα αποτελέσματα αυτής της μετα-ανάλυσης, το 2013 ACC / AHA International Prevention έδωσε κατευθυντήριες οδηγίες, οι οποίες υποβάθμισαν το IMT ως βασική μέτρηση που οδηγεί στη σωστή αξιολόγηση των ασθενών [66]. Αξίζει να

σημειωθεί πως οι μετρήσεις του CCA-IMT έχουν ισχυρότερη προγνωστική αξία όσον αφορά την πρόγνωση ενός εγκεφαλικού επεισοδίου, ενώ το ενδοθήλιο του ICA (ICA-IMT) φαίνεται να κυριαρχεί στην πρόγνωση καρδιαγγειακών συμβάντων αθηροσκληρωτικής αιτιολογίας. [53]

Η μέτρηση της ηχογένειας της αθηρωματικής πλάκας των καρωτίδων μπορεί να είναι περισσότερο αξιολογήσιμος προγνωστικός δείκτης για πιθανό εγκεφαλικό επεισόδιο, ωστόσο, η μέτρηση της ηχογένειας του IMT μπορεί να είναι ένας συνολικός δείκτης της σύνθεσης του αγγειακού τοιχώματος και της αστάθειας των αθηρωματικών πλακών σε άλλα αγγειακά διαμερίσματα, που έχουν αντίκτυπο στο σύνολο της καρδιαγγειακής θνησιμότητας. [71] Μια μελέτη που δημοσιεύθηκε το 2009 περιελάμβανε ηλικιωμένους άνδρες ηλικίας μεγαλύτερης των 75 ετών και έδειξε πως η ηχογένεια του IMT μπορεί να προβλέψει τη συνολική καρδιαγγειακή θνησιμότητα ανεξάρτητα από τον βαθμό του IMT, την παρουσία ή την απουσία αθηρωματικής πλάκας. Επιπλέον, η προγνωστική ισχύς του IMT τονίστηκε ως ανεξάρτητη των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου. Αυτό σημαίνει ότι η μέτρηση της ηχογένειας του IMT παρέχει καινοτόμες προγνωστικές πληροφορίες για την καρδιαγγειακή θνησιμότητα στην ηλικιακή ομάδα άνω των 75 ετών. Στην ίδια ομάδα ασθενών, η ηχογένεια βρέθηκε χαμηλότερη(υπόψη) σε ασθενείς με ιστορικό εγκεφαλικού επεισοδίου σε σύγκριση με ασυμπτωματικούς ασθενείς. [72]

1.5.5 ΨΗΦΙΑΚΗ ΑΦΑΙΡΕΤΙΚΗ ΑΓΓΕΙΟΓΡΑΦΙΑ (DSA)

Αγγειογραφία γενικά ονομάζεται κάθε εξέταση με την οποία παίρνουμε εικόνες των αγγείων. Οι εφαρμογές της ψηφιακής αγγειογραφίας αφαίρεσης (DSA) στη διάγνωση εξελίσσονται καθώς συσσωρεύεται η κλινική εμπειρία με αυτή την τεχνολογία. Ο αρχικός ενθουσιασμός με τις ενδοφλέβιες εγχύσεις σκιαγραφικού έχει μετριαστεί από συχνά διαφορούμενα αποτελέσματα. Η ενδοφλέβια DSA (IV-DSA) εξακολουθεί να είναι μια ακριβής τεχνική ελέγχου για την εξωκρανιακή αθηροσκλήρωση της καρωτίδας, συγκρίσιμη με το υπερηχογράφημα 2D. [65] Το μέλλον του DSA έγκειται στις ενδοαρτηριακές εγχύσεις αντίθεσης, καθώς αυτή η τεχνική μειώνει σημαντικά τους κινδύνους και το κόστος της εγκεφαλο-αγγειακής έρευνας. [27]

Η ταχεία ανάπτυξη εξοπλισμού για ψηφιακή αγγειογραφία αφαίρεσης (DSA) δημιούργησε μια νέα διαγνωστική μέθοδο απεικόνισης, τα όρια της οποίας δεν έχουν προσδιοριστεί επιστημονικά. Η DSA δύναται να αφαιρεί τους παρακείμενους

ακτινοσκοπιούς ιστούς και να δημιουργεί εικόνες υψηλής αντίθεσης. Εξετάζοντας το ρόλο κάθε συνιστώσας, μπορούν να γίνουν κατανοητοί οι τρέχοντες περιορισμοί και οι τομείς πιθανής μελλοντικής ανάπτυξης του DSA. Αυτό παρέχει μια βάση για την αντιμετώπιση της τρέχουσας τεχνολογίας και για την αξιολόγηση των ραγδαίων τεχνολογικών αλλαγών που θα συμβούν τα επόμενα χρόνια. [27]

1.5.6 ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗ ΑΞΟΝΙΚΗ ΑΓΓΕΙΟΓΡΑΦΙΑ (CTA)

Η αγγειογραφία υπολογιστικής τομογραφίας (που ονομάζεται επίσης CT αγγειογραφία ή CTA) είναι μια τεχνική υπολογιστικής τομογραφίας που χρησιμοποιείται για την απεικόνιση αρτηριακών και φλεβικών αγγείων σε όλο το σώμα. Χρησιμοποιώντας αντίθεση που εγχέεται στα αιμοφόρα αγγεία, δημιουργούνται εικόνες για να αναζητηθούν αποφράξεις, ανευρύσματα, διαχωρισμοί. Το CTA μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την απεικόνιση των αγγείων της καρδιάς, της αορτής και άλλων μεγάλων αιμοφόρων αγγείων, των πνευμόνων, των νεφρών, του κεφαλιού και του αυχένα και των άκρων. [22]

Η αγγειογραφία υπολογιστικής τομογραφίας (CTA) χρησιμοποιεί έγχυση σκιαγραφικού μέσου στα αιμοφόρα αγγεία και αξονική τομογραφία για να βοηθήσει στη διάγνωση και την αξιολόγηση της νόσου των αιμοφόρων αγγείων ή συναφών καταστάσεων, όπως ανευρύσματα ή αποφράξεις. Η CTA πραγματοποιείται συνήθως σε ακτινολογικό τμήμα ή εξωτερικό ιατρικό κέντρο απεικόνισης.

Οι γιατροί χρησιμοποιούν αγγειογραφία για τη διάγνωση και τη θεραπεία ασθενειών και παθήσεων των αιμοφόρων αγγείων.

1.5.7 ΜΑΓΝΗΤΙΚΟΣ ΣΥΝΤΟΝΙΣΜΟΣ (MRI) & ΑΓΓΕΙΟΓΡΑΦΙΑ (MRA)

Η MRI και η MRA είναι μη επεμβατικά και ανώδυνα διαγνωστικά εργαλεία που χρησιμοποιούνται για την προβολή ιστών, οστών ή οργάνων μέσα στο σώμα. Μια μαγνητική τομογραφία (Εικ. 5) (απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού – MRI) δημιουργεί λεπτομερείς εικόνες οργάνων και ιστών. Μια μαγνητική αγγειογραφία (αγγειογραφία μαγνητικού συντονισμού – MRA) επικεντρώνεται περισσότερο στα αιμοφόρα αγγεία και όχι τόσο στον ιστό που τα περιβάλλει. [35]



Εικόνα 5. Μαγνητικός Τομογράφος

Πηγή: [18]

