

ΠΡΩΤΟΤΥΠΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Το πάχος του έσω-μέσου χιτώνα των καρωτίδων αρτηριών είναι ένας ανεξάρτητος προγνωστικός δείκτης κινδύνου για τη στεφανιαία νόσο*#

Β. Κώτης
Β. Πιτυρίγκα
Ε. Μανιός
Χ. Παπαμιχαήλ
Ι. Λεκάκης
Ν. Ζακόπουλος
Σ. Σταματελόπουλος

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν η εξέταση πιθανής συσχέτισης της βαρύτητας των στεφανιαίων βλαβών με το πάχος του έσω μέσου χιτώνα των καρωτίδων αρτηριών (IMT) ανεξάρτητα από την κλινική αρτηριακή πίεση (ΑΠ), τις παραμέτρους της 24ωρης καταγραφής της αρτηριακής πίεσης, τη μάζα της αριστεράς κοιλίας ή άλλους παράγοντες οι οποίοι θα μπορούσαν να επηρεάσουν και τις καρωτίδες αρτηρίες και τα στεφανιαία αγγεία (ηλικία, δείκτης μάζας σώματος, φύλο, επίπεδα χοληστερόλης και σακχάρου πλάσματος). Υλικό της μελέτης αποτέλεσαν 390 ασθενείς οι οποίοι είχαν πρόσφατα υποβληθεί σε στεφανιαία αγγειογραφία. Σε αυτούς τους ασθενείς υπολογίστηκε ο δείκτης Gensini ο οποίος σχετίζεται με την έκταση και τη θέση των στεφανιαίων βλαβών. Οι ασθενείς επίσης υποβλήθηκαν ένα μήνα μετά τη στεφανιογραφία σε 24ωρη περιπατητική καταγραφή της αρτηριακής πίεσης, μέτρηση της μάζας της αριστεράς κοιλίας (υπερηχογράφημα καρδιάς) και υπερηχογράφημα καρωτίδων αρτηριών. Επίσης μετρήθηκαν οι παράγοντες κινδύνου της στεφανιαίας νόσου. Ο πληθυσμός που μελετήσαμε αποτελούταν από 51 ασθενείς οι οποίοι δεν είχαν καμία βλάβη στις στεφανιαίες αρτηρίες τους (ομάδα ελέγχου) και 339 ασθενείς με στεφανιαία νόσο (ομάδα στεφανιαίων), οι οποίοι είχαν στένωση >50% σε κάποιο στεφανιαίο αγγείο τους. Το μέσο IMT της κοινής καρωτίδας αρτηρίας (MCCA) και της έσω καρωτίδας (MICA) διέφερε στατιστικώς σημαντικά στις δυο ομάδες ($p < 0.001$). Η συστολική/διαστολική πίεση ιατρείου, η μέση συστολική/διαστολική πίεση (24ωρου/μέρας/νύχτας), η μέση καρδιακή συχνότητα (24ωρου/μέρας/νύχτας) και το εύρος πίεσης (24ωρου/μέρας/νύχτας), δεν διέφερε στατιστικώς σημαντικά στις δυο ομάδες. Επίσης η μάζα της αριστεράς κοιλίας δεν διέφερε στατιστικώς σημαντικά στις δυο ομάδες. Ο δείκτης Gensini συσχετιζόταν στατιστικώς σημαντικά θετικά με το μέσο πάχος του έσω-μέσου χιτώνα της έσω κοινής καρωτίδας ($p < 0.001$) και αρνητικά με το κλάσμα εξώθησης της αριστεράς κοιλίας ($p < 0.001$) ανεξάρτητα από τις παραμέτρους της αρτηριακής πίεσης και τη

* Μέρος της εργασίας έχει παρουσιασθεί στο 19th Scientific Meeting of the International Society of Hypertension, 23-27 Ιουνίου 2002, Πράγα.

Στην εργασία αυτή απονεμήθηκε το δεύτερο βραβείο του διαγωνισμού του 8ου Πανελληνίου Συνεδρίου Αρτηριακής Υπέρτασης, Θεσσαλονίκη 20-22 Μαρτίου 2003.

μάζα της αριστεράς κοιλίας. Η βαρύτητα της στεφανιαίας νόσου συσχετίζεται θετικά με το πάχος του έσω μέσου χιτώνα των καρωτίδων ανεξάρτητα από τις παραμέτρους της πίεσης.

Η αθηροσκλήρωση θεωρείται ότι είναι μια γενικευμένη νόσος του αρτηριακού συστήματος. Μελέτες νεκροψιακού υλικού έχουν δείξει ότι η εξωκρανιακή καρωτιδική αθηροσκλήρωση σχετίζεται με στεφανιαία αθηροσκλήρωση. Υπάρχουν μελέτες οι οποίες υποστηρίζουν ότι υπάρχει συσχέτιση της εγκεφαλικής ισχαιμίας και της στεφανιαίας νόσου¹.

Είναι επίσης γνωστό ότι η μάζα της αριστεράς κοιλίας συσχετίζεται με αυξημένη καρδιαγγειακή νοσηρότητα και ότι η αρτηριακή υπέρταση είναι κοινός προδιαθεσικός παράγοντας τόσο για τη στεφανιαία νόσο όσο και την καρωτιδική αθηρωματική νόσο²⁻⁵. Αντικρουόμενες απόψεις υπάρχουν για τη συσχέτιση του πάχους του έσω μέσου χιτώνα των καρωτίδων (IMT) με τη στεφανιαία νόσο⁶⁻⁷.

