



**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΣΕ ΣΥΜΠΡΑΞΗ ΜΕ ΤΟ ΤΜΗΜΑ
ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ Β΄ ΚΑΙ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΙΕΙΝΗΣ
ΤΟΥ ΤΕΙ ΑΘΗΝΑΣ**

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΚΛΙΝΙΚΗ ΚΑΙ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΑ**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΘΕΜΑ:

**ΠΡΟΣΑΡΜΟΓΗ ΤΟΥ ΕΝΔΟΘΗΛΙΟΥ ΤΩΝ ΚΑΡΩΤΙΔΩΝ
ΣΕ ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΣΕ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΤΟ
ΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΟ ΠΡΟΦΙΛ ΚΑΙ ΤΟ ΚΑΠΝΙΣΜΑ**

ΕΠΙΒΛΕΠΟΝ ΜΕΛΟΣ ΔΕΠ: ΟΙΚΟΝΟΜΙΔΗΣ ΙΓΝΑΤΙΟΣ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΦΟΙΤΗΤΡΙΑ: ΑΝΤΩΝΟΠΟΥΛΟΥ ΠΑΝΑΓΙΩΤΑ

ΑΘΗΝΑ 2014

ΜΕΛΗ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ

- 1. ΛΕΚΑΚΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ**
- 2. ΟΙΚΟΝΟΜΙΔΗΣ ΙΓΝΑΤΙΟΣ**
- 3. ΤΣΟΥΓΚΟΣ ΗΛΙΑΣ**

Πίνακας περιεχομένων

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	4
-------------------	---

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ	6
Παράγοντες κινδύνου	6
Δυσλιπιδαιμία	7-8
Κάπνισμα και αθηρωμάτωση.....	8-9
Ανατομία και Νόσος των Καρωτίδων.....	10-13
Ηλικιωμένοι ασθενείς	13-14
Υπόθεση	14

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Υλικό-μέθοδοι	15-17
Στατιστική ανάλυση	17-18
Αποτελέσματα	18-26
Συζήτηση	27-29
Περιορισμοί.....	29
Περίληψη.....	30-31
Βιβλιογραφικές αναφορές	32-36

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Ευχαριστώ τον κ. Τούγκο Ηλία για την καθοδήγηση του στην εκπόνηση της διπλωματικής μου εργασίας και την συμπαράσταση του καθ' όλη την διάρκεια της μεταπτυχιακής μου εργασίας. Ευχαριστώ επίσης τα μέλη κρίσης επιτροπής κ. Λεκάκη Ιωάννη και τον κ. Οικονομίδη Ιγνάτιο οπού είναι και το επιβλέπων μέλος.

Ευχαριστώ ακόμα την προϊσταμένη της 5^{ης} κλινικής του νοσοκομείου «ΣΩΤΗΡΙΑ» κα Νικολακάκου Αμαλία για τις διευκολύνσεις στο πρόγραμμα εργασίας και την ενθάρρυνση της στην διεκπεραίωση της εργασίας μου.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η αθηρωμάτωση αποτελεί την πρωταρχική αιτία θανάτου στις σύγχρονες δυτικές κοινωνίες, και οφείλεται στην πλειονότητα των περιπτώσεων σε στενωτικές βλάβες των στεφανιαίων αρτηριών λόγω αθηρωματικών πλακών. Στις ΗΠΑ εκτιμάται ότι υπάρχουν 12.200.000 στεφανιαίοι ασθενείς, από τους οποίους 6.300.000 παρουσιάζουν στηθάγχη, ενώ 7.200.000 ασθενείς έχουν υποστεί έμφραγμα του μυοκαρδίου κάποια στιγμή στη ζωή τους. Το μέγεθος της οικονομικής επιβάρυνσης που προκύπτει από τη στεφανιαία νόσο μπορεί να γίνει εύκολα αντιληπτό. Αν λάβουμε υπ' όψιν την αύξηση που αναμένεται να σημειωθεί στην επίπτωση της νόσου λόγω της γήρανσης του πληθυσμού, γίνεται κατανοητό ότι η διάγνωση, αντιμετώπιση και πρόληψη της αθηρωμάτωσης αποτελούν σημαντικά ζητήματα της δημόσιας υγείας.

Η αθηρωματική νόσος των καρωτίδων είναι σήμερα η 7η αιτία αναπηρίας παγκοσμίως. Ο επιπολασμός της όπως και της στεφανιαίας νόσου διαφέρει στις διάφορες χώρες. Έτσι, στις ΗΠΑ οι θάνατοι μειώθηκαν σταθερά στους άνδρες κατά την εικοσαετία 1979-1997. Επίσης στις εύπορες Ευρωπαϊκές χώρες παρατηρείται μια σταθερή μείωση τα τελευταία 15 χρόνια, ενώ αντίθετα στις αναπτυσσόμενες χώρες παρατηρείται αύξηση.

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Ως παράγοντες κινδύνου χαρακτηρίζονται παράγοντες που συνδέονται θετικά με τον κίνδυνο εμφάνισης μιας νόσου, αλλά δεν είναι επαρκείς για να προκαλέσουν τη νόσο. Η αλληλεπίδραση των παραγόντων κινδύνου, η συνέργειά τους, δεν είναι αθροιστική αλλά πολλαπλασιαστική. Διακρίνονται σε τροποποιήσιμους (π.χ σωματικό βάρος, διατροφή, κάπνισμα κ.ά) και μη τροποποιήσιμους (π.χ υπερχοληστερολαιμία), ανάλογα με τον αν υπόκεινται στην περιβαλλοντολογική επίδραση και αν βελτιώνονται με τη θεραπευτική αγωγή.

ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ

Με τον όρο δυσλιπιδαιμία εννοούμε την μεταβολική διαταραχή στις λιποπρωτεΐνες Α που μπορεί να εκδηλωθεί σε μια αύξηση στην ολική χοληστερόλη, τις λιποπρωτεΐνες χαμηλής πυκνότητας (LDLs) και τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων ή με μια πτώση των υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνων (HDLs). Η δυσλιπιδαιμία και ειδικότερα η υπερχοληστεριναιμία, θεωρείται μια από τις κυριότερες αιτίες εμφάνισης αρτηριοσκλήρυνσης και καρδιαγγειακής νόσου¹.

Χοληστερίνη: Αποτελεί απαραίτητο συστατικό των κυττάρων και κυρίως της κυτταρικής μεμβράνης. Θεωρείται ουσία απαραίτητη για τη σύνθεση ορμονών και την έρρυθμη λειτουργία του οργανισμού. Βρίσκεται στο αίμα με τη μορφή λιποπρωτεΐνων. Όταν η χοληστερόλη εμπεριέχεται κατά το μεγαλύτερο μέρος της στην LDL προκαλεί σκλήρυνση του τοιχώματος των αρτηριών και δημιουργία αθηροσκληρωτικών πλακών. Αύξηση των επιπέδων χοληστερίνης στο αίμα παρατηρείται σε άτομα με διατροφή πλούσια σε λιπαρές τροφές, τα οποία έχουν καθιστική ζωή ή οικογενειακή υπερχοληστεραιμία. Η οικογενειακή υπερχοληστεραιμία είναι κληρονομική νόσο².

Χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης (LDL, Low Density Lipoprotein): Η LDL είναι χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη που διαπερνά το τοίχωμα των αρτηριών και συμμετέχει στην δημιουργία της αρτηριοσκληρωτικής πλάκας, και θεωρείται ότι διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη ρήξη της².

Υψηλή πυκνότητα λιποπρωτεΐνη (HDL, High Density Lipoprotein): Η HDL συμβάλλει στην απομάκρυνση λιποειδών ουσιών από το τοίχωμα των αρτηριών, με αποτέλεσμα να συντελεί στην αποδόμηση της αθηρωματικής πλάκας, που παράλληλα αναστέλλει την οξείδωση της LDL εμποδίζοντας την εξέλιξη της αθηρωμάτωσης. Η χοληστερόλη HDL μέσω των

απολιποπρωτεΐνων α που εμπεριέχει, σταθεροποιεί την προστακυκλίνη και με αυτών τον τρόπο ασκεί πρόσθετη ευεργετική δράση².

ΚΑΠΝΙΣΜΑ ΚΑΙ ΑΘΗΡΩΜΑΤΩΣΗ

Το κάπνισμα συνδέεται με δυσλειτουργία του ενδοθηλίου. Ενδοθηλιακή δυσλειτουργία εκδηλώνεται με διαταραγμένη εξαρτώμενη από το ενδοθήλιο χαλάρωση που προκαλείται στο νιτρικό οξείδιο (NO, nitric oxide). Πρόωρη ενδοθηλιακή αλλαγή μπορεί να εκτιμηθεί από μη επεμβατικές διαγνωστικές μεθόδους, όπως με τη μέτρηση του πάχους του έσω-μέσου χιτώνα (IMT, intima-media thickness) πριν εμφανιστούν τα κλινικά συμπτώματα της αθηροσκλήρωσης και στεφανιαίας νόσου. Το IMT πιστεύεται ότι είναι επικυρωμένος δείκτης για την διαδικασία της αθηροσκλήρωσης και της καρδιαγγειακής θνησιμότητας. Το IMT μετριέται εντός καρωτίδας αρτηρίας και σχετίζεται με την πρόοδο των αθηροσκληρωτικών αλλαγών στην στεφανιαία, μηριαία, βραχιόνων, και εγκεφαλικές αρτηρίες³.