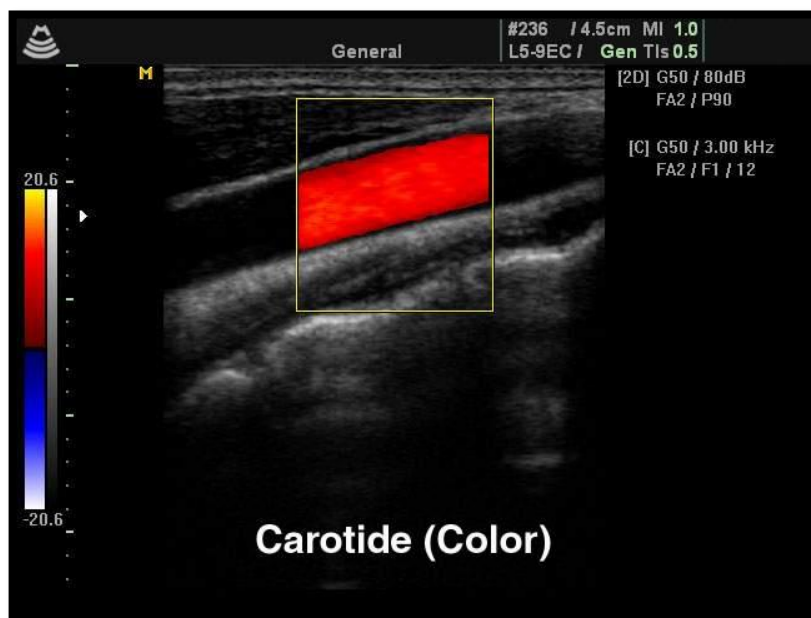
Οι κλινικές εφαρμογές για Αγγειογραφία Μαγνητικού Συντονισμού (MRA) επεκτείνονται ραγδαία καθώς η τεχνολογική πρόοδος τόσο σε υλικό όσο και σε τεχνικές απεικόνισης ξεπερνά τους προηγούμενους περιορισμούς και οι κίνδυνοι από ενδοφλέβια σκιαγραφικά μέσα και επαναλαμβανόμενη έκθεση σε ιοντίζουσα ακτινοβολία γίνονται πιο σημαντικοί για τον ιατρό και τον ασθενή. Η μαγνητική τομογραφία (MRI) έχει το πλεονέκτημα ότι βασίζεται στις εγγενείς μαγνητικές ιδιότητες των ιστών του σώματος και του αίματος σε ένα εξωτερικό μαγνητικό πεδίο για την παραγωγή μιας εικόνας, χωρίς την ανάγκη ιοντίζουσας ακτινοβολίας ή νεφροτοξικών αντιθέτων. Με την αυξανόμενη διαθεσιμότητα και χρήση μαγνητών 3.0-Tesla (T), οι οποίοι έλαβαν έγκριση από τον FDA το 2002, και βελτιστοποιημένες ακολουθίες εικόνων υψηλής ποιότητας με εξαιρετική χωρική ανάλυση μπορούν να ληφθούν σε μικρότερους χρόνους σάρωσης με μικρότερες ή καθόλου εγχύσεις σκιαγραφικών υγρών. [35]

Η απεικόνιση με MRI δύναται να ταυτοποιήσει τα ιστολογικά χαρακτηριστικά της ευάλωτης –ασταθούς πλάκας π.χ ένας πλούσιος σε λιπίδια νεκρωτικός πυρήνας(LNRC=lipid rich necrotic core), την ενδοπλακική αιμορραγία(IPH=intraplaque hemorrhage) και μια λεπτή ινώδη κάψα με ρήξη(TRFC=thin,ruptured fibrous cap).Ο θρομβοεμβολικός κίνδυνος σχετίζεται από τα χαρακτηριστικά της πλάκας και όχι από το βαθμό της στένωσης.[89]Οι Gupta et al σε μια συστηματική ανασκόπηση ασθενών που υποβλήθηκαν σε MRI ,έδειξαν ότι

τα εν'λόγω χαρακτηριστικά των αθηρωματικών πλακών της καρωτιδικής στένωσης (LNRC,IPH,TRFC)σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο ΑΕΕ.Παρ'όλα αυτά η MRI είναι μια νέα τεχνική με μεγάλη ποικιλομορφία στα ευρήματα λόγω της χρήσης διαφορετικών πρωτοκόλλων .[90]

1.5.8 ΈΓΧΡΩΜΟΣ ΥΠΕΡΗΧΟΣ - COLOR DOPPLER ULTRASOUND (CDU)

Ο υπέρηχος Color Doppler (Εικ. 6) (CDU) είναι μια νέα, αξιόπιστη και μη επεμβατική διαγνωστική μέθοδος για την αξιολόγηση παθολογιών που σχετίζονται με τα αγγεία. [52] Ο σύγχρονος υπέρηχος καρδιάς αποτελεί μία βασική εξέταση στα χέρια ενός καρδιολόγου, η οποία δίνει πολύτιμες πληροφορίες για την την ανατομία και τη λειτουργική κατάσταση της καρδιάς του εξεταζομένου.



Εικόνα 6. Έγχρωμος υπέρηχος καρωτίδας.

Πηγή: [19]

1.5.9 PET

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον τελευταία παρουσιάζει το PET το οποίο έχει την ικανότητα να αξιολογεί την φλεγμονή της αθηρωματικής πλάκας. Η εναπόθεση της οξειδωμένης LDL στις αθηρωματικές πλάκες σε συνδυασμό με τη μεγαλύτερη συσσώρευση μακροφάγων υποδεικνύει το πόσο ασταθής είναι σε σύγκριση με μια σταθερή πλάκα. Τα ενεργοποιημένα μακροφάγα μεταβολίζουν με μεγαλύτερο ρυθμό και γι' αυτό παρουσιάζουν αυξημένη πρόσληψη 2-δεοξυ-2φθόριο-D-γλυκόζη(F-FDG) .[91] Οι Tawakol et al, έδειξαν ότι η

πρόσληψη F-FDG in vivo συσχετίζεται με το βαθμό φλεγμονής της καρωτιδικής πλάκας και ότι ήταν ανεξάρτητος προγνωστικός δείκτης καρδιαγγειακών συμβαμάτων.[92]

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Η αναζήτηση πραγματοποιήθηκε στο MEDLINE-PUBMED, στο CDC (Κέντρα Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων είναι το κορυφαίο εθνικό ινστιτούτο δημόσιας υγείας των Ηνωμένων Πολιτειών), στο Goggle Scholar και συμπεριλήφθησαν μονοκεντρικές και πολυκεντρικές μελέτες. Οι μελέτες αφορούσαν την ασυμπτωματική καρωτιδική στένωση και την επίπτωση των καρδιαγγειακών συμβάντων. Οι λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν ήταν έμφραγμα μυοκαρδίου, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, καρωτιδική στένωση, αρτηρίες.

Η επιλογή των μελετών έγινε με βασικό κριτήριο την αναφορά στον προβλεπόμενο κίνδυνο για εκδήλωση ασυμπτωματικής καρωτιδικής στένωσης σε ασθενείς με έμφραγμα μυοκαρδίου ή και οξύ εγκεφαλικό επεισόδιο. Στην ανασκόπηση συμπεριλήφθησαν μελέτες από το 1980 έως και το 2021. Βασικός στόχος της εν λόγω βιβλιογραφικής ανασκόπησης είναι να εντοπιστούν και να παρουσιαστούν τα στοιχεία που δύναται να συμβάλλουν στον εντοπισμό των ασθενών με ασυμπτωματική καρωτιδική νόσο που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο για αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή έμφραγμα του μυοκαρδίου, αλλά και η επιλογή εκείνων των ασθενών που θα ωφεληθούν από μια διορθωτική παρέμβαση

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η ασυμπτωματική στένωση της καρωτιδικής αρτηρίας (ACAS) ορίζεται ως στένωση της κοινής ή εσωτερικής καρωτιδικής αρτηρίας απουσία αμφίπλευρων νευρολογικών συμπτωμάτων που αναφέρονται στην καρωτίδα. Η ασυμπτωματική στένωση της καρωτιδικής αρτηρίας είναι ένας καθιερωμένος παράγοντας κινδύνου για εγκεφαλικό επεισόδιο και ένας δείκτης καρδιαγγειακής νοσηρότητας.

Σε αρκετές περιπτώσεις ασθενών, ένα έμφραγμα μυοκαρδίου ή ένα οξύ εγκεφαλικό επεισόδιο προκύπτει σε έδαφος προϋπάρχουσας ασυμπτωματικής καρωτιδικής νόσου. Καταλαβαίνουμε λοιπόν πως η έγκαιρη και η πρόωμη διάγνωση οδηγεί στην διάγνωση σοβαρών στενωτικών βλαβών των στεφανιαίων αγγείων, αποτρέποντας ένα θανατηφόρο οξύ συμβάν εμφράγματος μυοκαρδίου ή εγκεφαλικού επεισοδίου.

