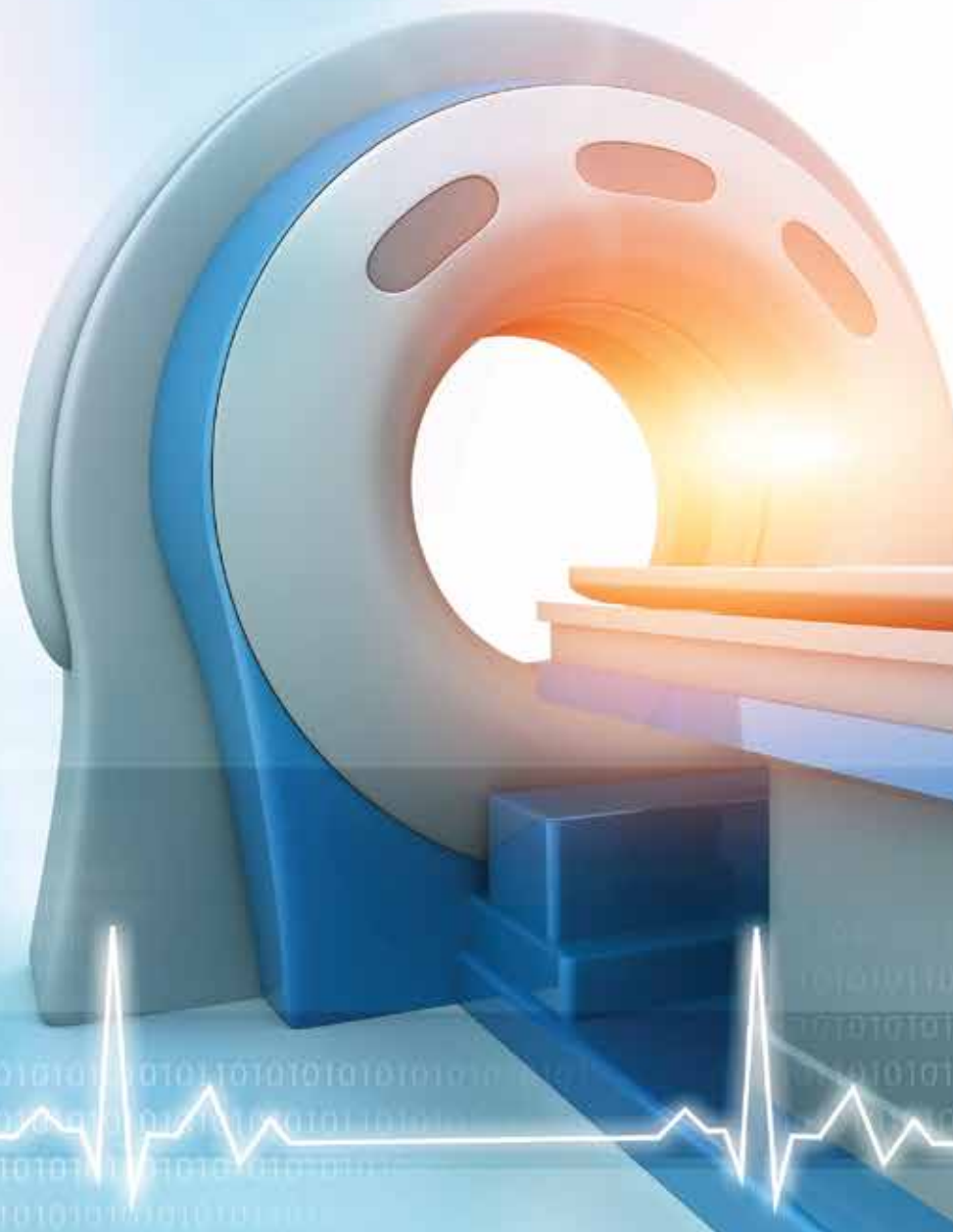


# ιατρικά ανάλεκτα

Τόμος Δ' Τεύχος 17 Ιανουάριος - Μάρτιος 2020



## Αφιέρωμα στις Σύγχρονες Απεικονιστικές Μεθόδους

 **ΟΜΙΛΟΣ ΥΓΕΙΑ**  
Με ευθύνη για τη ζωή

 υγεία  ΜΗΤΕΡΑ  Αιτώ

ISSN 1790-4045  
Τριμηνιαία Έκδοση των Νοσοκομείων του Ομίλου ΥΓΕΙΑ

Διανέμεται δωρεάν

# ιατρικά ανάλεκτα



Τριμηνιαία έκδοση των ΥΓΕΙΑ, ΜΗΤΕΡΑ και ΛΗΤΩ  
του Ομίλου ΥΓΕΙΑ  
ISSN 1790-4045

#### Επιτροπή Σύνταξης

**Κωστής Γεωργιλής**  
Παθολόγος - Λοιμωξιολόγος,  
Διευθυντής Β' Παθολογικής Κλινικής του ΥΓΕΙΑ  
**Ελπιδοφόρος Δουράτσος**  
Μαιευτήρας - Γυναικολόγος,  
Πρόεδρος Επιστημονικού Συμβουλίου του ΛΗΤΩ  
**Γεώργιος Καλλιπολίτης**  
Μαιευτήρας - Γυναικολόγος,  
Πρόεδρος Επιστημονικού Συμβουλίου του ΜΗΤΕΡΑ  
**Βασίλειος Πρασόπουλος**  
Πυρηνικός Ιατρός, Πρόεδρος  
Επιστημονική Ένωσης Ιατρών ΥΓΕΙΑ  
**Ελευθερία Κρικέλη**  
Παθολόγος, Διευθύντρια  
Α' Παθολογικής Κλινικής ΜΗΤΕΡΑ  
**Μένη Σακλαμάκη - Κοντού**  
Νεογνολόγος Παιδιάτρος, Διευθύντρια Μονάδας  
Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών ΜΗΤΕΡΑ

#### Διευθυντής Σύνταξης

**Ιωάννης Αποστολάκης**  
Παθολόγος,  
Διευθυντής Α' Παθολογικής Κλινικής του ΥΓΕΙΑ  
(i.apostolakis@hygeia.gr)

