



ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ



**ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΗ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΓΙΑ  
ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΩΝ ΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ**

*Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία*

**“ΣΥΣΧΕΤΙΚΗ ΤΟΥ INTIMA-MEDIA THICKNESS ΚΑΙ ΤΗΣ  
ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΝΟΣΟΥ ΣΤΗ ΜΗΡΙΑΙΑ ΑΡΤΗΡΙΑ”**

υπό

**Φανούριο Μ.Ζαμπετάκη**

Καρδιολόγου

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

Λάρισα, 2022

**Επιβλέπων:**

Χρήστος Ιωάννου, Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστημίου Κρήτης

**Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή:**

1. Αθανάσιος Γιαννούκας, Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής Ιατρικού Τμήματος Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
2. Χρήστος Ιωάννου, Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστημίου Κρήτης (επιβλέπων)
3. Εμμανουήλ Τουλουπάκης, Αγγειοχειρουργός

**Τίτλος εργασίας στα αγγλικά:**

“Correlation between intima-media thickness and cardiovascular disease  
in the femoral artery”

## **Πίνακας περιεχομένων**

- 1) Ευχαριστίες
- 2) Περίληψη - Λέξεις κλειδιά / Summary - Key words
- 3) Εισαγωγή
- 4) Σκοπός της μελέτης
- 5) Ανασκόπηση Βιβλιογραφίας - Διαστρωμάτωση κινδύνου
- 6) Μη επεμβατικοί τρόποι εκτίμησης της αθηρωματικής νόσου
  - 6.1) Σφυροβραχιονιος δείκτης (ΣΒΔ)
  - 6.2) Φορτίο ασβεστίου στεφανιαίων αρτηριών CAC.
  - 6.3) Το πάχος του έσω-μέσου χιτώνα των Μηριαίων και Καρωτίδων.
  - 6.4) Αξονική θώρακος, αξονική στεφανιογραφία, Coronary Artery Calcium score - Agatston score
  - 6.5) Μέτρηση φορτίου ασβεστίου (Calcium Score)
  - 6.6) Ο ρόλος του CAC
  - 6.7) Μέτρηση του έσω-μέσου χιτώνα της μηριαίας και της καρωτίδας (IMT)
- 7) Μεθοδολογία
  - 7.1) Τύπος εξοπλισμού
  - 7.2) Ρυθμίσεις εξοπλισμού
  - 7.3) Τρόποι μέτρησης
  - 7.4) Δεδομένα παρατήρησης
  - 7.5) Πρωτόκολλο αξονικού τομογράφου
- 8) Αποτελέσματα
- 9) Συζήτηση
- 10) Συμπεράσματα

## 1) Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαιτέρως τον κ. Αθανάσιο Γιαννούκα, Καθηγητή Αγγειοχειρουργικής Ιατρικού Τμήματος Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, για την εξαιρετική ιδέα και διοργάνωση του μεταπτυχιακού προγράμματος αυτού.

Τον κ. Χρήστο Ιωάννου, Καθηγητή Αγγειοχειρουργικής Ιατρικού Τμήματος Πανεπιστημίου Κρήτης για την πολύτιμη συμβολή του.

Τους συνεργάτες μου κ. Παύλο Δολαψάκη, κ. Σπιταλιωράκη Όλγα και κ. Ελένη Μπανάσιου για τη βοήθεια τους.

Τέλος, τη σύζυγο, συνεργάτη και συνοδοιπόρο μου, Ιωάννα Μιξάκη για την αγάπη και υπομονή της!

## 2) Περίληψη

Η εκτίμηση του καρδιαγγειακού κινδύνου είναι η βασική ενασχόληση των καρδιολόγων. Πολλές μελέτες έχουν καταλήξει σε διαφορετικούς εκτιμητές καρδιαγγειακού κινδύνου (cardiovascular risk scores calculators), τα οποία επιτρέπουν, αρχικά με μεγάλες απώλειες της τάξεως του 40%, την κατάταξη των ασθενών, ανάλογα των προδιαθεσικών παραγόντων κινδύνου, καρδιαγγειακής νόσου σε χαμηλού, μεσαίου και υψηλού κινδύνου στην 10ετία.

Τα τελευταία χρόνια έχουν ενσωματωθεί δύο απεικονιστικές μέθοδοι, ως τροποποιητές του καρδιαγγειακού κινδύνου. Προκειται για το πάχος του έσω χιτώνα της καρωτίδας και της μηριαίας αρτηρίας (IMT) με τη χρήση υπερηχογράφου και η απεικόνιση και καταμέτρηση του φορτίου ασβεστίου στο στεφανιαίο δίκτυο με τη χρήση της αξονικής τομογραφίας. Στην παρούσα Μελέτη, συγκρίναμε τις δύο αυτές μεθόδους στην καθημερινή πράξη σε μια μονοκεντρική μελέτη. Τα αποτελέσματα έδειξαν μια σημαντική συσχέτιση των δύο αυτών εξετάσεων με ακόμα σημαντικότερη συσχέτιση μεταξύ του πάχους του έσω-μέσου χιτώνα των μηριαίων αρτηριών με το σκορ ασβεστίου. Δίνοντας έτσι τη δυνατότητα στον καρδιολόγο, να προσθέσει στη φαρέτρα του ένα ακόμα εργαλείο ανίχνευσης, εύκολο, γρήγορο και αποτελεσματικό, για τη διερεύνηση και ορθότερη αντιμετώπιση του καρδιαγγειακού κινδύνου στους ασθενείς του.

**Λέξεις κλειδιά:** Υπολογισμός καρδιαγγειακού κινδύνου, IMT μηριαίων, IMT καρωτίδων, Σκορ ασβεστίου στεφανιαίων αγγείων

## Summary

Cardiovascular risk assessment is the main concern of cardiologists. Many studies have come up with different cardiovascular risk scores that allow, but with large losses of 40%, the classification of patients, depending on the predisposing risk factors, cardiovascular disease.

In recent years, two imaging methods have been integrated, as modifiers of cardiovascular risk. These are the thickness of the inner lining of the carotid and femoral artery (IMT) using ultrasound and the investigation of calcifications in the coronary network using computed tomography. In the present study, we compared these two methods in daily practice at our diagnostic center.

The results showed a significant correlation of these two tests with an even more significant correlation between the thickness of the femoral artery IMT and the calcium score. Thus enabling the cardiologist to add to his quiver another detection tool, easy, fast and effective, to investigate and better address the cardiovascular risk in his patients.

**Key words:** Cardiovascular risk score, (IMT) femoral, IMT carotide, Coronary calcium score.

### 3) Εισαγωγή

Τα καρδιαγγειακά συμβάματα αποτελούν την πρώτη αιτία θανάτου στις δυτικές κοινωνίες. Μετά το 1940 έγιναν πολλές προσπάθειες για καλύτερη ανίχνευση των ατόμων εκείνων, που θα επωφεληθούν από μία έγκαιρη πρόληψη (με τη βοήθεια φαρμακευτικής αγωγής) και αντιμετώπιση τους.

Μία από τις πρώτες μελέτες, η οποία αποτελεί και μέτρο σύγκρισης με οποιαδήποτε νεότερη και είναι η μελέτη Framingham. Η μελέτη αυτή όμως παρουσιάζει πολλές ελλείψεις, ιδιαίτερα εξαιτίας μη ενσωμάτωσης σοβαρών παραγόντων, όπως το κάπνισμα, αλλά και του πληθυσμού που μελετήθηκε, ο οποίος δεν είναι απόλυτα αντιπροσωπευτικός σε άλλα διαφορετικά γεωγραφικά μήκη και πλάτη του πλανήτη μας.

Οι συμβατικοί παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου έχουν χρησιμοποιηθεί για τον εντοπισμό υποομάδων με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών συμβαμάτων.

Τα διάφορα Risk Score, στην καλύτερη περίπτωση προσδιορίζουν μονάχα το 60% των ατόμων που θα αναπτύξουν στεφανιαία νόσο (CHD) στα επόμενα 5 ή 10 χρόνια (British Regional Heart Study Score, Framingham risk score, QRISK euroscore). Το υπόλοιπο 40% δεν ανευρίσκεται με τα κλασικά risk score που υπάρχουν στην βιβλιογραφία.

Για την καλύτερη εκτίμηση του καρδιαγγειακού αυτού κινδύνου έχουν χρησιμοποιηθεί πολλοί άλλοι δείκτες. Οι κυριότεροι είναι το CRP, το ινωδογόνο, η ομοκυστεΐνη, το TNF, το IMT, το CAC και πολλοί άλλοι.

Οι πλέον αποδεκτοί, οι οποίοι έχουν πλέον ενσωματωθεί και στις κατευθυντήριες οδηγίες της ευρωπαϊκής και αμερικανικής εταιρείας [20], για τη διαστρωμάτωση του καρδιαγγειακού κινδύνου με ενδείξεις IIβ, είναι το Intima media thickness, το IMT και το Coronary Artery Calcification.

Για τη συσχέτιση αυτή του καρδιαγγειακού κινδύνου, επιλέξαμε τη σύγκριση μεταξύ αυτών των δύο αποδεκτών απεικονιστικών τεχνικών: του σκορ ασβεστίου στεφανιαίων αρτηριών (CAC) και της υπερηχογραφικής εκτίμησης του πάχους έσω-μέσου χιτώνα των μηριαίων αλλά και των καρωτίδων (IMT).



