

Universitatea "Ovidius" din Constanța

Școala Doctorală de Medicină

Domeniul de doctorat Medicină

Teza de doctorat

**Corelații clinice, ultrasonografice și
imagistice între ateromatoza vaselor
cervicale și accidentele vasculare
cerebrale ischemice**

REZUMAT

Conducător de doctorat:

PROF. UNIV. DR. CĂRCIUMARU NICOLAE

Student-doctorand:

CHIPURICI (IONESCU) ANA-MARIA

Constanța, 2016

Cuprins:

INTRODUCERE.....	6
I. ARTERIOLOSCLEROZA.....	9
I.1 MICROSCOPIC.....	9
I.2 ISTORIC.....	9
I.3 FACTORI DE RISC AI ATEROSCLEROZEI.....	10
I.4 PATOGENIA ATEROSCLEROZEI.....	10
I.5 LIPIDELE ȘI ATEROSCLEROZA.....	11
I.6 DISFUNCTIA ENDOTELIALĂ.....	12
I.6.1 Teoria inflamatorie a aterosclerozei:.....	13
I.6.2 Factori genetici care afectează oxidarea lipidelor și inflamația.....	13
I.7 EVOLUȚIA PLĂCII CĂTRE RUPTURĂ ȘI CALCIFICARE:.....	14
I.8 PLACA VULNERABILĂ.....	15
I.9 ACCIDENTUL VASCULAR CEREBRAL.....	15
II. EPIDEMIOLOGIA AVC ȘI MORTALITATEA.....	17
II.1 CLASIFICAREA ACCIDENTELOR VASCULARE CEREBRALE.....	17
II.2 INFARCTUL CEREBRAL ATEROTROMBOTIC.....	19
II.3 INFARCTUL LACUNAR.....	20
III. NOȚIUNI DE ANATOMIE:.....	22
III.1 ANATOMIA PERETELUI ARTERIAL.....	22
III.2 VASCULARIZAȚIA CEREBRALĂ.....	24
III.3 FLUXUL SANGUIN CEREBRAL.....	24
III.3.1 Axul carotidian.....	25
III.3.2 Axul subclavio-vertebral.....	29
III.3.3 Căi anastomotice.....	30
III.4 EXAMINAREA ULTRASONOGRAFICĂ A ARTERELOR CERVICO-CEREBRALE.....	30
III.4.1 Aspecte ultrasonografice ale plăcii de aterom.....	32
III.4.2 Indicele de grosime intima –medie.....	33
III.4.3 Stenozele carotidiene.....	34
III.4.4 Metode de diagnostic ale stenozelor carotidiene.....	36
III.5 STENOZELE DE ARTERĂ CAROTIDĂ COMUNĂ ȘI DE ARTERĂ CAROTIDĂ EXTERNĂ	
38	
III.6 STENOZELE DE ARTERE VERTEBRALE.....	38
III.7 ASPECTE ULTRASONOGRAFICE ALE STENOZEI DE ARTERĂ VERTEBRALĂ.....	38
III.8 HEMODINAMICA ARTERELOR CAROTIDE ȘI VERTEBRALE:.....	39
III.8.1 Hemodinamica plăcilor de aterom ;.....	40
IV. SCOP ȘI OBIECTIVE.....	42
V. MATERIAL ȘI METODĂ.....	43
V.1 PRELUCRAREA STATISTICĂ.....	45
VI. REZULTATE.....	46
VI.1 LOTURI.....	46