Μελετήσαμε πιθανές συσχετίσεις μεταξύ του IMT των καρωτίδων και της στεφανιαίας νόσου σε ασθενείς οι οποίοι είχαν πρόσφατα υποβληθεί σε στεφανιαία αγγειογραφία. Μη παρεμβατικές μετρήσεις του πάχους του ενδοθηλίου των καρωτίδων θα ήταν πολύτιμες στην καθημερινή κλινική πράξη εάν συσχετιζόνταν με την έκταση και τη βαρύτητα της στεφανιαίας νόσου και θα μπορούσαν να βοηθήσουν στη διαλογή ασθενών με πρόσθιο θωρακικό πόνο.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Ο πληθυσμός της μελέτης ήταν 390 ασθενείς (345 άνδρες και 45 γυναίκες) ηλικίας $61,84 \pm 10,22$ οι οποίοι παραπέμφθηκαν στην κλινική μας για στεφανιογραφικό έλεγχο. Ασθενείς με ιστορικό συστηματικής νόσου ή μυοκαρδιοπάθειας δεν συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη. Επίσης δεν συμπεριλήφθηκαν ασθενείς με ιστορικό αορτοστεφανιαίας παράκαμψης, διαδεσμικής αγγειοπλαστικής ή ιστορικό αθηρεκτομής καρωτίδων. Επίσης αποκλείστηκαν από τη μελέτη ασθενείς με ιστορικό εμφράγματος μυοκαρδίου ή ασταθούς στηθάγχης. Όλοι οι ασθενείς έδωσαν τη συγκατάθεση τους για τη συμμετοχή τους στη μελέτη.

Η βαρύτητα της στεφανιαίας νόσου εκτιμήθηκε με το δείκτη Gensini, ο οποίος εξαρτάται από το βαθμό της στένωσης της διαμέτρου του στεφανιαίου αγγείου καθώς και τη γεωγραφική εντόπιση και σημασία κάθε στένωσης καθώς επίσης και με τον αριθμό των στενωμένων αγγείων (στένωση >50%)^{8,9}.

Όλοι οι ασθενείς ένα μήνα μετά τη στεφανιογραφία υποβλήθηκαν σε 24ωρη περιπατητική καταγραφή της αρτηριακής πίεσης, υπερηχογράφημα καρδιάς και υπερηχογράφημα καρωτίδων. Επίσης μετρήθηκαν το σάκχαρο, η χοληστερόλη και τα τριγλυκερίδια ορού και έγινε καταγραφή της συνήθειας του καπνίσματος.

Ο πληθυσμός αποτελούνταν από 51 ασθενείς οι οποίοι δεν είχαν καμία βλάβη στα στεφανιαία αγγεία τους (ομάδα ελέγχου με Gensini score=0) και 339 ασθενείς με στεφανιαία νόσο (CAD-ομάδα με Gensini score>0). Οι δυο ομάδες δεν διέφεραν μεταξύ τους ως προς την ηλικία, το φύλο, τη γλυκόζη νηστείας πλάσματος και τα επίπεδα της χοληστερόλης πλάσματος. Οι ασθενείς δεν ελάμβαναν καμία αντιυπερτασική αγωγή ή κάθε αγωγή διακοπτόταν για τουλάχιστον 2 εβδομάδες πριν από την 24ωρη καταγραφή της αρτηριακής πίεσης.

Ο πληθυσμός αποτελούνταν από 51 ασθενείς οι οποίοι δεν είχαν καμία βλάβη στα στεφανιαία αγγεία τους (ομάδα ελέγχου με Gensini score=0) και 339 ασθενείς με στεφανιαία νόσο (CAD-ομάδα με Gensini score>0). Οι δυο ομάδες δεν διέφεραν μεταξύ τους ως προς την ηλικία, το φύλο, τη γλυκόζη νηστείας πλάσματος και τα επίπεδα της χοληστερόλης πλάσματος. Οι ασθενείς δεν ελάμβαναν καμία αντιυπερτασική αγωγή ή κάθε αγωγή διακοπτόταν για τουλάχιστον 2 εβδομάδες πριν από την 24ωρη καταγραφή της αρτηριακής πίεσης.

Στεφανιαία αγγειογραφία

Η στεφανιαία αγγειογραφία γινόταν με την τεχνική Judkins. Δυο παρατηρητές οι οποίοι δεν γνώριζαν τα αποτελέσματα του πάχους του IMT των καρωτίδων αρτηριών και που η μόνη τους ανάμειξη στη μελέτη ήταν η αξιολόγηση των στεφανιογραφιών μέτρησαν τον αγγειογραφικό δείκτη Gensini. Οι στεφανιογραφίες αξιολογήθηκαν οπτικά και πάντα αναλύονταν σε δυο ορθογώνιες οπτικές γωνίες με τον ακόλουθο τρόπο: σύμφωνα με τον αριθμό των στενωμένων αρτηριών οι ασθενείς μας χωρίστηκαν σε 2 ομάδες, την ομάδα της στεφανιαίας νόσου (στένωση της διαμέτρου >50% τουλάχιστον σε μια κύρια στεφανιαία αρτηρία δείκτης Gensini >0) και την ομάδα ελέγχου (καμία στενωμένη αρτηρία και δείκτης Gensini =0).

Μέτρηση της αρτηριακής πίεσης ιατροείου

Η αρτηριακή πίεση στο ιατρείο μετρήθηκε τρεις φορές χρησιμοποιώντας ένα υδραργυρικό σφυγμομανόμετρο (συνήθης περιχειρίδα είχε τοποθετηθεί γύρω από το μη επικρατών άνω άκρο και οι συστολικές και διαστολικές τιμές καθορίζονταν από τη πρώτη και πέμπτη φάση των ήχων Korotkoff).

Κατά τη διάρκεια των μετρήσεων ο ασθενής

παρέμενε καθιστός με το χέρι του αναπαυτικά τοποθετημένο στο ύψος της καρδιάς. Οι μετρήσεις γίνονταν πάντα από τον ίδιο γιατρό.

24ωρη περιπατητική καταγραφή της αρτηριακής πίεσης

Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε 24ωρη περιπατητική καταγραφή της αρτηριακής πίεσης κατά τη διάρκεια μιας καθημερινής εργάσιμης ημέρας. Οι ασθενείς έλαβαν οδηγίες να συμπεριφερθούν και να δουλέψουν όπως έκαναν συνήθως. Για την καταγραφή χρησιμοποιήθηκε το σύστημα συνεχούς καταγραφής της αρτηριακής πίεσης Spacelabs 90217 ambulatory BP monitor (Spacelabs Inc., Redmond, Wash).