#### 4) Σκοπός της μελέτης

Η καθημερινότητα σε ένα καρδιολογικό ιατρείο είναι μια συνεχής αναζήτηση και αντιμετώπισης της στεφανιαίας νόσου. Βασικός προβληματισμός είναι η αναζήτηση και επιλογή των κατάλληλων τεχνικών ανεύρεσης της στεφανιαίας νόσου για την πιο έγκαιρη πρόληψη και αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση, ιδιαίτερα σε νέους και ασυμπτωματικούς ασθενείς, κατηγορίες στις οποίες το όφελος είναι σαφώς μεγαλύτερο. Στα συνήθη καρδιολογικά ιατρεία είναι σπάνιο, εξαιτίας ελλιπούς εκπαίδευσης, η ανίχνευση αθηρωματικής νόσου στο υπόλοιπο αρτηριακό δίκτυο, έστω και αν η διενέργεια υπερηχογραφήματος κοινής καρωτίδας και διχασμού καθώς και κοινής μηριαίας και διχασμού, είναι μία όχι και τόσο δύσκολη εξέταση, ιδιαίτερα για ιατρούς εξοικειωμένους με τη χρήση υπερηχογραφήματος. Έτσι ένα ιδιαίτερα σημαντικό εργαλείο για την πρόληψη, συχνά απουσιάζει από την φαρέτρα του σημερινού καρδιολόγου. Επίσης η παραπομπή για τη διενέργεια υπερήχου-τριπλεξ περιφερικών αρτηριών καθώς και η αξιοποίηση των ευρημάτων για τη διαστρωμάτωση κινδύνου δεν είναι η συνήθης πρακτική. Επιπλέον η διενέργεια εξετάσεων τύπου Coronary Calcium score είναι ακόμα πιο σπάνια και από τον υπέρηχο αγγείων στη συνήθη καθημερινή καρδιολογική πράξη. Έτσι βασικοί τροποποιητές στη διαστρωμάτωση κινδύνου δεν τυγχάνουν της χρήσης που τους αρμόζει.

Στην παρούσα μονοκεντρική μελέτη επιλέξαμε τη σύγκριση μεταξύ αυτών των δύο βασικών τροποποιητών διαστρωμάτωσης κινδύνου, του coronary calcium score και την εκτίμηση του πάχους έσω-μέσου χιτώνα μηριαίων και καρωτίδων (IMT), τεχνικών ευρέως διαδεδομένων και αναγνωρισμένων από τις επιστημονικές κοινότητες.

#### 5) Ανασκόπηση Βιβλιογραφίας - Διαστρωμάτωση κινδύνου

##### Παραδοσιακοί παράγοντες κινδύνου

Στην μελέτη Framingham(1961) ανευρέθηκαν ως βασικοί παράγοντες κινδύνου η ηλικία (άντρες  $\geq 45$  ετών ή γυναίκες  $\geq 55$  χρονών), το φύλο, η υπέρταση (HTN), η δυσλιπιδαιμία, το κάπνισμα και ο σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ). Τις τελευταίες δεκαετίες, έχει προστεθεί το θετικό οικογενειακό ιστορικό για ηλικία  $< 55$  έτη για τους άνδρες και  $< 65$  έτη για τις γυναίκες).

## Μη παραδοσιακοί παράγοντες κινδύνου για ASCVD

Στους μη παραδοσιακούς παράγοντες κινδύνου συμπεριλαμβάνονται, τα αυτοάνοσα νοσήματα, όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα, ο συστηματικός ερυθηματώδης λύκος κ.α, η ανοσοανεπάρκεια, οι εκτεταμένες συννοσηρότητες, τα σύνδρομα κύησης και ψυχοκοινωνικοί στρεσογόνοι παράγοντες.

Η εκτεταμένη συννοσηρότητα, επιβαρύνει ιδιαίτερα τους ηλικιωμένους πληθυσμούς, και επιδεινώνει σημαντικά τον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, το ποσοστό καρδιαγγειακής θνησιμότητας είναι 10 με 20 φορές υψηλότερο από ό,τι στον γενικό πληθυσμό.

Άλλοι καθοριστικοί παράγοντες της υγείας, συμπεριλαμβανομένης της κοινωνικής και οικονομικής κατάστασης και των πιθανών ψυχικών διαταραχών, επηρεάζουν τον κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου. Η καρδιαγγειακή νόσος αυξάνεται ιδιαίτερα σε χώρες με μεγάλη οικονομική ανισότητα. Αξιοσημείωτο είναι ότι άτομα με σοβαρή κατάθλιψη μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο θανάτου και εμφάνισης νέων καρδιαγγειακών επεισοδίων. [35-36-37-38]

## Επαναταξινόμηση κινδύνου

Ορισμένοι εκτιμητές κινδύνου μπορούν να αυξήσουν την προγνωστική αξία των εκτιμητών κινδύνου και να επαναταξινομήσουν τα άτομα αυτά σε μια νέα κατηγορία κινδύνου. Οι ασθενείς που κατατάσσονται μεταξύ των ομάδων χαμηλού και υψηλού κινδύνου, με βαθμολογία καρδιαγγειακού κινδύνου 5% - 7,5%, επωφελούνται ιδιαίτερα από την επαναταξινόμηση που μπορεί να οδηγήσει από μια συντηρητική σε μία πιο επιθετική θεραπευτική αντιμετώπιση.

## **6) Μη επεμβατικοί τρόποι εκτίμησης της αθηρωματικής νόσου**

### 6.1) Σφυροβραχιονιος δείκτης (ΣΒΔ)

Ο ΣΒΔ χρησιμοποιείται για την ανίχνευση της περιφερικής αρτηριοπάθειας.

Έτσι ΣΒΔ <0,9 δεν είναι διαγνωστικός μόνο για την περιφερική αγγειοπάθεια αλλά και συνδέεται με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο.

## 6.2) Φορτίο ασβεστίου στεφανιαίων αρτηρίων CAC.

Το CAC, όπως ανιχνεύεται με αξονική τομογραφία, αποτελεί μια μη επεμβατική μέθοδο μέτρησης του φορτίου ασβεστίου των στεφανιαίων αγγείων. Η βαθμολογία 0 υποδηλώνει απουσία ασβεστίου και συνδέεται με χαμηλό κίνδυνο εκδήλωσης στεφανιαίας νόσου σε διάστημα 10. Αποτελεί τον καλύτερο προγνωστικό δείκτη επιβίωσης στην 15ετία.

## 6.3) Το πάχος του Εσω-μεσου χιτώνα των Μηριαίων και Καρωτίδων.

Ιδιαίτερα μελετημένος δείκτης όχι μόνο περιφερικής, αλλά και στεφανιαίας νόσου. Μελέτες όπως η IMPROVE, σε ασθενείς πρωτοβάθμιας περίθαλψης ηλικίας 54-79 ετών με τουλάχιστον τρεις παράγοντες κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου, αλλά χωρίς συμβάντα CV. Στην μελέτη αυτή, τόσο η πλάκα όσο και η CIMT εμφανίστηκαν ως ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες καρδιαγγειακών συμβαμάτων, με τιμές 1,98 (1,47 έως 2,67) και 1,68 (1,23 έως 2,29), αντίστοιχα. Καταλήγοντας στο συμπέρασμα ότι το CIMT και η πλάκα μεταβάλλουν σημαντικά την βαθμολογία FRS. Πολλές προοπτικές μελέτες έδειξαν την αξία στην πρόγνωση καρδιαγγειακών συμβαμάτων της IMT, στις οποίες φαίνεται ότι όσο υψηλότερο είναι το IMT τόσο η πιθανότητα των συμβαμάτων αυξάνεται. Σημαντικό να τονίσουμε ότι η ικανότητα πρόβλεψης μελλοντικών συμβαμάτων είναι ανεξάρτητη των άλλων παραγόντων κινδύνου.

## 6.4) Αξονική θώρακος, αξονική στεφανιογραφία, Coronary Artery Calcium score - Agatston score

Η νέα γενιά αξονικών πολυτομικών τομογράφων διπλής λυχνίας εμφανίστηκαν το 2005 (Dual Source Multislice CT, DS-MSCT), με δύο διατάξεις λυχνίας αποτελούμενες από 64 ή 128 σειρές ανιχνευτών. Οι ανιχνευτές κάθε διάταξης απορροφούν την ακτινοβολία X δύο διαδοχικές φορές (λόγω της ταυτόχρονης εφαρμογής της τεχνικής διπλής εστίας, z-flying focal spot technique, ώστε να συνθέσουν τελικά 128 η 256 εγκάρσιες τομές, μετά από μία πλήρη περιστροφή.

(Ο αξονικός τομογράφος, που διαθέτει το κέντρο μας και στον οποίο διενεργήθηκαν οι εξετάσεις της παρούσας μελέτης είναι Dual Source Multislice CT, DS-MSCT)

Έτσι, κατά την ταυτόχρονη περιστροφή των δύο αυτών διατάξεων, λαμβάνονται δεδομένα για τη δημιουργία 128 η 256 εγκάρσιων τομών.

Το πλεονέκτημα αυτών των συστημάτων είναι η μειωμένη ακτινοβολία και ο μειωμένος χρόνος λήψης των εικόνων (6-8 sec.). Η σημαντική χρονική βελτίωση

μειώνει αισθητά την εξάρτηση της εξέτασης από τον καρδιακό ρυθμό. Χάρη στα συστήματα αυτά, το πάχος δέσμης φτάνει τα 16 cm με συνέπεια η απεικόνιση ολόκληρης της καρδιάς να γίνεται με μια μόνο περιστροφή και για τα συστήματα dual source δε, με μισή. Για τον ίδιο λόγο μειώνεται και η ανάγκη συγκράτησης της αναπνοής σε 1-2 δευτερόλεπτα.

Αντίθετα, το σύστημα 128 τομών DSMSCT, που αποτελείται από 128 σειρές ανιχνευτών, με διπλή διάταξη λυχνίας-ανιχνευτών, έχει δυνατότητα χρονικής διάκρισης, της τάξης των 83 ms, δηλαδή είναι σημαντικά μικρότερη, συγκριτικά με το σύστημα MSCT.

Παρ' όλη την αύξηση της ταχύτητας περιστροφής και του συνολικού πάχους κάλυψης των λυχνιών, το πάχος τομής παραμένει στα 0,5-0,6mm ανάλογα με τον κατασκευαστή. Υπάρχει και μια σημαντική μείωση της ακτινικής επιβάρυνσης με την χρήση νεότερων λογισμικών, μειώνοντας μέχρι 80% κατά τη συστολή του ηλεκτρικού ρεύματος στη λυχνία μειώνεται ανάλογα και η ενέργεια των παραγόμενων ακτίνων Χ. Έτσι ακόμα και ασθενείς με αρρυθμία μπορούν να υποβληθούν σε ικανοποιητικές εξετάσεις. Παρ' ολ' αυτά η μείωση της καρδιακής συχνότητας συνοδεύεται με μεγαλύτερη μείωση της ακτινοβολίας και με σαφώς καλύτερες απεικονίσεις.