Εκτενή έρευνα και ανασκόπηση της βιβλιογραφίας αποκάλυψε ένα τεράστιο ποσό δεδομένων για την επίδραση του καπνού των τσιγάρων και των συστατικών του στην πρόωρη αθηρογένεση κυρίως στα ενδοθηλιακά κύτταρα. Αγγειακή δυσλειτουργία που προκαλείται από το κάπνισμα εκκινεί μείωση νιτρικού οξειδίου (NO) και βιοδιαθεσιμότητας, περαιτέρω με την αυξημένη έκφραση των μορίων προσκόλλησης και την επακόλουθη δυσλειτουργία του ενδοθηλίου. Το κάπνισμα επαγόμενη αυξημένη προσκόλληση των αιμοπεταλίων και των μακροφάγων προκαλεί την ανάπτυξη, προπηκτικών και φλεγμονώδεις περιβάλλον. Μετά από διαενδοθηλιακή μετανάστευση και ενεργοποίηση, τα μακροφάγα καταλαμβάνουν οξειδωμένες λιποπρωτεΐνες που προκύπτουν από οξειδωτικές τροποποιήσεις και transdifferentiate σε αφρώδη κύτταρα. Εκτός από την άμεση σωματική βλάβη σε ενδοθηλιακά κύτταρα, το κάπνισμα

επάγει αναδιαμόρφωση των ιστών, και προθρομβωτικές διεργασίες μαζί με την ενεργοποίηση των συστημικών φλεγμονωδών σημάτων, τα οποία συμβάλλουν στην αθηρογόνο αλλαγή στο τοίχωμα του αγγείου. Υπάρχουν ακόμα πολλά κενά στις γνώσεις σχετικά με τις επιπτώσεις του καπνίσματος στη καρδιαγγειακή νόσο. Ωστόσο είναι γνωστό ότι η διακοπή του καπνίσματος είναι το πιο αποτελεσματικό μέτρο για την αναστροφή της ζημίας που έχει ήδη συμβεί, και πρόληψη των θανατηφόρων καρδιαγγειακών συμβαμάτων⁴.

Το κάπνισμα επίσης συνδέεται δοσολογικά με την αρτηριοσκλήρωση. Προκαλεί δηλαδή, στένωση των αγγείων και προάγει την παραγωγή χοληστερόλης συμβάλλοντας στην εμφάνιση της στεφανιαίας νόσου και της νόσου των καρωτίδων. Ο κίνδυνος προσβολής είναι 2 – 3 φορές υψηλότερος για τους καπνιστές από ότι για τους μη καπνιστές. Βέβαια ο κίνδυνος εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό και από την ποσότητα των τσιγάρων. Το κάπνισμα αποτελεί έναν από τους σημαντικότερους παράγοντες κινδύνου για στεφανιαία νόσο. Επιπλέον, ευθύνεται για το 40% περίπου του συνόλου των θανάτων από καρδιακά νοσήματα, ενώ η υπερχοληστερολαιμία για το 24% και η διαστολική υπέρταση για το 31%.

Έρευνες έχουν δείξει ότι:

- αυτοί που καπνίζουν μέχρι 10 τσιγάρα την ημέρα έχουν 25-30% μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης στεφανιαίας νόσου από αυτούς που δεν καπνίζουν,
- αυτοί που καπνίζουν 10-20 τσιγάρα έχουν 30-50% μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης στεφανιαίας νόσου από αυτούς που δεν καπνίζουν,
- αυτοί που καπνίζουν 20-40 τσιγάρα έχουν 75% μεγαλύτερη πιθανότητα και εμφάνισης στεφανιαίας νόσου από αυτούς που δεν καπνίζουν,
- αυτοί που καπνίζουν περισσότερα από 40 τσιγάρα την ημέρα έχουν 100% μεγαλύτερη πιθανότητα από τους μη καπνιστές. (Fielding 2002)

ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΚΑΙ ΝΟΣΟΣ ΤΩΝ ΚΑΡΩΤΙΔΩΝ:

Οι καρωτίδες είναι κλάδοι της αορτής οι οποίοι βρίσκονται μέσα στο τράχηλο, και τροφοδοτούν το πρόσωπο και τον εγκέφαλο με αίμα πλούσιο σε οξυγόνο. Όταν οι καρωτίδες αποφραχθούν από σταδιακά δομούμενη πλάκα αυτό ονομάζεται αγγειακή νόσος καρωτίδων. Είναι η ίδια διαδικασία που προκαλεί τη στεφανιαία νόσο που μπορεί να οδηγήσει σε έμφραγμα και καρδιακή προσβολή^{5,6}. Όταν αρχίζει να παχαιίνει ο εσωτερικός χιτώνας της αρτηρίας και ειδικότερα το ενδοθήλιο, αυτό σηματοδοτεί την εγκατάσταση της αθηροσκλήρυνσης. Το κάπνισμα, η παχυσαρκία, η υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης, και ειδικότερα η υπερχοληστεραιμία, είναι προδιαθεσικοί παράγοντες^{5,6} τις περισσότερες φορές σε συνδυασμό με την ηλικία. Οι δυσλιπιδαιμίες είναι οι διαταραχές (ποσοτικές ή ποιοτικές) του μεταβολισμού των λιποπρωτεϊνικών σωματιδίων (LDL, χυλομικρά, HDL, VLDL) που μεταφέρουν τα λιπίδια στον οργανισμό. Τα λιπίδια του ανθρώπινου οργανισμού είναι η χοληστερόλη (χρησιμεύουν για τη σύνθεση των κυτταρικών μεμβρανών, των ορμονών των επινεφριδίων και των γονάδων, και αποτελεί συστατικό της χολής που εκκρίνει το ήπαρ) και τα τριγλυκερίδια (χρησιμεύουν ως καύσιμη ύλη και ως αποθήκη ενέργειας στο λιπώδη ιστό)⁷.

Οι δυσλιπιδαιμίες εμφανίζονται σαν αυξημένα επίπεδα χοληστερόλης ή της LDL χοληστερόλης, σαν αυξημένα επίπεδα των τριγλυκεριδίων (υπερτριγλυκεριδαιμία) χαμηλά επίπεδα της HDL χοληστερόλης ή μεικτές διαταραχές (μεικτές δυσλιπιδαιμίες) όπου συνυπάρχουν δυο η τρεις από τις πιο πάνω διαταραχές⁶.

Το κάπνισμα είναι ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου για καρδιακή νόσο και νόσο του έσω-μέσο χιτώνα της καρωτίδας. Φλεγμονώδης ενεργοποίηση και μεταβολική διαταραχή είναι οι μεσολαβητές που

προκαλείται από το κάπνισμα και την εξέλιξη της αθηροσκλήρωσης. Αυτό επιβαρύνεται με συνεχή κάπνισμα σε συνδυασμό με αύξηση της LDL-C χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης-χοληστερόλη⁸.

Η αθηρωμάτωση στην καρωτίδα αποτελεί ένα ιδιαίτερο συχνό καρδιαγγειακό νόσημα, με αυξανόμενη συχνότητα εμφάνισης, λόγω της αύξησης του ορίου ηλικίας του πληθυσμού και της ευρείας χρήσης μη επεμβατικών τεχνικών, όπως η υπερηχοτομογραφία, που επιτρέπουν την έγκαιρη ανίχνευσή της. Η πάθηση σχετίζεται με την εμφάνιση εγκεφαλικών επεισοδίων που αποτελούν την 3^η αίτια θανάτων στις ανεπτυγμένες χώρες και είναι βασική αιτία αναπηρίας, ιδιαίτερα στον ηλικιωμένο πληθυσμό. Η χώρα μας είναι η 4^η στην Ευρώπη σε εμφάνιση εγκεφαλικών επεισοδίων. Η απομάκρυνση ασθενών με εγκεφαλικό επεισόδιο από την εργασία και η μακρά νοσοκομειακή περίθαλψη που απαιτείται κατά την αποκατάσταση τους, καθιστούν το κοινωνικό και οικονομικό κόστος της νόσου ιδιαίτερα υψηλό. Δεδομένου ότι η νοσηρότητα και η θνητότητα μετά από οξύ εγκεφαλικό επεισόδιο είναι ιδιαίτερα υψηλές, είναι εξαιρετικά σημαντική η έγκαιρη διάγνωση και αποτελεσματική θεραπεία των ασθενών με αθηρωμάτωση στην καρωτίδα. Η διαχείριση των ασθενών στους οποίους έχει ανιχνευθεί αθηρωμάτωση στην καρωτίδα βασίζεται στην εκτίμηση του βαθμού στένωσης του αρτηριακού αυλού και στην διάκριση τους μεταξύ συμπτωματικών και ασυμπτωματικών⁹.

Η νόσος των καρωτίδων αναφέρεται ειδικά στην παθολογική εξεργασία που προσβάλλει την εξωκρανιακή μοίρα των καρωτίδων, οι οποίες αρδεύουν την πρόσθια κυκλοφορία του εγκεφάλου και το σύστοιχο οφθαλμό. Ένα από τα κύρια χαρακτηριστικά της κλινικής εικόνας της στένωσης ή της απόφραξης της καρωτίδας είναι η μεγάλη πολυμορφία των παθολογικών εκδηλώσεων¹⁰. Η αθηροσκλήρωση είναι η κυριότερη αιτία που προσβάλλει κατά προτίμηση το διχασμό των κοινών καρωτίδων και την αρχή των έσω καρωτίδων. Η

πλειονότητα των παροδικών ισχαιμικών επεισοδίων και των εγκεφαλικών επεισοδίων οφείλονται σε εμβολές υλικού από εξελκούμενες πλάκες, ωστόσο, η μείωση της ροής λόγω σοβαρής παθολογικών ευθύνεται για ορισμένες περιπτώσεις ισχαιμικών επεισοδίων¹¹. Οι αρτηρίες φυσιολογικά είναι λείες εσωτερικά, αλλά με την πάροδο της ηλικίας το εσωτερικό τοίχωμα μπορεί να γίνει παχύ και ανώμαλο από εναποθέσεις υλικών όπως χοληστερίνη, ασβέστιο, κατεστραμμένα κύτταρα και ινώδης ιστός. Οι εναποθέσεις αυτές αποτελούν την αθηρωματική πλάκα και ονομάζεται αθηροσκλήρωση¹².

