

*Καθοριστικοί παράγοντες ανομοιογένειας του πάχους έσω-μέσου χιτώνα των καρωτίδων σε ασθενείς με υπέρταση και σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2

A. Κορνιανού
B. Ντουσόπουλος
I. Μπουντζώνα
A. Θεοδοσιάδη
Γ. Στεργίου

A. Μέντη
K. Κυριακούλης
A. Δεστούνης
B. Κυτίνογ
A. Κόλλιας

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η πάχυνση του έσω-μέσου χιτώνα (IMT) και η παρουσία αθηρωματικής πλάκας καρωτίδων σχετίζονται με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο. Ωστόσο, η συσχέτιση της ανομοιογένειας του IMT με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο δεν έχει μελετηθεί. Σκοπός της μελέτης ήταν να διερευνηθούν οι παράγοντες που σχετίζονται με την ανομοιογένεια [τυπική απόκλιση (SD)] του IMT των κοινών καρωτίδων σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (ΣΔ2) και υπέρταση. Ενήλικες με ΣΔ2 και υπέρταση αξιολογήθηκαν με i) 24ωρη καταγραφή αρτηριακής πίεσης (ΑΠ), ii) υπερηχογραφικό προσδιορισμό IMT, SD του IMT (αυτόματο λογισμικό) και δείκτη αθηρωμάτωσης [Carotid Plaque Score (CPS)] των καρωτίδων, και iii) υπολογισμό δείκτη μάζας αριστερής κοιλίας (LVMI). Αναλύθηκαν δεδομένα 95 συμμετεχόντων [ηλικία 66,3±8,9 έτη, 64% άνδρες, δείκτης μάζας σώματος 30,8±4,8 kg/m², γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη 6,6±0,8%, 24ωρη ΑΠ (συστολική/διαστολική) 123±12,8/69,4±7,3 mmHg, IMT 0,83±0,16 mm, SD IMT 0,07±0,03 mm, CPS 5,5±4,8 mm]. Η SD IMT συσχετίστηκε με το IMT (r=0,49, p<0,001), τη νυχτερινή συστολική ΑΠ (ΣΑΠ) (r=0,21, p<0,05), τη σταθμισμένη SD της 24ωρης ΣΑΠ (r=0,26, p<0,05), το CPS (r=0,30, p<0,01) και το LVMI (r=0,39, p<0,001). Σε πολυπαραγοντικές αναλύσεις παλινδρόμησης με ανεξάρτητες μεταβλητές την ηλικία, νυχτερινή ΣΑΠ, σταθμισμένη SD της 24ωρης ΣΑΠ, αριθμό μετρήσεων του IMT και το IMT, η SD IMT καθορίστηκε από την τιμή του IMT (β=0,08, p<0,001) και από τη σταθμισμένη SD της 24ωρης ΣΑΠ (β=0,003, p<0,05). Συνεπώς, η μεταβλητότητα του IMT της κοινής καρωτίδας σε ασθενείς με ΣΔ2 και υπέρταση καθορίζεται από το IMT και τη μεταβλητότητα της 24ωρης ΣΑΠ, και συσχετίζεται με τον βαθμό αθηρωμάτωσης της καρωτίδας και την υπερτροφία της αριστερής κοιλίας.

Λέξεις-κλειδιά: αθηρωμάτωση καρωτίδων, ανώμαλη παρυφή έσω-μέσου χιτώνα, καρδιαγγειακός κίνδυνος, πάχυνση έσω-μέσου χιτώνα, υπερηχογράφημα καρωτίδων

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η σύγχρονη θεραπευτική στρατηγική διαχείρισης των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου βασίζεται στη σχολαστική εκτίμηση του συνολικού καρδιαγγειακού κινδύνου. Η πρόωμη ανίχνευση της

ασυμπτωματικής αθηρωματικής βλάβης είναι σημαντική για την έγκαιρη και επιθετική εφαρμογή μέτρων πρωτογενούς πρόληψης και μείωσης του καρδιαγγειακού κινδύνου. Σύμφωνα με τις Ευρωπαϊκές Κατευθυντήριες Οδηγίες η εύρεση καρωτι-

* Η εργασία έχει χρηματοδοτηθεί από την Ελληνική Εταιρεία Υπέρτασης.