VI.1.1	<i>Accident vascular cerebral.....</i>	46
VI.1.2	<i>Sexul pacienților.....</i>	46
VI.2	RISCU PACIENȚILOR DE A DEZVOLTA ATAC VASCULAR CEREBRAL ISCHEMIC ÎN FUNCTIE DE SEX.....	47
VI.2.1	<i>Localizarea ateroamelor în funcție de sex.....</i>	48
VI.2.2	<i>Aspectul plăcilor în funcție de sex.....</i>	49
VI.2.3	<i>Riscul de apariție a accidentului vascular în funcție de sex și aspectul plăcii de aterom.....</i>	50
VI.2.4	<i>Peretele arterial afectat, în funcție de sex.....</i>	52
VI.2.5	<i>Riscul de apariție a accidentului vascular în funcție de sex și peretele arterial afectat.....</i>	53
VI.3	VÂRSTA PACIENȚILOR.....	55
VI.3.1	<i>Vârsta pacienților în funcție de sex.....</i>	57
VI.3.2	<i>Vârsta pacienților în funcție de prezența AVC.....</i>	59
VI.3.3	<i>Aspectul plăcilor de aterom în funcție de vârstă.....</i>	61
VI.4	INDICELE INTIMĂ-MEDIE.....	63
VI.4.1	<i>Indice Intima Medie în funcție de vârstă.....</i>	66
VI.4.2	<i>Indice Intima Medie în funcție de sex.....</i>	67
VI.4.3	<i>Indicele intimă medie și prezența plăcilor de aterom.....</i>	70
VI.4.4	<i>Indicele intimă medie și tipul plăcilor de aterom.....</i>	72
VI.4.5	<i>Indicele intimă medie, tipul plăcilor de aterom și riscul de accident vascular ischemic.....</i>	73
VI.4.6	<i>Indicele intimă medie și stenozele de ACI dreapta.....</i>	75
VI.4.7	<i>Indicele intimă medie și stenozele de ACI stânga.....</i>	76
VI.4.8	<i>Model ajustat pentru vârstă și sex.....</i>	77
VI.5	PREZENȚA PLĂCILOR DE ATEROM.....	78
VI.5.1	<i>Asocierea plăcilor de aterom cu apariția accidentului vascular cerebral</i>	79
VI.6	PREZENȚĂ PLĂCI DE ATEROM SEGMENT PREBULBAR.....	81
VI.6.1	<i>Prezența plăcilor de aterom la nivelul segmentului prebulbar în funcție de sex.....</i>	82
VI.6.2	<i>Număr plăci de aterom segment prebulbar.....</i>	84
VI.6.3	<i>Localizarea ateroamelor la nivelul segmentului prebulbar.....</i>	86
VI.6.4	<i>Localizarea plăcilor de aterom la nivel prebulbar și riscul de accident vascular ischemic.....</i>	87
VI.6.5	<i>Prezența plăcilor de aterom la nivel prebulbar dreapta.....</i>	88
VI.6.6	<i>Prezența plăcilor de aterom la nivel prebulbar stânga.....</i>	91
VI.7	PREZENȚA PLĂCILOR DE ATEROM LA NIVEL BULBAR.....	93
VI.7.1	<i>Prezența plăcilor de aterom la nivel bulbar în funcție de sex.....</i>	94
VI.7.2	<i>Influența numărului de plăci de aterom identificate la nivelul bulbului carotidian.....</i>	97
VI.7.3	<i>Localizarea ateroamelor la nivelul segmentului bulbar.....</i>	98
VI.7.4	<i>Comparativ stânga-dreapta în funcție de numărul plăcilor de aterom.....</i>	98
VI.7.5	<i>Localizarea ateroamelor la nivelul segmentului bulbar în funcție de sex.</i>	99

VI.7.6 Localizarea ateroamelor la nivelul segmentului bulbar în funcție de simetrie.....	100
VI.8 PLĂCI ATEROM LA NIVELUL ARTERELOR CAROTIDE (INTERNA + EXTERNA)..	103
VI.8.1 Număr plăci la nivelul arterelor carotide.....	104
VI.8.2 Poziția plăcilor de aterom la nivelul arterelor carotide.....	105
VI.9 PREZENȚA PLĂCI ATEROM ARTERA CAROTIDĂ EXTERNĂ.....	107
VI.9.1 Artera carotidă externă dreaptă.....	108
VI.9.2 Numărul plăcilor de aterom la nivelul ACE dreaptă și riscul de AVC....	109
VI.9.3 Artera carotidă externă stângă.....	110
VI.9.4 Numărul plăcilor de aterom la nivelul ACE stângă și riscul de AVC.....	112
VI.10 PREZENȚA PLĂCILOR DE ATEROM LA NIVELUL ARTEREI CAROTIDE INTERNE....	113
VI.10.1 Artera carotidă internă dreaptă.....	114
VI.10.2 Numărul plăcilor de aterom la nivelul ACI drepte și riscul de apariție al AVC.....	116
VI.10.3 Artera carotidă internă stângă și riscul de apariție al AVC.....	117
VI.10.4 Numărul plăcilor de aterom la nivelul ACI stângi și riscul de apariție al AVC.....	118
VI.10.5 Simetria prezenței plăcilor de aterom la nivelul ACI.....	119
VI.11 RISCUL DE APARIȚIE AL AVC ÎN FUNCȚIE DE NIVELUL STENOZELOR.....	120
VI.11.1 Stenoza ACC dreaptă.....	120
VI.11.2 Stenoza ACC stângă.....	121
VI.11.3 Stenoza bulb carotidian drept.....	122
VI.11.4 Stenoza bulb carotidian stâng.....	124
VI.11.5 Stenoza ACI dreaptă.....	125
VI.11.6 Stenoza ACI stângă.....	127
VI.11.7 Asocierea Stenozei de ACE dreaptă cu AVC.....	130
VI.11.8 Asocierea Stenozei de ACE stângă cu AVC.....	131
VI.12 TIPUL PLĂCILOR DE ATEROM.....	133
VI.13 POZIȚIA PLĂCILOR DE ATEROM.....	134
VI.14 ASOCIEREA DINTRE SEX ȘI PREZENȚA STENOZELOR LA NIVELUL ACE STÂNGĂ	135
VI.15 ASOCIEREA DINTRE SEX ȘI PREZENȚA STENOZELOR LA NIVELUL ACE DREPTE	136
VI.16 ASOCIEREA DINTRE SEX ȘI PREZENȚA STENOZELOR LA NIVELUL ACI STÂNGI.	137
VI.17 ASOCIEREA DINTRE SEX ȘI PREZENȚA STENOZELOR LA NIVELUL ACI DREPTE.	138
VI.18 MODEL MATEMATIC PREDICTIV AVC ÎN FUNCȚIE DE PREZENȚA PLĂCILOR DE ATEROM LA NIVELUL ARTERELOR CEREBRALE.....	139
VI.19 MODEL PREDICTIV AL ROLULUI PREZENȚEI PLĂCILOR DE ATEROM LA NIVELUL ARTERELOR CEREBRALE.....	141
VI.20 ROLUL ATEROSCLEROZEI CAROTIDIENE ÎN APARIȚIA ICTUSULUI LACUNAR.....	142
VI.21 ASOCIERE AVC – ATEROMATOZA INTRACRANIANĂ CUANTIFICATĂ PRIN CALCIFICĂRI CAROTIDIENE INTRACRANIAN.....	144
VI.22 ASOCIERE ICTUSULUI CU ATEROMATOZA CAROTIDIANĂ INTRACRANIANĂ.....	145
VII. DISCUȚII.....	147