Εγκεφαλική αγγειακή νόσος παραμένει η κύρια αιτία νοσηρότητας, θνησιμότητας και των δαπανών υγειονομικής περίθαλψης στις Ηνωμένες Πολιτείες. Περίπου το 80% των εγκεφαλικών επεισοδίων είναι ισχαιμικής προέλευσης, με 20% έως 25% να οφείλεται σε αθηροσκληρωτική νόσο της καρωτίδας. Είναι καλά τεκμηριωμένο ότι συμπτωματική καρωτιδική στένωση παρέχει 25% κίνδυνο για εγκεφαλικό επεισόδιο μέσα σε 2 χρόνια, και η ασυμπτωματική >60% συνδέεται με τον κίνδυνο εγκεφαλικού επεισοδίου κατά 11% στα 5 χρόνια. Κατά τις τελευταίες έξι δεκαετίες χειρουργική επαναγγείωση με καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή, όταν εκτελείται από έμπειρους χειρουργούς, έχει αποδειχθεί ότι είναι αποτελεσματική στη μείωση του κινδύνου εγκεφαλικού επεισοδίου σε ασθενείς με σοβαρή στένωση. Κατά την ίδια στιγμή, η ιατρική θεραπεία, έχει βελτιωθεί σημαντικά, και ενδαγγειακή θεραπεία με καρωτιδική αγγειόπλαστική και τοποθέτηση ενδοπρόσθεσης έχει αναδειχθεί ως μια σημαντική εναλλακτική στρατηγική που μπορεί να παίξει σημαντικό ρόλο στη μείωση εγκεφαλικού επεισοδίου σε ασθενείς με νόσο της καρωτίδας¹³.

Ωστόσο όσο αφορά το κάπνισμα και τις αρνητικές επιπτώσεις του καπνίσματος στο πάχος του αρτηριακού τοιχώματος, και την αρτηριακή ακαμψία, μπορεί να δει κανείς ακόμα και σε νεαρή ηλικία, μόλις μερικά

χρόνια μετά από την έναρξη του καπνίσματος. Το κάπνισμα τόσο ενεργητικά όσο και παθητικά είναι καθιερωμένος παράγοντος αγγειακού κινδύνου¹⁴.

Ανασκόπηση¹⁵, θεώρησε ότι οι συνέπειες των διαφόρων μορφών καπνίσματος (π.χ. κάνναβης, πούρο, πίπα, καπνού χωρίς καύση και των τσιγάρων) για τον καρδιαγγειακό κίνδυνο και τις επιπτώσεις του καπνίσματος σε διάφορους παράγοντες αγγειακού κινδύνου (π.χ. υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης δυσλιπιδαιμία και την αιμόσταση) και αγγειακές παθήσεις όπως η στεφανιαία καρδιακή νόσο, περιφερική αρτηριακή νόσο, ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής και καρωτιδικής αρτηριακής νόσου είναι υπό συζήτηση. Οι δυσμενείς επιπτώσεις σε όλες τις μορφές του καπνίσματος και οι αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στο κάπνισμα και τους καθιερωμένους παράγοντες αγγειακού κινδύνου υπογραμμίζουν την σημασία της διακοπής του καπνίσματος σε ασθενείς υψηλού κινδύνου όσο αφορά τόσο την πρωτοβάθμια όσο και δευτεροβάθμια αγγειακή πρόληψη των ασθενών¹⁵.

ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΟΙ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Ως ηλικιωμένοι θεωρούνται οι ασθενείς με ηλικία άνω των 65 ετών. Το ποσοστό όλων των θανάτων καρδιαγγειακής αιτιολογίας αυξάνεται απότομα με το πέρασμα της ηλικίας. Η παρουσία καρδιαγγειακών νοσημάτων στους ηλικιωμένους αντανακλά αφενός τις ανατομολειτουργικές μεταβολές που επιφέρει η φυσιολογική γήρανση, όπως η ανελαστικότητα των κοιλιών και του αρτηριακού τοιχώματος, και αφετέρου την ολοένα και συχνότερα εμφανιζόμενη αθηροσκλήρυνση εξαιτίας της μακροχρόνιας έκθεσης στους παράγοντες κινδύνου της στεφανιαίας νόσου. Η συνύπαρξη και άλλων δυνητικά θανατηφόρων παθήσεων επηρεάζει αρνητικά την απόκριση των ηλικιωμένων ασθενών τόσο σε αυτά καθαυτά τα καρδιακά νοσήματα όσο και στη θεραπεία τους. Στους ηλικιωμένους, μεγαλύτερη σημασία έχει η βιολογική παρά η χρονολογική ηλικία. Η διανοητική κατάσταση, οι γνωστικές ικανότητες, η συναισθηματική κατάσταση, η καλή γενική φυσική κατάσταση,

τα οικογενειακά και κοινωνικά προγράμματα στήριξης, η συνύπαρξη άλλων νοσολογικών καταστάσεων καθώς και τα αναμενόμενα αποτελέσματα από την περίθαλψη αυτών των ασθενών λαμβάνονται υπόψη για την εκτέλεση των κατάλληλων θεραπευτικών χειρισμών. Σύμφωνα με πρόσφατα στοιχεία, στους περισσότερους ασθενείς μεταξύ 65 και 75 ετών, εκτός από την επικέντρωση της προσοχής στις συνυπάρχουσες (οι οποίες είναι συχνότερες σε αυτή την ομάδα ηλικιών), οι διαγνωστικές και θεραπευτικές στρατηγικές είναι συχνά παρόμοιες με αυτές που εφαρμόζονται σε ασθενείς μικρότερης ηλικίας. Τα αντίστοιχα δεδομένα είναι περιορισμένα σε ότι αφορά ασθενείς ηλικίας μεταξύ 75 και 84 ετών. Σε άτομα άνω των 85 ετών, οι διαγνωστικοί και θεραπευτικοί χειρισμοί εξατομικεύονται σε μεγάλο βαθμό¹⁶.

ΥΠΟΘΕΣΗ

Η νόσος των καρωτίδων επηρεάζεται από την υπερχοληστερολαιμία, την υπέρταση, το οικογενειακό ιστορικό ΣΔ (σακχαρώδη διαβήτη) και το κάπνισμα. Θα προσπαθήσω να αποδείξω την επίδραση των παραγόντων αυτών, στην λειτουργικότητα του ενδοθηλίου και ειδικότερα του έσω-μέσου χιτώνα ασθενών ηλικίας >60 ετών.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΙ

Δείγμα μελέτης

Στη μελέτη εντάχθηκαν 146 διαδοχικά άτομα από 60 έως 82 ετών, με μέσο όρο ηλικίας τα $68 \pm 5,4$ έτη. Οι ασθενείς αποτέλεσαν διαδοχικούς ασθενείς από τα εξωτερικό καρδιολογικό ιατρείο του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου «ΑΤΤΙΚΟΝ».

Κριτήρια εισόδου

- Διαδοχικοί σταθεροί ασθενείς από το εξωτερικό καρδιολογικό ιατρείο
- Άνδρες ή γυναίκες ηλικίας >60 ετών

Κριτήρια αποκλεισμού

Αποκλείσθηκαν από τη μελέτη όσοι πληρούσαν κάποια από τα ακόλουθα κριτήρια:

- Ασθενείς <60ετών
- Ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο ή οξύ σύνδρομο γενικότερα

Βασικά χαρακτηριστικά των ασθενών

Σε όλα τα άτομα της μελέτης αναζητήθηκαν στοιχεία από τον ιατρικό φάκελο όσον αφορά τα σωματομετρικά στοιχεία των ασθενών (ύψος, βάρος), υπολογισμός του δείκτη μάζας σώματος [$\Delta\text{Μ}\Sigma = \text{βάρος (kg)}/\text{ύψος}^2 \text{ (m)}$] και μέτρηση αρτηριακής πίεσης στην ηρεμία.