Η περιχειρίδα τοποθετούταν γύρω από το μη επικρατών άνω άκρο και τρεις μετρήσεις γίνονταν ταυτόχρονα με σφυγμομανομετρικές μετρήσεις για να ελεγχθεί η ακρίβεια του μηχανήματος. Εάν η μετρηθείσα με το σφυγμομανόμετρο ΑΠ διέφερε της πίεσης του συστήματος Spacelabs κατά τουλάχιστον 5 mmHg, τότε η 24ωρη καταγραφή της ΑΠ δεν λαμβανόταν υπ' όψιν και ο ασθενής αποκλειόταν της μελέτης. Οι μετρήσεις της αρτηριακής πίεσης γίνονταν αυτόματα κάθε 15 λεπτά. Όλοι οι ασθενείς που συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη είχαν τουλάχιστον 3 έγκυρες μετρήσεις ανά ώρα. Τελικά 72 έως 96 τιμές συστολικής και διαστολικής πίεσης ανά καταγραφή έγιναν αποδεκτές και η ώρα της μέτρησης χρησιμοποιήθηκε για να υπολογισθούν όλες οι παράμετροι της 24ωρης καταγραφής της αρτηριακής πίεσης. Οι ασθενείς έλαβαν οδηγίες να ξεκουραστούν ή να κοιμηθούν μεταξύ των ωρών 22:00 και 06:00 και να συνεχίσουν τις καθημερινές τους δραστηριότητες μεταξύ 06:00 και 22:00¹⁰.

Υπερηχογραφικές μετρήσεις

Όλοι οι ασθενείς εξετάστηκαν σε ύπτια θέση και με το κεφάλι ελαφρώς ανασηκωμένο. Η εξέταση έγινε με ένα υψηλής ευκρίνειας υπερηχογραφικό μηχάνημα Doppler (Acuson 128 XP, Mountain View, Calif.) χρησιμοποιώντας έναν γραμμικό μορφομετατροπέα 7 MHz. Οι δυο καρωτίδες αρτηρίες εξετάστηκαν με τέτοιο τρόπο ώστε να είναι εμφανές το σύμπλεγμα έσω-μέσω χιτώνα του άπω τοιχώματος της καρωτίδας. Οι καλύτερες εικόνες του άπω τοιχώματος χρησιμοποιήθηκαν για να υπολογισθεί το IMT της κοινής και έσω καρωτίδας. Η ανάγνωση και η ανάλυση των αποτελεσμάτων έγινε με τρόπο που έχει παρουσιασθεί και σε προ-

ηγούμενες δημοσιεύσεις¹¹.

Η τιμή του IMT ορίστηκε ως η μέση τιμή των μετρήσεων της δεξιάς και αριστερής έσω καρωτίδας και της δεξιάς και αριστερής κοινής καρωτίδας (10 μετρήσεις σε κάθε πλευρά), οι οποίες ελήφθησαν μέσα σε απόσταση 10 mm από τον καρωτιδικό βολβο^{12, 13}.

Υπερηχογραφικές μετρήσεις

Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε υπερηχογραφικό έλεγχο καρδιάς δυο διαστάσεων χρησιμοποιώντας ένα 3,5-MHz μορφομετατροπέα. Οι διαστάσεις της αριστεράς κοιλίας μετρήθηκαν σύμφωνα με τις οδηγίες της Αμερικανικής Εταιρείας Υπερηχοτομογραφίας¹⁴. Η μάζα της αριστεράς κοιλίας μετρήθηκε με τη χρήση του τύπου του Devereux¹⁵.

ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Για τη στατιστική ανάλυση των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πακέτο SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL.). Διαπραγοντική ανάλυση συσχέτισης (Pearson's bivariate correlation), πολυπαραγοντική ανάλυση παλινδρόμησης (multiple regression analysis), t-test και χ^2 -test χρησιμοποιήθηκαν για τη στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμάτων. Πιθανότητα (p) μικρότερη του 0,05 θεωρήθηκε στατιστικώς σημαντική.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Οι μέσες τιμές \pm SD όλων των παραμέτρων που μελετήθηκαν παρατίθενται στον πίνακα 1. Το IMT της κοινής καρωτίδας (MCCA) ήταν $0,68 \pm 0,14$ (mm) στην ομάδα ελέγχου και $0,78 \pm 0,20$ (mm) στους ασθενείς με στεφανιαία νόσο, διαφορά στατιστικώς σημαντική ($p < 0,0001$). Επίσης, το IMT της έσω καρωτίδας ήταν $0,66 \pm 0,22$ (mm) στην ομάδα ελέγχου και $0,85 \pm 0,40$ (mm) στους στεφανιαίους ασθενείς. ($p < 0,0001$).

Η αρτηριακή πίεση ιατρείου (συστολική και διαστολική), η μέση 24ωρη συστολική αρτηριακή πίεση (SBP24) και η σταθερή απόκλισή της, η μέση συστολική αρτηριακή πίεση ημέρας (SBP day) και η σταθερή απόκλισή της, η μέση συστολική αρτηριακή πίεση νύχτας (SBP night) και η σταθερή απόκλισή της, η μέση 24ωρη διαστολική αρτηριακή πίεση (DBP24) και η σταθερή απόκλισή της, η μέση διαστολική αρτηριακή πίεση ημέρας (DBP day) και η