VII.1 VARIAȚIA FUNCȚIE DE SEX.....	148
<i>VII.1.1 Variația funcție de vârstă.....</i>	<i>149</i>
<i>VII.1.2 Indicele intimă-medic.....</i>	<i>149</i>
<i>VII.1.3 Sexul masculin și stroke.....</i>	<i>151</i>
<i>VII.1.4 Plăcile și riscul de stroke.....</i>	<i>151</i>
<i>VII.1.5 Numărul de plăci și riscul AVC.....</i>	<i>152</i>
<i>VII.1.6 Tipul plăcilor și AVC.....</i>	<i>152</i>
<i>VII.1.7 Plăci la nivelul arterei carotide stângi.....</i>	<i>154</i>
VII.2 ATEROMATOZA VERTEBRALĂ.....	156
VII.3 ICTUSUL LACUNAR ȘI BOALA CAROTIDIANĂ ATEROSCLEROTICĂ.....	157
VII.4 CALCIFICĂRI CAROTIDIENE INTRACEREBRALE ȘI ASOCIEREA STROKE SAU ICTUS LACUNAR.....	158
VIII. CONCLUZII.....	159
BIBLIOGRAFIE.....	165

Cuvinte cheie: ateroscleroză, ultrasonografia arterelor cervicale, accident vascular cerebral ischemic, placa de aterom, ictus lacunar .

REZUMAT

Ateroscleroza reprezintă o afecțiune sistemică a arterelor, multi focală, insidioasă, care afectează arterele mari și medii, prin depunerea la nivelul peretelui arterial de material lipidic, fibros și mineral. Acest proces este unul dinamic, putând cunoaște accelerări sau stagnări, fiind influențat de anumiți factori de risc și putând fi chiar ameliorat de medicație specifică.

În țările industrializate, ateroscleroza și complicațiile ei reprezintă cauza majoră de mortalitate și de invaliditate prin infarctul miocardic, și prin accidentele vasculare cerebrale pe care le produc. Ateroscleroza este cauza a aproximativ 35-40% din cazurile de deces în aceste țări. Foarte important este faptul că ateroscleroza per se nu cauzează evenimente deosebite, disrupția plăcilor fiind aceea care duce la evenimente patologice, cu impact asupra sănătății.

Aterotromboza este progresivă și difuză, fiind caracterizată prin ruperea plăcii de aterom ceea ce duce la activarea plachetară și formare de trombus cu consecințe importante (infarct miocardic, accident vascular cerebral sau moarte vasculară).

Aceasta lucrare dorește să aducă elemente de prognostic al apariției accidentului vascular cerebral constituit (confirmat imagistic), la pacienții cu ateromatoză a vaselor cervicale, identificați prin examinare ultrasonografică .

Teza de doctorat este structurată după model clasic, având o parte generală și o parte specială , de cercetare personală, la care se adaugă un capitol de concluzii .

Partea generală cuprinde trei capitole și mai multe subcapitole. În prima parte este abordată ateroscleroza (definiție , istoric , factori de risc , patogenie , disfuncție endotelială, placă de aterom).

Cel de-al doilea capitol este rezervat accidentului vascular cerebral, epidemiologia și mortalitatea fiind de referință .

Cel de al treilea capitol al părții generale cuprinde noțiuni de anatomie, inclusiv hemodinamica arterelor carotide și vertebrale , precum și examinarea ultrasonografică a arterelor cervico-cerebrale după criterii bine stabilite .

Partea specială cuprinde cercetarea personală, motivația și obiectivele cercetării, materialul și metoda de lucru. Un capitol final este dedicat rezultatelor și concluziilor. Scopul lucrării de față este identificarea și rolul modificărilor ateromatoase carotidiene și vertebrale în apariția accidentului vascular cerebral ischemic. Boala ischemică cerebro-vasculară este o continuă provocare pentru clinician. Ultrasonografia carotido-vertebrală aduce informații

prețioase în stabilirea etiologiei și a conduitei terapeutice în ceea ce privește pacientul cu risc cardio-vascular crescut. Din multitudinea de pacienți cu ateromatoză carotidiană cu grade diferite de afectare, doar o parte fac accidente vasculare la un moment dat.