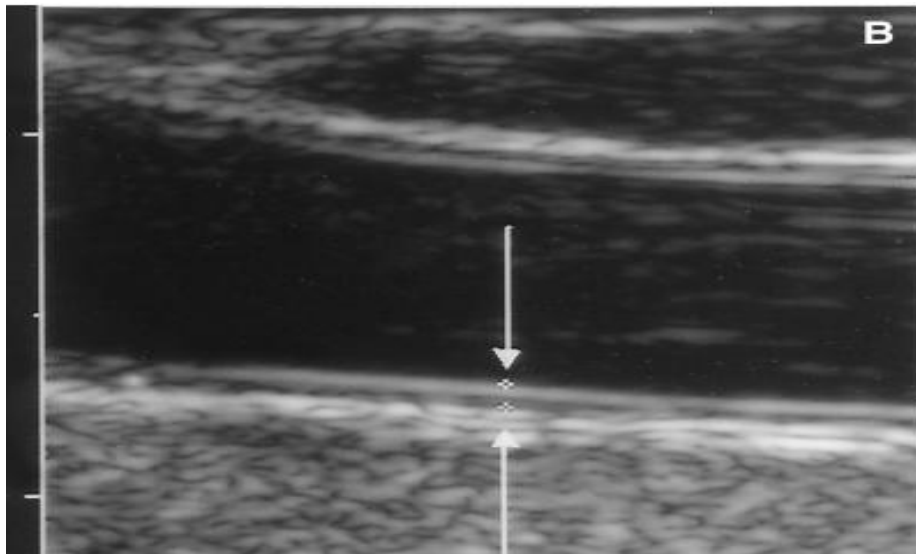
Η αρτηριακή πίεση μετρήθηκε με βάση τις διεθνείς οδηγίες. Η μέτρηση γίνεται με το άτομο σε καθιστή θέση και σε ήρεμη κατάσταση. Η τιμή της συστολικής πίεσης αντιστοιχεί στην τιμή που δείχνει το πιεσόμετρο όταν ακουστεί ο πρώτος ήχος. Η τιμή της διαστολικής πίεσης όταν ο ήχος σταματά να ακούγεται ρυθμικός και ακούγεται συνεχόμενος.

Συγκεντρώθηκαν πληροφορίες σχετικά με το κάπνισμα. Οι εξεταζόμενοι χωρίστηκαν σε ομάδες νυν-καπνιστών, πρώην καπνιστών και μη καπνιστών. Ερωτηματολόγια συμπληρώθηκαν σχετικά με το ιατρικό ιστορικό των εξεταζομένων που περιλάμβανε την ύπαρξη ή μη στεφανιαίας νόσου, νόσου καρωτίδων, αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, σακχαρώδη διαβήτη, αρτηριακής υπέρτασης και δυσλιπιδαιμίας. Επίσης συμπληρώθηκε οικογενειακό ιστορικό που περιλάμβανε την ύπαρξη στεφανιαίας νόσου στην οικογένεια του εξεταζομένου. Θετικό οικογενειακό ιστορικό θεωρήθηκε ως η ύπαρξη στεφανιαίας νόσου σε συγγενείς εξ αίματος κάτω των 55 ετών για άνδρες και κάτω των 65 ετών για γυναίκες.

Εργαστηριακά ευρήματα

Κατεγράφησαν εργαστηριακά δεδομένα από τον ιατρικό φάκελο του ασθενούς, όπως γενική αίματος, μέτρηση του λιπιδαιμικού προφίλ των ασθενών (ολική χοληστερίνη, LDL, HDL, τριγλυκερίδια), γλυκόζη νηστείας, ουρικό οξύ, ουρία, κρεατινίνη, Κ, Να, Ηb A1C.

Η μέτρηση του πάχους του μέσου έσω χιτώνα (IMT) έγινε με υπερηχογραφική εξέταση των καρωτίδων με τεχνική B-mode. Οι μετρήσεις έγιναν σε επιμήκη τομή και στις δυο καρωτίδες και αφορούσαν το πρόσθιο καθώς και το οπίσθιο τοίχωμα των εξής σημείων: το διχασμό των καρωτίδων, την κοινή καρωτίδα σε απόσταση 1cm από το διχασμό και τέλος, την έσω καρωτίδα σε απόσταση 1cm από το διχασμό και έτσι υπολογίστηκε η μέση τιμή του πάχους του μέσου έσω χιτώνα σε κάθε μέτρηση.



Εικόνα 1. Μέτρηση του πάχους μέσω-έσω χιτώνα καρωτίδας.

(Από: Beat Frauchiger B, et al. Comparison of Carotid Resistive Indices with Intima-Media Thickness sonographic markers of atherosclerosis. Stroke 2001; 32;836-841)

2. Στατιστική ανάλυση

Οι ποσοτικές μεταβλητές παρουσιάζονται ως μέση τιμή \pm σταθερή απόκλιση ($M \pm SD$), ενώ οι ποιοτικές μεταβλητές ως ποσοστό(%). Οι ποσοτικές μεταβλητές ελέγχθηκαν ως προς την κανονικότητα της κατανομής τους με τη δοκιμασία Shapiro-Wilk. Για σύγκριση μέσων τιμών χρησιμοποιήθηκε η δοκιμασία student's t test για ανεξάρτητες ομάδες, καθώς και ανάλυση συσχέτισης μέσω του συντελεστή Pearson's r (r). Μη παραμετρικές μέθοδοι χρησιμοποιήθηκαν σε ποσοτικές μεταβλητές που δεν κατανομονται σύμφωνα με την κανονική κατανομή, όπως η δοκιμασία Mann-Whitney U για σύγκριση μέσων τιμών, καθώς και ανάλυση συσχέτισης με τον συντελεστή Spearman (ρ). Εφαρμόστηκε η

διαδικασία της μονομεταβλητής και πολυμεταβλητής γραμμικής παλινδρόμησης για την εκτίμηση του συντελεστή βήτα (beta) με το αντίστοιχο τυπικό σφάλμα [(SE) Standard Error]. Οι στατιστικοί έλεγχοι είναι αμφίπλευροι με επίπεδο σημαντικότητας $\alpha = 0,05$.

Για την ανάλυση των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πακέτο STATA 12.0 (College Station, Texas USA).

3. Αποτελέσματα

Στη μελέτη συμπεριελήφθησαν 146 άτομα ηλικίας $68,1 \pm 5,4$ έτη ($n=66$ άνδρες, 71,74%). Στον Πίνακα 1 εμφανίζονται τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά του δείγματος.

Από τα 146 άτομα, 63 άτομα ($n=63$, 43%) ανέφεραν ότι ήταν μη-καπνιστές, 44 άτομα δήλωσαν ως πρώην καπνιστές ($n=44$, 30%) και 39 άτομα ($n=39$, 27%) ως νυν-καπνιστές (Πίνακας 2).

Όσον αφορά τους παράγοντες κινδύνου για Στεφανιαία νόσο (ΣΝ), 26 ασθενείς ($n=26$, 18,4%) είχαν σακχαρώδη διαβήτη, 77 άτομα είχαν υπέρταση ($n=77$, 52,6%), 52 ασθενείς είχαν οικογενειακό ιστορικό ΣΝ ($n=52$, 35,8%), 5 ασθενείς είχαν ιστορικό αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου ($n=5$, 3,2%), 8 άτομα ($n=8$, 5,4%) είχαν σημαντική νόσο καρωτίδων και 51 ασθενείς είχαν στεφανιαία νόσο ($n=51$, 34,93%).

Πίνακας 1. Δημογραφικά στοιχεία και κλινικά χαρακτηριστικά του δείγματος

Χαρακτηριστικό	N=146
Ηλικία (έτη)	73,3 \pm 9,6
Περιμετρος μέσης (cm)	103,4 \pm 11,3
BMI (kg/m ²)	28,31 \pm 4,1
Αρτηριακή Πίεση	
ΣΑΠ (mmHg)	127 \pm 16
ΔΑΠ (mmHg)	76 \pm 11

ΣΑΠ= Συστολική Αρτηριακή Πίεση, ΔΑΠ= Διαστολική αρτηριακή πίεση

Πίνακας 2. Καπνιστικές συνήθειες του ασθενών του δείγματος

Χαρακτηριστικό	N=146
Μη-καπνιστές	63 (43%)
Πρώην καπνιστές	44 (30%)
Νύν καπνιστές	39 (27%)

Τα αποτελέσματα του εργαστηριακού ελέγχου καθώς και οι μετρήσεις του πάχους έσω μέσω χιτώνα στο σύνολο του δείγματος αναφέρονται στους επόμενους πίνακες.

Πίνακας 3. Εργαστηριακά δεδομένα πληθυσμού

Εργαστηριακό εύρημα	N=146
Glu (mg/dL)	108,45±25,28
WBC (Κ/μl)	7166±2109
Hct (%)	42,5±3,6
Hb (g/dL)	14,3±1,4
Urea (mg/dL)	36,28±14,5
Creat (mg/dL)	1,03±0,19
Uric acid (mg/dL)	5.76±1.44
K (mmol/L)	4,32±0,33
Na (mmol/L)	142,95±2.99
HbA1c	5,24±0,77

Πίνακας 4. Λιπιδαιμικό προφίλ πληθυσμού μελέτης

Μεταβλητή	N=146
Chol (mg/dL)	198±45
Trgl (mg/dL)	141±52
Hdl (mg/dL)	47±11
LDL (mg/dL)	125±37

Φαρμακευτική αγωγή του πληθυσμού μελέτης

Φάρμακα	N=146
Αντί-αιμοπεταλιακά, n (%)	49 (33,5%)
Αντιπηκτικά, n (%)	5 (3,4%)
B-αναστολείς, n (%)	50 (53,1%)
A-MEA/ ανταγωνιστές AT II, n (%)	80 (54,7%)
Στατίνες, n (%)	55 (37,6%)
Αντιδιαβητικά/ινσουλίνη, n (%)	23/3 (15,7%/2,0%)