Πίνακας 1. Δημογραφικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού

Παράμετροι	Ομάδα ελέγχου	Ομάδα στεφανιαίας νόσου	p
ΗΛΙΚΙΑ	58.05±13.04	61.91±9,62	N.S.
ΣΥΣΤΟΛΙΚΗ ΑΠ ιατρείου	134.44±20.62	133.00±21.21	N.S.
ΔΙΑΣΤΟΛΙΚΗ ΑΠ ιατρείου	82.91±13.54	83.35±11.81	N.S.
HR ιατρείου	73.24±10.10	72.93±11.18	N.S.
SBP24 (mmHg)	123.41±15.40	121.79±15.01	N.S.
DBP24 (mmHg)	73.82±9.18	72.87±9.46	N.S.
SD SBP24	12.86±3.33	12.68±3.36	N.S.
SD DBP24	10.47±2.91	10.04±2.78	N.S.
HR24 (beats/min)	68.59±11.64	68.52±10.35	N.S.
SD HR24	11.00±4.96	9.24±4.12	N.S.
PP 24 (mmHg)	49.58±11.50	48.97±10.24	N.S.
SBP day (mmHg)	127.05±15.46	124.52±15.35	N.S.
DBP day (mmHg)	77.20±9.47	75.27±9.71	N.S.
SD SBP day	12.06±3.38	12.23±3.24	N.S.
SD DBP day	9.41±2.82	9.54±2.76	N.S.
HR day	71.94±12.45	70.91±11.03	N.S.
SD HR day	11.49±5.72	11.14±5.21	N.S.
PP day (mmHg)	49.85±11.65	49.30±10.28	N.S.
SBP night (mmHg)	117.36±16.56	116.94±15.97	N.S.
SD SBP night	10.23±3.48	10.36±3.35	N.S.
DBP night (mmHg)	68.25±9.94	68.60±10.34	N.S.
SD DBP night	8.59±2.74	8.32±2.71	N.S.
HR night	63.86±12.21	64.26±10.19	N.S.
SD HR night	5.91±2.98	5.45±3.56	N.S.
PP night (mmHg)	49.10±11.67	48.40±10.77	N.S.
MICA (mm)	0.66±0.22	0.85±0.40	0.000
MCCA(mm)	0.68±0.14	0.78±0.20	0.000
HT (%)	42.35±3.69	42.04±3.49	N.S.
WBC (/mm ³)	6452.58±1625.54	7431.48±2494.64	0.009
PLT (103/mm ³)	227.77±57.28	218.58±77.58	N.S.
RICA (mm)	0.66±0.29	0.87±0.52	0.001
RCCA (mm)	0.68±0.16	0.77±0.28	0.008
LICA (mm)	0.66±0.25	0.83±0.42	0.001
LCCA (mm)	0.68±0.18	0.80±0.25	0.001
ΣΑΚΧΑΡΟ (mg/dl)	100.38±23.07	112.02±39.21	N.S.
ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗ(mg/dl)	214.00±32.11	219.68±45.04	N.S.
TG (mg/dl)	152.48±91.23	155.74±69.25	N.S.
EF (%)	64.87±10.00	56.16±12.87	0.000
LVMASS/BSA (gr/m ²)	119.16±29.38	122.98±32.89	N.S.
PWD/BSA (mm/m ²)	5.18±0.81	5.04±0.88	N.S.
IVSD/BSA (mm/m ²)	5.77±0.99	6.10±0.80	N.S.
EDD/BSA (mm/m ²)	27.25±3.84	27.44±3.60	N.S.
ESD/BSA (mm/m ²)	16.89±3.70	17.60±3.63	N.S.
BMI (kg/m ²)	27.63±3.97	27.41±2.88	N.S.
BSA (m ²)	1.85±0.18	1.90±0.14	N.S.

σταθερή απόκλιση της, η μέση διαστολική αρτηριακή πίεση νύχτας (DBP night) και η σταθερή απόκλιση της, δεν διέφεραν στατιστικώς σημαντικά στις δύο ομάδες. Η καρδιακή συχνότητα ιατρείου, η μέση 24ωρη καρδιακή συχνότητα, η μέση καρδιακή συχνότητα ημέρας, η μέση καρδιακή συχνότητα νύ-

χτας. Επίσης, το εύρος πίεσης 24ωρου, μέρας και νύχτας δεν διέφερε μεταξύ των δυο ομάδων.

Ο δείκτης μάζας σώματος (BMI), ο δείκτης επιφάνειας σώματος (BSA) και η μάζα της αριστεράς κοιλίας διορθωμένη για την επιφάνεια σώματος (LVMI) δεν διέφεραν επίσης μεταξύ των δυο

Πίνακας 2. Συσχετίσεις μεταξύ παραμέτρων της αρτηριακής πίεσης, υπερηχογραφικών παραμέτρων με το δείκτη Gensini και το IMT των καρωτίδων αρτηριών

Παράμετροι	Gensini score		MICA		MCCA	
	R	P	R	P	R	P
ΗΛΙΚΙΑ	0,11	0,057	0,31	0,000**	0,28	0,000**
SBP ΙΑΤΡΕΙΟΥ	-0,04	0,56	0,11	0,14	0,18	0,01*
DBP ΙΑΤΡΕΙΟΥ	-0,04	0,53	0,02	0,79	0,03	0,66
HR ΙΑΤΡΕΙΟΥ	-0,06	0,43	0,06	0,46	0,45	0,61
SBP24	-0,05	0,33	0,11	0,63	0,19	0,001*
DBP24	-0,11	0,06	-0,92	0,129	-0,01	0,76
SD SBP24	0,00	0,87	0,16	0,006**	0,15	0,008**
SD DBP24	-0,05	0,36	0,11	0,053	0,04	0,42
HR24	0,03	0,55	-0,03	0,59	-0,82	0,17
SD HR24	-0,08	0,15	-0,09	0,12	-0,06	0,25
PP 24	0,01	0,76	0,24	0,000**	0,287	0,000**
MICA	0,20	0,002**			0,37	0,000**
MCCA	0,05	0,39	0,37	0,000**		
EF	-0,35	0,000**	-0,06	0,41	-0,08	0,28
LVMASS/BSA	0,19	0,004**	0,12	0,054	0,17	0,009**
PWD/BSA	-0,04	0,53	0,10	0,09	0,14	0,02*
IVSD/BSA	0,07	0,29	0,13	0,04*	0,10	0,10
EDD/BSA	0,21	0,001**	0,08	0,18	0,03	0,59
ESD/BSA	0,25	0,000**	0,06	0,36	0,068	0,29
BMI	0,01	0,82	0,05	0,51	0,069	0,36
BSA	0,03	0,54	-0,09	0,11	0,17	0,78