Κέντρο Υπέρτασης STRIDE-7, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ιατρική Σχολή, Γ' Παθολογική Κλινική, ΓΝΝΘΑ «Η Σωτηρία», Αθήνα

✉ **Αλληλογραφία:** Αναστάσιος Κόλλιας, Καθηγητής Παθολογίας • Κέντρο Υπέρτασης STRIDE-7, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών • ΓΝΝΘΑ «Η Σωτηρία», Αθήνα • Τηλ.: +30 2107763117, Fax: +30 2107719981 • E-mail: taskollias@gmail.com

δικής αθηρωματικής βλάβης σε υπερτασικούς ασθενείς επανακατηγοριοποιεί τους ασθενείς χαμηλού-μέσου καρδιαγγειακού κινδύνου σε υψηλού ή πολύ υψηλού¹. Το υπερηχογράφημα των καρωτίδων αποτελεί μια ανώδυνη, απλή και ευρέως διαθέσιμη εξέταση που επιτρέπει την ανίχνευση αθηρωματικής πλάκας και/ή πάχυνσης του έσω-μέσου χιτώνα (IMT) των καρωτίδων, τα οποία προβλέπουν την εμφάνιση καρδιαγγειακών επεισοδίων^{2,3}. Πρόσφατη μετα-ανάλυση σε 100.667 ασθενείς έδειξε ότι η εφαρμογή κατάλληλων παρεμβάσεων (υγιεινοδιαητητικά μέτρα και λήψη φαρμακευτικής αγωγής για ρύθμιση παραγόντων κινδύνου) αποτρέπει την εξέλιξη της καρωτιδικής βλάβης και μειώνει την εμφάνιση καρδιαγγειακών συμβαμάτων⁴.

Η αξιολόγηση του IMT είναι σήμερα εφικτή με χρήση λογισμικών αυτόματου υπολογισμού (μέσος όρος πολλαπλών μετρήσεων) που επιτρέπουν όχι μόνο την αξιολόγηση της μέσης τιμής αλλά και της ανομοιογένειας [τυπική απόκλιση (SD)] των μετρήσεων προσδιορισμού του πάχους (SD IMT) (**Εικόνα 1**). Πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι ο υπολογισμός του IMT μαζί με τον προσδιορισμό της SD IMT των καρωτίδων ως επιπρόσθετο δείκτη αξιολόγησης της καρωτιδικής βλάβης, μπορεί να αναδειξουν αγγειακή βλάβη σε πρώιμο στάδιο⁵⁻⁷. Μελέτη στην οποία συμπεριελήφθησαν 185 άτομα έδειξε ότι η SD IMT μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως συμπληρωματικός δείκτης για την κατηγοριοποίηση του καρδιαγγειακού κινδύνου των ασθενών αφού σχετίζεται συχνότερα με εκτεταμένη καρωτιδική βλάβη⁸. Τα δεδομένα για τους καθοριστικούς παράγοντες και τη συσχέτιση της SD IMT με τα καρδιαγγειακά συμβαμάτα είναι περιορισμένα και ο ρόλος της SD IMT στην πρόβλεψη του καρδιαγγειακού κινδύνου δεν έχει μελετηθεί εκτενώς στη βιβλιογραφία.

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να διερευνηθούν οι παράγοντες που σχετίζονται με την SD IMT των κοινών καρωτίδων σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (ΣΔ2) και υπέρταση. Ο πληθυσμός αυτός αποτελείται από ασθενείς που εμφανίζουν 2 έως 10 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης αθηρωματικών βλαβών σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό⁹.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Πρόκειται για συγχρονική μελέτη, στην οποία συμπεριλήφθησαν ενήλικες ασθενείς με διάγνωση ΣΔ2 και υπέρτασης οι οποίοι ελάμβαναν σταθερή αντιδιαβητική και αντιυπερτασική θεραπεία για διάστημα τουλάχιστον 4 εβδομάδων. Οι συμμετέ-

χοντες υποβλήθηκαν σε σωματομετρικές μετρήσεις και σε εργαστηριακές εξετάσεις από λήψη περιφερικού αίματος [ολική χοληστερόλη, HDL χοληστερόλη, LDL χοληστερόλη, τριγλυκερίδια, γλυκόζη και γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c)].