#### 6.5) Μέτρηση φορτίου ασβεστίου (Calcium Score)

Το πρώτο μέρος της εξέτασης περιλαμβάνει τον σχεδιασμό της εξέτασης, λήψη του εντοπιστικού ψηφιακού τοπογραφήματος (topogram) με το οποίο ορίζεται το κεφαλουραίο πεδίο σάρωσης συμπεριλαμβανομένης και της μέτρησης του σκορ ασβεστίου. Λαμβάνονται τομές χωρίς σκιαγραφικό, πάχους 3 mm, χωρίς επικάλυψη μεταξύ τους (sequential scanning technique). Η συνολική δόση με τον τρόπο αυτό είναι πολύ μικρότερη (<1mSv) καθιστώντας μη απαραίτητη την ελικοειδή σάρωση.

Αρχικά θεωρούνταν ότι αυξημένο φορτίο ασβεστίου είναι λόγος μη ολοκλήρωσης της αξονικής στεφανιογραφίας. Σήμερα με τους νέους αξονικούς τομογράφους μειώνεται πολύ αυτός ο περιορισμός, με αποτέλεσμα, ανεξάρτητα του σκορ ασβεστίου, να πραγματοποιείται η αξονική στεφανιογραφία. Οι σαρώσεις τόσο για τον υπολογισμό του φορτίου ασβεστίου όσο και της στεφανιογραφίας πραγματοποιούνται με ηλεκτροκαρδιογραφικό συγχρονισμό.

Για τη μέγιστη δυνατή, ποιότητα εικόνας και αποφυγή τεχνικών σφαλμάτων κίνησης σε αυτές, διενεργείται συγχρονισμός με το Ηλεκτροκαρδιογράφημα. Οι τομές λαμβάνονται κατά τη διαστολική φάση του κάθε καρδιακού κύκλου (Τεχνική αναδρομικού συγχρονισμού ή ECG-triggering technique).

Τοπόγραμμα.

Το τοπόγραμμα της συνήθους αξονικής τομογραφίας θώρακα, είναι αυτό που επιλέγεται αρχικά και εν συνεχεία για την αξονική στεφανιογραφία επιλέγεται μόνο ο καρδιακός σχηματισμός Τεχνική αναδρομικού συγχρονισμού για τη λήψη των δεδομένων, βάσει του ηλεκτροκαρδιογραφήματος του ασθενούς (ECG-Trigging) για τον υπολογισμό του calcium score.

Τα δεδομένα συλλέγονται κατά την τελοδιαστολική φάση του καρδιακού κύκλου. Ακολουθεί ανασύνθεση χωρίς αλληλοεπικάλυψη των εικόνων.

Μέσω λογισμικού καταμετράται η εναπόθεση ασβεστίου σε κάθε στεφανιαίο αγγείο (region of interest, ROI). Εντοπίζονται οι περιοχές (εντός ROI) όπου η πυκνότητα είναι  $>130$  HU και εμπεριέχονται σε αυτήν τουλάχιστον τρία παρακείμενα εικονοστοιχεία (pixels) με συνολικό εμβαδό τουλάχιστον 1 τετραγωνικό χιλιοστό ( $\text{mm}^2$ ). Οι μετρήσεις αυτές διενεργούνται σε όλες τις εγκάρσιες τομές, κάθε αγγείου χωριστά και έτσι προκύπτει το συνολικό Calcium Score για κάθε στεφανιαίο αγγείο.

Η αξονική τομογραφία αποτελεί μία εξέταση με μεγάλη διακριτική ικανότητα για τις ασβεστώσεις, γενικά του αρτηριακού δικτύου και ιδιαίτερα των στεφανιαίων αρτηριών επιτρέποντας με τον πλέον αξιόπιστο και μη επεμβατικό τρόπο με ελάχιστη ακτινοβολία (ιδιαίτερα με τους καινούργιους γενιάς αξονικούς τομογράφους, όπως προαναφέρθηκε) χωρίς τη χρήση σκιαγραφικού, τη διαπίστωση ύπαρξης εναποθέσεων ασβεστίου του στεφανιαίου δικτύου. Η παρουσία οποιασδήποτε ασβεστώσεως είναι συνώνυμο αθηρωμάτωσης των στεφανιαίων αρτηριών και αποτελεί τη μόνη πρώτη επισήμανση με την τεχνική αξονικής τομογραφίας χωρίς τη χρήση σκιαγραφικού.

Μετά τις εργασίες του Agatston αναγνωρίζονται ως ασβεστώσεις, κατ' αποδοχή, αυτές που όπως αναφέραμε υπερβαίνουν τις 130 μονάδες Hounsfield (HU). Η εκτίμηση των ασβεστώσεων των στεφανιαίων αρτηριών αποτελεί τον ισχυρότερο προγνωστικό

δείκτη στεφανιαίας νόσου. Το ποσοστό των ασβεστώσεων των στεφανιαίων αρτηριών είναι άμεσα συνδεδεμένο με τον κίνδυνο καρδιακών συμβαμάτων [16-17]

Ανάλογα με το ποσοστό ασβεστώσεων κατατάσσουμε τους ασθενείς σε 4 ομάδες:

Στην 1η ομάδα:

Ανήκουν οι ασθενείς χωρίς ασβεστώσεις των στεφανιαίων αρτηριών (ποσοστό ασβέστωσης = 0).

Η κατηγορία αυτή συνδέεται με πολύ χαμηλή πιθανότητα στεφανιαίας νόσου (<1%).

Στην 2η ομάδα:

Ανήκουν οι ασθενείς με ποσοστό ασβεστώσεων 1-80.

Στην κατηγορία αυτή, η πιθανότητα εμφάνισης συμπτωματικής καρδιαγγειακής νόσου είναι 2 έως 5 φορές μεγαλύτερη από ότι στους ασθενείς χωρίς ασβεστώσεις (3:1).

Στην 3η ομάδα:

Ανήκουν οι ασθενείς με ποσοστό ασβεστώσεων 80-400.

Για άτομα στην ομάδα αυτή ο κίνδυνος εμφάνισης στεφανιαίας νόσου είναι 12 έως 16 φορές μεγαλύτερος από ότι σε άτομα που δεν έχουν ασβεστώσεις (12-16:1).

Στην 4η ομάδα:

Ανήκουν οι ασθενείς με σκορ ασβεστίου πάνω από 400.

Για τα άτομα στην ομάδα αυτή ο κίνδυνος είναι 25 φορές μεγαλύτερος (22-28:1). Και για ασθενείς με σκορ ασβεστίου πάνω από 400 περίπου, το 90% των ασθενών θα έχει τουλάχιστον μια σημαντική βλάβη σε ένα από τα στεφανιαία αγγεία.

Υπάρχουν δύο επιπλέον, πολλοί σημαντικοί δείκτες, οι οποίοι δυστυχώς δεν περιλαμβάνονται στις μελέτες για την λήψη αποφάσεων και είναι οι εξής:

α) Η κατάταξη του ασθενούς ανάλογα με τις ασβεστώσεις ως προς την ηλικία του. (πολύ σημαντική ασβέστωση, αν είναι πάνω από 75% ως προς την ηλικία και στην

περίπτωση που ο ασθενής έχει σκορ ασβεστίου άνω του 90% τότε η πιθανότητα ύπαρξης τουλάχιστον μιας βλάβης σε ένα από τα στεφανιαία αγγεία είναι πολύ μεγάλη).

β) Ο ρυθμός αύξησης των ασβεστώσεων. Έτσι μία αύξηση πάνω από 15% στην διετία θεωρείται κριτική, και καθιστά αναγκαία την επανεκτίμηση των παραγόντων κινδύνου και της αγωγής του ασθενούς.

γ) Το μήκος των ασβεστώσεων (μικρότερες των 6 χιλιοστών θεωρείται ότι συνοδεύουν ευάλωτες αθηρωματικές αλλοιώσεις)

#### 6.6) Ο ρόλος του CAC σε συμπτωματικούς ασθενείς

Σε ασθενείς με προκάρδιο άλγος, αρνητικό ή αμφιλεγόμενο ΗΚΓ και αρνητικά μυοκαρδιακά ένζυμα, η ευαισθησία της μεθόδου φτάνει στο 98%, ενώ η αρνητική προγνωστική αξία φτάνει στο 96-100%. [1]

Για το λόγο αυτό έχει προταθεί screening στα τμήματα επειγόντων, σε ασθενείς με θωρακικό άλγος.

#### Ο ρόλος του CAC σε ασυμπτωματικούς ασθενείς

##### Μηδενικό Calcium score

Νεότερες μελέτες έχουν δείξει ότι η απουσία ασβεστώσεων στο στεφανιαίο δίκτυο δεν αποκλείει στεφανιαία νόσο, ιδιαίτερα στην οξεία φάση και ιδιαίτερα σε νέους ασθενείς. [2-16] Όπου στις περιπτώσεις αυτές, μαλακού τύπου βλάβες ευθύνονται για τα Στεφανιαία συμβάματα.

#### Ασθενείς με σημαντικό ποσοστό ασβεστώσεων

Πολύ σημαντικό επίσης είναι ότι το υψηλό calcium score δεν συνδέεται απαραίτητα με σοβαρή στένωση στεφανιαίων αρτηριών. [2-16]

Σύμφωνα με την αμερικανική και ευρωπαϊκή καρδιολογική εταιρεία η απεικονιστική μέθοδος το calcium score αποτελεί βασικό τροποποιητή εκτίμησης κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου: με ενδειξη Class IIa [20].

Ιδιαίτερα χρήσιμη σε ασθενείς μετρίου κινδύνου και λιγότερο σε ασθενείς χαμηλού και υψηλού κινδύνου

### Ασθενείς μετρίου κινδύνου ως προς το ποσοστό ασβεστώσεων

Επαναπροσδιορισμός του κινδύνου σε πάνω από 50% των ασθενών.[3-35-36-37-38]]

### Ασθενείς χαμηλού κινδύνου

Μόνο το 15% σε αυτήν την ομάδα θα αλλάξει κατηγορία.

Είναι λοιπόν χωρίς όφελος σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με χαμηλό κίνδυνο ΣΝ (<6%): με ένδειξη Class III.