Ateroscleroza carotidiană este o condiție cu o răspândire în creștere și a cărei multitudine de aspecte este greu de urmărit de clinicianul obișnuit. Existența unor criterii de identificare și urmărire sunt absolut necesare pentru stabilirea relevanței clinice.

Accidentul vascular cerebral rămâne o continuă dezbatere și o problemă importantă de sănătate publică, cu urmări diferite pentru pacient dar cu riscuri globale mari pentru dizabilitate și moarte. Nu în ultimul rand, lucrarea a avut drept scop identificarea modelului de ateromatoză carotidiană și vertebrală cel mai vulnerabil pentru apariția stroke, sau ictus lacunar.

Obiectivele acestei lucrări sunt următoarele :

1. corelația între prezența ateromatozei carotidiene și primul accident vascular cerebral ischemic;
2. determinarea modelului predictiv pentru ateromatoza carotidiană și apariția stroke-ului ;
3. Corelația dintre ateromatoza vertebrală și accidentul vascular cerebral;
4. Identificarea altor factori predictivi pentru asocierea ateromatoza carotidiană cu accidentul vascular cerebral ischemic ;
5. prezenta asocierii ateromatoza carotidiana ictus lacunar.

Material și metodă

Ateroscleroza vaselor cervicale, în special cea carotidiană, factor major pentru ischemia cerebrală, este subiectul cercetării tezei mele de doctorat.

Obiectivul global al lucrării mele a fost acela de a stabili corelații între patern-ul aterosclerozei carotidiene evidențiat prin ultrasonografie cervico-cerebrală extracraniană și accidentul cerebral vascular ischemic constituit, cât și cel lacunar. Menționăm ca endpoint-ul primar s-a referit în studiul nostru la apariția primului stroke .

Obiectivele urmărite au fost:

1. identificarea pacienților cu accident vascular cerebral ischemic constituit, cât și a celor cu ictus lacunar,
2. calcularea indicelui medie-intima,
3. identificarea și stabilizare plăcilor de aterom,
4. numărarea plăcilor de aterom,
5. identificarea stenozeleor carotidiene,

6. corelații între indicele intima-medie și aspectul plăcilor,
7. corelații între indicele intima-medie și gradul stenozelor, identificarea altor markeri imagistici (leucoaraioza, abiotrofie cerebrală, calcificări ale arterelor intracraniene) care ar putea interveni în predicția primului stroke.

Criteriul principal de includere în studiu a fost reprezentat de prezența simptomatologiei neurologice sau suspiciunea de accident vascular cerebral.

Criterii de excludere au fost:

- a. alt tip de patologie vasculară identificabilă prin ultrasonografie – vasculita Takayasu, displazia fibro-musculară, disecția de arteră carotidă sau arteră vertebrală ;
- b. existența fibrilației atriale, atât cea paroxistică cât și cea permanentă ;
- c. existența altui tip de accident vascular precum cel hemoragic ;
- d. tumori cerebrale, cavernoame sau malformații artero-venoase cerebrale;
- e. alte cauze posibile de accident vascular – tumori atriale ;
- f. orice tip de neoplazie cunoscută ;
- g. lipsa modificărilor de ateromatoză specifică la examinarea ultrasonografică;
- h. istoric de accident ischemic tranzitar – am considerat că este o entitate destul de heterogenă din punct de vedere clinic și nedocumentată medical de cele mai multe ori.

Studiul efectuat a fost un studiu analitic și observațional, în perioada iulie 2013 - iunie 2014, cuprinzând 159 de pacienți, din ambulatoriul de specialitate . Acești pacienți au fost examinați prin ultrasonografie extracraniană cervico-cerebrală de către un examinator independent, cu ajutorul unui ecograf Philips HD 15, echipat cu transductor de 7,5 MHz.

Pacienții au fost supuși unui chestionar demografic și au fost referiți la un examen computer tomograf cranio-cerebral, examen nativ, cu un aparat multislice spiral.

După datele demografice, verificarea criteriilor de excludere, pacienții au fost examinați ultrasonografic, în maniera standardizată, de către un singur examinator.

Au fost explorate ambele axe carotidiene, arterele carotide comune, interne și externe, precum și arterele vertebrale .

Pacienții au fost examinați conform aceluiași protocol de examinare și anume :

- calcularea indicelui intima medie, la nivelul arterei carotide comune, cu metodă manuală și respectând Criteriile Mannheim ;
- examinarea arterelor carotide, comune, interne și externe, în secțiune longitudinală și transversală ;
- identificarea plăcilor de aterom, numărarea acestora, localizarea lor, și clasificarea în funcție de aceleași criterii Mannheim.