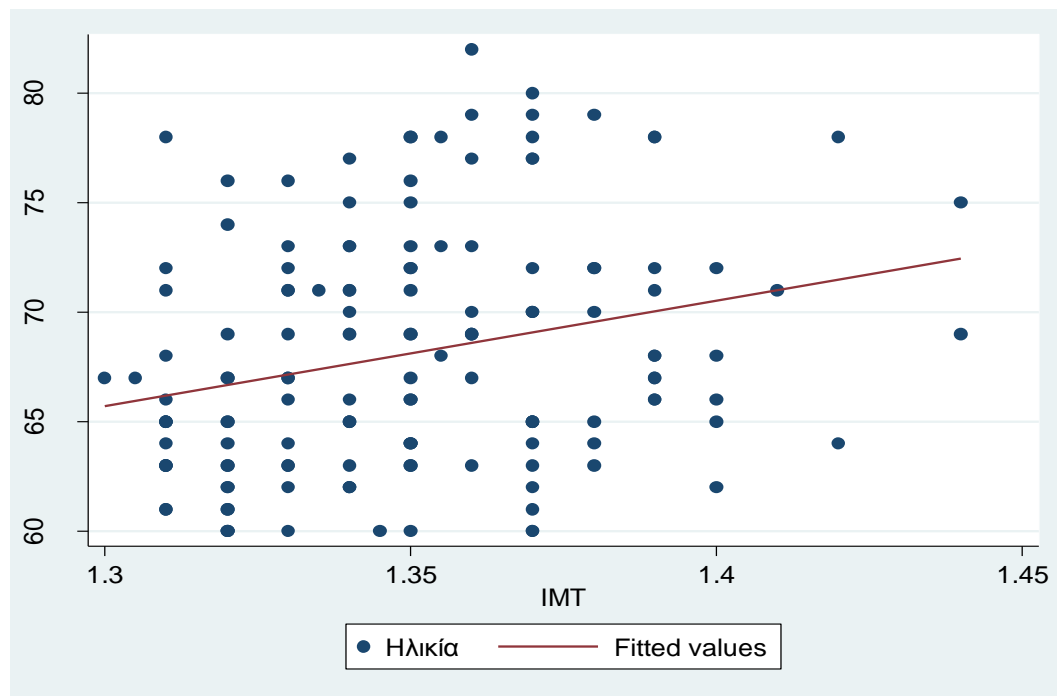
ΑΜΕΑ=Αναστολείς του μεταρρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης, ανταγωνιστές AT II =Ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης

Δεν υπάρχει διαφορά στο IMT μεταξύ των ασθενών που λάμβαναν στατίνες ως υπολιπιδαιμική αγωγή σε σχέση με εκείνους που δεν λάμβαναν υπολιπιδαιμική θεραπεία (P=0,365).

Πίνακας 5. Μέτρηση πάχους έσω μέσω χιτώνα καρωτίδων

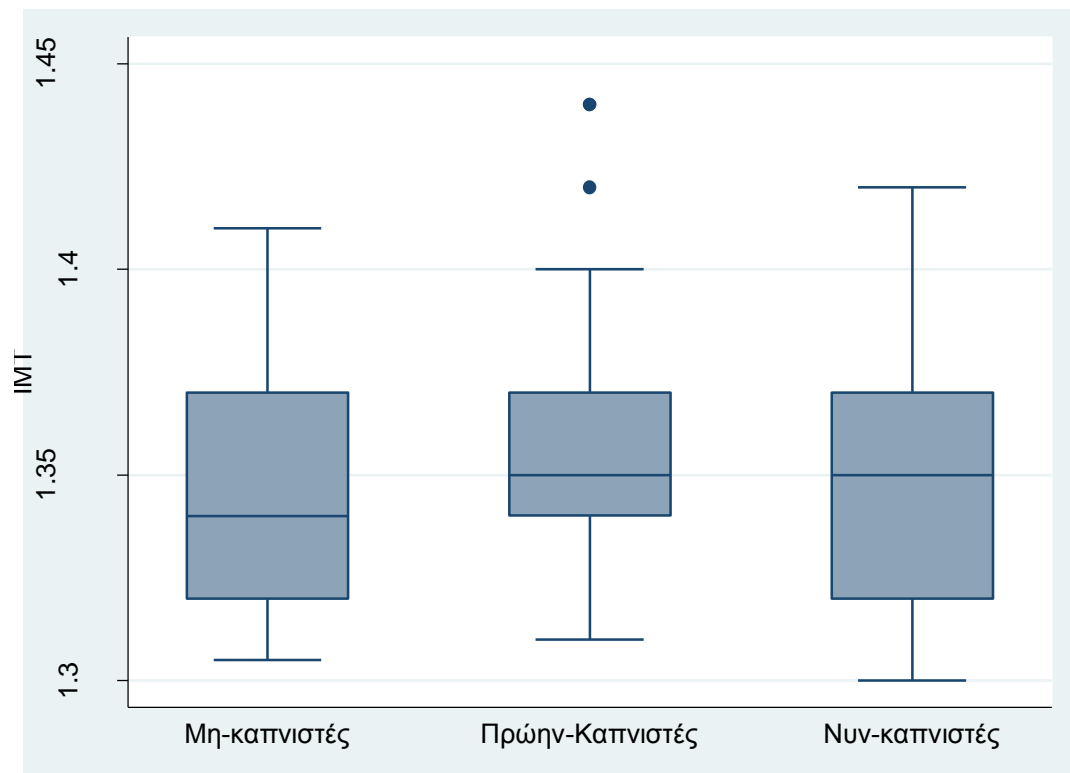
Μεταβλητή	N=146
IMT	1,35±0,02

Διαπιστώθηκε ισχυρή συσχέτιση του πάχους έσω μέσω χιτώνα με την ηλικία ($p=0,001$, $r=0,260$) (Εικόνα 1).



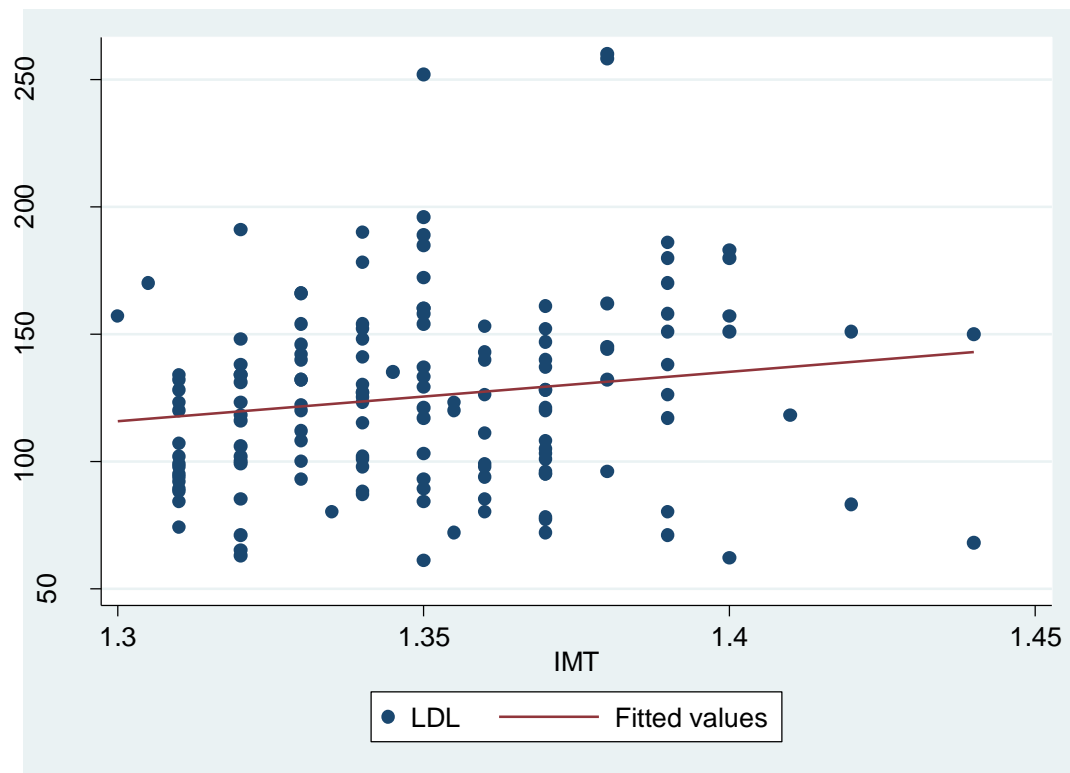
Εικόνα 1. Συσχέτιση πάχους μέσω έσω χιτώνα με την ηλικία

Επίσης, οι ασθενείς με υπέρταση είχαν μεγαλύτερο πάχος έσω-μέσου χιτώνα σε σχέση με τους μη-υπερτασικούς ($1,365\pm 0,023$ vs $1,329\pm 0,023$, $p<0,001$). Όσον αφορά το κάπνισμα, το πάχος έσω μέσου χιτώνα διέφερε ανάλογα με τις καπνιστικές συνήθειες του ασθενούς ($p=0,027$). Δηλαδή οι μη-καπνιστές είχαν IMT $1,343\pm 0,023$, οι πρώην καπνιστές είχαν $1,358\pm 0,031$ και οι νυν καπνιστές $1,352\pm 0,029$. Επίσης, οι πρώην και νυν καπνιστές είχαν μεγαλύτερο IMT σε σχέση με τους μη-καπνιστές ($p<0,05$)(Εικόνα 2).