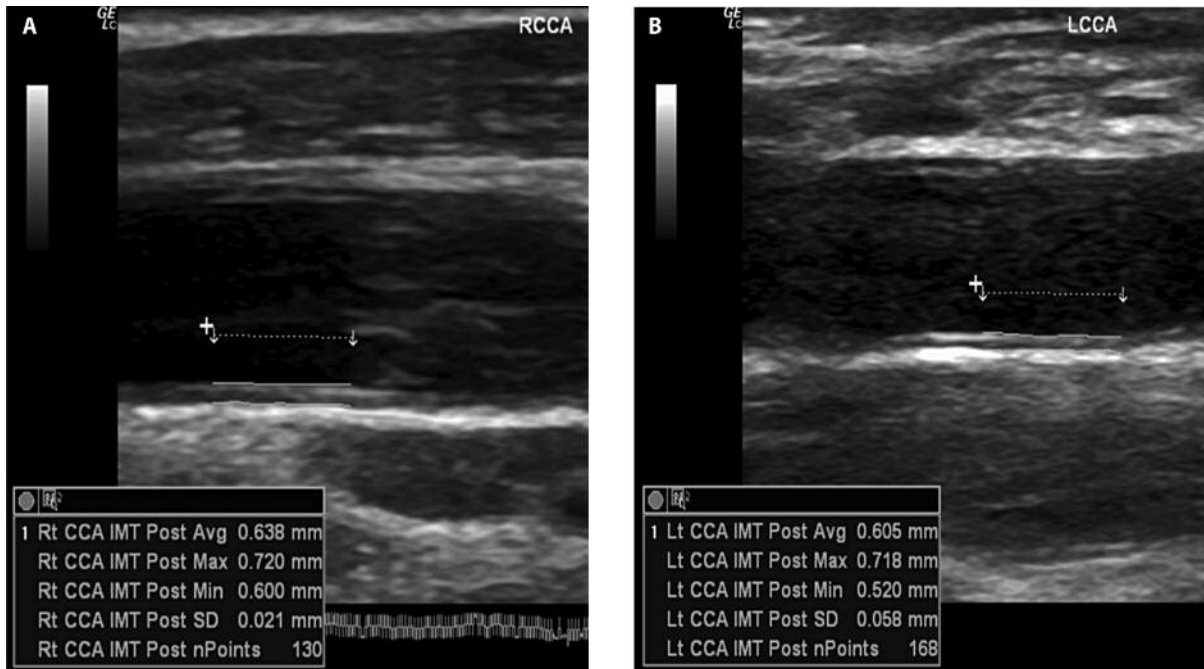
Έγιναν μετρήσεις αρτηριακής πίεσης (ΑΠ) στο ιατρείο (1 επίσκεψη, τριπλές μετρήσεις με μεσοδιάστημα 1 λεπτού, μετά από 5 λεπτά ανάπαυσης σε καθιστή θέση, με αυτόματο πιστοποιημένο πιεσόμετρο βραχίονα με κατάλληλη περιχειρίδα, Micro-life WatchBP Office), ενώ οι συμμετέχοντες υποβλήθηκαν και σε 24ωρη καταγραφή ΑΠ (συνηθισμένη καθημερινή ημέρα, μετρήσεις ανά 20 λεπτά επί 24 ώρες με αυτόματο πιστοποιημένο πιεσόμετρο βραχίονα με κατάλληλη περιχειρίδα Microlife WatchBPO3).

Για την αξιολόγηση ασυμπτωματικής βλάβης οργάνων-στόχων, οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε υπερηχογράφημα καρωτίδων για τον προσδιορισμό του IMT, της SD IMT και του δείκτη αθηρωμάτωσης [Carotid Plaque Score (CPS)]¹⁰ καθώς και σε διαθωρακικό υπερηχογράφημα καρδιάς για την αξιολόγηση του δείκτη μάζας αριστερής κοιλίας (LVMI).

Συγκεκριμένα ο κάθε ασθενής τοποθετήθηκε σε ύπτια θέση σε σκοτεινό δωμάτιο και ελήφθησαν εγκάρσιες και επιμήκεις τομές δεξιάς και αριστερής κοινής καρωτίδας, καρωτιδικού βολβού και έσω καρωτίδας με τη χρήση μηχανήματος υπερήχων (Logic C5 Premium, GE). Για τον προσδιορισμό της τιμής του IMT της κοινής καρωτίδας έγινε μέτρηση στην περιοχή του άπω τοιχώματος σε απόσταση 1 cm εγγύς του βολβού, σε σημείο ελεύθερο πλάκας. Χρησιμοποιήθηκε λογισμικό που διενεργεί πολλαπλές αυτόματες μετρήσεις και επιτρέπει τον αυτόματο υπολογισμό του μέσου όρου καθώς και της SD (**Εικόνα 1**). Η αθηρωματική πλάκα ορίστηκε ως αύξηση IMT $\geq 1,5$ mm ή προβολή IMT $\geq 50\%$ του γειτονικού IMT^{11,12}. Το CPS υπολογίστηκε ως το άθροισμα του μέγιστου ύψους όλων των πλακών σε κοινή καρωτίδα, βολβό και έσω καρωτίδα άμφω.