Η σύνδεση και η συσχέτιση της διαστρωμάτωσης κινδύνου για εκδήλωση εμφράγματος μυοκαρδίου ή εγκεφαλικού επεισοδίου ποικίλει ανάλογα με τα χαρακτηριστικά του υπό μελέτη πληθυσμού, του βαθμού της προϋπάρχουσας καρωτιδικής στένωσης, της παρουσίας συμπτωμάτων ή μη, καθώς επίσης και με την επιλεγμένη μέθοδο μελέτης και διερεύνησης. Η συνύπαρξη αυτών των δύο παραπάνω καταστάσεων κυμαίνεται από 2-27% και αποτελούν εκδηλώσεις τις ίδιας νόσου.

Η στένωση της καρωτιδικής αρτηρίας είναι μια κοινή διάγνωση της ιατρικής. Αρκετές τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές (RCTs) έχουν δείξει ότι η καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή (CEA) είναι αποτελεσματική στην πρόληψη των ομόπλευρων ισχαιμικών συμβάντων σε επιλεγμένους ασθενείς με τη νόσο. Η καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή αφορά την πλέον τεκμηριωμένη μέθοδο αποτελεσματικής θεραπείας της καρωτιδικής νόσου. Οι παραπάνω μελέτες έγιναν κυρίως μεταξύ των τέλη της δεκαετίας του 1980 και των μέσων της δεκαετίας του 1990. Έκτοτε, η ιατρική θεραπεία έχει εξελιχθεί, με νεότερους αντιαιμοπεταλιακούς παράγοντες και πιο επιθετική και αποτελεσματική διαχείριση παραγόντων κινδύνου που σχετίζονται με στένωση της καρωτίδας.

Πρόσφατα, η καρωτιδική αγγειοπλαστική και η ενδοπρόθεση (CAS) προτάθηκε ως έγκυρη εναλλακτική λύση στο CEA (Lanzino et al., 2009). Ασθενείς με ασυμπτωματική καρωτιδική στένωση φαίνεται να έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίσουν έμφραγμα του μυοκαρδίου ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Αυτό συμβαίνει λόγω της συσχέτισης των παραπάνω παθολογιών μεταξύ τους.

Στην παρούσα εργασία παρατίθενται οι κυριότερες μελέτες που αφορούν τα έτη 1980-2021 για τη διαστρωμάτωση κινδύνου για έμφραγμα του μυοκαρδίου και αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Με βάση τις μελέτες που έχουμε συμπεριλάβει στην εργασία φαίνεται πως οι καρωτιδικές πλάκες φέρουν μεγαλύτερη πιθανότητα έκφρασης εμφράγματος. Φαίνεται ακόμη πως το IMT σχετίζεται λιγότερο με τις συγκεκριμένες νόσους. Η πρόγνωση και εξέλιξη της καρωτιδικής νόσου, η εμφάνιση ασταθών χαρακτηριστικών καρωτιδικής στένωσης, η μειωμένη εγκεφαλική εφεδρεία αλλά και οι μικροεμβολές αυξάνουν τον κίνδυνο έκφρασης αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου.

Επίσης όταν μελετήθηκαν ξεχωριστά οι κοινές από τις έσω καρωτίδες υπήρχε ισχυρότερη συσχέτιση του IMT της έσω καρωτίδας με το έμφραγμα του μυοκαρδίου και του IMT της κοινής καρωτίδας με το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Μετά τον έλεγχο των

κλασικών παραγόντων κινδύνου το IMT φαίνεται να είναι μια μεταβλητή που συσχετίζεται ισχυρά με τον κίνδυνο για καρδιαγγειακά συμβάματα

Ακόμη, παρατίθενται περιπτώσεις ασθενών με ασυμπτωματική καρωτιδική νόσο. Στην πλειονότητα των μελετών, οι κλασικοί παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου (αρτηριακή υπέρταση, σακχαρώδης διαβήτης, δυσλιπιδαιμία, κάπνισμα) κατέχουν κεντρικό ρόλο στην ταξινόμηση των ασθενών.

3.1 IMT ΚΑΙ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟΣ

Μελέτες έχουν δείξει πως το αυξημένο πάχος στον έσω μέσω χιτώνα των καρωτιδικών αρτηριών μπορούν να σχετιστούν με την αύξηση κινδύνου του εμφράγματος του μυοκαρδίου αλλά και του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου. Αυτό συμβαίνει σε ασθενείς ανεξάρτητα από το οικογενειακό ιστορικό του κάθε περιστατικού. Το πάχος έσω μέσου (IMT) που μετράται σε εικόνες υπερήχων της κοινής καρωτιδικής αρτηρίας (CCA) σχετίζεται με συμβάντα καρδιαγγειακού κινδύνου. Δεδομένης της φυσικής του υπερήχου, οι μετρήσεις IMT του άπω τμήματος της CCA υπερτερούν έναντι των μετρήσεων κοντά στο διχασμό, αλλά αυτό το θεωρητικό πλεονέκτημα δεν έχει μελετηθεί καλά. [65]

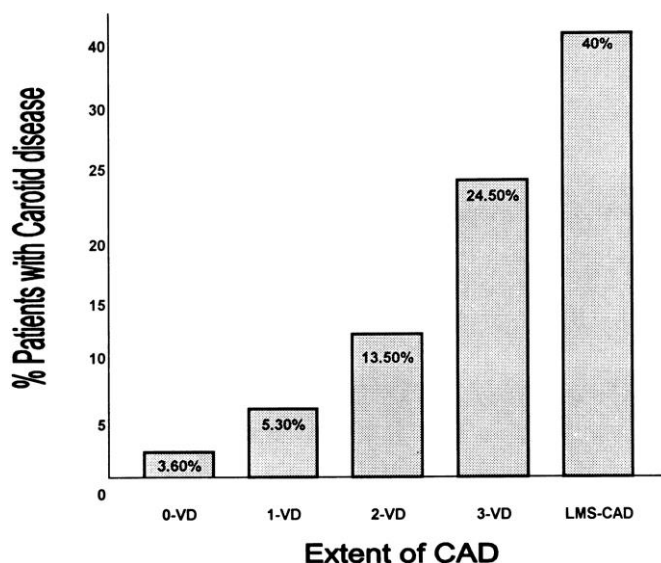
Σε μελέτη, 6.606 μέλη της Πολυεθνικής Μελέτης της Αθηροσκλήρωσης, χρησιμοποίησαν πολυμεταβλητά μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης για την εκτίμηση προσαρμοστικών μοντέλων των παραγόντων κινδύνου Framingham με IMT του εγγύς τοιχώματος IMT, του άπω τοιχώματος και τη συνδυασμένη μέση τιμή IMT. Τα μοντέλα αναλογικών κινδύνων πολλαπλών μεταβλητών Cox χρησιμοποιήθηκαν για την εκτίμηση των αναλογιών κινδύνου για περιστατικά στεφανιαίας νόσου για κάθε μεταβλητή IMT. Η μέση IMT είχε την ισχυρότερη συσχέτιση με τους παράγοντες κινδύνου ακολουθούμενη από το IMT στο εγγύς τοίχωμα και στο άπω τοίχωμα. Το IMT του άπω τοιχώματος βελτίωσε την πρόβλεψη συμβάντων στεφανιαίας νόσου έναντι των παραγόντων κινδύνου Framingham (αλλαγή στη στατιστική C, 0,012, 95% CI, 0,006-0,017, $P < 0,001$), όπως και η μέση τιμή IMT ($P = .004$), αλλά ο εγγύς IMT όχι. Η CCA IMT του άπω τοιχώματος έδειξε ισχυρότερη συσχέτιση με την στεφανιαία νόσο, ενώ η μέση IMT είχε τις ισχυρότερες συσχετίσεις με παράγοντες κινδύνου. [65]

3.2 ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΕΣ ΠΛΑΚΕΣ -IMT ΚΑΙ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟΣ

Με βάση τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (Π.Ο.Υ.), τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια είναι η τρίτη συχνότερη αιτία θανάτου στις αναπτυγμένες χώρες ακολουθώντας την στεφανιαία νόσο και τις κακοήθειες. Τα παροδικά ισχαιμικά επεισόδια (ΠΙΕ), που

