

## Νόσος των Καρωτίδων

ΙΩΑΝΝΗΣ Ε. ΚΑΛΛΙΚΑΖΑΡΟΣ

Συντονιστής Διευθυντής Καρδιολογικού Τμήματος,  
Γ.Ν.Α Ιπποκράτειο



Έκα με δεκαπέντε τοις εκατό του συνόλου των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων (ΑΕΕ) αποδίδονται στην θρομβοεμβολή αιμοδυναμικά σημαντικής στένωσης των έσω καρωτίδων. Ως αιμοδυναμικά σημαντική καρωτιδική στένωση ορίζεται η στένωση της διαμέτρου του αρτηριακού αυλού  $\geq 50\%$ . Μια τέτοια στένωση ορίζεται ως συμπτωματική εάν συνοδεύεται από συμπτώματα τους προηγούμενους 6 μήνες και «ασυμπτωματική» εάν δεν ανιχνεύονται συμπτώματα ή αυτά είχαν εμφανιστεί πέραν των 6 μηνών. Τα συμπτώματα μπορεί να είναι ημισφαιρικού τύπου, όπως αδυναμία, αιμωδία ή παραισθησία προσώπου, άνω και κάτω άκρου, ετερόπλευρα της καρωτιδικής στένωσης ή νευροψυχιατρικού τύπου, όπως είναι η αφασία (επικρατούν ημισφαίριο). Έμβολα στον αμφιβλοστροειδή μπορεί να προκαλέσουν παροδική ή μόνιμη τύφλωση. Συμπτώματα όπως η μεμονωμένη κεφαλαλγία (εκτός και εάν συνοδεύει διαχωρισμό της καρωτίδας), μεμονωμένη ζάλη, μεμονωμένη διπλωπία, συχνές πτώσεις και συγκοπή δεν είναι ενδεικτικά ισχαιμίας καρωτιδικής προέλευσης.

### Επιδημιολογία

Σε μια μετα-ανάλυση, ο συνολικός επιπολασμός της καρωτιδικής στένωσης  $\geq 50\%$  ήταν 4,2%. Στους άνδρες <70 ετών ο επιπολασμός ήταν 4,8% έναντι 2,2% στις γυναίκες. Στα άτομα >70 ετών ο επιπολασμός έφθανε το 12,5% στους άνδρες και το 6,9% στις γυναίκες. Σε μια άλλη μελέτη με 3,6 εκατομμύρια συμμετέχοντες από τις ΗΠΑ (36% άνδρες, μέση ηλικία 64 ετών) μετρίου και σοβαρού βαθμού στενώσεις καρωτίδων ανιχνεύθηκαν στο 3,9%.

### Παράγοντες κινδύνου

Αν και η περιφερική αθηροσκληρωτική νόσος είναι αποτέλεσμα κοινών κλασικών παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου, η επίδραση του καθενός ποικίλει στα διάφορα αρτηριακά δίκτυα. Τα δεδομένα συσχέτισης του καπνίσματος με την καρωτιδική νόσο αν και περιορισμένα εμφανίζουν ασθενή αλλά σημαντική συσχέτιση, με λόγο κινδύνου περίπου 1,70. Μάλιστα η έκθεση στον καπνό των γονέων συνοδεύεται με αυξημένο κίνδυνο καρωτιδικής νόσου στην ενήλικη ζωή. Η υπέρταση συνοδεύεται με αυξημένο κίνδυνο καρωτιδικής νόσου σε άνδρες και γυναίκες. Πολλές πληθυσμιακές μελέτες έχουν βρει ότι τα υψηλά επίπεδα LDL χοληστερόλης και τα χαμηλά επίπεδα HDL χοληστερόλης συνοδεύονται με αυξημένο κίνδυνο συμπτωματικής και ασυμπτωματικής καρωτιδικής νόσου, ανεξάρτητα από την ηλικία. Ο σακχαρώδης διαβήτης συνοδεύεται με αυξημένο

#### Λέξεις Ευρετηρίου:

Νόσος καρωτίδων, Επαναγγείωση καρωτίδων, Στένωση καρωτίδων

#### Ιωάννης Ε. Καλλικάζαρος

Συντονιστής Διευθυντής Καρδιολογικού Τμήματος,  
Γ.Ν.Α Ιπποκράτειο

#### Διεύθυνση Επικοινωνίας:

Βασιλίσσης Σοφίας 114  
115 27 Αθήνα  
Τηλ: +30 2132088682  
E-mail: karddep@hippocratio.gr

κίνδυνο καρωτιδικής νόσου. Αντιθέτως, ούτε η πρόοδος του φορτίου των καρωτιδικών πλακών, ούτε η αστάθεια των πλακών δεν έχει βρεθεί να συσχετίζεται ειδικά με τον διαβήτη.