Συντομεύσεις: SBP: Συστολική αρτηριακή πίεση, DBP: διαστολική ΑΠ, HR: καρδιακή συχνότητα, PP: Εύρος πίεσης, Αυτές οι παράμετροι χρησιμοποιήθηκαν ως day=ημέρα, night=νύχτα and 24 (24 ώρες), MICA: (LICA+RICA)/ 2, MCCA: (RCCA+LCCA)/ 2, HT: αιματοκρίτης, WBC: αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων, PLT: αιμοπετάλια, RICA: IMT της δεξιάς έσω καρωτίδας αρτηρίας, RCCA: IMT της δεξιάς κοινής καρωτίδας αρτηρίας, LICA: IMT της αριστερής έσω καρωτίδας αρτηρίας, LCCA: IMT της αριστερής κοινής καρωτίδας αρτηρίας, TG: τριγλυκερίδια, EF: κλάσμα εξώθησης της αριστεράς κοιλίας, LVMASS: μάζα της αριστερής κοιλίας, IVSD: μεσοκοιλιακό διάφραγμα κατά τη διαστολή, EDD: τελοδιαστολική διάμετρος της αριστεράς κοιλίας, ESD: τελοσυστολική διάμετρος της αριστερής κοιλίας, BMI: δείκτης μάζας σώματος, BSA: δείκτης επιφανείας σώματος, N,S, μη στατιστικώς σημαντικό.

ομάδων.

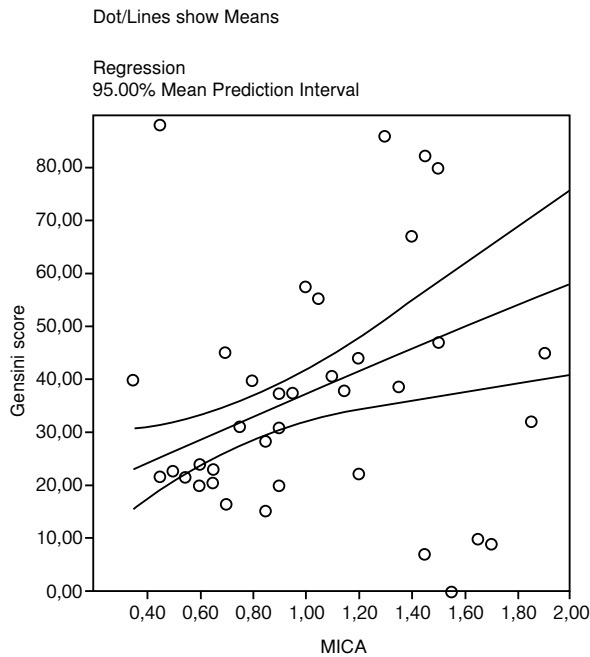
Οι συσχετίσεις (bivariate analysis) μεταξύ παραμέτρων της 24ωρης καταγραφής και της ηλικίας του IMT των καρωτίδων παραμέτρων του υπερηχογραφήματος καρδιάς της μάζας της αριστεράς κοιλίας και του δείκτη Gensini στους 390 ασθενείς φαίνεται στον πίνακα 2. Ο δείκτης Gensini συσχετιζόταν με το πάχος της έσω καρωτίδας MICA ($p < 0,005$), τη μάζα της αριστεράς κοιλίας LVMI ($p < 0,005$) και αρνητικά με το κλάσμα εξώθησης της αριστεράς κοιλίας (EF) ($p < 0,0001$).

Η πολυπαραγοντική ανάλυση ανέδειξε ότι το κλάσμα εξώθησης της αριστεράς κοιλίας ($F = 25,65$, $p = 0,0001$) και η MICA ($F = 12,99$, $p = 0,005$) συσχετιζόνταν με το δείκτη Gensini ανεξάρτητα από τις παραμέτρους της πίεσης και τη μάζα της αριστεράς κοιλίας (Σχ. 1 και 2).

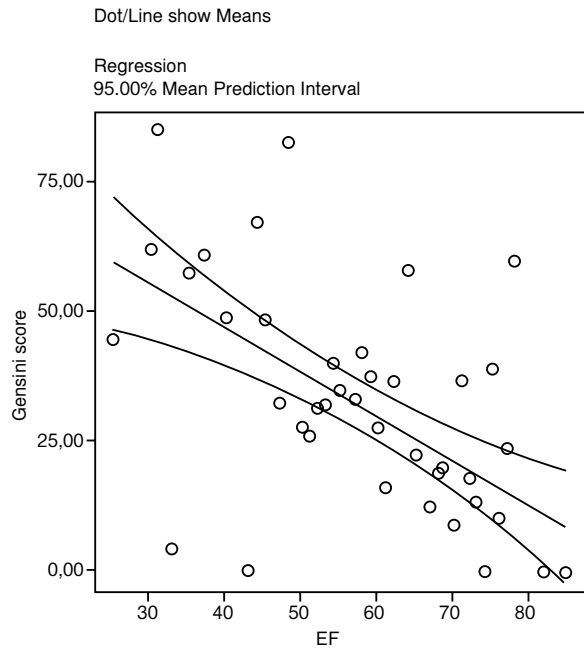
Οι ασθενείς με βλάβες σε 1, 2, 3 αγγεία είχαν στατιστικώς σημαντικότερη MICA σε σχέση με

τους ασθενείς της ομάδας ελέγχου (Σχ. 3). Το ιστορικό του καπνίσματος συσχετιζόταν με τη βαρύτητα της στεφανιαίας νόσου ($p < 0,006$), όχι όμως και με το πάχος του έσω μέσου χιτώνα των καρωτίδων.