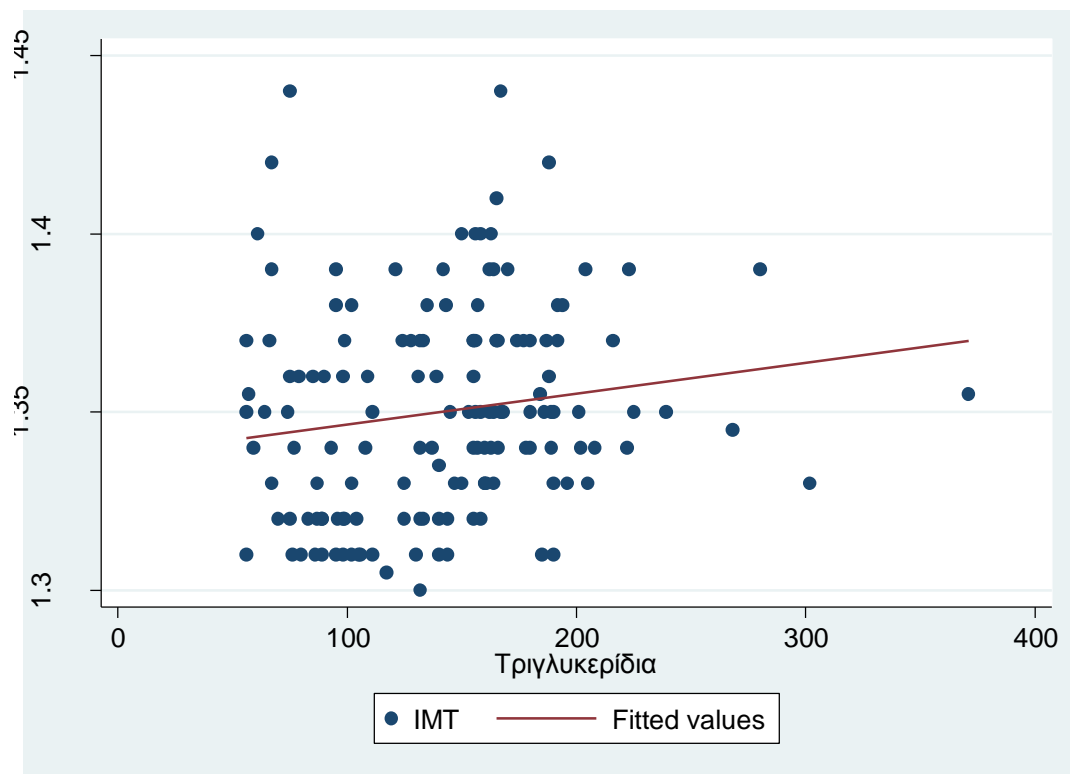
Εικόνα 2. Θηκογράμματα IMT σε σχέση με το κάπνισμα

Όσον αφορά τα επίπεδα LDL, βρέθηκε στατιστικά οριακή θετική συσχέτιση μεταξύ IMT και επιπέδων LDL ($r=0,153$, $p=0,064$) (Εικόνα 3).



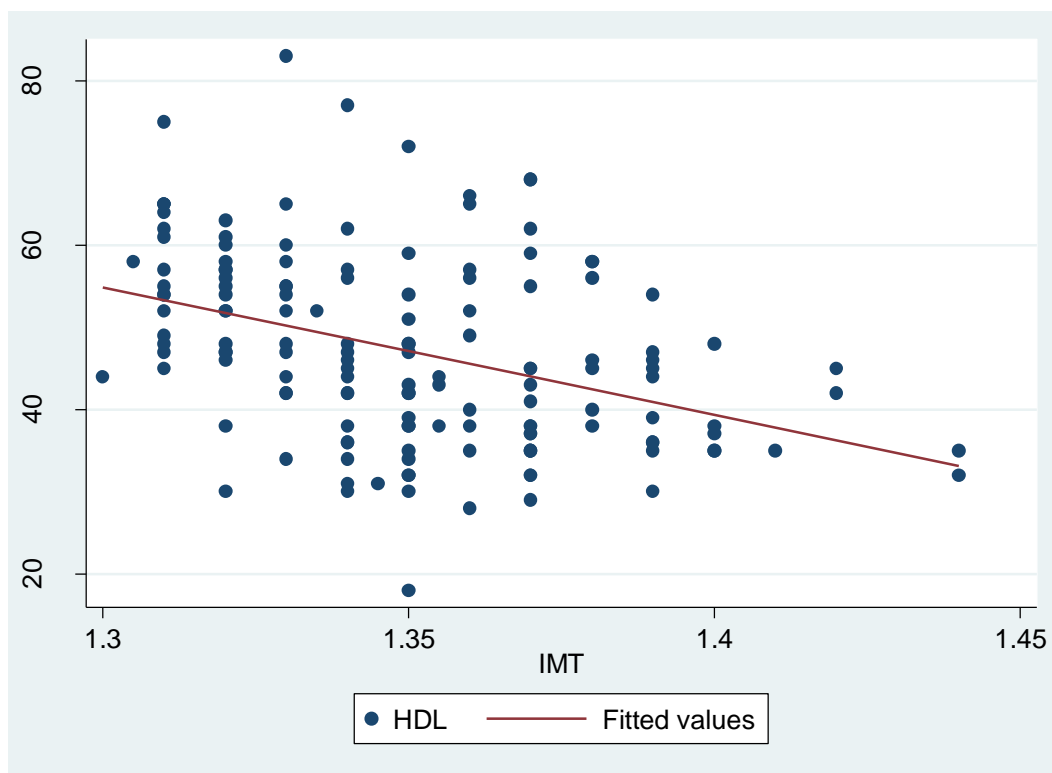
Εικόνα 3. Συσχέτιση πάχους μέσω έσω χιτώνα με την LDL

Όσον αφορά τα επίπεδα τριγλυκεριδίων, βρέθηκε στατιστικά οριακή θετική συσχέτιση μεταξύ IMT και επιπέδων τριγλυκεριδίων ($r=0,154$, $p=0,06$) (Εικόνα 4).



Εικόνα 4. Συσχέτιση πάχους μέσω έσω χιτώνα με τα επίπεδα τριγλυκεριδίων

Όσον αφορά την HDL, βρέθηκε αρνητική συσχέτιση μεταξύ HDL και IMT ($r=-0,396$, $p<0,001$) (Εικόνα 5).



Εικόνα 5. Συσχέτιση πάχους μέσω έσω χιτώνα με τα επίπεδα HDL

Στον Πίνακα 6 καταγράφουμε τα αποτελέσματα της πολυπαραγοντικής ανάλυσης του IMT με την ηλικία ύστερα από διόρθωση για φύλο, υπέρταση, κάπνισμα, οικογενειακό ιστορικό ΣΝ.

Πίνακας 6. Αποτελέσματα μονοπαραγοντικής και πολυπαραγοντικής ανάλυση γραμμικής παλινδρόμησης του IMT με διάφορους παράγοντες

Πολυπαραγοντική			
Μεταβλητή	βήτα	SE	p
Ηλικία (έτη)	0,001	0,0004	0,002*
Υπέρταση	0,0317	0,003	<0,001*
Υπερχοληστερολαιμία	0,011	0,004	0,016*
Οικογενειακό Ιστορικό ΣΝ	0,023	0,005	<0,001*
Κάπνισμα	0,0044	0,0029	0,128
ΣΔ	0,011	0,006	0,085
Φύλο	0,001	0,0055	0,846

[§]SE=Standard Error (τυπικό σφάλμα), ΣΔ= Σακχαρώδης Διαβήτης *p<0,05

Μετά από ανάλυση πολυμεταβλητής γραμμικής παλινδρόμησης, βρέθηκε ότι η ηλικία, η υπέρταση, η παρουσία υπερχοληστερολαιμίας και το οικογενειακό ιστορικό ΣΝ αποτελέσαν ανεξάρτητους παράγοντες που σχετίζονται με το πάχος του έσω-μέσου χιτώνα των καρωτίδων (όλα p-values>0,05

Όσον αφορά το ιστορικό του ασθενούς βρέθηκε ότι οι ασθενείς με ιστορικό αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (ΑΕΕ) είχαν υψηλότερο IMT σε σχέση με εκείνους χωρίς ιστορικό ΑΕΕ.

Συμπερασματικά, η παρουσία υπέρτασης, το κάπνισμα, η υπερχοληστερολαιμία και το οικογενειακό ιστορικό ΣΝ σχετίζονται ανεξάρτητα με το πάχος του έσω-μέσου χιτώνα στην συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα >60ετών των ασθενών.

4 Συζήτηση

Ο σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να αναδείξει την επίδραση διαφόρων παραγόντων όπως το κάπνισμα και τα επίπεδα των λιπιδίων στη λειτουργικότητα του ενδοθηλίου σε ασθενείς ηλικίας >60 ετών. Η συγκεκριμένη μελέτη αποτελεί την πρώτη μελέτη που αναζήτησε τη σχέση μεταξύ του πάχους του έσω-μέσου χιτώνα σε ασθενείς ηλικίας >60 ετών. Βρέθηκε ότι η παρουσία υπέρτασης, το κάπνισμα, η υπερχοληστερολαιμία και το οικογενειακό ιστορικό ΣΝ σχετίζονται ανεξάρτητα με το πάχος του έσω-μέσου χιτώνα στην συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα.

Με βάση τα ευρήματα της παρούσας μελέτης το IMT των καρωτίδων συσχετίζεται γραμμικά με την ηλικία. Η συσχέτιση με την ηλικία ήταν ανεξάρτητη από την παρουσία των κλασικών παραγόντων κινδύνου μετά από πολυμεταβλητή ανάλυση γραμμικής παλινδρόμησης .