## Απεικόνιση

Στους ασθενείς με ΤΙΑ/ΑΕΕ επιβάλλεται η επείγουσα απεικόνιση του εγκεφάλου και των υπεραορτικών αγγείων. Το DUPLEX υπερηχοκαρδιογράφημα (DUS) είναι συνήθως η απεικονιστική τεχνική πρώτης γραμμής για την εκτίμηση των στενώσεων του εξωκρανιακού τμήματος των καρωτιδίων. Για την ακριβή εκτίμηση της βαρύτητας των στενώσεων αξιολογούνται οι μέγιστες ταχύτητες Doppler και οι λόγοι τους και θα πρέπει να χρησιμοποιούνται πολλαπλά κριτήρια για ακριβή εκτίμηση του βαθμού της στένωσης.

Η μορφολογική εκτίμηση της πλάκας με την βοήθεια της MRI ή του DUS (ανηχοική, ενδοπλακική αιμορραγία, εξελκωμένη) μπορεί να αποκαλύψει ασθενείς με ασυμπτωματικές στενώσεις που βρίσκονται σε υψηλότερο κίνδυνο για ισχαιμικό εγκεφαλικό σύστημα της στένωσης. Άλλοι δείκτες κινδύνου είναι τα σιωπηλά έμφρακτα στην CT/MRI και η ανίχνευση αυτόματων εμβολισμών κατά την παρακολούθηση με διακράνιο Doppler.

Το κύριο πλεονέκτημα της CT/MR αγγειογραφίας έναντι της DUS είναι η ικανότητα της να απεικονίζει ταυτόχρονα ολόκληρη της κυκλοφορία άνωθεν του αορτικού τόξου με ταυτόχρονη απεικόνιση του εγκεφαλικού παρεγχύματος. Η CTA παρέχει εξαιρετική ευαισθησία και ειδικότητα για την ανίχνευση των στενώσεων των καρωτιδίων, αν και η σοβαρή ασβέσωση μπορεί να υπερεκτιμήσει την βαρύτητα της στένωσης. Σε μια μετα-ανάλυση η DUS, MRA και CTA ήταν ισοδύναμες για την ανίχνευση των σημαντικών καρωτιδικών στενώσεων. Σε επιλεγμένες περιπτώσεις και επί ασυμφωνίας των μη επεμβατικών απεικονιστικών τεχνικών μπορεί να απαιτηθεί η διενέργεια ψηφιακής αγγειογραφίας.

## Αθηροσκλήρωση και υπερευαισθησία των καρωτιδικών κόλπων

Στην κλινική μας μελέτησαμε, σε σειρές ασθενών, τις σχέσεις μεταξύ καρωτιδικής και στεφανιαίας νόσου καθώς και τη σχέση μεταξύ αθηροσκληρωτι-

κού φορτίου και υπερευαισθησίας του καρωτιδικού κόλπου. Σε μελέτη που ανακοινώθηκε στο Stroke Journal το 1999 ερευνήσαμε τον πιθανό ρόλο της καρωτιδικής νόσου στην αναγνώριση παρουσίας σοβαρής στεφανιαίας νόσου (ΣΝ) σε 225 ασθενείς που εισήχθησαν λόγω οπισθοστερνικού άλγους και υπεβλήθησαν σε στεφανιογραφία. Παρατηρήθηκε αύξηση του ποσοστού των ασθενών με καρωτιδική νόσο μεταξύ των ασθενών με σοβαρή ΣΝ. Επιπλέον, η επίπτωση της καρωτιδικής νόσου στην υποομάδα των ασθενών με σοβαρή ΣΝ (3 αγγείων και νόσο στελέχους) και έκπτωση της συστολικής λειτουργίας της αριστερής κοιλίας (ΑΚ) ήταν μεγαλύτερη από 46,3% σε σχέση με τους ασθενείς με σοβαρή ΣΝ και φυσιολογικό κλάσμα εξώθησης (ΚΕ), που ήταν 5,8%. Συγκεκριμένα, στους ασθενείς που προσήλθαν με σπυθαιμικό άλγος ο συνδυασμός χαμηλού ΚΕ με την καρωτιδική νόσο αντανακλά την παρουσία σοβαρής ΣΝ, ενώ ο συνδυασμός φυσιολογικού ΚΕ με την απουσία καρωτιδικής νόσου αντανακλά την απουσία σοβαρής ΣΝ.