#### Βοηθός Διευθυντή Σύνταξης

**Ιωάννης Πατούλης**  
Χειρουργός του ΥΓΕΙΑ  
(Ipatoulis@hygeia.gr)  
**Εμμανουήλ Δ. Παπαδάκης**  
Ειδικός Παθολόγος του ΥΓΕΙΑ  
(e.papadakis@hygeia.gr)

#### Υπεύθυνη Έκδοσης

**Κατερίνα Βασιλάκη**  
(k.vasilaki@hygeia.gr, τηλ.: 210 6867007)

[www.hygeia.gr](http://www.hygeia.gr), [www.mitera.gr](http://www.mitera.gr), [www.letow.gr](http://www.letow.gr)

#### Εκδότης

Media2day Εκδοτική Α.Ε.

#### Υπεύθυνος

**Χρήστος Ζαρίφης** (zarifis@media2day.gr)

#### Δημιουργικός

**Τάσος Λοβέρδος, Άντζελα Σοφianoπούλου**

#### Παραγωγή

MEDIA2DAY ΕΚΔΟΤΙΚΗ Α.Ε.  
Παπανικολή 50, Χαλάνδρι 15232  
Τηλ.: 210 6856120 | Fax: 210 6843704

## Άρθρα

### 796

Αθηρογένεση ή παθοφυσιολογία της  
αθηροσκλήρωσης  
Ηρακλής Αβραμόπουλος

### 802

Μελέτη ενδοθηλίου - αθηρωματικής  
πλάκας με υπερηχογράφημα  
Γιάννης Νεοφύτου

### 806

Απεικονιστική διερεύνηση περιφερικών  
αγγείων με αξονική αγγειογραφία  
Χρήστος Μουρμούρης

### 812

Ακτινολογική διερεύνηση ιδιοπαθούς  
και δευτεροπαθούς υπέρτασης  
- Ο ρόλος της σύγχρονης απεικόνισης  
Ρωζάνη Ευθυριάδου

### 817

Φυσιολογία των στεφανιαίων αγγείων  
και επεμβατική εκτίμηση μυοκαρδιακής  
ισχαιμίας  
Ανδρέας Καλογερόπουλος