Deoarece pentru examinator, identificarea plăcilor conform clasificării Gray Weale este greoaie și nu este posibilă decât în laboratoare de cercetare, am restrâns categoria plăcilor aterosclerotice în trei mari categorii: plăci hipoeogene sau fibrolipidice, plăci mixte (cu aspect heterogen, incluzând zone hipoeogene și zone hipereogene, în proporții aleatorii) și plăci calcificate, hipereogene .

Întinderea și volumul plăcilor, deși validate ca factor de risc pentru stroke, nu au făcut obiectul cercetării mele.

Deși multe studii și chiar laboratoare de ultrasonografie consideră nesemnificativă artera carotidă externă, noi am examinat aceste ramuri ale axului carotidian cu aceeași acuratețe:

- identificarea și cuantificarea stenozelor carotidiene, folosind metoda Duplex și criteriile velocimetrice validate internațional
- identificarea stenozei sau ocluziei de arteră vertebrală.

La examinarea computer tomograf, am exclus alte patologii cerebrale față de cele din obiectivul primar, am definit accidentul vascular cerebral ca fiind supra sub subtentorial, cu diametrul peste 1,5 cm, cortical, subcortical, sau de graniță.

Ictusul lacunar a fost definit ca fiind hipodensitatea cu dimensiuni de până în 15 mm, cu localizare uni sau bilaterală.

De asemenea au fost notate la examenul computer tomograf, prezența calcificărilor de la nivelul peretelui arterial intracranian (marcă de boală aterosclerotică la nivelul vaselor intracerebrale), prezența leucoaraiozei și prezența abiotrofiei cerebrale cu hidrocefalie inactivă ex-vacuo .

Identificarea factorilor de risc, extrem de dezbătută în alte lucrări, nu a făcut obiectul acestei lucrări.

Prelucrarea statistică

Datele obținute au fost colectate sub formă tabelară prin utilizarea aplicației Microsoft Excel. Ulterior acestea au fost transferate în aplicația IBM SPSS versiunea 23 în scopul prelucrării informațiilor obținute.

Pentru a evidenția caracteristicile principale am utilizat metode de analiză statistică descriptivă. Deoarece grupurile comparate nu au fost de dimensiuni egale, am raportat rezultatele sub formă procentuală pentru a oferi o mai bună imagine asupra distribuțiilor analizate.

Pentru analiza asocierii între variabile am utilizat testul Chi-pătrat. Dacă condițiile pentru aplicare acestui test nu au fost întrunite, am utilizat testul de verosimilitate sau, în cazul tabelelor de contingență 2x2, testul Fisher. În acest caz mărimea efectului a fost evaluată prin intermediul raportului cotelor (Odds Ratio).

În cazul variabilelor continue am utilizat metode de analiză statistică descriptivă. Pentru compararea datelor am utilizat teste parametrice precum testul t sau testul ANOVA, iar în situațiile în care condițiile pentru aplicarea acestor teste nu au fost întrunite am utilizat teste neparametrice precum Mann Whitney-U și Kruskal-Wallis.

Pragul pentru semnificația statistică pe care l-am utilizat este $p \leq 0,05$.

REZULTATE ȘI CONCLUZII:

1. Ateromatoza carotidiană reprezintă un factor etio-patogenic important pentru boală cerebrovasculară ischemică . Din totalul de 159 pacienți înrolați în studiu, 30 dintre aceștia reprezentând 18,87 % au fost diagnosticați cu accident vascular cerebral ischemic, confirmat imagistic.
2. Boala carotidiană aterosclerotică este de natură sistemică, afectarea fiind la nivelul tuturor arterelor din axul carotidian, ateroscleroza având localizare predilectă în acest ax vascular față de cel vertebral, explicațiile fiind cel mai probabil de ordin hemodinamic
3. Nu s-a putut corela existența ateromatozei vertebrale cu accidentul vascular cerebral ischemic, din cauza numărului mic de cazuri identificate din totalul de 159 de pacienți. În fapt, am identificat trei ocluzii de arteră vertebrală, două situate pe dreapta și una pe stânga, și numai două stenoze de arteră vertebrală sub 50%, situate pe stânga. În acest caz nu am reușit să evidențiez legătura cu stroke-ul la nivelul circulației posterioare. De remarcat, că boala aterosclerotică vertebrală se asociază cu boala carotidiană și nu am identificat ateroscleroza vertebrala izolată fără afectare carotidiană.
4. Prezența plăcilor de aterom la nivelul axului carotidian se asociază cu risc crescut de accident vascular cerebral ischemic constituit de circa 5 ori, față de cei fără plăci de aterom identificate.
5. Studiul a avut 159 de pacienți, distribuția pe sexe fiind aproximativ egală (49.49% femei și 50.31% bărbați). Riscul bărbaților cu ateromatoza carotidiană este de 3 ori și jumătate mai mare de a dezvolta accident vascular cerebral ischemic, acesta menținându-se și după ajustarea vârstei și indicelui intima-medie.
6. Prezența plăcilor de aterom la nivelul axului carotidian se asociază cu risc crescut de accident vascular cerebral ischemic constituit, de circa 5 ori, față de cei fără plăci de aterom identificate ultrasonografic. La pacienții fără plăci de aterom un procent de 5,7% au dezvoltat un accident vascular cerebral, în timp ce în cazul pacienților cu plăci de aterom prezente, un procent de 22,6% au dezvoltat accident vascular. Deși aspectul plăcilor care s-a corelat cu AVC ischemic constituit a fost de tip mixt, heterogen, acest rezultat nu a fost foarte semnificativ statistic. Pacienții de sex masculin au avut predilecție pentru tipul de placi mixt, heterogen și acest lucru a fost foarte semnificativ statistic.