Ως δείκτες μεταβλητότητας και αστάθειας της ΑΠ της 24ωρης καταγραφής και του IMT εξετάστηκε η SD υπολογιζόμενη ως η τετραγωνική ρίζα της διακύμανσης των μετρήσεων. Για τη μεταβλητότητα της 24ωρης ΑΠ υπολογίστηκε ο σταθμισμένος δείκτης SD ως προς τη διάρκεια της ημέρας και της νύχτας ανά άτομο¹³.

Το πρωτόκολλο της μελέτης έλαβε έγκριση από το επιστημονικό συμβούλιο του Γενικού Νοσοκομείου Νοσημάτων Θώρακος «Η Σωτηρία». Οι συμμετέχοντες ενημερώθηκαν για τους στόχους και τη



Εικόνα 1. Προσδιορισμός πάχους έσω-μέσον χιτώνα (IMT) και μεταβλητότητας έσω-μέσον χιτώνα (SD IMT) σε άπω τοίχωμα δεξιάς κοινής καρωτίδας (A) και αριστερής κοινής καρωτίδας (B) με τη χρήση λογισμικού αντόματου υπολογισμού (Δεδομένα από το αρχείο υπερήχων του Κέντρου Υπέρτασης STRIDE-7, Γ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Η Σωτηρία»).

διαδικασία της μελέτης και υπέγραψαν έντυπο συγκατάθεσης. Κριτήρια αποκλεισμού ήταν η περιμέτρος βραχίονα >42 cm, η κακοήθης και η δευτεροπαθής υπέρταση, η νεφρική νόσος, το νεφρωσικό σύνδρομο και οποιοδήποτε οξύ νόσημα.

Στατιστική ανάλυση

Η κανονική κατανομή των μεταβλητών αξιολογήθηκε με τη δοκιμασία Kolmogorov-Smirnov. Για τη σύγκριση συνεχών μεταβλητών με κανονική κατανομή χρησιμοποιήθηκε το t-test και για τις μη κανονικές ο μη παραμετρικός έλεγχος Mann-Whitney. Για τις κατηγορικές μεταβλητές χρησιμοποιήθηκε η δοκιμασία chi-τετράγωνο. Όλες οι συνεχείς μεταβλητές με κανονική κατανομή παρουσιάστηκαν ως μέση τιμή ± SD και οι κατηγορικές ως ποσοστά. Για την αξιολόγηση των συσχετίσεων μεταξύ των ποσοτικών μεταβλητών χρησιμοποιήθηκαν οι συντελεστές συσχέτισης Pearson και Spearman για αυτές που κατανέμονται κανονικά ή δεν κατανέμονται κανονικά αντίστοιχα. Πραγματοποιήθηκε πολυπαραγοντική γραμμική παλινδρόμηση με ανεξάρτητες μεταβλητές την ηλικία, το φύλο, τη νυχτερινή ΣΑΠ, τη σταθμισμένη SD της 24ωρης ΣΑΠ, τον αριθμό μετρήσεων του IMT και το IMT με σκοπό

να προσδιοριστούν οι ανεξάρτητοι καθοριστικοί παράγοντες της SD IMT. Ως επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε το P-value <0,05. Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του λογισμικού SPSS Statistics 25.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