Για το λόγο αυτό και το Screening, ιδιαίτερα σε αυτήν την κατηγορία δεν συνιστάται.  
[3]

### Ασθενείς υψηλού κινδύνου

Μόνο το 35% θα αλλάξει κατηγορία κινδύνου.[3]

Αποδεδειγμένα το CAC είναι καλύτερος δείκτης καρδιαγγειακού κινδύνου απ' ότι το IMT, η ABI, η CRPus, η Homocysteine κ.α.[4-16]

### Ασθενείς με Calcium score = 0

Οι ασθενείς αυτοί έχουν εξαιρετική πρόγνωση, αλλά γενικά μόνο το 4% των ασθενών δεν παρουσιάζουν ασβεστώσεις στο στεφανιαίο δίκτυο.

Σε αυτούς τους ασθενείς, το ποσοστό συμβαμάτων στην 10ετία είναι <2% ανεξάρτητα των παραγόντων κινδύνου, συμπεριλαμβανομένου του σακχαρώδη διαβήτη. [5-16]

### Ασθενείς με υψηλό Calcium score (CAC)

Οι ασθενείς αυτοί έχουν καλή συσχέτιση μεταξύ CAC ελλιπούς αιμάτωσης SPECT. Έτσι για CAC > 400 περίπου το 35% θα παρουσιάζει ισχαιμία στο Σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου. Επίσης όταν οι ασθενείς εμφανίζουν ποσοστό μεγαλύτερο του 75 % ως προς την ηλικία, η πιθανότητα σοβαρής βλάβης σε ένα τουλάχιστον αγγείο είναι σημαντική και σίγουρη σε περίπτωση ποσοστού μεγαλύτερου του 90% ως προς την ηλικία.

Για το λόγο αυτό αν το Calcium score είναι μεγαλύτερο από το 400 θα πρέπει να πραγματοποιηθεί δοκιμασία πρόκλησης ισχαιμίας (ένδειξη IIa).



Επίσης αν το Calcium score είναι μηδενικό, τότε η εξέταση δεν πρέπει να επαναληφθεί πριν την 4ετια. [6]

#### 6.7) Μέτρηση του έσω-μέσου χιτώνα της μηριαίας και της καρωτίδας (IMT)

Το πάχος του έσω μέσου χιτώνα και η καρωτιδική και μηριαία πλάκα είναι μια ένδειξη του αθηρωματικού φορτίου σε ολόκληρο το αρτηριακό δίκτυο.

Ο αριθμός και η σοβαρότητα των παραγόντων κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου επηρεάζουν το πάχος του IMT και την πλάκα. Όπως επίσης ακόμα πιο σημαντικό, είναι υπεύθυνοι για το ρυθμό εξέλιξης της αθηροσκλήρωσης.

Το IMT και η πλάκα αποτελούν τροποποιητές για τα συστήματα βαθμολόγησης καρδιαγγειακού κινδύνου. Αυτό συμβαίνει ανεξάρτητα από το αν πρόκειται για ασθενείς πρωτοβάθμιας ή δευτεροβάθμιας φροντίδας. Σημαντικό επίσης είναι ότι το IMT και τα χαρακτηριστικά των πλακών σχετίζονται με τον κίνδυνο μελλοντικών καρδιαγγειακών συμβάντων.

Παρά την ευρεία αποδοχή της καρωτιδικής IMT (CIMT), η μηριαία IMT (FIMT) έχει τεκμηριωθεί το ίδιο ή πιο αντιπροσωπευτικός δείκτης γενικευμένης αθηροσκλήρωσης, ανεξάρτητα από τον αριθμό παραγόντων κινδύνου και σε μελέτες έχει αποδειχθεί παρόμοια συσχέτιση με την αξιολόγηση κινδύνου FHS. [7-8-9-18-1921-22-23-34-25-26-27-28-29-30]

Επιπλέον, η αθηροσκλήρωση των μηριαίων αρτηριών εμφανίζεται νωρίτερα και σε πιο προχωρημένο στάδιο από τις καρωτίδες και έχει καλύτερη συσχέτιση με τη στεφανιαία νόσο και την ανάγκη επαναγγείωσης.[7-8-921-22-23-34-25-26-27-28-29-30]

Σε άλλη μελέτη το συνολικό πάχος πλάκας, το πάχος του έσω μέσου χιτώνα καρωτίδας (IMT), το υπερηχητικό αρτηριακό σκορ (UAS) και το άθροισμα της πλάκας, μπόρεσαν να προσδιορίσουν μια υποομάδα 25% του πληθυσμού, στην οποία υποομάδα οφείλονταν το 78% των καρδιαγγειακών θανάτων. [10]

Ένα από τα μεγαλύτερα προβλήματα της μεθόδου ήταν η καθιέρωση συγκεκριμένης μεθοδολογίας της εξέτασης ανεξάρτητης από τον εξεταστή και το κέντρο.

Για το λόγο αυτό από το Mannheim consensus, η αμερικανική εταιρία ηχοκαρδιογραφίας [20], όπως και η ευρωπαϊκή καρδιολογική εταιρία, οριοθέτησαν

τόσο τον τρόπο διεξαγωγής της εξέτασης όσο και τον ορισμό της αθηρωματικής πλάκας.

Στο Mannheim IMT Consensus συνεστήθη η αξιολόγηση CIMT για την αρχική ανίχνευση κινδύνου ΣΝ τις ακόλουθες κατηγορίες

- 1) ασυμπτωματικούς ασθενείς με ενδιάμεσο κίνδυνο
- 2) ασθενείς με δύο ή περισσότερους παράγοντες κινδύνου
- 3) με μεταβολικό σύνδρομο
- 4) με οικογενειακό ιστορικό πρόωρης ΣΝ
- 5) με γνωστό score ασβεστίου στεφανιαίων αρτηριών (CAC) μηδέν και FRS 11%-20%

Η μέθοδος και ο ορισμός τόσο της IMT όσο και της πλάκας, κατά Mannheim, υιοθετήθηκε από τις κατευθυντήριες γραμμές της ESC του 2021 για την πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου στην κλινική πράξη ως πιθανός τροποποιητής καρδιαγγειακού κινδύνου (Κλάση II-b). [11-12-18]

Η CIMT ορίζεται ως: η μέτρηση μεταξύ έσω μέσου χιτώνα, με σύστημα B-mode υψηλής ανάλυσης με γραμμικούς μετατροπείς σε συχνότητες > 7 MHz, στα 60 dB. Απαιτείται μεγάλο μήκος 10 mm ευθύγραμμου αρτηριακού τμήματος για αναπαραγώγιμες μετρήσεις.

Μέτρηση CIMT σε μια περιοχή απαλλαγμένη από πλάκα με σαφή απεικόνιση της διπλής γραμμής, κατά προτίμηση στο distal τοίχωμα του CCA τουλάχιστον 5 mm πριν τον διχασμό. Το CIMT μπορεί να μετρηθεί στο CB ή στο ICA σε μια περιοχή χωρίς πλάκα, σε μικρότερο μήκος, λαμβάνοντας υπόψη τη μεγάλη μεταβλητότητα μεταξύ των ατόμων.

Όσο για τον ορισμό της πλάκας:

Οι πλάκες ορίζονται ως εστιακές δομές που διεισδύουν στον αρτηριακό αυλό τουλάχιστον 0,5 mm ή 50% του περιβάλλοντος CIMT ή παρουσιάζουν πάχος >1,5 mm όπως μετράται από τη διεπιφάνεια έσω-μέσου σε διαμήκη και εγκάρσια τομή.

Δεν υπάρχουν καθόλου διαφορές ως προς τη μέθοδο και χωρίς ουσιαστικές διαφορές με τα κριτήρια που περιγράφονται από την Αμερικανική εταιρία υπερηχοκαρδιογραφίας το 2020. Απλά ορίζονται κατηγορίες αναλογικά με το πάχος της αθηρωματικής πλάκας.

#### Ορισμός:

Η καρωτιδική αρτηριακή πλάκα που απεικονίζεται με ή χωρίς τη χρήση παράγοντα ενίσχυσης υπερήχων ορίζεται ως:

- 1) οποιαδήποτε εστιακή πάχυνση που θεωρείται ότι είναι αθηροσκληρωτική προέλευσης και διεισδύει στον αυλό οποιουδήποτε τμήματος της καρωτιδικής αρτηρίας (πλάκα προβολικού τύπου)
- 2) στην περίπτωση της διάχυτης αθηροσκλήρωσης του τοιχώματος των αγγείων, όταν το CIMT είναι  $\geq 1,5$  mm σε οποιοδήποτε τμήμα της καρωτιδικής αρτηρίας (πλάκα διάχυτου τύπου).

#### Διαβάθμιση καρωτιδικής πλάκας σύμφωνα με την Αμερικάνικη καρδιολογική εταιρία:

Βαθμός 0: χωρίς καρωτιδική πλάκα.

Βαθμός I: εστιακή προεξέχουσα πάχυνση του τοιχώματος του αγγείου  $< 1,5$  mm.

Βαθμός II: εστιακή προεξέχουσα πλάκα ύψους μεταξύ 1,5 και 2,4 mm ή διάχυτη πάχυνση του τοιχώματος του αγγείου μεταξύ 1,5 και 2,4 mm.

Βαθμός III: είτε προεξέχουσα είτε διάχυτη πάχυνση άνω των 2,4 mm.

Χρησιμοποιήσαμε τις φυσιολογικές και παθολογικές τιμές σύμφωνα με την ηλικία, το φύλο και την αρτηρία, όπως εμφανίζονται στο άρθρο της Iana Simona στο e-journal of Cardiology Practice (19)

#### Φυσιολογικές έναντι μη φυσιολογικές τιμές

Οι φυσιολογικές τιμές IMT και τα όρια εξαρτώνται από την ηλικία και το φύλο. Υπάρχει μια σταθερή σημαντική αύξηση του IMT με την ηλικία σε όλα τα τμήματα της καρωτίδας (καθώς επίσης και σημαντικά υψηλότερες τιμές IMT στους άνδρες από ότι στις γυναίκες. Κανονικές τιμές IMT – Μεσαίες τιμές (P50), 25ο και 75ο εκατοστημόριο (P)

Τιμές IMT για άνδρες και γυναίκες σε διαφορετικές ηλικίες, ξεχωριστά για την δεξιά και την αριστερή CCA.