### 824

Ο ρόλος της αξονικής στεφανιογραφίας  
στην εκτίμηση της στεφανιαίας νόσου  
Παναγιώτης Νικολόπουλος

### 828

Σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου:  
SPECT και SPECT/CT  
μελέτη - παρόν και μέλλον  
Θεόδωρος Πιπίκος

### 831

Λειτουργικές δοκιμασίες του  
μυοκαρδίου  
- Ο ρόλος του stress echo  
Αργύρης Γ. Κρομμύδας

### 838

Ο ρόλος του stress perfusion MRI  
στην καρδιά  
Φώτιος Λάσπας

### 841

Ομιλος ΥΓΕΙΑ - Συνέδρια

## Οδηγίες προς τους συγγραφείς

Τα ΙΑΤΡΙΚΑ ΑΝΑΛΕΚΤΑ είναι τριμηνιαίο περιοδικό γενικής ύλης και απευθύνεται στους γιατρούς κάθε ειδικότητας. Δεκτά για δημοσίευση είναι άρθρα γραμμένα από γιατρούς των Νοσοκομείων του Ομίλου ΥΓΕΙΑ και από επιστήμονες συναφών επαγγελματιών. Τα άρθρα πρέπει να έχουν επίκαιρο επιστημονικό ενδιαφέρον, να είναι βιβλιογραφικά πλήρως τεκμηριωμένα, σύντομα, μέχρι 1.200 λέξεις, γραμμένα με σαφήνεια, κατανοητά από γιατρούς όλων των ειδικοτήτων, όχι μόνο από τους ειδικούς επί του θέματος που πραγματεύονται. Κύριο κορμό του περιοδικού αποτελούν οι ανακοινώσεις περιπτώσεων, οι σύντομες ανασκοπήσεις, τα επίκαιρα θέματα. Δεκτές, επίσης, διδακτικές απεικονίσεις, κουίζ, δοκιμασίες αυτοελέγχου. Για τη μορφή του άρθρου και την αναγραφή της βιβλιογραφίας παρακαλούνται οι συγγραφείς να συμβουλευθούν προηγούμενα τεύχη του περιοδικού. Όλα τα άρθρα ελέγχονται από συντακτική επιτροπή, η οποία κρίνει αν το άρθρο είναι κατάλληλο προς δημοσίευση ως έχει ή ύστερα από υποδεικνυόμενες τροποποιήσεις. Μετά την έγκριση της συντακτικής επιτροπής, το άρθρο υπόκειται σε συντακτικές και γραμματικές διορθώσεις, οι οποίες μπορεί να περιλαμβάνουν και περικοπές φράσεων ή ολόκληρων παραγράφων, ώστε να γίνει περισσότερο περιεκτικό και εύληπτο.

Για να λαμβάνετε ταχυδρομικά το περιοδικό στο χώρο όπου επιθυμείτε:

1. Ταχυδρομήστε τα πλήρη στοιχεία σας (ονοματεπώνυμο, διεύθυνση, τηλέφωνο, e-mail) στη διεύθυνση: [Δ.Θ.Κ.Α.ΥΓΕΙΑ Α.Ε., Ερυθρού Σταυρού 4 & Κηφισίας, Τ.Κ.15123, Μαρούσι, Αθήνα - υπόψη κ. Κατερίνας Βασιλάκη](mailto:Δ.Θ.Κ.Α.ΥΓΕΙΑ Α.Ε., Ερυθρού Σταυρού 4 & Κηφισίας, Τ.Κ.15123, Μαρούσι, Αθήνα - υπόψη κ. Κατερίνας Βασιλάκη)

2. Συμπληρώστε τα στοιχεία σας στην ηλεκτρονική φόρμα που θα βρείτε στο [www.hygeia.gr](http://www.hygeia.gr), στην ενότητα «Το ΥΓΕΙΑ / Περιοδικά του Ομίλου ΥΓΕΙΑ»

3. Στείλτε τα πλήρη στοιχεία σας στο e-mail [k.vasilaki@hygeia.gr](mailto:k.vasilaki@hygeia.gr)