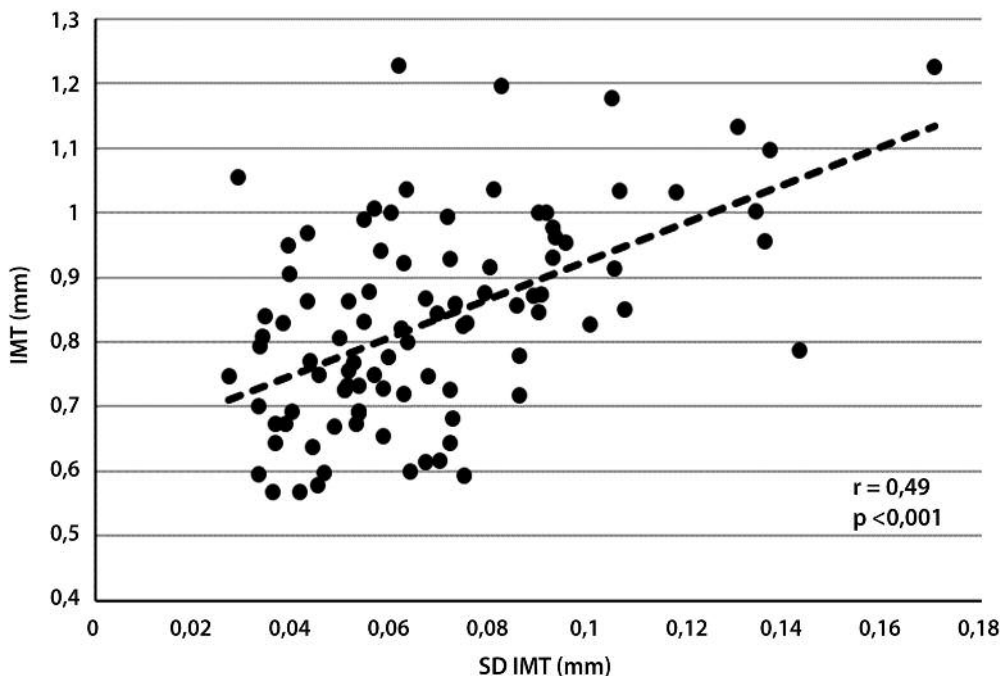
95 άτομα με πλήρη δεδομένα συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυση. Από τους συμμετέχοντες, 61 (64%) ήταν άνδρες, με μέση ηλικία $66,3 \pm 8,9$ έτη (δείκτης μάζας σώματος $30,8 \pm 4,8$ kg/m², HbA1c $6,6 \pm 0,8\%$, LDL χοληστερόλη 91 ± 33 mg/dl). Η μέση τιμή συστολικής/διαστολικής ΑΠ στην 24ωρη καταγραφή ήταν $123 \pm 12,8/69,4 \pm 7,3$ mmHg ($127 \pm 12,9/72 \pm 7,7$ mmHg ημέρας και $115 \pm 13,9/63 \pm 7,1$ mmHg νύχτας). Η μέση τιμή του IMT ήταν $0,83 \pm 0,16$ mm, της SD IMT $0,07 \pm 0,03$ mm, του CPS $5,5 \pm 4,8$ mm και του LVMI $85,6 \pm 13,1$ g/m².

Οι κύριες συσχετίσεις του IMT και της SD IMT φαίνονται στον Πίνακα 1 και Εικόνα 2.

Σε μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης (ανεξάρτητες μεταβλητές: ηλικία, φύλο, νυχτερινή ΣΑΠ, σταθμισμένη SD της 24ωρης ΣΑΠ, αριθμός μετρήσεων του IMT και IMT), η SD IMT καθορίστηκε από το IMT ($\beta=0,08$, $p<0,001$) και τη σταθμισμένη SD της 24ωρης ΣΑΠ ($\beta=0,003$, $p<0,05$).

Πίνακας 1. Συσχετίσεις πάχους έσω-μέσου χιτώνα (IMT) των καρωτίδων και της ανομοιογένειάς του (SD).

	IMT	SD IMT
IMT	–	0,49**
Νυχτερινή συστολική αρτηριακή πίεση	0,21**	0,21*
Σταθμισμένη τυπική απόκλιση της 24ωρης συστολικής αρτηριακής πίεσης	0,12**	0,26*
Δείκτης μάζας αριστερής κοιλίας	0,02	0,39**
Δείκτης αθηρωμάτωσης	0,38**	0,30**

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ **Εικόνα 2.** Συσχέτιση πάχους έσω-μέσου χιτώνα (IMT) των καρωτίδων και της ανομοιογένειάς του (SD).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η μελέτη συμπεριέλαβε δείγμα ενηλίκων ασθενών με ΣΔ2 και υπέρταση, δηλαδή ασθενείς υψηλού και πολύ υψηλού κινδύνου για μελλοντικά καρδιαγγειακά συμβάματα. Τα κύρια ευρήματα της μελέτης ήταν η ανάδειξη συσχέτισης μεταξύ της SD IMT και: (i) της ΣΑΠ (νυχτερινή ΣΑΠ και σταθμισμένη SD της 24ωρης ΣΑΠ), (ii) των δεικτών ασυμπτωματικής βλάβης οργάνων-στόχων (CPS, IMT, LVMI).