7. Poziția plăcilor de aterom la nivelul peretelui arterial anterior/posterior/bilateral nu se asociază cu riscul de accident vascular cerebral și nici cu sexul pacienților investigați.
8. Majoritatea pacienților din studiul nostru, atât pacienții cu accident vascular cerebral ischemic cât și cei fără aparțin grupei de vârstă 60 – 65 ani, cu un procent de 22,64%. Nu există diferențe semnificative statistic în ceea ce privește vârsta și riscul de AVC ischemic. Diferențe se observă pentru grupa de vârstă 60 – 65 ani unde pentru sexul masculin proporția pacienților este de 11,39% în timp ce pentru sexul feminin procentul acestora este de aproape două ori mai mare (21,25%). Diferențe semnificative în cadrul distribuției se observă de asemenea și la pacienții cu vârstă mai mică de 55 de ani. În cazul sexului masculin procentul acestora este de 20,26%, în timp ce pentru sexul feminin este de 11,25%.
9. Plăcile de aterom se corelează cu vârsta, la fel și aspectul lor, tipul de plăci fibrocalcare fiind apanajul vârstei mai înaintate. Se observă faptul că în cazul pacienților cu plăci fibrolipidice vârsta medie a acestora este cea mai mică, de 61,82 ani (S. D: 7,33 ani). Pacienții cu plăci mixte au vârsta medie mai ridicată, de 65,23 ani (S. D. 8,56 ani), iar în cazul pacienților cu plăci fibrocalcificate vârsta medie este cea mai ridicată, ajungând la valoarea de 69,11 ani (S. D. 9,54 ani)
10. Deși un sfert din pacienții cu ateromatoza și AVC au avut indice intimă medie crescut, acesta nu s-a asociat semnificativ statistic cu apariția AVC. Se observă faptul că în grupul pacienților cu AVC, procentul celor cu valori normale ale acestui indice intimă-medie este de 56,67%, în timp ce în grupul pacienților fără AVC, procentul acestora este de 65,89%. Indicele intima-medie crescut nu se corelează cu vârsta ($r=0,05$, $p=0,529$), dar se corelează cu sexul masculin. Valoarea medie a IMT în cazul pacienților de sex masculin a fost de 1,44 mm (S. D. 0,56), în timp ce pentru sexul feminin aceasta a fost mai mică, de 1,16 mm (S. D. 0,296).
11. Indicele intima-medie crescut se asociază puternic cu prezența plăcilor, această asociere fiind predictibilă pentru apariția accidentului vascular cerebral ischemic. În cazul pacienților din lotul celor ce prezintă plăci de aterom, valoarea medie a IMT este de 1,39 mm (S. D. 0,72 mm), iar în cazul pacienților din lotul celor fără plăci de aterom valoarea medie este de 0,983 mm (S. D. 0,28 mm).
12. Indicele medie –intimă se asociază și cu tipul de placă. IMT crescut predomină pacienții cu plăci mixte (62,3%), în timp ce în cazul pacienților cu valoare normală a IMT plăcile care predomină sunt cele fibrocalcificate. IMT crescut se întâlnește la mai puțin de 2% dintre pacienții care prezintă plăci cu aspect fibrolipidic, comparativ cu cei cu valoare normală a IMT unde procentul celor cu plăci fibrolipidice este mai mare de 15%.
13. Prezența plăcilor la nivelul arterei carotide comune, prebulbar, și nici numărul acestora nu se corelează cu accidentul vascular cerebral ischemic. Nu s-au constatat diferențe semnificative nici între partea dreaptă și cea stângă. Se constată totuși faptul că, în cazul pacienților care au dezvoltat AVC, procentul celor cu plăci de aterom la nivelul segmentului prebulbar a fost de 40%, în timp ce la pacienții care nu au dezvoltat AVC procentul acestora a fost de 25,6%.
14. Localizarea plăcilor la nivelul bulbului carotidian și numărul de plăci se corelează cu AVC ischemic, riscul crescând de 4 ori. Se constată faptul că 90% dintre pacienții diagnosticați cu AVC prezintă astfel de plăci, în timp ce în cazul pacienților nediagnosticsați cu AVC, procentul celor cu plăci de aterom la nivel bulbar este semnificativ mai mic, de 69%. Plăcile din bulbul carotidian stâng sunt mai des

simptomatice, față de dreapta și se asociază cu AVC ischemic. Proportia pacienților care prezintă plăci de aterom localizate doar la nivelul bulbului carotidian drept este de 12,6%, în timp ce al pacienților care prezintă plăci de aterom doar la nivel carotidian stâng este de 11,3%. Aproape jumătate dintre pacienți (49,1%) prezintă plăci de aterom localizate bilateral. Localizarea este deci relativ la fel și pe stânga și pe dreapta, confirmând faptul că ateroscleroza este sistemică și simetrică. Diferența între vulnerabilitatea plăcilor pe stânga, ar putea fi explicate hemodinamic, deoarece la acest nivel emergența arterei carotide comune este direct din nivelul aortei, față de dreapta, unde este din trunchiul brahiocefalic.