Σε μια άλλη μελέτη μας που ανακοινώθηκε στο Journal of Cardiovascular Electrophysiology το 1997, σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε στεφανιογραφικό έλεγχο λόγω προκάρδιου άλγους, βρήκαμε ότι ο βαθμός απόκρισης της υπερευαισθησίας του καρωτιδικού βολβού, συσχετίζεται με την έκταση της στεφανιαίας και της καρωτιδικής νόσου. Σε παρόμοια εργασία μας που ανακοινώθηκε το 2002 στο Clinical Cardiology βρήκαμε ότι η υπερευαισθησία στην μάλαξη του καρωτιδικού κόλπου εμφανίζει 73,3% ευαισθησία, 86,2% ειδικότητα και 96,3% αρνητική προγνωστική αξία για την παρουσία νόσου στεφανιαίου στελέχους.

Σε μια σημαντική μελέτη των Τσιούφη και συν., που ανακοινώθηκε το 2003 στο American Journal of Hypertension, βρέθηκε ότι η απόκριση στην μάλαξη του καρωτιδικού κόλπου συσχετίζεται με την ελαστικότητα της καρωτίδας. Όσο μικρότερη η ελαστικότητα της καρωτίδας τόσο πιο έντονη η απόκριση στην μάλαξη. Από το πολυπαραγοντικό μοντέλο μόνο η διατασιμότητα της κοινής καρωτίδας βρέθηκε να είναι σημαντικός καθοριστικός παράγοντας της απόκρισης στην μάλαξη του καρωτιδικού κόλπου ( $p < 0,005$ ).

## Θεραπεία

### ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

Αν και η χρήση των αντιαιμοπεταλιακών παραγόντων δεν έχει εκτιμηθεί, ειδικότερα στους ασθενείς

με καρωτιδική νόσο, η χαμηλή δόση ασπιρίνης (ή κλοπιδογρέλης επί δυσανεξίας στην ασπιρίνη) θα πρέπει να χορηγείται σε όλους τους ασθενείς με νόσο καρωτίδων ανεξαρτήτως συμπτωμάτων ή μη. Η αποτελεσματικότητα των στατινών στους ασθενείς με συμπτωματική αγγειακή εγκεφαλική νόσο είναι καλά επιβεβαιωμένη, ανεξαρτήτως των αρχικών επιπέδων της χοληστερόλης. Έτσι, ο πρόσφατες Ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες προτείνουν την χορήγηση στατινών με ιδανικό στόχο την μείωση της LDL χοληστερόλης <70 mg/dl ή πάνω από 50% από την αρχική τιμή στους ασθενείς που αδυνατούν να επιτύχουν τον παραπάνω στόχο.

## Επαναγγείωση καρωτίδων

Η απόφαση για επαναγγείωση με ενδαρτηρεκτομή (CEA) ή τοποθέτηση ενδοπρόθεσης (CAS) βασίζεται στην παρουσία των συμπτωμάτων που σχετίζονται με την πάσχουσα καρωτίδα, στον βαθμό της στένωσης της έσω καρωτίδας και στην ηλικία, στο φύλο, στη συνοσηρότητα και το προσδόκιμο επιβίωσης του ασθενούς. Επιπρόσθετοι παράγοντες, όπως είναι η παρουσία σιωπηρών εγκεφαλικών εμφράκτων, τα μικρόεμβολα στο διακράνιο υπερηχογράφημα ή ο βαθμός πρόοδου της στένωσης μπορούν επίσης να ληφθούν υπόψη.

**Στους συμπτωματικούς ασθενείς με καρωτιδική στένωση 50-99%, εφόσον αποφασιστεί, θα πρέπει η επαναγγείωση να πραγματοποιείται το συντομότερο δυνατό και κατά προτίμηση εντός 14 ημερών από την έναρξη των συμπτωμάτων. Στους συμπτωματικούς ασθενείς, δηλαδή με TIA/AEE εντός των προηγούμενων 6 μηνών, η CEA προτείνεται με κλάση I και επίπεδο πιστοποίησης A, για τις στενώσεις 70-99%, εφόσον ο περιεπεμβατικός κίνδυνος θανάτου/AEE είναι <6%.**

Οι πρόσφατες οδηγίες της ESC προτείνουν με κλάση IIa την διενέργεια CEA στους ασυμπτωματικούς ασθενείς «μετρίου χειρουργικού κινδύνου» με στένωση 60-99% εάν παρουσιάζουν κλινικά και/ή απεικονιστικά χαρακτηριστικά που συνοδεύονται με