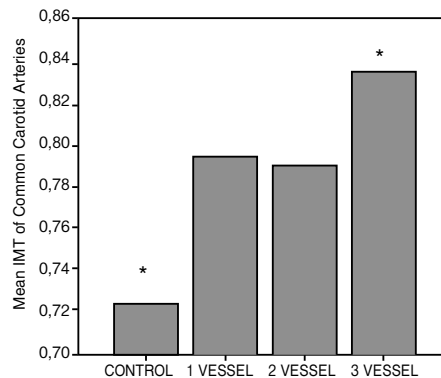
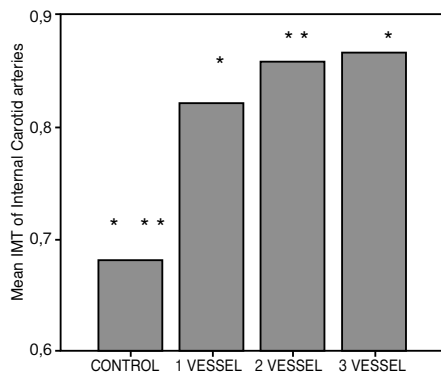
Οι ασθενείς οι οποίοι έριχναν την πίεση κατά τη διάρκεια της νύχτας [Dippers (Μέση SBP ημέρας-μέση SBP νύχτας $> 10\%$ μέση SBP ημέρας)] σε σχέση με αυτούς που δεν έριχναν την πίεση κατά τη διάρκεια της νύχτας δεν διέφεραν στο δείκτη Gensini ή στον αριθμό των στεφανιαίων αρτηριών με σημαντική στένωση (Σχ. 4). Αντίθετα, οι ασθενείς οι οποίοι παρουσίαζαν πάρα πολύ μεγάλη νυχτερινή πτώση της αρτηριακής πίεσης [Extreme dippers (Μέση SBP ημέρας-μέση SBP νύχτας $> 20\%$ μέση SBP ημέρας)] είχαν στατιστικώς μεγαλύτερο Gensini score σε σχέση με τους dippers ($p < 0,01$), αλλά ο αριθμός των ασθενών ήταν αρκετά μικρός ($n = 5$). Ο πληθυσμός αποτελούταν από 31



Σχ. 1. Πολυπαραγοντική ανάλυση μεταξύ του δείκτη Gensini και του μέσου έσω χιτώνα της έσω καρωτίδας (MICA).



Σχ. 2. Πολυπαραγοντική ανάλυση μεταξύ του δείκτη Gensini και του κλάσματος εξώθησης της αριστεράς κοιλίας (EF).

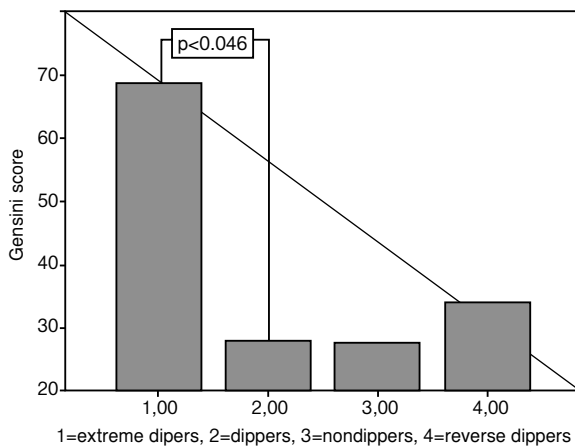


Σχ. 3. Διαφορές στο IMT των καρωτίδων αρτηριών μεταξύ των ασθενών της ομάδας ελέγχου και των ασθενών με στεφανιαία νόσο. * Στατιστικώς σημαντική διαφορά στο επίπεδο του 0.05 ** Στατιστικώς σημαντική διαφορά στο επίπεδο του 0.01

ασθενείς οι οποίοι είχαν τις υψηλότερες τιμές της 24ωρης συστολικής αρτηριακής πίεσης τις πρώτες τρεις ώρες μετά το πρωινό ξύπνημα (ομάδα υψηλής πρωινής πίεσης) και 294 ασθενείς με υψηλότερες τιμές της 24ωρης συστολικής αρτηριακής πίεσης άλλες ώρες της ημέρας ή της νύχτας. (ομάδα χαμηλής πρωινής πίεσης). Δεν υπήρχε στατιστικώς σημαντική διαφορά στο δείκτη Gensini ή στον αριθμό των στενωμένων στεφανιαίων αρτηριών. Επίσης, η ομάδα που παρουσίαζε τις χαμηλότερες τιμές της διαστολικής πίεσης τη νύχτα, δεν διέφερε

στη βαρύτητα της στεφανιαίας νόσου από την ομάδα που παρουσίαζε τις χαμηλότερες τιμές της διαστολικής πίεσης την ημέρα. Αντίθετα, οι ασθενείς οι οποίοι παρουσίαζαν τις χαμηλότερες τιμές συστολικής αρτηριακής πίεσης κατά τη διάρκεια της νύχτας είχαν στατιστικά υψηλότερο δείκτη Gensini ($p < 0,05$) σε σχέση με τους ασθενείς οι οποίοι παρουσίαζαν τις χαμηλότερες τιμές συστολικής αρτηριακής πίεσης κατά τη διάρκεια της ημέρας.

Οι νορμοτασικοί ασθενείς (αρτηριακή πίεση ιατρείου $< 140/90$ mmHg και μέση 24ωρη αρτηρια-



Σχ. 4. Διαφορές του δείκτη Gensini μεταξύ extreme dippers ασθενών, dippers, nondippers και reverse dippers.