Η συσχέτιση που ανευρέθηκε μεταξύ της SD IMT με τη σταθμισμένη SD της 24ωρης ΣΑΠ και τη νυχτερινή ΣΑΠ πιθανώς εξηγείται από μηχανικά αίτια, καθώς η SD της ΑΠ επιδρά βλαπτικά στα ενδοθηλιακά κύτταρα των αγγείων, οδηγώντας σε φλεγμονώδη απόκριση, εναπόθεση λιπιδίων και δημιουργία αθηροσκληρυντικών αλλοιώσεων¹⁴. Εκτός

της ΑΠ, δεδομένα από άλλες μελέτες έδειξαν ότι η SD IMT σχετίζεται και με άλλα κλινικοεργαστηριακά χαρακτηριστικά. Μελέτη που συμπεριέλαβε 185 ασθενείς χωρίς εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο (42% διαβητικοί, 30% υπερτασικοί ασθενείς) ανέδειξε συσχέτιση της SD IMT με την ηλικία, το φύλο, το κάπνισμα, τη ΣΑΠ, την ολική και την HDL χοληστερόλη⁸. Η συσχέτιση αυτή της ΣΑΠ, του καπνίσματος και της χοληστερόλης με την SD IMT ήταν ισχυρότερη από τη συσχέτιση του IMT με τους ίδιους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου⁸. Δεδομένα από μελέτη σε 44 συμμετέχοντες υψηλού κινδύνου και 49 χωρίς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, όπου αξιολογήθηκε το IMT και η SD IMT, ανέδειξαν ότι οι τιμές της SD IMT ήταν υψηλότερες στους ασθενείς υψηλού κινδύνου έναντι της

ομάδας ελέγχου, παρά το γεγονός ότι το IMT ήταν παρόμοιο στις 2 ομάδες⁵. Αντίστοιχα αποτελέσματα προέκυψαν και από μελέτη σε 61 υπερτασικούς ασθενείς και 51 υγιείς συμμετέχοντες, όπου φάνηκε ότι η SD IMT ήταν υψηλότερη στους υπερτασικούς ασθενείς με φυσιολογικό IMT συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου¹⁵. Τα πρώιμα αυτά δεδομένα πιθανώς υποδεικνύουν ότι η SD IMT αποτελεί ενδεχομένως πιο ευαίσθητο δείκτη στην αξιολόγηση του καρδιαγγειακού κινδύνου έναντι του IMT^{8,16}. Παρ'όλο που το IMT συνδέεται σημαντικά με την ανάπτυξη αθηροσκλήρωσης, η ύπαρξή του ενδέχεται να μην οφείλεται πάντα σε αθηροσκληρωτικές διαδικασίες¹⁶. Ο Homma και συν.¹⁶ έδειξαν ότι η αύξηση του IMT σε περιοχές χωρίς πλάκες δεν υποδηλώνει απαραίτητα αθηροσκληρωτικές αλλαγές και αντικατοπτρίζει τη φυσιολογική διαδικασία γήρανσης του ενδοθηλίου. Η συσχέτιση της SD IMT με δείκτες ασυμπτωματικής βλάβης οργάνων-στόχων έχει αναδειχθεί και σε άλλες μελέτες, όπου σε άτομα με υψηλή SD IMT ο επιπολασμός των αθηροσκληρωτικών αλλοιώσεων καρωτίδων ήταν 11 φορές υψηλότερος σε σχέση με την ομάδα ελέγχου⁸.

Η συσχέτιση της SD IMT με τους άλλους δείκτες ασυμπτωματικής βλάβης οργάνων-στόχων έχει αξιολογηθεί στο πλαίσιο συγχρονικών μελετών, χωρίς όμως να υπάρχουν προς το παρόν δεδομένα από προοπτικές μελέτες για τη χρησιμότητα της αξιολόγησης της SD IMT στην πρόβλεψη καρδιαγγειακών συμβαμάτων. Παρόλα αυτά, η SD IMT φάνηκε ότι είχε καλύτερη ικανότητα αναγνώρισης στεφανιαίας νόσου (AUC 0,80) συγκριτικά με το IMT (AUC 0,66) και τη μέγιστη τιμή του IMT (AUC 0,71) σε μελέτη 83 συμμετεχόντων (46 ασθενείς με στεφανιαία νόσο και 37 συμμετέχοντες ως ομάδα ελέγχου)⁷.