15. Plăcile de la nivelul arterei carotide interne se asociază semnificativ statistic cu AVC, riscul crescând de 3 ori pentru ACI drept și de 4 ori pentru cel stâng. În cadrul pacienților diagnosticați cu AVC în studiul meu, proporția celor care prezintă plăci de aterom la nivelul ACI este de 86,7%, mai mare comparativ cu lotul celor care nu au fost diagnosticați cu AVC și pentru care proporția celor cu plăci de aterom este de 55%. În ceea ce privește prezența plăcilor de aterom la nivelul ACI dreaptă, proporția în cadrul lotului pacienților cu AVC este de 66,7%, în timp ce în cadrul lotului pacienților fără AVC este de 40,3%. Din totalul pacienților diagnosticați cu AVC, 80% prezintă plăci de aterom la nivelul ACI stângi, proporția fiind de aproape două ori mai mare comparativ cu a pacienților care nu au fost diagnosticați cu AVC, 48,8%.
16. Localizarea bilaterală a plăcilor carotidiene se asociază cu apariția accident vascular cerebral ischemic. Rezultatul studiului demonstrează o proporție de 60% a pacienților cu plăci de aterom localizate bilateral în cazul celor diagnosticați cu AVC. Acest rezultat este semnificativ mai mare comparativ cu cel în cazul pacienților fără AVC.
17. Numărul plăcilor de aterom prezente la nivelul arterelor carotide se asociază semnificativ statistic cu apariția AVC. Cu cât sunt mai multe plăci, cu atât riscul este mai mare. În cazul pacienților diagnosticați cu AVC, peste 63% prezintă mai mult de 3 plăci de aterom, în timp ce în grupul celor fără AVC, pacienții cu mai mult de 3 plăci de aterom ating 38,8%.
18. Stenozele de arteră carotidă comună se asociază cu accident vascular cerebral ischemic. În ceea ce privește stenozele la nivelul ACC drepte, 36,6% dintre pacienții cu AVC au prezentat stenoze, dintre care 3,3% stenoze peste 50%. În cazul stenzelor de ACC stângă, am obținut aceleași rezultate. La pacienții fără AVC, procentul celor cu stenoze este de aproximativ două ori mai mic (21,7%).
19. Stenozele de bulb carotidian, mai ales cel stâng se corelează cu accidentul vascular cerebral ischemic. La nivelul bulbului carotidian drept, din totalul pacienților fără AVC, 43,4% nu au prezentat stenoze, în timp ce în cazul pacienților care au fost diagnosticați cu AVC procentul acestora este de 30%. Majoritatea stenzelor sunt mai mici de 50%, mai puțin de 2% dintre pacienții fără AVC respectiv 3,3% dintre pacienții cu AVC având un grad de stenoză mai mare de 50%. Procentul pacienților ce prezintă stenoze la nivelul bulbului carotidian stâng este de 73,3%, semnificativ mai mare cu cel înregistrat în cazul pacienților fără AVC, unde proporția acestora este de 51,9%. Cei mai mulți pacienți au stenoze mai mici de 50%, aproximativ 2% dintre pacienții fără AVC și 7% dintre pacienții cu AVC având stenoze mai mari de 50%.
20. Stenozele de arteră carotidă internă se asociază semnificativ cu riscul de accident vascular ischemic, și acesta crește cu gradul de stenoză. La nivelul ACI drepte, doar 34,6% dintre pacienții diagnosticați cu AVC nu prezintă un grad de stenoză, în timp ce în cadrul lotului pacienților fără AVC procentul acestora este de 60,5%. 50% dintre

pacienții cu AVC prezintă stenoze mai mici de 50%, un procent de aproximativ 15% prezentând stenoze mai mari de 50%. La pacienții fără AVC, aproximativ 28% prezintă stenoze mai mici de 50% și aproximativ 11% dintre aceștia prezintă stenoze mai mari de 50%. Se observă faptul că proporția pacienților cu stenoză < 50% este de aproximativ două ori mai mare în cazul pacienților diagnosticați cu AVC. Această diferență rămâne aproximativ constantă odată cu creșterea gradului de stenoză. Rezultatul este foarte semnificativ statistic între prezența stenozelor la nivelul ACI drepte și apariția AVC. În cazul stenozelor înregistrate la nivelul ACI stângi, proporția pacienților cu stenoze în cadrul grupului pacienților cu AVC este de 76,3%, comparativ cu 48,8% în cazul pacienților care nu au fost diagnosticați cu AVC. Peste 26% dintre pacienții cu AVC au prezentat un grad de stenoză mai mare de 50%, în timp ce în cazul celor fără AVC s-au înregistrat o proporție de 8,6 %. Riscul de apariție al AVC este asociat cu creșterea gradului de stenoză. Analizând doar din prezența stenozelor acest aspect, pacienții cu stenoze au risc semnificativ statistic mai mare de a dezvolta AVC.