Δεξιά καρωτίδα

Ηλικία	P25 P50 P75
Ανδρών <30	0,39 0,43 0,48
Ανδρών 31-40	0,42 0,46 0,50
Ανδρών 41-50	0,46 0,50 0,57
Ανδρών >50	0,46 0,52 0,62
Γυναίκες <30	0,39 0,40 0,43
Γυναίκες 31-40	0,42 0,45 0,49
Γυναίκες 41-50	0,44 0,48 0,53
Γυναίκες >50	0,50 0,54 0,59

Αριστερή καρωτίδα

Ηλικία	P25 P50 P75
Άνδρες <30	0,42 0,44 0,49
Ανδρών 31-40	0,44 0,47 0,57
Ανδρών 41-50	0,50 0,55 0,61
Ανδρών >50	0,53 0,61 0,70
Γυναίκες <30	0,30 0,44 0,47
Γυναίκες 31-40	0,44 0,47 0,51
Γυναίκες 41-50	0,46 0,51 0,57
Γυναίκες >50	0,52 0,59 0,64

Παρ' όλ' αυτά, ποιές τιμές IMT θα πρέπει να θεωρούνται παθολογικές, δεν είναι απόλυτα οροθετημένο. Υπάρχει μια γραμμική σχέση του IMT με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο και ο προσδιορισμός μιας τιμής κατωφλίου IMT δεν είναι απόλυτα σωστός. Ωστόσο, πρέπει να σημειωθεί ότι στις τελευταίες κατευθυντήριες οδηγίες για την υπέρταση ESH/ESC (2013), Τιμη IMT καρωτίδας  $> 0,9$  mm έχει γίνει αποδεκτή ως δείκτης ασυμπτωματικής βλάβης οργάνων, χωρίς να μπορούμε να παραβλέψουμε από την άλλη ότι σε μεσήλικες και ηλικιωμένους ασθενείς οι τιμές που υποδεικνύουν υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο είναι υψηλότερες. [13-14-18-19 21-22-23-34-25]

Λαμβάνοντας υπόψη τα βιβλιογραφικά δεδομένα, η ομάδα εργασίας της Αμερικανικής Εταιρείας Ηχογραφίας (ASE) συνιστά ότι  $IMT \geq 750$  εκατοστημόριο θεωρείται υψηλό και ενδεικτικό αυξημένου καρδιαγγειακού κινδύνου. Οι τιμές από το 250 έως το 750 εκατοστημόριο θεωρούνται μέσες και ενδεικτικές σταθερού καρδιαγγειακού κινδύνου. Ενώ οι τιμές  $\leq 250$  εκατοστημόριο θεωρούνται χαμηλές και είναι ενδεικτικές χαμηλότερου καρδιαγγειακού κινδύνου [20].

Υπάρχουν όμως και πιο συντηρητικές επιθετικές απόψεις που προτείνουν τιμές  $IMT \geq 97,5$  εκατοστημορίου ως προς την ηλικία να θεωρούνται, ως μη φυσιολογικές και να λαμβάνονται ως τροποποιητές και προγνωστικές για αυξημένο αγγειακό κίνδυνο. Ο λόγος είναι ότι σε μια μεγάλη μελέτη, η συσχέτιση του CCA-IMT με τον αγγειακό κίνδυνο βρέθηκε ότι υπάρχει μόνο για τιμές που εμπίπτουν στο υψηλότερο πεμπτημόριο των τιμών του πληθυσμού [21-38].

Η μέτρηση του cIMT αν και ευρέως χρησιμοποιούμενη για την πρόβλεψη του καρδιαγγειακού κινδύνου, δεν είναι τόσο χρήσιμη για τη διαστρωμάτωση κινδύνου στον γενικό πληθυσμό.

Μια μετα-ανάλυση από τους Den Ruijter et al. απέδειξε ότι, για τον γενικό πληθυσμό, η προστιθέμενη προγνωστική αξία της συμπερίληψης της κοινής μέτρησης cIMT στη βαθμολογία κινδύνου Framingham ήταν μικρή και όχι σημαντική.

Ωστόσο, σε άτομα ενδιάμεσου κινδύνου, η προστιθέμενη αξία ήταν 3,2% στους άνδρες και 3,9% στις γυναίκες. [15-18]

Φαίνεται επίσης ότι οι τιμές CIMT στο μέγιστο εύρος τους σχετίζονται με μεγαλύτερο κίνδυνο για τις ακόλουθες περιπτώσεις:

- 1,4 έως 3,2 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο εμφράγματος μυοκαρδίου
- 1,4 έως 3,5 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο για αγγειακό εγκεφαλικό
- 2,3 έως 2,9 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο για καρδιαγγειακό θάνατο

Παρά τα περιορισμένα στοιχεία πρόβλεψης καρδιαγγειακού κινδύνου, πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες, συνιστούν τη μέτρηση του cIMT σε ασυμπτωματικούς ασθενείς ενδιάμεσου καρδιαγγειακού κινδύνου ως εναλλακτική λύση του CAC (Ένδειξη ΙΙβ ) [31-32-33-34].

### CAC

Τα βασικά πλεονεκτήματα του CAC είναι τα ακόλουθα:

Θεωρείται ο πιο αξιόπιστος δείκτης στεφανιαίας νόσου.

Τα αποτελέσματα είναι αντικειμενικά και επαναλήψιμα, ανεξάρτητα από τον χρήστη

Δεν χρειάζεται χορήγηση σκιαγραφικής ουσίας για τη διενέργεια της εξέτασης

Πολύ χαμηλή ακτινοβολία ιδιαίτερα με τα σύγχρονα πρωτόκολλα και τους καινούργιους γενιάς αξονικούς τομογράφους

Τα μειονεκτήματα της μεθόδου CAC είναι τα ακόλουθα:

Η ακτινοβολία έστω και ελάχιστη, με τους αξονικούς νέας γενιάς

Δυσκολότερη διαδικασία σε σχέση με τον υπερηχογραφο

Λιγότερο διαδεδομένη μέθοδος και δυσκολότερη η πρόσβαση σε αυτή, εξαιτίας του μικρότερου αριθμού διαθέσιμων μηχανημάτων σε σχέση με τον υπερηχογράφο, καθώς επίσης και δυσκολότερη η ολη διαδικασία της εξέτασης.

### 6.7) Μέτρηση έσω-μέσου χιτώνα μηριαίας και καρωτίδας (IMT)

Τα πλεονεκτήματα του υπερήχου είναι:

Το χαμηλό κόστος της εξέτασης

Η ασφάλεια της απεικονιστικής μεθόδου

Η ευρεία διάδοση των μηχανημάτων

Ο μεγάλος αριθμός χειριστών υπερηχογράφων

Τα μειονεκτήματα του υπερήχου είναι ότι:

Εξαρτάται από την ικανότητα του χειριστή

Εξαρτάται από την ποιότητα της εικόνας

## **7) Μεθοδολογία**

Σε 126 διαδοχικούς ασθενείς, που είχαν παραπεμφθεί στο κέντρο μας για Αξονική Στεφανιογραφία, την περίοδο από 6/2021 έως τον 11/2021, στα πλαίσια διερεύνησης Στεφανιαίας Νόσου, ως επί τω πλείστον από καρδιολόγους πλησίον γεωγραφικών περιοχών, μετρήθηκε το calcium score σύμφωνα με τη μέθοδο Agatston, σε αξονικό Τομογράφο Siemens Somaton Definition 126x2 τομών, με τη χρήση του λογισμικού Syngonia της Siemens και στη συνέχεια διενεργήθηκε υπερηχογραφική εκτίμηση B-mode του πάχους του έσω-μέσου χιτώνα των καρωτίδων και των μηριαίων αρτηριών με υπέρηχο Mindray και Aloka a7 και κεφαλές linear 7,5 Mhz, με τη μέθοδο που περιγράφεται από την ευρωπαϊκή καρδιολογική εταιρεία:

### 7.1) Τύπος εξοπλισμού

Σύστημα B-mode υψηλής ανάλυσης (η απεικόνιση B-mode προτιμάται από την απεικόνιση M-mode), εξοπλισμένο με μετατροπέα γραμμικής διάταξης >7 MHz

### 7.2) Ρυθμίσεις εξοπλισμού

Βάθος εστίασης (30-40 mm), ρυθμός (>15-25 Hz).

Ηλεκτροκαρδιογράφημα 3 απαγωγών.

Χωρίς τη χρήση μεγέθυνσης (οι περισσότερες μελέτες που σχετίζονται με το IMT με καρδιαγγειακά συμβάντα δεν έχουν χρησιμοποιήσει μεγενθυμένες εικόνες).

### 7.3) Τρόποι μέτρησης

Αυτόματη ή ημιαυτόματη μέτρηση IMT.

Το IMT μετράται στην κορυφή του κύματος R. [16-18-19]

### 7.3) Δεδομένα παρατήρησης

Στην παρατήρηση συμπεριλήφθηκε η διακλάδωση της καρωτίδας ως σημείο αναφοράς για την δυνατότητα επαναλήψιμων εξετάσεων. Η μέτρηση IMT έγιναν κατά μήκος του τμήματος της αρτηρίας, που ήταν απαλλαγμένο από πλάκες, με σαφώς διακριτά όρια του αυλού-έσω χιτώνα και μέσου-χιτώνα. Οι μετρήσεις έγιναν σε ευθύ αρτηριακό τμήμα μήκους 10 mm. Οι μετρήσεις γινόταν τρεις διαδοχικές φορές., με προτίμηση στο distal τοίχωμα της κοινής καρωτίδας, σε απόσταση τουλάχιστον 5 mm κάτω από το διχασμό της κοινής καρωτίδας, επι αδυναμίας το IMT μπορούσε να μετρηθεί και στο σημείο διχασμού καθώς και στην αρχή της έσω-καρωτίδας.

### 7.4) Τρόποι μέτρησης

Αυτόματη ή ημιαυτόματη μέτρηση IMT,

στην κορυφή του κύματος R. [16-18-19]

### 7.5) Πρωτόκολλο αξονικού τομογράφου

Όλες οι εξετάσεις έγιναν με σαρωτή Siemens Somaton definition 128x2 τομών. Οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε προοπτική ογκομετρική αξονική τομογραφία με καρδιακό συγχρονισμό, για τον υπολογισμό score ασβεστιου στεφανιαίων αγγείων σύμφωνα με τους Agatston et al. [17]

Για τη μείωση του καρδιακού ρυθμού, χορηγήθηκαν 25–100 mg από του στόματος μετοπρολόλης, σε ασθενείς με καρδιακή συχνότητα άνω των 60 παλμών ανά λεπτό, εάν δεν υπήρχαν αντενδείξεις.