εκδηλώνονται με νευρολογική συμπτωματολογία που υποχωρεί πλήρως εντός 24 ωρών, έχουν την καλύτερη πρόγνωση, ακολουθούμενα από τα ΑΕΕ που προκαλούνται από στένωση στην έσω καρωτίδα αρτηρία. Σε μία μελέτη, επιστήμονες διερεύνησαν τη σχέση των ασβεστώσεων των καρωτίδων που ανιχνεύονται σε πανοραμικές ακτινογραφίες ασθενών ηλικίας 60 ετών και άνω με μεμονωμένες συστηματικές παθήσεις. Από τον Οκτώβριο του 2018 έως τον Δεκέμβριο του 2019, συλλέχθηκαν για εξέταση 867 πανοραμικές ακτινογραφίες ασθενών. Ο πληθυσμός της μελέτης αποτελούνταν από 240 γυναίκες (54,1%) και 204 άνδρες (45,9%) ασθενείς. Η μέση ηλικία τους ήταν $66 \pm 7,3$ (εύρος: 60–92) έτη. Μόνο 39 (8,8%) από τους 444 ασθενείς είχαν αθηρωματικές πλάκες. Από τους 39 ασθενείς με ασβεστοποίηση της καρωτίδας, οι 13 (33,3%) ήταν άνδρες και οι 26 (66,7%) ήταν γυναίκες. Ως αποτέλεσμα στατιστικής ανάλυσης, η ασβεστοποίηση της καρωτιδικής αρτηρίας σε σύγκριση με άλλες συστηματικές παθήσεις βρέθηκε να είναι σημαντικά πιο συχνή σε ασθενείς με υπέρταση ($p = 0,009$). [46]

Σε μια μελέτη που διεξήχθη από Kalikazaros et.al σε 225 ασθενείς με καρωτιδική και στεφανιαία νόσο που προσήλθαν με προκάρδιο άλγος στα επείγοντα διενεργήθηκε στεφανιογραφικός έλεγχος. Σε 75 ασθενείς (25%) διεπιστώθει νόσος 1 στεφανιαίου αγγείου, σε 52 ασθενείς (23%) νόσος 2 αγγείων, σε 53 (24%) νόσος 3 αγγείων και σε 35 (16%) είχαν νόσο στελέχους. Η καρωτιδική στένωση $>50\%$, ήτανε παρούσα σε 5.3 %, 13.5 %, 24.5 % και 40% σε ασθενείς 1, 2, 3 αγγείων και νόσου στελέχους αντίστοιχα. Επιπλέον η επίπτωση της καρωτιδικής νόσου σε ασθενείς με σοβαρή στεφανιαία νόσο ήτανε 31% σε ολόκληρο τον πληθυσμό της μελέτης. Η παρουσία σοβαρής ΣΝ καθοριζόταν από την ηλικία, το ανδρικό φύλο, και την καρωτιδική νόσο. Η καρωτιδική νόσος είχε υψηλή αρνητική (92%) και υψηλή θετική (91%) προγνωστική αξία για σοβαρή ΣΝ. [88]



Εικ.7. Κατανομή καρωτιδικής νόσου σύμφωνα με την έκταση της στεφανιαίας νόσου. Ως VD αναφέρεται η νόσος βάση αγγειακής προσβολής(Νόσος1,2,3 αγγείων και LM=νόσος στελέχους).

3.3 ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΩΝ ΠΛΑΚΩΝ ΚΑΙ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟΣ

Σε μια άλλη μελέτη, οι επιστήμονες ήθελαν να αντιμετωπίσουν τη συσχέτιση μεταξύ του πάχους του έσω μέσου της καρωτίδας (IMT) σε θέσεις χωρίς πλάκες και σε αντίστοιχες θέσεις με πλάκες, σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο (CHD). Αξιολογήσιμη ήταν και η χρησιμότητά τους για την πρόβλεψη κινδύνου ΣΝ σε Μελέτη Τριών Πόλεων. Αρχικά, 5895 ενήλικες ηλικίας 65-85 ετών χωρίς καρδιαγγειακή νόσο υποβλήθηκαν σε 2D υπερηχογραφική εξέταση των καρωτιδικών αρτηριών. Ο μέσος όρος IMT μετρήθηκε στο άπω τοίχωμα της δεξιάς και αριστερής κοινής καρωτίδας (CCA) σε θέση χωρίς πλάκα, ενώ η παρουσία εστιακών πλακών αξιολογήθηκε στο εγγύς και το άπω τοίχωμα των CCAs, στις διακλαδώσεις και στο εγγύς τμήμα των έσω καρωτιδων αρτηριών. [67]

Μετά από μια παρακολούθηση 5,4 ετών, 223 άτομα είχαν ένα πρώτο συμβάν CHD. Στην πολυπαραγοντική ανάλυση, οι καρωτιδικές πλάκες ήταν ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες της CHD (Hazard Ratio) σε 1 θέση = 1,5, 95% διάστημα εμπιστοσύνης (CI) = 1,0–2,2, πλάκες σε ≥ 2 θέσεις HR = 2,2, 95% CI = 1. 31, $p < 0,001$). Η προσθήκη καρωτιδικών πλακών σε συμβατικούς παράγοντες κινδύνου βελτίωσε σημαντικά την πρόβλεψη κινδύνου CHD όπως μετρήθηκε από την περιοχή κάτω από την καμπύλη ROC (από 0,728 έως 0,745, $p = 0,04$). Συμπεραίνοντας, οι καρωτιδικές πλάκες, αλλά όχι το CCA-IMT που μετρήθηκε σε μια θέση χωρίς πλάκα, ήταν ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες της ΣΝ και βελτίωσαν την πρόβλεψη κινδύνου ΣΝ σε ηλικιωμένους ενήλικες. [67]

Οι Honda et al μελέτησαν την προβλεπτική σημασία των υπόηχων καρωτιδικών πλακών στην εκδήλωση μελλοντικών καρδιαγγειακών συμβαμάτων σε ασθενείς με γνωστή σταθερή στεφανιαία νόσο. Το δείγμα μελέτης περιείχε 286 ασθενείς με στεφανιαία νόσο εκ' των οποίων οι 71 με πρόσφατο έμφραγμα και οι 215 με σταθερή στεφανιαία νόσο. Μελέτησαν τις υπόηχες ,πλούσιες σε λιπώδη πυρήνα πλάκες, με IBS(integrated backscatter) και διαπίστωσαν ότι οι ασθενείς με οξύ στεφανιαίο επεισόδιο είχαν σημαντικά χαμηλότερες τιμές από ότι εκείνοι με σταθερή στεφανιαία νόσο. Έτσι αναδείχθηκε ότι οι υπόηχες πλάκες με χαμηλό IBS, μπορούν να προβέψουν την εμφάνιση οξέως στεφανιαίου συνδρόμου συγκριτικά με τους ασθενείς που εμφάνιζαν πλάκες με μεγαλύτερο IBS, καθώς και τη συμπλοκότητα των στεφανιαίων πλακών (predictive power 83%) [93]

3.4 ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΩΝ ΠΛΑΚΩΝ ΚΑΙ ΑΓΓΕΙΑΚΑ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΑ ΕΠΕΙΣΟΔΙΑ

Ο χαρακτηρισμός της καρωτιδικής πλάκας με μαγνητική τομογραφία έχει μελετηθεί πρόσφατα ως πιθανό εργαλείο για την πρόβλεψη του εγκεφαλικού επεισοδίου που προκαλείται από την αθηροσκλήρωση της καρωτίδας. Σε μια συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση συνοψίστηκε η συσχέτιση της ενδοπλακικής αιμορραγίας που προσδιορίστηκε με MRI, του νεκρωτικού πυρήνα πλούσιου σε λιπίδια και της λέπτυνσης/ρήξης της ινώδους κάψας με επακόλουθα ισχαιμικά συμβάντα. Έπειτα από μια ολοκληρωμένη βιβλιογραφική αναζήτηση αξιολογώντας τη συσχέτιση της σύνθεσης της καρωτιδικής πλάκας στη μαγνητική τομογραφία με ισχαιμικά αποτελέσματα, χρησιμοποιήθηκαν διάφορες μελέτες που εξέταζαν την ενδοπλακική αιμορραγία, τον πλούσιο σε λιπίδια νεκρωτικό πυρήνα ή τη λέπτυνση/ρήξη της ινώδους κάψας με μέση παρακολούθηση ≥ 1 μήνα και μια μέτρηση έκβασης ομόπλευρου εγκεφαλικού επεισοδίου ή παροδικού ισχαιμικού επεισοδίου. Πραγματοποιήθηκε μια μετα-ανάλυση χρησιμοποιώντας ένα μοντέλο τυχαίων επιδράσεων με αξιολόγηση της ετερογένειας της μελέτης και της μεροληψίας δημοσίευσης. [33]