Το IMT αυξάνεται σημαντικά με την ηλικία ¹⁷⁻²². Σύμφωνα με τη μελέτη NILS-LSA (National Institute for Longevity Sciences-Longitudinal Study of Aging)²⁰ το IMT των καρωτίδων αυξάνει σημαντικά με την ηλικία και στα δύο φύλα. Ευρήματα της μελέτης EAS¹⁷, η οποία έδειξε μία συνεχή αύξηση του πάχους μέσου-έσω χιτώνα των καρωτίδων με την ηλικία. Από τη μελέτη αυτή φάνηκε ότι η ανάπτυξη της αθηροσκλήρωσης εμφανίζεται νωρίτερα στους άνδρες (κατά 5 με 10 έτη) σε σχέση με τις γυναίκες. Άλλη μελέτη¹⁸ επίσης ανέδειξε σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στο IMT των καρωτίδων με την ηλικία και παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα όπως ο δείκτης μάζας σώματος, η συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση, η ολική χοληστερόλη, τα τριγλυκερίδια, η γλυκόζη και το κάπνισμα. Οι μελέτες αυτές περιλάμβαναν άτομα με παράγοντες κινδύνου και νόσο. Σε μία ακόμα μελέτη η οποία συμπεριέλαβε υγιή πληθυσμό ηλικίας από 20 έως 60 ετών το μέσο πάχος του μέσου-έσω χιτώνα των καρωτίδων ήταν $0,573 \pm 0,07 \text{ mm}$ για τους άνδρες και $0,556 \pm 0,057 \text{ mm}$ για τις γυναίκες²¹.

Όσον αφορά το κάπνισμα φάνηκε η διαφορά του IMT ανάλογα με τις καπνιστικές συνήθειες. Το κάπνισμα έχει φανεί σε πολλές μελέτες ότι αυξάνει το IMT των καρωτίδων²³⁻²⁶ και συμφωνεί με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης. Στη μελέτη MARS (Monitored Atherosclerosis Regression Study)²⁷ η χοληστερόλη, ο δείκτης μάζας σώματος και το κάπνισμα ήταν σημαντικοί παράγοντες στην ετήσια αύξηση του πάχους μέσου-έσω χιτώνα ($p < 0,05$) σε 98 άτομα με στεφανιαία νόσο. Το κάπνισμα έχει φανεί ότι αυξάνει το πάχος του μέσου-έσω χιτώνα των καρωτίδων²⁸⁻³¹. Σε μία μελέτη με 184 καπνιστές όπου το κάπνισμα ήταν ο μοναδικός παράγοντας κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο το IMT των καρωτίδων ήταν σημαντικά μεγαλύτερο σε σχέση με μη καπνιστές με συγκρίσιμη ηλικία και φύλο²⁹. Σε μία μεγαλύτερη μελέτη³¹ που περιλάμβανε δείγμα 2.073 ατόμων η μικρότερη μέση τιμή IMT βρέθηκε στα άτομα που δεν ήταν καπνιστές και δεν είχαν έρθει ποτέ σε επαφή με τον καπνό. Ακόμη σε μελέτη έχει αναδειχθεί η συσχέτιση της διάρκειας του καπνίσματος, του αριθμού των τσιγάρων και του ανδρικού φύλου με το αυξημένο πάχος³². Είναι γεγονός πως η συνήθεια του καπνίσματος οδηγεί στην ενίσχυση της αθηροσκληρωτικής διαδικασίας και παραβλάπτεται η λειτουργικότητα του ενδοθηλίου.

Όσον αφορά το οικογενειακό ιστορικό ΣΝ, ισχυρή συσχέτιση με το IMT υπήρχε και στην ύπαρξη θετικού οικογενειακού ιστορικού στεφανιαίας νόσου όπως αναδείχθηκε και από μελέτη 412 ατόμων στη Φιλανδία³³.

Η Υπερχοληστερολαιμία και η οικογενής υπερχοληστερολαιμία συσχετίζεται με το πάχος του μέσου έσω χιτώνα των καρωτίδων^{22,34-36}. Στη μελέτη PCV-METRA²² μελετήθηκε το IMT των καρωτίδων σε 101 ασυμπτωματικούς ασθενείς ηλικίας 28 με 60 ετών χωρίς παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα με εξαίρεση το κάπνισμα. Ακόμα ασθενείς με οικογενή υπερχοληστερολαιμία παρουσιάζουν αυξημένες τιμές IMT όπως φάνηκε σε μια μελέτη με 248 ασθενείς με οικογενή δυσλιπιδαιμία³⁵.

Η υπέρταση συσχετίζεται με το IMT των καρωτίδων³⁷⁻³⁹. Σε μία μελέτη με 22 υγιείς άντρες³⁸ με οριακή υπέρταση (που ορίζονταν ως η Συστολική αρτηριακή

πίεση 130 με 140 mmHg ή η Διαστολική αρτηριακή πίεση 85 με 89mmHg) το IMT των καρωτίδων ήταν σημαντικά μεγαλύτερο από την ομάδα ελέγχου. Στη μελέτη PHYLLIS³⁹ (Plaque Hypertension Lipid Lowering Italian Study) αναδείχθηκε ότι η συστολική αρτηριακή πίεση μαζί με την ηλικία ήταν οι σημαντικότεροι παράγοντες που συσχετίζονταν με αύξηση του πάχους του μέσου έσω χιτώνα των καρωτίδων σε υπερτασικούς ασθενείς με μέτρια υπερχοληστερολαιμία.

5 Περιορισμοί

Στην παρούσα μελέτη υπάρχουν αρκετοί περιορισμοί.

Πρώτα από όλα το δείγμα αποτελούνταν από μικρό αριθμό ασθενών, ενώ το δείγμα μπορεί να μην είναι αντιπροσωπευτικό του πληθυσμού των ατόμων με ηλικία >60ετών για τη γενίκευση των συμπερασμάτων, δεδομένου ότι δεν αποτελούν τμήμα του γενικού πληθυσμού αλλά ασθενείς εξωτερικού καρδιολογικού ιατρείου.

Η συγκεκριμένη μελέτη αποτελεί συγχρονική μελέτη που σημαίνει ότι είναι δύσκολο να αποδειχθεί σχέση αιτίας-αιτιατού.

Τέλος η μελέτη δεν είναι πολυκεντρική και οι ασθενείς που αποτέλεσαν το δείγμα της έρευνας προέρχονταν από ένα συγκεκριμένο τριτοβάθμιο νοσοκομείο.

Περίληψη

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν η διερεύνηση της σχέσης του πάχους του έσω μέσου χιτώνα των καρωτίδων με τα επίπεδα λιπιδίων και το κάπνισμα σε ασθενείς ηλικίας >60ετών.

Υλικό και Μέθοδοι Στη μελέτη εντάχθηκαν 146 διαδοχικά άτομα από 60 έως 82 ετών, με μέσο όρο ηλικίας τα $68 \pm 5,4$ έτη. Οι ασθενείς αποτέλεσαν διαδοχικούς ασθενείς από τα εξωτερικό καρδιολογικό ιατρείο του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου «ΑΤΤΙΚΟΝ». Σε όλα τα άτομα της μελέτης έγινε κλινική εξέταση η οποία περιλάμβανε την καταγραφή των σωματομετρικών στοιχείων των ασθενών. Η αρτηριακή πίεση μετρήθηκε με βάση τις διεθνείς οδηγίες. Συγκεντρώθηκαν πληροφορίες σχετικά με το κάπνισμα. Οι εξεταζόμενοι χωρίστηκαν σε ομάδες νυν-καπνιστών, πρώην καπνιστών και μη καπνιστών. Ερωτηματολόγια συμπληρώθηκαν σχετικά με το ιατρικό ιστορικό των εξεταζομένων που περιλάμβανε την ύπαρξη η μη στεφανιαίας νόσου, νόσου καρωτίδων, αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, σακχαρώδη διαβήτη, αρτηριακής υπέρτασης και δυσλιπιδαιμίας. Επίσης συμπληρώθηκε οικογενειακό ιστορικό που περιλάμβανε την ύπαρξη στεφανιαίας νόσου στην οικογένεια του εξεταζομένου. Επίσης κατεγράφησαν εργαστηριακά ευρήματα από τον ιατρικό φάκελο των ασθενών.

Αποτελέσματα: Όσον αφορά το κάπνισμα, το πάχος έσω μέσου χιτώνα διέφερε ανάλογα με τις καπνιστικές συνήθειες του ασθενούς ($p=0,027$). Δηλαδή οι μη-καπνιστές είχαν $IMT 1,343 \pm 0,023$, οι πρώην καπνιστές είχαν $1,358 \pm 0,031$ και οι νυν καπνιστές $1,352 \pm 0,029$. Επίσης, οι πρώην και νυν καπνιστές είχαν μεγαλύτερο IMT σε σχέση με τους μη-καπνιστές (Όλα τα $p < 0,05$). Όσον αφορά τα επίπεδα LDL , βρέθηκε στατιστικά οριακή θετική συσχέτιση μεταξύ IMT και επιπέδων LDL ($r=0,153$, $p=0,064$). Όσον αφορά τα επίπεδα τριγλυκεριδίων, βρέθηκε στατιστικά οριακή θετική συσχέτιση μεταξύ IMT και επιπέδων τριγλυκεριδίων ($r=0,154$, $p=0,06$), ενώ η HDL σχετίστηκε ισχυρά αρνητικά με το πάχος του έσω-μέσου χιτώνα ($r=-0,396$, $p < 0,001$).

Συμπεράσματα: Η παρουσία υπέρτασης, το κάπνισμα, η υπερχοληστερολαιμία και το οικογενειακό ιστορικό ΣΝ σχετίζονται ανεξάρτητα με το πάχος του έσω-μέσου χιτώνα στην συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα >60ετών των ασθενών. Η μέτρηση του πάχους μέσω έσω χιτώνα αποτελεί έναν αξιόπιστο δείκτη και ένα χρήσιμο εργαλείο για την ανίχνευση της αθηροσκληρωτικής διαδικασίας ακόμα και σε ασθενείς >60 ετών.