κή πίεση <math><130/80</math> mmHg), οι υπερτασικοί της λευκής μπλούζας (αρτηριακή πίεση ιατρείου >140/90 mmHg και μέση 24ωρη αρτηριακή πίεση <math><130/80</math> mmHg) και οι υπερτασικοί ασθενείς (αρτηριακή πίεση ιατρείου >140/90 mmHg και μέση 24ωρη αρτηριακή πίεση >130/80 mmHg), δεν διέφεραν στατιστικώς σημαντικά ως προς τη βαρύτητα της στεφανιαίας νόσου.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

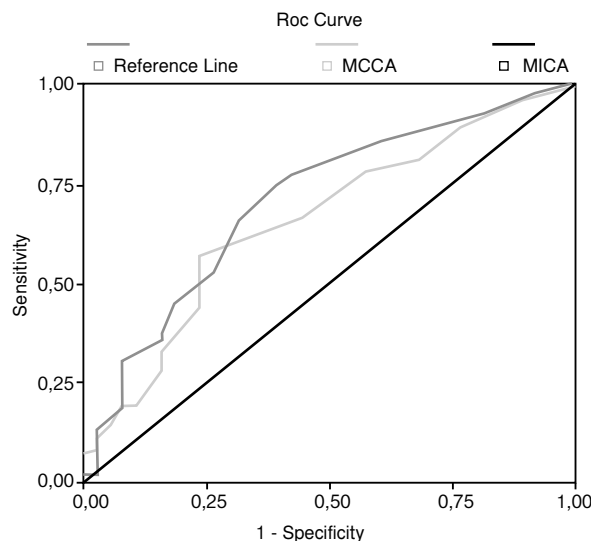
Στην εργασία αυτή εξετάστηκαν πιθανές συσχετίσεις του IMT των καρωτίδων αρτηριών με τη στεφανιαία νόσο.

Βρήκαμε ότι: 1. ανεξάρτητη συσχέτιση της MICA με το δείκτη Gensini, 2. παράμετροι της κλινικής και της 24ωρης καταγραφής της αρτηριακής πίεσης δεν συσχετιζόνταν με τη στεφανιαία νόσο ενώ συσχετιζόνταν σημαντικά με το IMT των καρωτίδων αρτηριών, 3. θετική συσχέτιση βρέθηκε μεταξύ του δείκτη Gensini και της μάζας της αριστεράς κοιλίας και αρνητική ανεξάρτητη συσχέτιση με το κλάσμα εξώθησης της αριστεράς κοιλίας.

Μελέτες έχουν δείξει ότι ασυμτωματική στεφανιαία νόσος συσχετίζεται με αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο¹. Ο Ebrahim και συν. επίσης ανέφεραν τη συσχέτιση του IMT των καρωτίδων αρτηριών με παράγοντες κινδύνου εγκεφαλικού επεισοδίου και την ύπαρξη προηγούμενου εγκεφαλικού επεισοδίου². Πρόσφατα, ο Cupini και συν. ανέφεραν ότι οι τιμές του IMT της κοινής καρωτίδας αρτηρίας ήταν σημαντικά υψηλότερες σε ασθενείς με ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο σε αντίθεση με ασθενείς που είχαν lacunar

αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και υγιής ομάδα ελεγχου¹⁶. Η μελέτη SMART επίσης έδειξε ότι το IMT της κοινής καρωτίδας ήταν δείκτης καρδιοαγγειακού κινδύνου για ασθενείς που ήδη είχαν αγγειακή νόσο ή αρτηριοσκληρωτικούς παράγοντες κινδύνου¹⁷. Μερικές μελέτες υποστήριξαν ότι υπάρχει συσχέτιση μεταξύ στεφανιαίας νόσου και καρωτιδικών βλαβών¹⁸⁻²². Ο Hulthe και συν. επίσης έδειξαν μια σημαντική συσχέτιση μεταξύ των υπερηχογραφικών μετρήσεων του IMT του καρωτιδικού βολβού και της διαμέτρου στένωσης στεφανιαίων αρτηριών²³. Αντίθετα όμως, ο Adams και συν. υποστήριξαν ότι μόνο το IMT της κοινής καρωτίδας ασθενών συσχετίζεται με την έκταση και τη βαρύτητα της στεφανιαίας νόσου⁶. Οι ασθενείς όμως σε καμία από τις παραπάνω μελέτες δεν είχαν υποβληθεί σε 24ωρη καταγραφή της αρτηριακής πίεσης για να εξαιρεθεί κάθε πιθανή επίδραση της αρτηριακής πίεσης στο IMT των καρωτίδων και στη στεφανιαία νόσο.

Συμπερασματικά, τα αποτελέσματα της μελέ-



Σχ. 5. Χαρακτηριστική σχηματική απεικόνιση της χρήσης του IMT των καρωτίδων για πρόβλεψη ύπαρξης σημαντικής στεφανιαίας νόσου (μέσο IMT το οποίο προβλέπει στεφανιαίες βλάβες με στένωση $\geq 50\%$). Οι ελεγχόμενες παράμετροι MICA, MCCA έχουν τουλάχιστον μια τιμή ένωσης της θετικής και της αρνητικής ομάδας (περιοχή κάτω από την καμπύλη = 0.707, $P<0.0001$ και περιοχή κάτω από την καμπύλη = 0.659, $P<0.005$ αντίστοιχα με cut-off values των 0.80 και 0.75 αντίστοιχα), γεγονός το οποίο δείχνει ταυτόχρονη υψηλή ευαισθησία (>70%) και ειδικότητα, υποδεικνύοντας με τον τρόπο αυτό ότι το IMT είναι ένας κλινικά χρήσιμος δείκτης για την ύπαρξη σημαντικής στεφανιαίας νόσου.

της αυτής δείχνουν ότι υπάρχει συσχέτιση της αθηρωματικής νόσου των καρωτίδων και της στεφανιαίας νόσου. Αυτά τα αποτελέσματα δίνουν ενδείξεις (Σχ. 5) ότι οι μετρήσεις του IMT των καρωτίδων αρτηριών είναι τουλάχιστον τόσο χρήσιμες όσο άλλοι γνωστοί παράγοντες κινδύνου για τη στεφανιαία νόσο και πιθανώς υποστηρίζουν έρευνα για πρόωμη διάγνωση της στεφανιαίας νόσου σε ασθενείς με αυξημένο πάχος μέσου έσω χιτώνα καρωτίδων αρτηριών.

SUMMARY

Kotsis V, Pitiriga V, Manios E, Papamichael G, Lekakis J, Zakopoulos N, Stamatelopoulos S. The severity of coronary artery disease is correlated with carotid atherosclerosis. *Arterial Hypertension* 2002; 11: 42-50.