Ο μέσος ( $\pm$  SD) καρδιακός ρυθμός κατά τη σάρωση ήταν  $65 \pm 7$  παλμοί ανά λεπτό.

Το εύρος σάρωσης σχεδιάστηκε μεταξύ της ανιούσας θωρακικής αορτής και της καρδιακής κορυφής .

Οι παράμετροι σάρωσης ήταν 120 kV και ρεύμα 200–400 mA (μέσος όρος,  $320 \pm 49$  mA), ανάλογα με το μέγεθος και το σχήμα του ασθενούς.

Η εκτιμώμενη δόση ήταν  $0,5 \pm 0,3$  mSv.



Δεν συμπεριλήφθηκαν ασθενείς που πραγματοποίησαν έναν από τους δύο ελέγχους σε 2ο χρόνο καθώς και οι ασθενείς στους οποίους δεν διενεργήθηκε έλεγχος και των δύο αρτηριακών σημείων, καρωτίδας και μηριαίας αρτηρίας, καθώς κι αυτοί που δεν παρουσιάστηκαν στον υπερηχογραφικό έλεγχο.

## **8) Αποτελέσματα**

Από τους 159 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αξονική στεφανιογραφία και μέτρηση του Coronary calcium score, 111 ήταν άνδρες και 48 γυναίκες, ηλικίας 40 έως 84 ετών, καυκάσιοι κατά το 98%. Οι περισσότεροι ασθενείς είχαν περισσότερους των δύο παραγόντων κινδύνου. Το 46,8% των αντρών και το 39,5% των γυναικών ήταν καπνιστές ή πρώην καπνιστές. Το 33% των γυναικών ήταν παχύσαρκες και το 29 % υπέρβαρες. (συνολικά το 62% είχαν παθολογικό βάρος) Ενώ στους άνδρες το 31% ήταν παχύσαρκοι και το 35% υπέρβαροι (το 66% είχαν παθολογικό βάρος).

Σακχαρώδη διαβήτη είχε το 8,3% των γυναικών και το 15.3% των ανδρών.

Ανέφεραν κληρονομικό καρδιολογικό ιστορικό το 16,6% των γυναικών και το 19,8% των ανδρών. Επίσης το 25% των γυναικών και το 11,7% των ανδρών δήλωσαν να έχουν θετικό ατομικό καρδιολογικό ιστορικό. Αναλυτικός εργαστηριακός έλεγχος περιλαμβάνει ολική χοληστερίνη, HDL, LDL τριγλυκερίδια, Lpa, σάκχαρο, HbA1c, ουρικό οξύ, ομοκυστεΐνη, τεστοστερόνη (στους άνδρες), αλλά δεν χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα έρευνα εξαιτίας του μικρού αριθμού των εξεταζομένων και το ακόμα μικρότερο δείγμα όταν ο διαχωρισμός γινόταν μεταξύ ασθενών υπό αγωγή και χωρίς αγωγή.

### Γυναίκες

Συμπεριλήφθηκαν οι 45 διαδοχικοί ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αξονική τομογραφία με πρωτόκολλο ανίχνευσης του σκορ ασβεστίου και υπερηχογραφικό έλεγχο καρωτίδων και μηριαίων αρτηριών.

Τέθηκε, ως όριο πάχους IMT, το 0,7 mm το οποίο εμφανίστηκε ως ο πιο αντιπροσωπευτικός μέσος όρος του P80 και P90 εκατοστημορίου ως προς τον μέσο όρο ηλικίας των εξεταζομένων.

27 από τις 45 είχαν Calcium score μηδενικό και IMT μικρότερο του 0,7 mm

Υπήρχαν όμως και 7 ασθενείς με Calcium score μηδενικό και θετικό IMT ( $>0,7$  mm), εκ των οποίων οι 5 ασθενείς είχαν CIMT μεγαλύτερο του 0,7 mm και 2 ασθενείς με FIMT μεγαλύτερο του 0,7 mm.

Θετικό σκορ ασβεστίου μεγαλύτερο του μηδενός είχαν 11 ασθενείς. Απ' αυτούς 8 ασθενείς ήταν θετικοί ως προς το IMT ( $>0,7$ mm) τόσο στις μηριαίες όσο και στις καρωτίδες.

Θετικό σκορ ασβεστίου μεγαλύτερο του μηδενός και αρνητικό C/FIMT  $<0,7$  είχε ένας ασθενής.

### Άντρες

Καταχωρήθηκαν 81 διαδοχικοί ασθενείς που είχαν πραγματοποιήσει τις δύο απεικονιστικές εξετάσεις στον ίδιο χρόνο.

Τέθηκε ως όριο πάχους τοιχώματος 0,8mm, το οποίο εμφανίζεται ως το πιο αντιπροσωπευτικό του P80-P90 εκατοστημορίου σύμφωνα με τον μέσο όρο ηλικίας των ασθενών.

Από τους 21 ασθενείς με μηδενικό σκορ ασβεστίου, οι 20 είχαν IMT μικρότερο του 0,8 mm.

Από τους 32 ασθενείς με σκορ ασβεστίου μηδενικό, οι 27 ήταν θετικοί ως προς τις μηριαίες ενώ μόνο οι 22 ήταν θετικοί ως προς τις καρωτίδες.

Υπήρχαν όμως και 14 ασθενείς με θετικό CAC και αρνητικοί ως προς το IMT, χωρίς διαφορά στις καρωτίδες και στις μηριαίες.

Καθώς επίσης υπήρξαν 14 ασθενείς με μηδενικό σκορ ασβεστίου και θετικοί ως προς το IMT (11 ως προς τις μηριαίες και 10 ως προς τις καρωτίδες).

Θέτοντας ως όριο το 0,7 mm για τις γυναίκες και 0,8 mm για τους άντρες, ως πιο αντιπροσωπευτικοί ως προς το P80-P90 εκατοστημορίου ως προς τον μέσο όρο ηλικίας των εξεταζομένων, βρέθηκε ότι 22 στις 27 γυναίκες θα μπορούσαν να είχαν αποφύγει τη διενέργεια αξονικής τομογραφίας για την ανεύρεση του σκορ ασβεστίου, χρησιμοποιώντας μονάχα το πάχος του έσω-μέσου χιτώνα στις μηριαίες αρτηρίες. Ο αντίστοιχος αριθμός ήταν 19 στις 27 με βάση τις μετρήσεις στις καρωτίδες. Στους δε άντρες, 27 στους 32 θα μπορούσαν να έχουν αποφύγει την εξέταση της αξονικής τομογραφίας λαμβάνοντας υπ όψιν τις μετρήσεις στις μηριαίες

αρτηρίες, καθώς και 22 στους 32 άντρες βάσει των μετρήσεων στις καρωτίδες θα μπορούσαν να έχουν αποφύγει την διενέργεια αξονικής τομογραφίας για την εκτίμηση του σκορ ασβεστίου.

## 9) Συζήτηση

Καθώς η αθηροσκλήρωση είναι μια γενικευμένη ασθένεια που προσβάλλει πολλές περιοχές ταυτόχρονα, η αξιολόγηση των καρωτίδων ή και των μηριαίων, δημιουργεί μια μοναδική ευκαιρία για την αξιολόγηση και την παρακολούθηση της αθηροσκληρωτικής νόσου και η διασύνδεση της με την στεφανιαία νόσο και τα καρδιαγγειακά συμβάματα.

Σκοπός μας ήταν να συγκρίνουμε μια εύκολη, ανώδυνη και με μικρό κόστος εξέταση, ευρέως διαδεδομένη και εύκολα προσεγγίσιμη, που είναι η υπερηχοκαρδιογραφική μελέτη του πάχους του τοιχώματος των καρωτίδων και μηριαίων αρτηριών (IMT), με μια πιο αναγνωρισμένη κατά κάποιο τρόπο, εξέταση αλλά με μεγαλύτερη δυσκολία υλοποίησης, λιγότερο διαδεδομένη, πιο δαπανηρή και πιο χρονοβόρα εξέταση, που είναι η εκτίμηση του φορτίου ασβεστίου των στεφανιαίων αρτηριών (CAC).

Η αξιολόγηση του έσω-μέσου χιτώνα, με ή χωρίς την εκτίμηση της αθηρωματικής πλάκας, θεωρήθηκε ως υποκατάστατο μέτρο της αθηροσκλήρωσης για την παροχή πληροφοριών σχετικά με την έκβαση της καρδιαγγειακής νόσου, σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με παράγοντες κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου, σε ασθενείς με γνωστή αθηροσκληρωτική νόσο ή για τη εκτίμηση της αποτελεσματικότητας της φαρμακευτικής αγωγής.

Παρά τις κατευθυντήριες οδηγίες και της ευρωπαϊκής και της αμερικανικής καρδιολογικής εταιρίας καθώς και πλήθος άλλων επιστημονικών ιατρικών εταιριών, που ασχολούνται με το θέμα διαστρωμάτωσης καρδιαγγειακού κινδύνου, παρά την ένταξη της μέτρησης του έσω-μέσου χιτώνα και του σκορ ασβεστίου, οι εξετάσεις αυτές δεν έχουν ενταχθεί στην καθημερινότητα του καρδιολογικού ιατρείου.

Ελάχιστοι συνάδελφοι-καρδιόλογοι, διαθέτουν και χρησιμοποιούν στα μηχανήματα υπερηχογραφήματος των ιατρείων τους, αγγειολογικές κεφαλές και ακόμα και σήμερα ζητούν και να λαμβάνουν υπ' όψιν τους τις μετρήσεις του IMT στην καθημερινή τους πρακτική.

Από την άλλη η εκτίμηση του αθηρωματικού φορτίου των καρωτίδων και μηριαίων αρτηριών και από έμπειρους ακτινολόγους, συχνά είναι αδρή και περιορίζεται στην

αξιολόγηση μονάχα των αιμοδυναμικά σημαντικών βλαβών, υποβιβάζοντας την προγνωστική αξία της εκτίμησης των πλακών και του IMT.

Το ίδιο γίνεται και με την αναζήτηση ασβεστίου στεφανιαίων αρτηριών.