Ενδεικτική είναι η μελέτη ACSRS (Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Stroke), σε ασθενείς με 50-99% ασυμπτωματική καρωτιδική στένωση (ACS). Συμπεριέλαβε 1121 άτομα με ACS με ένα follow up 6-96 μήνες. Κατά τη διάρκεια των τελευταίων δεκαπέντε ετών αρκετές υπομελέτες της ACSRS έχουν δημοσιευτεί συνεισφέροντας σημαντικά στη βέλτιστη αντιμετώπιση των ασθενών με ACS. Αυτές οι μελέτες αποδεικνύουν ότι τα ειδικά βασικά κλινικά και υπερηχογραφικά χαρακτηριστικά όπως ο τύπος της καρωτιδικής πλάκας, το GSM, η επιφάνεια της αθηρωματικής πλάκας, το juxtaluminal black area χωρίς ορατής ηχογένειας κάψα, οι δυσδιάκριτες υπερηχογενείς περιοχές εντός υπόηχου τμήματος της αθηρωματικής πλάκας, τα σιωπηλά εγκεφαλικά επεισόδια απεικονιζόμενα με αξονική τομογραφία εγκεφάλου, το ιστορικό AEE ή TIA, αποτελούν ανεξάρτητους προβλεπτικούς παράγοντες μελλοντικών AEE. Η ACSRS μελέτη καταδεικνύει ότι με τη χρήση προγραμμάτων Αξονικής τομογραφίας που περιγράφουν τα χαρακτηριστικά της πλάκας μπορούν να κατηγοριοποιηθούν οι ασθενείς με βάση τον κίνδυνο για εμφάνιση αγγειακών συμβαμάτων. [95]

Από τα 3436 άρθρα που εξετάστηκαν, 9 μελέτες με συνολικά 779 θέματα πληρούσαν τις προϋποθέσεις για συστηματική ανασκόπηση. Οι αναλογίες κινδύνου για ενδοπλακική

αιμορραγία, πλούσιο σε λιπίδια νεκρωτικό πυρήνα και λέπτυνση/ρήξη της ινώδους κάψας ως προγνωστικοί παράγοντες επακόλουθου εγκεφαλικού επεισοδίου/παροδικού ισχαιμικού επεισοδίου ήταν 4,59 (95% διάστημα εμπιστοσύνης, 2,91-7,24), 3,00(διάστημα εμπιστοσύνης 95%, 1,51-5,95) και 5,93 (95% διάστημα εμπιστοσύνης, 2,65-13,20), αντίστοιχα. Δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική ετερογένεια ή προκατάληψη δημοσίευσης στις 3 κύριες μετα-αναλύσεις που πραγματοποιήθηκαν. Συμπεραίνουμε λοιπόν πως η παρουσία ενδοπλακικής αιμορραγίας, πλούσιου σε λιπίδια νεκρωτικού πυρήνα και λέπτυνση/ρήξη της ινώδους κάψας στην μαγνητική τομογραφία της καρωτιδικής πλάκας σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο μελλοντικού εγκεφαλικού ή παροδικού ισχαιμικού επεισοδίου σε ασθενείς με αθηροσκληρωτική νόσο της καρωτίδας. Η αποκλειστική μαγνητική τομογραφία σύνθεσης πλάκας προσφέρει πληροφορίες κινδύνου εγκεφαλικού πέρα από τη μέτρηση της στένωσης του αυλού στην καρωτιδική αθηροσκληρωτική νόσο. [33]

Ο Salem et al μελέτησαν ιστολογικά παρασκευάσματα μετά ενδαρτηρεκτομή για να αποδείξουν την ευαλωτότητα της αθηρωματικής πλάκας ανάλογα με τα χαρακτηριστικά αυτής με βάση υπερηχογραφικές εικόνες προ χειρουργείου. Εκτιμήθηκαν το GSM (grey scale median), η παρουσία υποαυλικών υπόηχων περιοχών, (JBA, juxtaluminal black areas), ο τύπος της καρωτιδικής πλάκας από I-V. Με βάση τα ιστοπαθολογικά κριτήρια (θρόμβος, αιμορραγία, λιπώδης πυρήνας, ινώδης κάψα, φλεγμονή, νεοαγγείωση, αφρώδη κύτταρα, ρήξη κάψας), ταξινόμησαν τις πλάκες σε σταθερές 31% και ασταθείς 69%. Οι ασταθείς πλάκες κατά 90% είχαν επιφάνεια πλάκας $>95 \text{ mm}^2$, JBA $>6 \text{ mm}^2$ και GSM <25 . Δείχθηκε ότι τα ιστολογικά χαρακτηριστικά των πλακών είναι ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες για ΑΕΕ [94]

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η νόσος των καρωτίδων είναι στενά συνδεδεμένη με άλλες παθολογικές καταστάσεις, όπως είναι η στεφανιαία νόσος, το εγκεφαλικό επεισόδιο και το έμφραγμα του μυοκαρδίου. Οι κλασσικοί παράγοντες καρδιαγγειακής νόσου μπορούν να επηρεάσουν και να καθορίσουν τη σοβαρότητα της κατάστασης του ασθενούς. Η σοβαρότητα της νόσου εξαρτάται και αξιολογείται πάντα σε συνδυασμό με δείκτες όπως το IMT, το CAC score και η αθηρωματική πλάκα. Λόγω του ότι το εγκεφαλικό επεισόδιο και το έμφραγμα του μυοκαρδίου αποτελούν άμεσο επακόλουθο της έκφρασης καρωτιδικής στένωσης, είναι και οι δύο αυτές καταστάσεις βασικές για την σοβαρότητα της κατάστασης του ασθενούς. Σε περίπτωση που προϋπάρχουν οι δυο παραπάνω καταστάσεις η πρόγνωση μελλοντικών καρδιαγγειακών συμβάντων και ειδικότερα της νόσου των καρωτίδων δεν είναι καλή.

Βέβαια, παρά τις αρχικές επιστημονικές υποθέσεις, φαίνεται τελικώς πως η καρωτιδική νόσος προμηνύει ένα έμφραγμα του μυοκαρδίου. Το ποσοστό αυτού είναι στατιστικά σημαντικό, και μεγαλύτερο απ' ότι για αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Έτσι, οι έρευνες πλέον γίνονται ώστε να προληφθεί το έμφραγμα του μυοκαρδίου. Τα τελευταία χρόνια έχει μειωθεί ο κίνδυνος για Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο ενώ το ποσοστό των θανάτων είναι αυξημένο σε εκείνους που νοσούν από ασυμπτωματική καρωτιδική στένωση συγκριτικά με τον γενικό πληθυσμό.

Αναφέραμε λοιπόν πως η ασυμπτωματική στένωση της καρωτιδικής αρτηρίας (ACAS) σχετίζεται άμεσα και έμμεσα με δύο άλλες παθολογικές καταστάσεις που είναι το έμφραγμα του μυοκαρδίου και το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.

Ένα Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο (ΑΕΕ) προκαλείται από την αιφνίδια αναστολής της ροής αίματος στον εγκέφαλο ή αιμορραγία μέσα ή γύρω από τον εγκέφαλο. Ένα εγκεφαλικό επεισόδιο, είναι μια επείγουσα ιατρική κατάσταση που χαρακτηρίζεται από οξεία απώλεια-μείωση της εγκεφαλικής αιμάτωσης .

Το έμφραγμα του Μυοκαρδίου, προκαλείται από μειωμένη ή πλήρη διακοπή της ροής του αίματος σε τμήμα του μυοκαρδίου. Το έμφραγμα του μυοκαρδίου μπορεί να είναι «σιωπηλό» και να μην ανιχνεύεται, ή μπορεί να είναι ένα καταστροφικό γεγονός που οδηγεί σε αιμοδυναμική επιδείνωση και αιφνίδιο θάνατο.