Τα δεδομένα της παρούσας μελέτης σε ασθενείς με ΣΔ2 και υπέρταση, αναδεικνύουν τη σημασία αξιολόγησης της SD IMT στην έγκαιρη διάγνωση ασυμπτωματικής βλάβης οργάνων-στόχων και κατά συνέπεια στην καλύτερη αξιολόγηση του καρδιαγγειακού κινδύνου του ασθενούς. Λαμβάνοντας υπ'όψιν το χαμηλό κόστος και την ευκολία πραγματοποίησης της υπερηχογραφικής μελέτης, ο καθορισμός του καρδιαγγειακού κινδύνου μέσω του υπερήχου καρωτίδων θα βοηθήσει στην πρωτογενή πρόληψη μέσω της στοχευμένης θεραπευτικής στρατηγικής. Περισσότερα δεδομένα απαιτούνται από κατάλληλα σχεδιασμένες προοπτικές μελέτες για να αναδειχθεί η σχέση της SD IMT με καρδιαγγειακά συμβαμάτα τόσο σε ασθενείς με ΣΔ2 και υπέρταση, όσο και στον γενικό πληθυσμό. Είναι σημαντική η εύρεση δεδο-

μένων από μελέτες παρέμβασης ώστε να αξιολογηθεί η χρησιμότητα έγκαιρης έναρξης θεραπείας για τη ρύθμιση των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου στα άτομα με αυξημένη SD IMT. Η ανάλυση των παραπάνω ερωτημάτων επικεντρώνεται στην αξιολόγηση της πιθανής ανεξάρτητης προγνωστικής αξίας της μέτρησης της SD IMT. Ταυτόχρονα, υποδεικνύεται η ανάγκη για επιπλέον δεδομένα που θα καθορίσουν τον ακριβή τρόπο μέτρησης της SD IMT, καθώς και την πιθανή ανάγκη για επιπλέον δείκτες για την αξιολόγηση της ανομοιογένειας της παρυφής των τοιχωμάτων των καρωτίδων.

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

Τα δεδομένα της μελέτης θα πρέπει να ερμηνευθούν λαμβάνοντας υπ'όψιν το γεγονός ότι έχει πραγματοποιηθεί σε περιορισμένο αριθμό ασθενών. Επίσης, ο σχεδιασμός της παρούσας μελέτης είναι συγχρονικός και δεν επιτρέπει προγνωστικές ερμηνείες. Επιπλέον, το δείγμα προέρχεται από ένα μόνο ερευνητικό κέντρο, συνεπώς η γενίκευση των αποτελεσμάτων σε επίπεδο πληθυσμού πρέπει να γίνει με προσοχή.

SUMMARY

A. Komnianou, A. Menti, V. Ntousopoulos, K. Kyriakoulis, I. Bountzona, A. Destounis, A. Theodosiadi, V. Kytinos, G. Stergiou, A. Kollias

Determinants of carotid intima-media roughness in patients with hypertension and type 2 diabetes

Arterial Hypertension 2024; 33: 116-121.

Increased carotid intima-media thickness (IMT) and carotid atherosclerotic plaque are associated with increased cardiovascular (CV) risk. The role of the increased roughness of the carotid intima-media (SD of IMT) in terms of total CV risk has not been investigated. This study investigated the determinants and associations of the SD IMT in patients with type 2 diabetes (DM2) and hypertension. Adults with DM2 and hypertension were evaluated with (i) 24h ambulatory blood pressure (ABP) monitoring, (ii) carotid ultrasonography [calculation of IMT and standard deviation (SD) of IMT (automated software), carotid plaque score (CPS)], and (iii) ultrasound estimation of left ventricular mass index (LVMI). Ninety-five individuals were analyzed [age 66.3±8.9 years, 64% men, body mass index 30.8±4.8 kg/m², glycosylated hemoglobin 6.6±0.8%, 24-hour ABP (systolic/diastolic) 123±13/69.4±7.3 mmHg, IMT 0.83±0.16 mm, SD IMT 0.07±0.03 mm, CPS 5.5±4.8 mm]. SD IMT was correlated with IMT (r=0.49, p<0.001), nighttime systolic ABP (r=0.21, p<0.05), 24h weighted SD of systolic ABP (r=0.26, p<0.05), CPS