Στα 10 έτη λειτουργίας του αξονικού τομογράφου και δυνατότητας εκτέλεσης αξονικών στεφανιογραφιών και εκτίμησης του φορτίου ασβεστίου, λιγότερο από 100 ασθενείς έχουν παραπεμφθεί για εκτίμηση του σκορ ασβεστίου από τους καρδιολόγους τους, στην ευρύτερη περιοχή. Εναντιθέτως, έχει παρατηρηθεί μια αύξηση παραπομπής αξονικών στεφανιογραφιών και σε νέους ασθενείς οι οποίες θα μπορούσαν να αποφευχθούν με την διενέργεια και μόνο ενός calcium score.

Η ευρύτερη διάδοση και χρήση των μεθόδων αυτών θα βοηθήσει στην ορθότερη ανίχνευση και αντιμετώπιση του καρδιαγγειακού κινδύνου.

Είναι προφανές ότι η εκτίμηση του πάχους του έσω-μέσου χιτώνα των καρωτίδων και των μηριαίων αρτηριών και των πλακών, είναι μια εύκολη διαδικασία για καρδιολόγους, οι οποίοι είναι εξοικειωμένοι στη χρήση υπερήχου στην ιατρική τους καθημερινότητα.

Στην παρούσα μελέτη, οι μετρήσεις του πάχους του τοιχώματος του έσω-μέσου χιτώνα έγινε από δυο έμπειρους καρδιολόγους, στην χρήση καρδιολογικού υπερήχου, μετά από μελέτη των κατευθυντήριων οδηγιών όπως αυτές καταγράφονται στο ιστότοπο της ευρωπαϊκής καρδιολογικής εταιρίας [31-32-33-34].

Αλήθεια είναι ότι παρά την αναγνώριση πως η αθηρωμάτωση των μηριαίων αρτηριών είναι πιο αντιπροσωπευτική της στεφανιαίας νόσου, ιδιαίτερα σε ορισμένες κατηγορίες ασθενών, όπως οι έχοντες οικογενή δυσλιπιδαιμία.

Η εκτίμηση των μηριαίων είναι περισσότερο δυσχερέστερη, ιδιαίτερα σε ένα καρδιολογικό ιατρείο, σε ασυμπτωματικούς ασθενείς και ιδιαίτερα σε γυναίκες.

Εναντιθέτως, η εκτίμηση των καρωτίδων είναι θετικά αποδεκτή καθώς είναι ευκολότερη και περισσότερο αναγνωρίσιμη ως μέθοδος και από τους ίδιους τους ασθενείς.

Φαίνεται ότι η Μέση Τιμή του μέγιστου CIMT, συμπεριλαμβάνοντας το μέγιστο πάχος πλάκας (όπου υπάρχει), είναι ο καλύτερος τρόπος προσέγγισης του αθηρωματικού φορτίου και προσεγγίζει καλά τον καρδιαγγειακό κίνδυνο και τη συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών [15-35-36-37-38].

Παρ όλο που φαίνεται και είναι πλέον αποδεκτό, ότι η καταγραφή των αθηρωματικών πλακών στις καρωτίδες και μηριαίες αρτηρίες έχουν μεγαλύτερη αξία στη συσχέτιση καρδιαγγειακού κινδύνου και που πολύ πιθανά θα αποτελέσει καινούριο κριτήριο στις επόμενες κατευθυντήριες οδηγίες των καρδιολογικών εταιριών [31-32-33-34].

Η καταγραφή των πλακών στο αρτηριακό δίκτυο των καρωτίδων και των μηριαίων στην παρούσα μελέτη ήταν ελλιπής και μη εκμεταλλεύσιμη στο συγκεκριμένο δείγμα ασθενών, λόγος για τον οποίο, οι μετρήσεις αυτές δεν χρησιμοποιήθηκαν στα αποτελέσματα.

Σίγουρα οι καρδιολόγοι πρέπει να λαμβάνουν μια εκπαίδευση στην αγγειολογία και στον αγγειολογικό υπέρηχο, όπως γίνεται σε χώρες όπως η Γαλλία. Γεγονός που θα βοηθήσει στην καλύτερη και πιο αποτελεσματική αντιμετώπιση των καρδιαγγειακών ασθενών.

Η έγκαιρη και ανώδυνη διάγνωση της καρδιαγγειακής νόσου, έχει ως αποτέλεσμα την καλύτερη προληπτική αντιμετώπιση και την αποφυγή ή απομάκρυνση σοβαρών καρδιαγγειακών συμβαμάτων.

Οι καρδιαγγειακοί ασθενείς είναι πολλές φορές αντιδραστικοί στην έναρξη οποιασδήποτε προληπτικής αγωγής και συχνά υπάρχει μια άρνηση της ίδιας της νόσου. Η έγκαιρη απεικόνιση της με την μία η άλλη απεικονιστική μέθοδο βοηθάει επίσης στην κατανόηση της νόσου από τον ασθενή και στην αποδοχή της θεραπείας.

Η καρδιακή νόσος και η αγγειακή νόσος, είναι στενά συνδεδεμένες στους ασθενείς και οι καρδιολόγοι, εξαιτίας κυρίως του αριθμού τους σε σχέση με τους αγγειολόγους, βρίσκονται σε στενότερη επαφή με τους καρδιαγγειακούς ασθενείς.

Σπάνια ένας αγγειολογικός ασθενής βρίσκεται στο ιατρείο ενός αγγειολόγου για προληπτικούς λόγους. Στην πλειονότητα, παρουσιάζονται με την εμφάνιση της νόσου, η οποία υποβόσκει πολλά έτη πριν την εμφάνιση της.

Εναντιθέτως, πολλοί από αυτούς, έχουν εξεταστεί από κάποιον καρδιολόγο προληπτικά, ο οποίος βασιζόμενος είτε στις κλασικές εργαστηριακές εξετάσεις είτε στον κλασικό καρδιολογικό έλεγχο, που περιλαμβάνει το υπερηχοκαρδιογράφημα και τη δοκιμασία κόπωσης, εξετάσεις με μηδενική ευαισθησία στη διάγνωση υποκλινικής αγγειακής νόσου, είτε στους κλασικούς εκτιμητές καρδιαγγειακού κινδύνου, καθυστερούν στην έναρξη οποιασδήποτε προληπτικής αγωγής.

Η εκπαίδευση στις τεχνικές αυτές και στην ιδιαιτερότητα της αγγειακής νόσου θα βελτιώσει τόσο την αντιμετώπιση της καρδιακής αλλά και της αγγειακής νόσου.

Στη δική μας καθημερινή πράξη φαίνεται ότι το P75 εκατοστημόριο δεν συνδέεται ικανοποιητικά με το σκορ ασβεστίου, για το λόγο αυτό επιλέξαμε αυθαίρετα μια μέση τιμή πλησιέστερη στο P90, όπως αναφέρεται ως πιο ενδεδειγμένο στην βιβλιογραφία από cross-sectional μελέτες.

Πιθανοί λόγοι να είναι το αυξημένο ποσοστό ασθενών με παχυσαρκία, είτε υπέρβαροι, που ξεπερνάει το 50%, καθώς και περίπου το 18% των ασθενών αναφέρει θετικό καρδιολογικό ιστορικό, δηλαδή δεν ανήκουν στην κατηγορία του προσυμπτωματικού ελέγχου.

## **10) Συμπεράσματα**

Στην παρούσα μελέτη το όριο IMT 0,7 mm στις γυναίκες και 0,8mm στους άντρες, φαίνεται να είναι αντιπροσωπευτικό, του P80-P90. Φαίνεται επίσης να είναι ικανό για να ταυτοποιήσει σε μεγάλο ποσοστό ασθενείς με μηδενικό CAC. Όπως και αντίθετα, μετρήσεις μεγαλύτερες από αυτές τις τιμές ταυτοποιούν ασθενείς με σκορ ασβεστίου μεγαλύτερου του μηδενός. Όπως έχει αναφερθεί στην βιβλιογραφία υπάρχει καλύτερη συσχέτιση με τις μετρήσεις των μηριαίων από τις καρωτίδες με το CAC score.

Σημαντικό επίσης να τονίσουμε ότι σε μία επιλογή δεικτών καρδιαγγειακού κινδύνου, καλό είναι να συνυπολογίζονται παράγοντες κινδύνου, όπως είναι η έκθεση σε ακτινοβολία και η σχέση κόστους-αποτελέσματος.

Μεγαλύτερες μελέτες, προσθέτοντας την ύπαρξη ή όχι πλακών μπορούν να δείξουν μια ακριβέστερη συσχέτιση αυτών των απεικονιστικών τεχνικών, καθώς και τη σχέση τους με τους παραδοσιακούς παράγοντες κινδύνου.

Ο ρόλος του κλινικού ιατρού θα μπορούσε να είναι καταλυτικής σημασίας για την έγκυρη και έγκαιρη ταξινόμηση των ασθενών βάσει του καρδιακού κινδύνου που διατρέχουν. Η αξιοποίηση των παραδοσιακών και μη παραγόντων κινδύνου, οι μη επεμβατικές τεχνικές και νέοι βιοδείκτες, μπορούν να προσφέρουν σημαντικά στοιχεία για την πρόβλεψη και πρόγνωση της καρδιαγγειακής νόσου, ακόμη και σε ασθενείς, που δεν έχουν παρουσιάσει σχετικά συμπτώματα.

Τέλος, σε μία ανάλυση δεικτών, καλό είναι να συνυπολογίζονται παράγοντες κινδύνου, όπως είναι η έκθεση σε ακτινοβολία και η σχέση κόστους-αποτελέσματος.