αυξημένο κίνδυνο AEE ομόπλευρα της βλάβης (TIA/AEE ετερόπλευρα της στένωσης, σιωπηλό έμφρακτο ομόπλευρα της στένωσης, πρόοδος στένωσης >20%, αυτόματα έμβολα με το διακράνιο Doppler, Επηρασμένη εγκεφαλική αγγειακή εφεδρεία, μεγάλες πλάκες >40 mm<sup>2</sup> στην ψηφιακή ανάλυση, ανηχοϊκές πλάκες, αυξημένη περασαυλική υποχοληστερινική περιοχή, ενδοπλακική αιμορραγία, νεκρωτικός πυρήνας πλούσιος σε λιπίδια) και με προαπαιτούμενο ο περιεπεμβατικός κίνδυνος AEE/θανάτου να μην ξεπερνάει το 3% και το προσδόκιμο επιβίωσης του ασθενούς να ξεπερνάει τα 5 έτη. Στους συμπτωματικούς ασθενείς που θεωρούνται 'υψηλού κινδύνου για CEA' (ηλικία>80 ετών, κλινικά σημαντική καρδιακή νόσος, σοβαρή αναπνευστική νόσος, απόφραξη της ετερόπλευρης έσω καρωτίδας, πάρεση του ετερόπλευρου λαρυγγικού νεύρου, προηγούμενη ριζική χειρουργική επέμβαση ή ακτινοβολήση, υποτροπή της στένωσης μετά από CEA) και οι οποίοι έχουν μια ασυμπτωματική στένωση 60-99% επί παρουσίας κλινικών και/ή απεικονιστικών χαρακτηριστικών αυξημένου κινδύνου για AEE ομόπλευρα της βλάβης, θα πρέπει να σκεφτόμαστε την διενέργεια CAS (κλάση IIa, επίπεδο πιστοποίησης B) εφόσον ο περιεπεμβατικός κίνδυνος AEE/θανάτου είναι <3% και το προσδόκιμο επιβίωσης >5 έτη. Επιπλέον, στους ασθενείς «ενδιάμεσου χειρουργικού κινδύνου» με ασυμπτωματική στένωση 60-99% και παρουσία κλινικών και/ή απεικονιστικών χαρακτηριστικών υψηλού κινδύνου για AEE ομόπλευρα της βλάβης, η CAS θα πρέπει να αποτελεί μια εναλλακτική της CEA εφόσον ο περιεπεμβατικός κίνδυνος είναι μικρότερος από 3% και το προσδόκιμο επιβίωσης >5 έτη (κλάση IIb, επίπεδο πιστοποίησης B).

Στους συμπτωματικούς ασθενείς με καρωτιδική στένωση 50-99%, εφόσον αποφασιστεί, θα πρέπει η επαναγγείωση να πραγματοποιείται το συντομότερο δυνατό και κατά προτίμηση εντός 14 ημερών από την έναρξη των συμπτωμάτων. Στους συμπτωματικούς ασθενείς, δηλαδή με TIA/AEE εντός των προηγούμενων 6 μηνών, η CEA προτείνεται με κλάση I και επίπεδο πιστοποίησης A, για τις στενώσεις 70-99%, εφόσον ο περιεπεμβατικός κίνδυνος θανάτου/AEE είναι <6%. Με κλάση IIa και επίπεδο πιστοποίησης A η CEA προτείνεται και στους συμπτωματικούς ασθενείς με στένωση 50-69%, εφόσον ο αποδεδειγμένος περιεπεμβατικός κίνδυνος θανάτου/AEE είναι <6%. Στους προσφάτως συμπτωματικούς ασθενείς με στένωση 50-99% που εμφανίζουν μη ευνοϊκά ανατομικά χαρακτηριστικά ή συνοσηρότητες που τους καθιστούν «υψηλού κινδύνου για CEA» θα πρέπει να διενεργείται CAS (κλάση IIa, επίπεδο πιστοποίησης B) εφόσον ο περιεπεμβατικός κίνδυνος θανάτου/AEE είναι <6%. Όταν η επαναγγείωση ενδείκνυται στους «μετρίου χειρουργικού κινδύ-

νου» ασθενείς με συμπτωματική καρωτιδική νόσο, η CAS μπορεί να αποτελεί μια εναλλακτική της CEA, εφόσον ο περιεπεμβατικός κίνδυνος θανάτου/AEE είναι <6% (κλάση IIb, επίπεδο πιστοποίησης B). Η επαναγγείωση δεν προτείνεται στους ασθενείς με καρωτιδική στένωση <50%.