($r=0.30$, $p<0.01$) and LVMI ($r=0.39$, $p<0.001$). In multivariable regression analyses including age, nighttime systolic ABP, 24h weighted SD of systolic ABP, total number of IMT measurements and IMT as independent variables, the SD IMT was determined by IMT ($\beta=0.08$, $p<0.001$) and 24h weighted SD of systolic ABP ($\beta=0.003$, $p<0.05$). These preliminary data suggest that in patients with DM2 and hypertension, carotid intima-media roughness is determined by IMT and variability of the 24h systolic ABP, and is associated with the extent of carotid atherosclerosis and left ventricular hypertrophy.

Key-words: carotid atherosclerosis, roughness, cardiovascular risk, intima-media thickness, carotid ultrasonography

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the European Renal Association (ERA) and the International Society of Hypertension (ISH). *J Hypertens* 2023; 41: 1874-2071.
- Den Ruijter HM, Peters SAE, Anderson TJ, et al. Common Carotid Intima-Media Thickness Measurements in Cardiovascular Risk Prediction. *JAMA* 2012; 308: 796-803.
- Inaba Y, Chen JA, Bergmann SR. Carotid plaque, compared with carotid intima-media thickness, more accurately predicts coronary artery disease events: a meta-analysis. *Atherosclerosis* 2012; 220: 128-33.
- Willeit P, Tschiderer L, Allara E, et al. Carotid Intima-Media Thickness Progression as Surrogate Marker for Cardiovascular Risk: Meta-Analysis of 119 Clinical Trials Involving 100 667 Patients. *Circulation* 2020; 142: 621-42.
- Cheng X, Zhou Y, Jin Y, Li G, Wang H, Song E. Intima-medial thickness homogeneity in the common carotid artery: measurement method and preliminary clinical study. *J Clin Ultrasound* 2012; 40: 559-65.
- Niu L, Qian M, Yang W, et al. Surface roughness detection of arteries via texture analysis of ultrasound images for early diagnosis of atherosclerosis. *PLoS One* 2013; 8: e76880.
- Schmidt-Trucksäss A, Sandrock M, Cheng D, et al. Quantitative measurement of carotid intima-media roughness – effect of age and manifest coronary artery disease. *Atherosclerosis* 2003; 166: 57-65.
- Wu Y, Lu X, Zhang L, et al. Correlation between carotid intima-media roughness and cardiovascular risk factors. *Exp Ther Med* 2019; 18: 49-56.
- Pyörälä K, Laakso M, Uusitupa M. Diabetes and atherosclerosis: an epidemiologic view. *Diabetes Metab Rev* 1987; 3: 463-524.
- Ihle-Hansen H, Vigen T, Berge T, et al. Carotid Plaque Score for Stroke and Cardiovascular Risk Prediction in a Middle-Aged Cohort From the General Population. *J Am Heart Assoc* 2023; 12: e030739.
- Stein JH, Korcarz CE, Hurst RT, et al. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Endorsed by the Society for Vascular Medicine. *J Am Soc Echocardiogr* 2008; 21: 93-111.
- Touboul P-J, Hennerici MG, Meairs S, et al. Mannheim carotid intima-media thickness consensus (2004-2006). An update on behalf of the Advisory Board of the 3rd and 4th Watching the Risk Symposium, 13th and 15th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, and Brussels, Belgium, 2006. *Cerebrovasc Dis* 2007; 23: 75-80.
- Bilo G, Giglio A, Styczkiewicz K, et al. A new method for assessing 24-h blood pressure variability after excluding the contribution of nocturnal blood pressure fall. *J Hypertens* 2007; 25: 2058-66.
- Laurent S, Boutouyrie P. The structural factor of hypertension: large and small artery alterations. *Circ Res* 2015; 116: 1007-21.
- Wu Y, Xie M, Zhang L, Lu X, Cheng X, Lv Q. Carotid Intima-Media Roughness and Elasticity in Hypertensive Patients With Normal Carotid Intima-Media Thickness. *J Ultrasound Med* 2019; 38: 1545-52.
- Homma S, Hirose N, Ishida H, Ishii T, Araki G. Carotid plaque and intima-media thickness assessed by b-mode ultrasonography in subjects ranging from young adults to centenarians. *Stroke* 2001; 32: 830-5.