## Βιβλιογραφία

- [1] Laudon da et al. *Ann Emerg Med* 1999;33:15-21, Mc Laughin vv, Balogh t, Rich s *Am J Cardiol* 1999;84:327-8 Georgiou, d et al. *J Am coll Cardiol* 2001;38:105-110 Becker, a et al. *Int J Cardiovasc Imaging* 2007;23:361-7
- [2] Marwan A et al. *Heart* 2009;95:1056–1060
- [3] Montalescot G et al. *Eur Heart J* 2013: 2949–3003
- [4] Yeboha J et al. *JAMA* 2012:9627
- [5] Nasir K et al *Circ CVI* 2012;5:467-473
- [6] Hacker M et al. *J Nucl Cardiol* 2011;18: 700-711
- [7] Giannoukas AD, Antoniou GA, Saleptsis V, Baros C, Griffin M, Nicolaidis AN. *Vasa*.2009 May;38(2):147-54. Common femoral artery intima-media thickness as marker for cardiovascular disease in asymptomatic adults.
- [8] Lekakis JP, Papamichael C, Papaioannou TG, Stamatelopoulos KS, Cimponeriu A, Protogerou AD, Kanakakis J, Stamatelopoulos SF. Intima-media thickness score from carotid and femoral arteries predicts the extent of coronary artery disease. *Int J Cardiovasc imaging*. 2005;21:495–501. [PubMed] [GoogleScholar]
- [9] Sosnowski C, Pasierski T, Janeczko-Sosnowska E, Dabrowski R, WoŹniak J, Sumiński A, Ruzyłło W. Femoral rather than carotid artery ultrasound imaging predicts extent and severity of coronary artery disease.
- [10] Cardiovascular risk assessment usinf ultrasound:the value of arterial wall changes including the presence severity and character of plaque Griffin,Maura,Nikolaides,Andrew N,Belcaro,Gianni,Shah,Ebrahim *Pathophysiology of Haemostasis and Thrombosis*
- [11] Touboul P.J., Grobbee D.E., Den R.H. Assessment of subclinical atherosclerosis by carotid intima media thickness: Technical issues. *Eur. J. Prev. Cardiol*. 2012;19:18–24. doi: 10.1177/2047487312448990. [PubMed] [CrossRef] [GoogleScholar]
- [12] 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC) *Eur. Heart J*. 2021;42:3227–3337. [PubMed] [Google Scholar]
- [13] Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199901073400103>. O'Leary D. H., Polak J. F.,



Kronmal R. A., Manolio T. A., Burke G. L., & Wolfson S. K. Jr. N Engl J Med, 1999. 340: 14-22.

[14] Baseline values but not treatment-induced changes in carotid intima-media thickness predict incident cardiovascular events in treated hypertensive patients: findings in the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA).

<http://circ.ahajournals.org/cgi/pmidlookup?view=long&pmid=19738145>. Zanchetti A., Hennig M., Hollweck R., Bond G., Tang R., Cuspidi C., Parati G., Facchetti R., & Mancia G. Circulation, 2009. 120: 1084-1090.

[15] J Clin Med. 2021 Oct; 10(20): 4628. Published online 2021 Oct 9. doi: 10.3390/jcm10204628 Clinical Significance of Carotid Intima-Media Complex and Carotid Plaque Assessment by Ultrasound for the Prediction of Adverse Cardiovascular Events in Primary and Secondary Care Patients

[16] Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed Tomography Am Coll Cardiol . 1990 Mar 15;15(4):827-32. A S Agatston 1, W R Janowitz, F J Hildner, N R Zusmer, M Viamonte Jr, R Detrano

[17]:Agatston AS et al. J Am Coll Cardiol 1990;15:827-832

[18] Den Ruijter HM, Peters SA, Anderson TJ, Britton AR, Dekker JM, Eijkemans MJ, Engström G, Evans GW, de Graaf J, Grobbee DE, Hedblad B, Hofman A, Holewijn S, Ikeda A, Kavousi M, Kitaga K, Kitamura A, Koffijberg H, Lonn EM, Lorenz MW, Mathiesen EB, Nijpels G, Okazaki S, O'Leary DH, Polak JF, Price JF, Robertson C, Rembold CM, Rosvall M, Rundek T, Salonen JT, Sitzer M, Stehouwer CD, Witteman JC, Moons KG, Bots ML. Συνήθειες μετρήσεις πάχους έσω μέσου καρωτίδας στην πρόβλεψη καρδιαγγειακού κινδύνου: μια μετα-ανάλυση. TZAMA.2012; 308 :796-803.

[19] <https://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/Volume-13/Intima-media-thickness-Appropriate-evaluation-and-proper-measurement-described>

[20] Greenland P., Alpert J.S., Beller G.A., Benjamin E.J., Budoff M.J., Fayad Z.A., Foster E., Hlatky M.A., Hodgson J.M., Kushner F.G., et al. 2010 ACCF/AHA Guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines developed in collaboration with the American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. J. Am. Coll. Cardiol. 2010;56:e50–e103. [PubMed]

[21] 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.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18261694>. Stein J. H., Korcarz C. E., Hurst R. T., Lonn E., Kendall C. B., Mohler E. R., Najjar S. S., Rembold C. M., & Post W. S. *J Am Soc Echocardiogr*, 2008. 21: 93–111.

[22] Carotid intima-media thickness and presence or absence of plaque improves prediction of coronary heart disease risk: the ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) study.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2862308/>. Nambi V., Chambless L., Folsom A. R., He M., Hu Y., Mosley T., Volcik K., Boerwinkle E., & Ballantyne C. M. *J Am Coll Cardiol*, 2010. 55: 1600-1607.

[23] 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, 2006, and Hamburg, Germany, 2011.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3760791/>. Touboul P. J., Hennerici M. G., Meairs S., Adams H., Amarenco P, Bornstein N, Csiba L, Desvarieux M, Ebrahim S, Hernandez Hernandez R, Jaff M, Kownator S, Naqvi T., Prati P., Rundek T., Sitzer M., Schminke U., Tardif J. C., Taylor A., Vicaut E., & Woo K. S. *Cerebrovasc Dis.*, 2012. 34 (4): 290-6.

[24] Ultrasound protocols to measure carotid intima-media thickness in trials; comparison of reproducibility, rate of progression, and effect of intervention in subjects with familial hypercholesterolemia and subjects with mixed dyslipidemia.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20645885>. Dogan S., Duivenvoorden R., Grobbee D., Kastelein J. J., Shear C. L., Evans G. W., Visseren F. L., Bots M. L. Radiance 1 and Radiance 2 Study Groups. *Ann Med*, 2010. 42: 447–464.

[25] Reproducibility of in vivo carotid intima-media thickness measurements: a review.  
<http://stroke.ahajournals.org/cgi/pmidlookup?view=long&pmid=9056629>. Kanters S., Algra A., van Leuween M. S., & Banga J.D. *Stroke*, 1997. 28: 665–671.

[26] Methodological considerations of ultrasound measurement of carotid artery intima-media thickness and lumen diameter. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17944655>. Wikstrand J. *Clin Physiol Funct Imaging*, 2007. 27: 341–345.

[27] Reproducibility of carotid intima-media thickness measurements in young adults.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18349312>. Gonzalez J., Wood J. C., Dorey F. J., Wren T. A., & Gilsanz V. *Radiology*, 2008. 247(2): 465-71.

[28] Differences in left and right carotid intima-media thickness and the associated risk factors. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21324442>. Luo X., Yang Y., Cao T., & Li Z. *Clin Radiol*, 2011. 66 (5): 393-8.

[29] Age-adjusted reference limits for carotid intima-media thickness as better indicator of vascular risk: population-based estimates from the VITA project.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15946212>. Tosetto A., Prati P., Baracchini C.,

Manara R., & Rodeghiero F. J. *Thromb Haemost*, 2005. 3: 1224–1230.

[30] Carotid Intima-Media Thickening Indicates a Higher Vascular Risk Across a Wide Age Range. Prospective Data From the Carotid Atherosclerosis Progression Study (CAPS). <http://stroke.ahajournals.org/cgi/pmidlookup?view=long&pmid=16339465>. Lorenz M. W., von Kegler S., Steinmetz H., Markus H. S., Sitzer M. *Stroke*, 2006. 37: 87-92.

[31] European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). <http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/Pages/cvd-prevention.aspx>. The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). Perk J., De Backer G., Gohlke H., Graham I., Reiner Z., Verschuren M., Albus C., Benlian P., Boysen G., Cifkova R., Deaton C., Ebrahim S., Fisher M., Germano G., Hobbs R., Hoes A., Karadeniz S., Mezzani A., Prescott E., Ryden L., Scherer M., Syv anne M., Scholte op Reimer W. J., Vrints C., Wood D., Zamorano J. L., & Zannad F. *European Heart Journal*, 2012. 33:1635–1701.

[32] 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K., Redon J., Zanchetti A., Böhm M., Christiaens T., Cifkova R., De Backer G., Dominiczak A., Galderisi M., Grobbee D. E., Jaarsma T., Kirchhof P., Kjeldsen S. E., Laurent S., Manolis A. J., Nilsson P. M., Ruilope L. M., Schmieder R. E., Sirnes P. A., Sleight P., Viigimaa M., Waeber B., & Zannad F. *European Heart Journal*, 2013. 34: 2159–2219.

[33] ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109710037186>. Greenland P., Alpert J. S., Beller G. A. *J Am Coll Cardiol*, 2010. 56: e50–e103.

[34] 2013 ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109713060312>. Goff D., Lloyd-Jones D. M., Bennett G., Coady S., D'Agostino R. B., Gibbons R., Greenland P., Lackland DT, Levy D, O'Donnell CJ, Robinson JG, Schwartz JS, Shero ST, Smith SC Jr, Sorlie P., Stone N. J., & Wilson P. W. *J Am Coll Cardiol*, 2014. 63 (25 Pt B): 2935-59.

[35] Risk prediction is improved by adding markers of subclinical organ damage to SCORE. <http://eurheartj.oxfordjournals.org/cgi/pmidlookup?view=long&pmid=20034972>. Sehestedt T., Jeppesen J., Hansen T. W., Wachtell K., Ibsen H., Torp-Pedersen C., Hildebrandt P., & Olsen M. H. *Eur Heart J*, 2010. 31: 883-891.

[36] Improvements in risk stratification for the occurrence of cardiovascular disease by imaging subclinical atherosclerosis: a systematic review. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22095617>. Peters S. A., den Ruijter H. M., Bots M. L., & Moons K. G. *Heart*, 2012. 98:177-184.

[37] Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. <http://circ.ahajournals.org/cgi/pmidlookup?view=long&pmid=17242284>. Lorenz M. W., Markus S., Bots M. L., Rosvall M., & Sitzer M. *Circulation*, 2007. 115: 459–467.

[38] Country-based reference values and impact of cardiovascular risk factors on carotid intima-media thickness in a French population: the 'Paroi Artérielle et Risque Cardio-Vasculaire' (PARC) Study. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19218802>. Touboul P. J., Labreuche J., Vicaut E., Belliard J. P., Cohen S., Kownator S., Pithois-Merli I., & Amarenco P. PARC Study Investigators. *Cerebrovasc Dis*, 2009. 27 (4): 361-7.