## Βιβλιογραφία

- de Weerd M, Greving JP, de Jong AW, Buskens E, Bots ML. Prevalence of asymptomatic carotid artery stenosis according to age and sex: systematic review and meta-regression analysis. *Stroke* 2009;40:1105–13.
- Razzouk L, Rockman CB, Patel MR, Guo Y, Adelman MA, Riles TS, Berger JS. Co-existence of vascular disease in different arterial beds: Peripheral artery disease and carotid artery stenosis – data from Life Line Screening®. *Atherosclerosis* 2015;241:687–91.
- West HW, Juonala M, Gall SL, Kahonen M, Laitinen T, Taittonen L, Viikari JS, Raitakari OT, Magnussen CG. Exposure to parental smoking in childhood is associated with increased risk of carotid atherosclerotic plaque in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Circulation* 2015;131:1239–46.
- Kallikazaros IE. Arterial Hypertension. *Hellenic J Cardiol* 2013; 54: 413-416.
- Mathiesen EB, Joakimsen O, Bonna KH. Prevalence of and risk factors associated with carotid artery stenosis: the Tromso Study. *Cerebrovasc Dis* 2001;12:44–51.
- de Weerd M, Greving JP, Hedblad B, Lorenz MW, Mathiesen EB, O'Leary DH, Rosvall M, Sitzer M, de Borst GJ, Buskens E, Bots ML. Prediction of asymptomatic carotid artery stenosis in the general population: identification of high-risk groups. *Stroke* 2014;45:2366–71.
- Kallikazaros I, Tsioufis C, 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 May;30(5):1002-7.
- Kallikazaros I, Stratos C, Tsioufis C, Stefanadis C, Sideris A, Sideris S, Toutouzas PJ. Carotid sinus hypersensitivity in patients undergoing coronary arteriography: relation with the severity of carotid atherosclerosis and the extent of coronary artery disease. *Cardiovasc Electrophysiol*. 1997 Nov;8(11):1218-28.
- Tsioufis CP, Kallikazaros IE, Toutouzas KP, Stefanadis CI, Toutouzas PK. Exaggerated carotid sinus massage responses are related to severe coronary artery disease in patients being evaluated for chest pain. *Clin Cardiol*. 2002 Apr;25(4):161-6.
- Kallikazaros IE, Tsioufis CP, Stefanadis CI, Pitsavos CE, Toutouzas PK. Closed relation between carotid and ascending aortic atherosclerosis in cardiac patients. *Circulation*. 2000 Nov 7;102(19 Suppl 3):III263-8.
- Γ. Ντάϊος, Γ. Ανδρικόπουλος, Ε. Αρναούτογλου και συνεργάτες. Συστάσεις για την αντιθρομβωτική αγωγή σε ασθενείς με ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο Ένας κλινικός οδηγός από το Ινστιτούτο Μελέτης και Εκπαίδευσης στη Θρόμβωση και την Αντιθρομβωτική Αγωγή και τον Ελληνικό Οργανισμό Εγκεφαλικών. Ελληνική Καρδιολογική Επιθεώρηση. 2017. (58);1:46-59.
- Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, Collet JP, Czerny M, De Carlo M, Debus S, Espinola-Klein C, Kahan T, Kownator S, Mazzolai L, Naylor AR, Roffi M, Röther J, Sprynger M, Tendera M, Tepe G, Venermo M, Vlachopoulos C, Desormais I. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J*. 2017 Aug 26. doi: 10.1093/eurheartj/ehx095

## Carotid Artery Disease

Ioannis Kallikazaros MD, PhD, FESC, FACC

Director of Cardiology Department of General Hospital of Athens Hippocraton

Carotid artery disease refers to a 50% or greater stenosis of the extracranial internal carotid arteries (ICA), and is a frequent medical condition affecting more than 13% of patients older than 70 years. 10–15% of all strokes follow thromboembolism from a 50–99% ICA stenosis. The majority of recently symptomatic patients will gain maximum benefit when carotid interventions are performed within 14 days of symptom onset. Given the improved prognosis with best medical therapy (BMT), the management of asymptomatic carotid disease remains controversial. However, some subgroups of patients may benefit from revascularization. Predicting the magnitude of the perioperative risk of stroke can determine whether carotid endarterectomy (CEA) or carotid artery stenting (CAS) is safer in individual patients, especially in the early time period after onset of symptoms and in patients older than 70 years. After the perioperative period, late stroke rates after CEA and CAS are similar.

**KEYWORDS:** Carotid disease, atherosclerosis, cerebrovascular accident.