6 Βιβλιογραφικές αναφορές

1. Ρίχτερ Δημήτριος Ιανουάριος 2013.
2. Κρεμαστινός Δημήτριος. Καρδιολογία. Επίτομη κλινική καρδιολογία, ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 2005; Σελ. 420-421.
3. Article. Effects of cigarette smoking, metabolic syndrome and dehydroepiandrosterone deficiency on intima-media-thickness and endothelial function in hypertensive postmenopausal women. Mieczkowska J, Mosiewicz J, Gizybowski A, Teriecki P, Barub W, Kwasniewski W, Tutka P, med sci monitt Apr. 2012; 18(4): CR225-34.
4. Article. Smoking and cardiovascular disease: mechanisms of endothelial dysfunction and early atherogenesis. Messner B, Bernhard D. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2014 Mar; 34(3): 509-15.
5. E net Ελευθεροτυπία οι καρωτίδες και οι στενώσεις του. Κρεμαστινός Θ. Δημήτριος. Έντυπη έκδοση Ελευθεροτυπίας 22 Ιανουαρίου 2010.
6. Ελληνικό Κολέγιο Καρδιολογίας. Σύγχρονη υπολιπιδαιμική αγωγή. Επιμέλεια Τσούγκος Ηλίας 2012.
7. Ελληνική Επιθεώρηση αθηροσκλήρωσης Μ. Ελισάφ Πίτσαβος, Ε. Λυμπερόπουλος, Β. Άθυρος, 2011;2(3):163-168.
8. Article. Smoking promotes subclinical atherosclerosis in apparently healthy men: 2-year ultra son graphic follow-up. Sanada S, Nishida M, Ishii K, Moriyama T, Komuro I, Yamauchi-Takahara K. Circ J. 2012; 76(12): 2884-91.
9. Η Νευρολογική σημειολογία και απόφραξη της έσω καρωτίδας αρτηρίας. Νικόλαος Λάγγης. Εγχειρίδιο Αγγειοχειρουργικής. Δημήτρης- Σόλων Γ. Γεωργόπουλος, ιατρικές εκδόσεις Λιτσας. 1998. Σελίδα: 192.
10. HURST Η ΚΑΡΔΙΑ αρτηρίες και φλέβες. Alexander Schlant Fuster Ο' Rourke Roberts sonnenblick. Πρώτη έκδοση , Επιστημονικές εκδόσεις "Γρ. Παρισιάνος". Μαρία Γρ. Παρισιάνου. ΑΘΗΝΑ 2000, ΣΕΛΙΔΑ: 580-581.
11. Article. Periventricular lesion in the white matter on magnetic resonance imaging in the elderly. A morphometric correlation with arteriosclerosis and

dilated perivascular spaces. Van Swieten JC, den Hand JH, van Ketel BA, Hijdra Wokke JH, van Gijn J. 1991; 114(pt2): 761-774.

12. Ζαχαρίας Ανδρουλακάκης. Αγγειακές παθήσεις. Αποφρακτική νόσος καρωτίδας 2012.
13. Article. Carotid artery disease and stenting: insights from recent clinical trials. Curr Trent options Cardiovasc med 2011 Apr; 13(2): 129-45.
14. Article. The comparative analysis of arterial wall thickness and arterial wall stiffness in smoking and non-smoking University students. Lerant B, Christina S, Olah L, Csiba L. Mar. 2012, 30; 65(3-4): 121-6.
15. Article. Smoking and vascular risk are all forms of smoking harmful to all type of vascular disease? N. Katsiki, S.K. Papadopoulou, A.L. Fackantinou, D.P. Mikhailidis. May 2013 volume 127. Issue 5, page 435-441.
16. Braunwald-Goldman. Βασική κλινική καρδιολογία. Επιμέλεια Ελληνικής έκδοσης, Βαρδής Παναγιώτης, Γουδέβενος Ιωάννης, Ελισάβ Μωυσής, Κρεμασμένος Δημήτριος, Λουρίδας Γεώργιος, Μανώλης Αντώνης, Μιχάλης Λαμπρός, Τούτουζας Πάυλος, Τριποστιάδης Φίλιππος, Φιλιππάτος Γεράσιμος, Χατσέρας Δημήτριος. Συντονισμός-πρόλογος Κρεμαστινός Δημήτριος. Μετάφραση Κουρούκλης Σπύρος: σελίδα 99.
17. Allian PL, Mowbray PI, Lee AJ, Fowkes FG. Relationship between carotid intima-media thickness and symptomatic and asymptomatic peripheral arterial disease: the Edinburgh Artery Study. Stroke. 1997; 28:348-353.
18. Gariepy J, Salomon J, Denarie N et al. Sex and topographic differences in associations between large-artery wall thickness and thickening of carotid and femoral arteries in male subjects with coronary risk profile in a French working cohort: the AXA Study. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1998;18:584-590.
19. Joensuu T, Salonen R, Winblad I, Korpela H, Salonen JT. Determinants of femoral and carotid artery atherosclerosis. J Intern Med 1994;236:79-84.

20. Ando F, Takekuma K, Niino N, Shimokata H. Ultrasonic evaluation of common carotid intima-media thickness (IMT)—influence of local plaque on the relationship between IMT and age. *J Epidemiol* 2000;10:S10–S17.
21. Depairon M, Tutta P, van Melle G et al. [Reference values of intima-medial thickness of carotid and femoral arteries in subjects aged 20 to 60 years and without cardiovascular risk factors]. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2000;93:721–726.
22. Gariépy J, Simon A, Massonneau M, Linhart A, Levenson J. Wall thickening of carotid and femoral arteries in male subjects with isolated hypercholesterolemia. PCVNETRA Group. *Prevention Cardio-Vasculaire en Medecine du Travail. Atherosclerosis* 1995;113:141–151.
23. Gariépy J, Denarie N, Chironi G et al. Gender difference in the influence of smoking on arterial wall thickness. *Atherosclerosis* 2000;153:139–145.
24. van den Berkmortel FW, Smilde TJ, Wollersheim H et al. Intima-media thickness of peripheral arteries in asymptomatic cigarette smokers. *Atherosclerosis* 2000;150:397–401.
25. de Waart FG, Smilde TJ, Wollersheim H, Stalenhoef AF, Kok FJ. Smoking characteristics, antioxidant vitamins, and carotid artery wall thickness among life-long smokers. *J Clin Epidemiol* 2000;53:707–714.
26. Diez-Roux AV, Nieto FJ, Comstock GW, Howard G, Szklo M. The relationship of active and passive smoking to carotid atherosclerosis 12–14 years later. *Prev Med* 1995;24:48–55.
27. Markus RA, Mack WJ, Azen SP, Hodis HN. Influence of lifestyle modification on atherosclerotic progression determined by ultrasonographic change in the common carotid intima-media thickness of young coronary patients. *Am J Clin Nutr* 1997;65:1000–1004.
28. Gariépy J, Denarie N, Chironi G et al. Gender difference in the influence of smoking on arterial wall thickness. *Atherosclerosis* 2000;153:139–145.

29. van den Bergmortel FW, Smilde TJ, Wollersheim H et al. Intima-media thickness of peripheral arteries in asymptomatic cigarette smokers. *Atherosclerosis* 2000;150:397–401.
30. de Waart FG, Smilde TJ, Wollersheim H, Stalenhoef AF, Kok FJ. Smoking characteristics, antioxidant vitamins, and carotid artery wall thickness among life-long smokers. *J Clin Epidemiol* 2000;53:707–714.
31. Diez-Roux AV, Nieto FJ, Comstock GW, Howard G, Szklo M. The relationship of active and passive smoking to carotid atherosclerosis 12–14 years later. *Prev Med* 1995;24:48–55.
32. Toikka JO, Laine H, Ahotupa M et al. Increased arterial intima-media thickness and in vivo LDL oxidation in young men with borderline hypertension. *Hypertension* 2000;36:929–933.
33. Jukka T. Salonen, Kari Seppänen, Rainer Rauramaa and Riitta Salonen : Risk Factors for Carotid Atherosclerosis: The Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study. *Annals of Medicine* 1989;21(3); 227–229.
34. D’Agostino Jr. RB, Burke G, O’Leary D et al. Ethnic differences in carotid wall thickness. The Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Stroke* 1996;27:1744–1749.
35. Wittekoek ME, de Groot E, Prins MH et al. Differences in intima-media thickness in the carotid and femoral arteries in familial hypercholesterolemic heterozygotes with and without clinical manifestations of cardiovascular disease. *Atherosclerosis* 1999;146:271–279.
36. Joensuu T, Salonen R, Winblad I, Korpela H, Salonen JT. Determinants of femoral and carotid artery atherosclerosis. *J Intern Med* 1994;236:79–
37. Pauletto P, Palatini P, Da Ros S et al. Factors underlying the increase in carotid intima-media thickness in borderline hypertensives. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999;19:1231–1237.
38. Toikka JO, Laine H, Ahotupa M et al. Increased arterial intima-media thickness and in vivo LDL oxidation in young men with borderline hypertension. *Hypertension* 2000;36:929–933.
39. Zanchetti A, Crepaldi G, Bond MG et al. Systolic and pulse blood pressures (but not diastolic blood pressure and serum cholesterol) are associated with

alterations in carotid intima-media thickness in the moderately hypercholesterolaemic hypertensive patients of the Plaque Hypertension Lipid Lowering Italian Study. PHYLLIS studygroup. *J Hypertens* 2001;19:79–88.