The purpose of the present study was to examine whether the severity of the coronary artery disease (CAD) is associated with clinic blood pressure (BP), parameters of 24h ambulatory BP monitoring, left ventricular mass index (LVMI) and intima media thickness (IMT) of carotid arteries. The study population consisted of 390 subjects who had recently undergone coronary arteriography. The Gensini score evaluated the severity of coronary lesion. All subjects underwent 24hour ambulatory BP monitoring (ABPM), left ventricular assessment by echocardiography and carotid artery ultrasonography. Risk factors of CAD were also measured. The population consisted of 51 subjects with no damages in their coronary arteries (Control group) and 339 subjects with coronary heart disease (CAD group). Mean IMT of common carotid artery (MCCA) and internal carotid artery (MICA) was significantly different between groups ($P < 0.00$). Clinic systolic/diastolic BP, mean systolic/diastolic BP (24hours/day/night), mean heart rate (24hours/day/night) and pulse pressure (24hours/day/night) did not differ between groups. LVMI did not also differ between groups. Gensini score was positively correlated with MICA ($p < 0.005$) and negatively with ejection fraction ($p < 0.001$) in all subjects, independently of BP parameters and LVMI. The severity of CAD is correlated with carotid IMT independently of BP parameters.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. *Chimowitz MI, Mancini GBJ.* Asymptomatic coronary disease in patients with stroke. *Stroke* 1991; 26: 838-841.
2. *Ebrahim S, Papakosta O, Whincup P, et al.* Carotid plaque, intima media thickness, Cardiovascular risk factors, and prevalent cardiovascular disease in men and women. *Stroke* 1999; 30: 841-850.
3. *Boutier JD, De Luca N, Safar ME, Simon AC.* Cardiac hypertrophy and arterial distensibility in essential hypertension. *Am Heart J* 1985; 109: 1345-1352.
4. *Parati G, Pomidossi G, Albini F, Malaspina D, Mancina G.* Relationship of 24-hour blood pressure mean and variability to severity of target organ damage in hypertension. *J Hypertens* 1987; 5: 93-98.
5. *Sheps S, Pickering T, White W, et al:* Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *JACC* 1994; 23: 1511-1513.
6. *Adams M, Nakagomi A, Keech A, et al.* Carotid intima-media thickness is only weakly correlated with the extent and severity of coronary artery disease. *Circulation* 1995; 92: 2127-2134.
7. *Craven T, Ryu J, Espeland M, et al.* Evaluation of the Associations between Carotid Artery Atherosclerosis between Carotid Artery atherosclerosis and coronary artery stenosis. *Circulation* 1990; 82: 1230-1242.
8. *Gensini GG.* Coronary Angiography. Mount Kisco, NY: Futura Publishing Co. 1975.
9. *Gensini GG.* A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease. *Am J Cardiol* 1983; 51: 606.
10. *Zakopoulos N, Nanas S, Lekakis J, et al.* Reproducibility of ambulatory blood pressure measurements in essential hypertension. *Blood Press Monit* 2001; 6: 41-45.
11. *Zakopoulos N, Papamichail C, Papakonstantinou E, et al.* Isolated Clinic Hypertension is not an innocent Phenomenon. Effect on the Carotid Artery structure. *Am J Hypertens* 1999; 12: 245-250.
12. *Veller MG, Fisher CM, Nicolaides AN, et al.* Measurement of the ultrasonic intima-media complex thickness in normal subjects. *J Vasc Surg* 1993; 17: 719-25.
13. *James EM, Earnest F, Forbes GS, Reese DF, Houser OW, Folger WN.* High resolution dynamic ultrasound imaging of the carotid bifurcation; a prospective evaluation. *Radiology* 1982; 144: 853-8.
14. *Sahn PS, De Maria A, Kisslo J, Weyman A.* The Committee on the M-mode standardization of the American Society of Echocardiography results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978; 58: 1072-1083.
15. *Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, et al.* Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy. Comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol* 1986; 57: 450-458.
16. *Cupini LM, Pasqualetti P, Diemedi M, et al.* Carotid artery intima-media thickness and lacunar versus nonlacunar infarcts. *Stroke* 2000; 33: 689-694.
17. *Simons P, Algra A, Bots M, Grobbee D, Graaf Y, for the SMART study group.* Common carotid intima-media thickness and arterial stiffness. *Circulation* 1999; 100: 951-957.
18. *Okin P, Roman M, Schwartz J, Pickering T, Devereux R.* Relation of exercise-induced Myocardial ischemia to cardiac and carotid structure. *Hypertension* 1997; 30: 1382-1388.

19. *Wollord JL, Kahl FR, Howard GR, McKinney WM, Toole JF, Crouse JR.* Relation of extent of extracranial carotid atherosclerosis as measured by B-mode ultrasound to the extent of coronary atherosclerosis. *Arteriosclerosis and thrombosis*, Vol 11, 1786-1794.
20. *Salonen JT, Salonen R.* Ultrasonographically assessed carotid morphology and the risk of coronary heart disease. *Arteriosclerosis and thrombosis*, Vol 11, 1245-1249.
21. *Kallikazaros I, Tsioufis K, Sideris S, Stefanadis C, Toutouzas P.* Carotid artery disease as a marker for the presence of severe coronary artery disease in patients evaluated for chest pain. *Stroke* 1999; 30: 1002-1007.
22. *Tanaka H, Nishimo M, Ishida M, Fukunaga R, Sueyoshi K.* Progression of carotid atherosclerosis in Japanese patients with coronary artery disease. *Stroke*, Vol 23, 946-951.
23. *Hulthe J, Wikstrand J, Emanuelsson H, Wiklund O, Feyter P, Wendelhag I.* Atherosclerotic changes in the carotid artery bulb as measured by B-mode ultrasound are associated with the extent of coronary atherosclerosis.
24. *Bots ML, Breslau PJ, Briet E, et al.* Cardiovascular determinants of carotid artery disease. The Rotterdam Elderly Study. *Hypertension*, Vol 19, 719-720.
25. *Muiesan M, Pasini G, Salvetti M, et al.* Cardiac and vascular structural changes. *Hypertension* 1996: 1046-1052.