Η παρουσία των δύο αυτών παθολογικών καταστάσεων μπορεί να σχετίζεται με αυξημένο το ποσοστό εμφάνισης στένωσης των καρωτίδων. Σε ένα ποσοστό 27%, ασθενείς που διαγιγνώσκονται με ασυμπτωματική καρωτιδική στένωση πάσχουν ταυτόχρονα και από εγκεφαλικό επεισόδιο ή / και έμφραγμα του μυοκαρδίου. Η ύπαρξη κλασσικών παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου επηρεάζουν και καθορίζουν ως ένα βαθμό την σοβαρότητα της καρωτιδικής στένωσης, ενώ ταυτόχρονα η αξιολόγησή της σε συνδυασμό με άλλες παθολογικές καταστάσεις ανεβάζουν το ποσοστό από 2% στα 27%.

Η επιλογή της κατάλληλης θεραπείας εξαρτάται από πολλούς παράγοντες προεγχειρητικούς, και μετεγχειρητικούς. Η καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή συνδέεται με σημαντική μείωση των ποσοστών εμφάνισης ΑΕΕ και εμφράγματος του μυοκαρδίου σε ασθενείς υψηλού κινδύνου με προσδόκιμο επιβίωσης μικρότερο των τριών ετών. Η ολική καρδιακή θνητότητα σε ασθενείς με ασυμπτωματική καρωτιδική στένωση παραμένει υψηλή παρά την μείωση στον γενικό πληθυσμό.

Οι διαγνωστικές μέθοδοι έχουν αναπτυχθεί αρκετά τα τελευταία χρόνια, όμως η διαστρωμάτωση κινδύνου για εκδήλωση εμφράγματος του μυοκαρδίου ή αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου σε ασθενείς με ασυμπτωματική καρωτιδική νόσο αποτελεί ακόμη πρόκληση. Η επιστημονική κοινότητα λαμβάνει υπόψιν το ατομικό ιατρικό ιστορικό, τα ευρήματα της κλινικής εξέτασης, τους παράγοντες του καρδιαγγειακού κινδύνου και σίγουρα τα ευρήματα των απεικονιστικών εξετάσεων που πραγματοποιούνται. Σίγουρα κάποιες κοινωνικές ομάδες, όπως οι διαβητικοί ή οι καπνιστές, έχουν μεγαλύτερο ρίσκο για αύξηση του κινδύνου εκδήλωσης καρδιαγγειακού νοσήματος. Για το λόγο αυτό είναι απαραίτητη η εφαρμογή της προληπτικής ιατρικής ιδιαίτερα στις ευάλωτες για καρδιαγγειακό νόσημα κοινωνικές ομάδες, όπως και στους χρόνια νοσούντες.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Alemu R, Fuller EE, Harper JF, Feldman M. Influence of smoking on the location of acute myocardial infarctions. *ISRN Cardiol* 2011;2011:174358
2. Ambrose JA: In search of the "vulnerable plaque": can it be localized and will focal regional therapy ever be an option for cardiac prevention? *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(16):1539–42. Doi: [10.1016/j.jacc.2007.12.041](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.12.041)
3. Aoki, J., & Uchino, K. (2011). Treatment of risk factors to prevent stroke. *Neurotherapeutics : the journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics*, 8(3), 463–474. <https://doi.org/10.1007/s13311-011-0054-0>
4. Bhagwat K, Padmini H. Co-relation between lactate dehydrogenase and creatine kinase-MB in acute myocardial infarction. *IJARPB* 2014;4:–16.
5. Biasi GM, Froio A, Diethrich EB, Deleo G, 2004. Carotid plaque echolucency increases the risk of stroke in carotid stenting The Imaging in Carotid Angioplasty and Risk of Stroke (ICAROS) Study. *Circulation [e-journal]* 110:756–62.
6. Bohula EA, Giugliano RP, Leiter LA, et al. : Inflammatory and Cholesterol Risk in the FOURIER Trial. *Circulation*. 2018;138(2):131–140. [10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034032](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034032).
7. Borissoff JI, Spronk HM, ten Cate H: The hemostatic system as a modulator of atherosclerosis. *N Engl J Med*. 2011;364(18):1746–60. [10.1056/NEJMra1011670](https://doi.org/10.1056/NEJMra1011670) .
8. Borissoff JI, Spronk HM, ten Cate H: The hemostatic system as a modulator of atherosclerosis. *N Engl J Med*. 2012;364(18):1746–60. [10.1056/NEJMra1011670](https://doi.org/10.1056/NEJMra1011670).
9. Brevetti G, Silvestro A, Schiano V, Chiariello M. Endothelial dysfunction and cardiovascular risk prediction in peripheral arterial disease: additive value of flow-mediated dilation to ankle-brachial pressure index. *Circulation* 2003;108:2093–8.]
10. Briasoulis A, Agarwal V, Messerli FH. Alcohol consumption and the risk of hypertension in men and women: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2012;14:792–8
11. Chandler AB, Chapman I, Erhardt LR, et al. : Coronary thrombosis in myocardial infarction. Report of a workshop on the role of coronary thrombosis in the pathogenesis of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1974;34(7):823–33. [10.1016/0002-9149\(74\)90703-6](https://doi.org/10.1016/0002-9149(74)90703-6),
12. Charlie Goldberg, 2018., UCSD School of Medicine and VA Medical Center, San Diego, California 92093-0611.

13. Choi IS. Functional vascular anatomy of the head and neck. *Interv Neuroradiol.* 2003 Oct 10;9(Suppl 2):29-30
14. Coelho AP, Lobo M, Nogueira C, Gouveia R, Campos J, Augusto R, Coelho N, Semião AC, Canedo A. 2019. Overview of evidence on risk factors and early management of acute carotid stent thrombosis during the last two decades. *J Vasc Surg.* [e-journal], 69(3), pp. 952-964.
15. D'Avanzo B, Santoro L, La Vecchia C, Maggioni A, Nobili A, Iacuitti G, et al. Physical activity and the risk of acute myocardial infarction. GISSI-EFRIM Investigators. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto-Epidemiologia dei Fattori di Rischio dell'Infarto Miocardico. *Ann Epidemiol* 1993;3:645–51
16. DeWood MA, Spores J, Notske R, et al. : Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1980;303(16):897–902. 10.1056/NEJM198010163031601.
17. Dobson A, Filipiak B, Kuulasmaa K, Beaglehole R, Stewart A, Hobbs M, et al. Relations of changes in coronary disease rates and changes in risk factor levels: methodological issues and a practical example. *Am J Epidemiol* 1996;143:1025–34., Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation* 1995;92:657–71.]
18. Eliasziw M, Streifler JY, Fox AJ, Hachinski VC, Ferguson GG, Barnett HJ. 1994 Significance of plaque ulceration in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. *Stroke* [e-journal], 25(2), pp.304–8.
19. Erickson K., Cole, J., 2010. Carotid artery disease stenting vs endarterectomy. *British Journal of Anaesthesia* [e-journal], 105(1), pp. 134-149 DOI:<https://doi.org/10.1093/bja/aeq319>
20. Estruch R, Ros E, Martínez-González MA. 2013. Mediterranean diet for primary prevention of cardiovascular disease. *N Engl J Med.* [e-journal] 15;369(7), pp.676-7
21. Fine-Edelstein JS, Wolf PA, O'Leary DH, 1994. Precursors of extracranial carotid atherosclerosis in the Framingham Study. *Neurology* [e-journal], 44, pp., 1046–1050.
22. Fleischmann D, Chin AS, Molvin L, Wang J, Hallett R. Computed Tomography Angiography: A Review and Technical Update. *Radiol Clin North Am.* [e-journal] 54(1), pp., 1-12. doi: [10.1016/j.rcl.2015.09.002](https://doi.org/10.1016/j.rcl.2015.09.002).