21. Sexul masculin se corelează semnificativ statistic cu stenoza carotidiană stângă.. La nivelul ACI stângi, proporția pacienților de sex masculin ce prezintă stenoze este semnificativ statistic mai mare ($p=0,026$) . Prezența stenozelor la pacienții de sex masculin este de două ori mai mare comparativ cu riscul de prezență a stenozelor la pacienții de sex feminin.
22. Ocluzia de ACI, nu se asociază cu accidentul vascular cerebral ischemic, în acest studiu ,probabil din cauza numărului mic de pacienți. Pacienții cu ocluzie de ACI stângă, majoritatea dintre aceștia, reprezentând 80% (4 din 5 pacienți) nu au fost diagnosticați cu AVC. Ocluziile au fost identificate ca și localizare , la nivelul arterei carotide interne de partea stângă.
23. Stenoza de arteră carotidă externă se asociază semnificativ statistic cu AVC, indiferent de localizarea stânga-dreapta. Asocierea între stenoza la nivelul ACE de partea dreaptă și riscul de AVC, e de aproape două ori mai mare față de pacienții fără AVC (53,3%, respectiv 26,4%). Riscul pacienților cu stenoze de ACE stângă de a fi diagnosticați cu AVC este de aproape trei ori mai mare, cu o semnificație statistică deosebită. (Odds Ratio=2,952, ÎI 95% 1,308 – 6,663)
24. Prezența plăcilor la nivelul bulbului carotidian, artera carotidă internă și artera carotidă externă se corelează cu prezența ictusului lacunar, indiferent de tipul plăcilor. Existența plăcilor de aterom la nivelul arterelor carotide se corelează în proporție de peste 95% în cazul pacienților cu ictus lacunar confirmat imagistic. Riscul de apariție a ictusului lacunar la pacienții cu plăci de aterom la nivelul arterelor carotide este de peste 6,5 ori mai mare față de pacienții fără plăci de aterom.
25. Calcificările vasculare intracraniene, marcă de ateroscleroză intracraniană nu se corelează cu accidentul vascular cerebral, ci cu ictusul lacunar . Aproximativ două treimi dintre pacienții cu ictus lacunar prezintă calcificări vasculare intracraniene, în timp ce în cazul celor fără ictus lacunar, reprezintă mai puțin de o treime.
26. PREZENȚA PLĂCILOR LA NIVELUL ARTEREI CAROTIDE EXTERNE CONSTITUIE FACTOR INDEPENDENT DE PREDICȚIE ATÂT A APARIȚIEI ACCIDENTULUI VASCULAR CEREBRAL. ACEASTA DEMONSTREAZĂ CĂ ATENȚIA NOASTRĂ TREBUIE ÎNDREPTATĂ ȘI SPRE ARTERA CAROTIDĂ EXTERNĂ, EXPLICAȚIA FIIND DATĂ PROBABIL DE IMPORTANȚA CIRCULAȚIEI COLATERALE. Din totalul celor patru variabile cu rol de predictor

utilizate în cadrul acestui model, respectiv prezența plăcilor de aterom la nivel prebulbar, bulbar, ACI și ACE, unul singur este semnificativ statistic. Aceasta este prezența plăcilor de aterom la nivelul arterei carotide externe, riscul de apariție a AVC fiind în cazul prezenței ateromatozei la acest nivel de 2,457 ori mai mare. Pacienții din lotul celor cu AVC care prezintă plăci de aterom la nivelul arterelor carotide externe este de 63,3%, de aproximativ două ori mai mare față de pacienții cu plăci de aterom la același nivel din lotul celor fără AVC.

CONTRIBUȚIA ORIGINALĂ

Contribuția originală a acestei lucrări este dată de abordarea practică a clinicianului în ceea ce privește găsirea unui model predictiv al pattern-ului de ateromatoză cervico-cerebrală, mai ales cea carotidiană, pentru apariția unui accident vascular cerebral constituit. Mărimea eșantionului studiat a demonstrat fiabilitatea ultrasonografiei cervico-cerebrale și importanța unei examinări riguroase, după criterii validate, ridicând noi ipoteze ce necesită probabil validări ulterioare prin studii largi. Originalitatea abordării constă în faptul că majoritatea lucrărilor de gen din România și străinătate au abordat asocierea accidentului vascular cerebral ischemic și ateroscleroza cervico-cerebrală în sensul identificării întâi a accidentului vascular și ulterior a corelării acestora.