23. Fransson E, De Faire U, Ahlbom A, Reuterwall C, Hallqvist J, Alfredsson L. The risk of acute myocardial infarction: interactions of types of physical activity. *Epidemiology* 2004;15:573–82
24. Frisdal A, Trainor PA. Development and evolution of the pharyngeal apparatus. *Wiley Interdiscip Rev Dev Biol.* 2014 Nov-Dec;3(6):403-18.
25. Garner DH, Kortz MW, Baker S. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): May 8, 2021. Anatomy, Head and Neck, Carotid Sheath.
26. Giri S, Thompson PD, Kiernan FJ, Clive J, Fram DB, Mitchel JF, et al. Clinical and angiographic characteristics of exertion-related acute myocardial infarction. *JAMA* 1999;282:1731–6
27. Gokaldas, R., Singh, M., Lal, S., Benenstein, R. J., Sahni, R., 2015. Carotid stenosis: from diagnosis to management, where do we stand?. *Current atherosclerosis reports* [e-journal], 17(2), pp.1.
28. Grant EG, Benson CB, Moneta GL, Alexandrov AV, 2003. Carotid artery stenosis: gray-scale and Doppler US diagnosis—Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. *Radiology* [e-journal] 229, pp.340–6.
29. Gu K, Cowie CC, Harris MI. Diabetes and decline in heart disease mortality in US adults. *JAMA* 1999;281:1291–7
30. Gu K, Cowie CC, Harris MI. Mortality in adults with and without diabetes in a national cohort of the U.S. population, 1971- 1993. *Diabetes Care* 1998;21:1138–45
31. Guo F, Wang X, Li G, Chen X, Jin Y. Risk factors of acute myocardial infarction following primary percutaneous coronary intervention among elderly patients. *J Geriatr Cardiol* 2009;6:67–70
32. Gupta N, Motlagh M, Singh G. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Jul 27, 2020. Anatomy, Head and Neck, Eye Arteries
33. Gupta A, Baradaran H, Schweitzer AD, Kamel H, Pandya A, Delgado D, Dunning A, Mushlin AI, Sanelli PC. Carotid plaque MRI and stroke risk: a systematic review and meta-analysis. *Stroke.* 2013 Nov;44(11):3071-7. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.002551.
34. Halliday A, Harrison M, Hayter E, Kong X, Mansfield A, Marro J, et al. 10-year stroke prevention after successful carotid endarterectomy for asymptomatic stenosis (ACST-1): a multicentre randomised trial. *Lancet.* 2010;376(9746):1074–1084. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61197-X.

35. Harris M, Zimmet P. Classification of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. In: Alberti K, Zimmet P, De Fronzo R, editors. *International Textbook of Diabetes Mellitus*. 2nd. New York: John Willey and Sons;1997.p.9–23
36. Hartung, M. P., Grist, T. M., & François, C. J. 2011. Magnetic resonance angiography: current status and future directions. *Journal of cardiovascular magnetic resonance : official journal of the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance*, 13(1), 19. <https://doi.org/10.1186/1532-429X-13-19>
37. Huma S, Tariq R, Amin F, Mahmood KT. Modifiable and non-modifiable predisposing risk factors of myocardial infarction -A review. *J Pharm Sci Res* 2012;4:1649–1653.]
38. Huma S, Tariq R, Amin F, Mahmood KT. Modifiable and non-modifiable predisposing risk factors of myocardial infarction -A review. *J Pharm Sci Res* 2012;4:1649–1653.]
39. Ederle J, Dobson J, Featherstone RL, Bonati LH, van der Worp HB, de Borst GJ, Lo TH, Gaines P, Dorman PJ, Macdonald S, Lyrer PA, Hendriks JM, McCollum C, Nederkoorn PJ, Brown MM. Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): an interim analysis of a randomised controlled trial. *Lancet*. 2010 Mar 20;375(9719):985-97. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60239-5. Epub 2010 Feb 25. Erratum in: *Lancet*. 2010 Jul 10;376(9735):90. Nasser, H-C [corrected to Nahser, H-C].
40. Julius S. Coronary disease in hypertension: a new mosaic. *J Hypertens Suppl* 1997;15:S3–10
41. Kannel WB, Gordon T, Schwartz MJ. Systolic versus diastolic blood pressure and risk of coronary heart disease. The Framingham study. *Am J Cardiol* 1971;27:335–46
42. Kannel WB, Wolf PA, Castelli WP, D'Agostino RB. Fibrinogen and risk of cardiovascular disease. The Framingham Study. *JAMA* 1987;258:1183–6
43. Kannel WB, Wolf PA, Castelli WP, D'Agostino RB. Fibrinogen and risk of cardiovascular disease. The Framingham Study. *JAMA* 1987;258:1183–6, 57
44. Kannel WB. Incidence and epidemiology of heart failure. *Heart Fail Rev* 2000;5:167–73
45. Kannel WB. Overview of hemostatic factors involved in atherosclerotic cardiovascular disease. *Lipids* 2005;40:1215–20
46. Khaku AS, Tadi P. Cerebrovascular Disease. [Updated 2021 Aug 11]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430927/>

47. Kamil Serkan Agacayak, Rıdvan Guler, Pınar Sezgin Karatas, Relation Between the Incidence of Carotid Artery Calcification and Systemic Diseases. *Clinical Interventions in Aging* (IF4.458), Pub Date : 2020-06-03, DOI: [10.2147/cia.s256588](https://doi.org/10.2147/cia.s256588)
48. Kiel RG, Ambrose JA: Vulnerable Plaques Versus Patients-How to Reduce Acute Coronary Events in the Future. In: Ambrose J., Rodríguez A. (eds) *Controversies in Cardiology* Springer International Publishing, Switzerland, 2015; 32–42. 10.1007/978-3-319-20415-4_3
49. Kivimäki M, Nyberg ST, Batty GD, Fransson EI, Heikkilä K, Alfredsson L, et al. (October 2012). "Job strain as a risk factor for coronary heart disease: a collaborative meta-analysis of individual participant data". *Lancet*. 380 (9852): 1491–7. [doi:10.1016/S0140-6736\(12\)60994-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60994-5)
50. Landgraff, N., Whitney, S., Rubinstein, E., Yonas, H., 2006. Use of the Physical Performance Test to Assess Preclinical Disability in Subjects With Asymptomatic Carotid Artery Disease, *Physical Therapy*, 86, 4 pp. 541–548, <https://doi.org/10.1093/ptj/86.4.541>
51. Lanzino, G., Rubinstein, A. A., & Brown, R. D., Jr (2009). Treatment of carotid artery stenosis: medical therapy, surgery, or stenting?. *Mayo Clinic proceedings*, 84(4), 362–368. [https://doi.org/10.1016/S0025-6196\(11\)60546-6](https://doi.org/10.1016/S0025-6196(11)60546-6)
52. Lanzino, G., Rubinstein, A. A., & Brown, R. D., Jr (2009). Treatment of carotid artery stenosis: medical therapy, surgery, or stenting?. *Mayo Clinic proceedings*, 84(4), 362–368. [https://doi.org/10.1016/S0025-6196\(11\)60546-6](https://doi.org/10.1016/S0025-6196(11)60546-6)
53. Lawes CM, Bennett DA, Feigin VL, Rodgers A. 2004. Blood pressure and stroke: an overview of published reviews. *Stroke*. E-journal]; 35(4), pp. 1024
54. Liguori G, Trombetta C, Garaffa G, Bucci S, Gattuccio I, Salamè L, Belgrano E. 2004. Color Doppler ultrasound investigation of varicocele. *World J Urol*. [e-journal] 22(5), pp. 378-81. doi: [10.1007/s00345-004-0421-0](https://doi.org/10.1007/s00345-004-0421-0).
55. Mänttari M, Tenkanen L, Alikoski T, Manninen V. Alcohol and coronary heart disease: the roles of HDL-cholesterol and smoking. *J Intern Med* 1997; 241: 157–63
56. Meegalla N, Sood G, Nessel TA, Downs BW. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Jul 27, 2020. Anatomy, Head and Neck, Facial Arteries
57. Mehta RH, Rathore SS, Radford MJ, Wang Y, Wang Y, Krumholz HM. 2001. Acute myocardial infarction in the elderly: differences by age. *J Am Coll Cardiol*. 38(3), pp. 736-41. doi: [10.1016/s0735-1097\(01\)01432-2](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(01)01432-2).

58. Moliterno DJ, Willard JE, Lange RA, Negus BH, Boehrer JD, Glamann DB, et al. Coronary-artery vasoconstriction induced by cocaine, cigarette smoking, or both. *N Engl J Med* 1994;330:454–9
59. Mostofsky E, Maclure M, Sherwood JB, Tofler GH, Muller JE, Mittleman MA. Risk of acute myocardial infarction after the death of a significant person in one's life: the Determinants of Myocardial Infarction Onset Study. *Circulation* 2012;125:491–6
60. Mostofsky E, van der Bom JG, Mukamal KJ, Maclure M, Tofler GH, Muller JE, et al. Risk of myocardial infarction immediately after alcohol consumption. *Epidemiology*. 2015;26:143–50
61. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, Das SR, de Ferranti S, Després JP, Fullerton HJ, Howard VJ, Huffman MD, Isasi CR, Jiménez MC, Judd SE, Kissela BM, Lichtman JH, Lisabeth LD, Liu S, Mackey RH, Magid DJ, McGuire DK, Mohler ER, Moy CS, Muntner P, Mussolino ME, Nasir K, Neumar RW, Nichol G, Palaniappan L, Pandey DK, Reeves MJ, Rodriguez CJ, Rosamond W, Sorlie PD, Stein J, Towfighi A, Turan TN, Virani SS, Woo D, Yeh RW, Turner MB., American Heart Association Statistics Committee. Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2016 Jan 26;133(4):e38-360.
62. Naylor AR. Delay may reduce procedural risk, but at what price to the patient? *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2008April;35(4):383-391 Epub 2008 Feb 7 .
63. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE, Chung MK, de Lemos JA, et al. (January 2013). "2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines". *Circulation*. 127 (4): e362–425. [doi:10.1161/CIR.0b013e3182742cf6](https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e3182742cf6)
64. Ojha N, Dharmoon AS. Myocardial Infarction. [Updated 2021 Aug 11]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537076/>
65. Pai JK, Pischon T, Ma J, Manson JE, Hankinson SE, Joshipura K, et al. Inflammatory markers and the risk of coronary heart disease in men and women. *N Engl J Med* 2004;351:2599–610

66. Palomäki H, Kaste M, Raininko R, Salonen O, Juvela S, Sarna S. 1993. Risk factors for cervical atherosclerosis in patients with transient ischemic attack or minor ischemic stroke. *Stroke.*, 24, pp.970–5.
67. Polak JF, Szklo M, O'Leary DH. Associations of Coronary Heart Disease with Common Carotid Artery Near and Far Wall Intima-Media Thickness: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015 Sep;28(9):1114-21. doi: [10.1016/j.echo.2015.04.001](https://doi.org/10.1016/j.echo.2015.04.001).
68. Plichart M, Celermajer DS, Zureik M, Helmer C, Jouven X, Ritchie K, Tzourio C, Ducimetière P, Empana JP. Carotid intima-media thickness in plaque-free site, carotid plaques and coronary heart disease risk prediction in older adults. The Three-City Study. *Atherosclerosis.* 2011 Dec;219(2):917-24. doi: [10.1016/j.atherosclerosis.2011.09.024](https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2011.09.024).
69. Qaja E, Tadi P, Theetha Kariyanna P. Carotid Artery Stenosis. 2021 Feb 17. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan.
70. Ronksley PE, Brien SE, Turner BJ, Mukamal KJ, Ghali WA. Association of alcohol consumption with selected cardiovascular disease outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2011;342:d671
71. Rose G: Strategy of prevention: lessons from cardiovascular disease. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1981;282(6279):1847–51. [10.1136/bmj.282.6279.1847](https://doi.org/10.1136/bmj.282.6279.1847)
72. Rothwell PM, Giles MF, Chandratheva A, et al. Early use of Existing Preventive Strategies for Stroke (EXPRESS) study Effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison. *Lancet* 2007;370(9596):1432-1442
73. Sacco RL, Adams R, Albers G, Alberts MJ, Benavente O, Furie K, Goldstein LB, Gorelick P, Halperin J, Harbaugh R, Johnston SC, Katzan I, Kelly-Hayes M, Kenton EJ, Marks M, Schwamm LH, Tomsick T, American Heart Association., American Stroke Association Council on Stroke., Council on Cardiovascular Radiology and Intervention., American Academy of Neurology. *Stroke.* 2006 Feb; 37(2):577-617
74. Sengul C, Cevik C, Ozveren O, Sunbul A, Oduncu V, Akgun T, et al. Acute alcohol consumption is associated with increased interatrial electromechanical delay in healthy men. *Cardiol J* 2011;18:682–6.,
75. Shi Y, Wardlaw JM. 2016. Update on cerebral small vessel disease: a dynamic whole-brain disease. *Stroke Vasc Neurol.* [e-journal] 1(3), pp.83-92.

76. Spaak J, Merlocco AC, Soleas GJ, Tomlinson G, Morris BL, Picton P, et al. Dose-related effects of red wine and alcohol on hemodynamics, sympathetic nerve activity, and arterial diameter. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2008;294:H605–12.
77. Tadi P, Lui F. Acute Stroke. 2021 Aug 6. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan.
78. Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, et al. Heart disease and stroke statistics—2021 update: a report from the American Heart Associationexternal icon. *Circulation*. 2021;143:e254–743.
79. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004;27:1047–53
80. Yoshida T, Kawano H, Miyamoto S, Motoyama T, Fukushima H, Hirai N, et al. Prognostic value of flow-mediated dilation of the brachial artery in patients with cardiovascular disease. *Intern Med* 2006;45:575–9
81. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanus F; INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004;364:937–52
82. Zhang H, Sun S, Tong L, Li R, Cao XH, Zhang BH, et al. Effect of cigarette smoking on clinical outcomes of hospitalized Chinese male smokers with acute myocardial infarction. *Chin Med J (Engl)* 2010;123:2807–11.
83. Zhu J, Su X, Li G, Chen J, Tang B, Yang Y. The incidence of acute myocardial infarction in relation to overweight and obesity: a meta-analysis. *Arch Med Sci* 2014;10:855–
84. SAREEN, Megha, et al. Normalization and backscatter spectral analysis of human carotid arterial data acquired using a clinical linear array ultrasound imaging system. In: Engineering in medicine and biology Society, 2008. EMBS 2008. 30th Annual international conference of the IEEE, 2008. p2968-2971
85. DENZEL, Christian, et al. Ultrasonographic analysis of atherosclerotic plaques in the internal carotid artery. *European journal of ultrasound*, 2003, 16.3:161-167.
86. GERRIT, L et al. Noninvasive imaging of the vulnerable atherosclerotic plaque. *Current problems in cardiology*, 2010, 35.11:23-30.
87. Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis and coronary artery disease. *The New England journal of medicine*. 2005;352(16):1685-95

88. Kallikazaros I. et al. Carotid artery disease as a marker of the presence of severe coronary artery disease in patients evaluated for chest pain. *Stroke*. 1999;30:1002-1007
89. Cai JM, Hatsukami TS, Ferguson MS, Small R, Polissar NL, Yuan C. Classification of human carotid atherosclerotic lesions with in vivo multicontrast magnetic resonance imaging. *Circulation*. 2002;106(11):1368-1373
90. Gupta A, Baradaran H, Schweitzer AD, Kamel H, Pandya A, Delgado D et al. Carotid plaque MRI and stroke risk: a systematic review and metaanalysis. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2013;44(11):3071-3077.
91. Virmani R, Burke AP, Farb A, Kolodgie FD. Pathology of the vulnerable plaque. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(8Suppl):C13-8.
92. Tawakol A, Migrino RQ, Bashian GG, Bedri S, Cury RC et al. In vivo 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging provides a noninvasive measure of carotid plaque inflammation in patients. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;48(9):1818-1824.
93. Osamu Honda, Hisao Ogawa et al. Echolucent carotid plaques predict future coronary events in patients with coronary artery disease., *Journal of the American College of Cardiology*, Volume 43, Issue 7, 2004.
94. Salem MK, Bown MJ, Naylor AR et al. Identification of patients with a histologically unstable carotid plaque using ultrasonic plaque image analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014 Aug;48(2):118-25.
95. Kosmas I, Paraskevas, Andrew N, Nikolaidis, Stavros K, Kakkos. Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Stroke (ACSRS) study: what have we learned from it?