Για περισσότερες πληροφορίες, καλέστε το 210 6867044

Σε περίπτωση που επιθυμείτε να διαγραφείτε από τη λίστα των παραληπτών του περιοδικού, παρακαλούμε όπως αποστείλετε σχετικό αίτημα στο e-mail: [k.vasilaki@hygeia.gr](mailto:k.vasilaki@hygeia.gr)

Απαγορεύεται η αναδημοσίευση και γενικά η αναπαραγωγή, μερική ή ολική, περιληπτική ή κατά παράφραση ή διασκευή του περιεχομένου του περιοδικού, με οποιοδήποτε μέσο και τρόπο, χωρίς έγγραφη άδεια του εκδότη και του ιδιοκτήτη. Η άποψη των συντακτών των άρθρων δεν εκφράζει απαραίτητα και την επίσημη άποψη του εκδότη και του ιδιοκτήτη.

## Γράμμα από τη σύνταξη

Είναι πλέον παγκοίως γνωστό ότι η πρόοδος της τεχνολογίας και της μοριακής βιολογίας έχει αλλάξει την ιατρική σε όλες τις μορφές: κλινική, παρακλινική και εργαστηριακή.

Οι παθήσεις του καρδιαγγειακού αποτελούν παράδειγμα αλλαγής των γνώσεών μας και των δυνατοτήτων αντιμετώπισής τους. Το ανά χείρας τεύχος του περιοδικού «Ιατρικά Ανάλεκτα» είναι αφιερωμένο στις σύγχρονες δυνατότητες απεικόνισής τους όπως αυτές παρουσιάστηκαν στην ημερίδα που είχαν οργανώσει οι κ. Ρωξάνη Ευθυμιάδου και Δήμητρα Λογγίτη, Διευθύντρια και Υποδιευθύντρια αντιστοίχως του Τμήματος Αξονικού - Μαγνητικού Τομογράφου του ΥΓΕΙΑ.

Παρόλο που τα αναπτυσσόμενα θέματα είναι ιδιαίτερος εξειδικευμένα, η Συντακτική Επιτροπή του περιοδικού θεώρησε ενδιαφέρουσα γενικότερα την παρουσίασή τους.

Και από τη θέση αυτή ευχαριστούμε τις οργανώτριες και τους συγγραφείς των άρθρων.

Ιωάννης Αποστολάκης

# Αθηρογένεση ή παθοφυσιολογία της αθηροσκλήρωσης

Ηρακλής Αβραμόπουλος

Παθολόγος

IAvramopoulos@hygeia.gr

Η λέξη αθηροσκλήρωση έχει αρχαία ελληνική προέλευση. Το πρώτο συνθετικό προέρχεται από τη λέξη άθνος, που σημαίνει κυλός ή κουρκούτι και δηλώνει την κατάσταση στο κέντρο της αθηρωματικής πλάκας από εναπόθεση χοληστερίνης, και το δεύτερο υποδηλώνει τη σκλήρυνση του τοιχώματος της πλάκας από εναπόθεση σβεστίου.

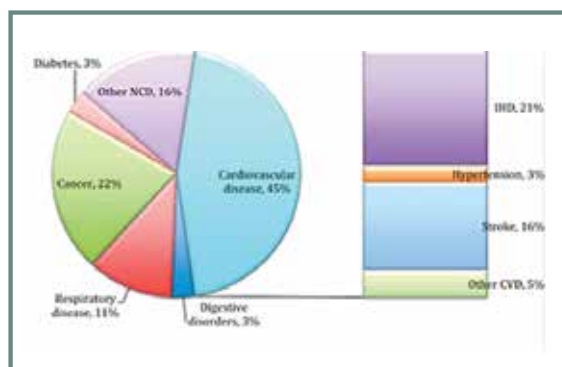
Η αθηροσκλήρωση είναι μια χρόνια, λιποβριθής, φλεγμονώδης νόσος του αρτηριακού τοιχώματος των μεγάλου και μεσαίου μεγέθους αρτηριών, που οδηγεί σε ανάπτυξη αθηρωματικής πλάκας σε διάφορα σημεία του αρτηριακού δικτύου. Οι περισσότερες πλάκες παραμένουν ασυμπτωματικές (υποκλινική νόσος), μερικές προκαλούν στένωση και απόφραξη (σταθερή στηθάγχη) και πολύ λίγες γίνονται εύθραυστες, σπάνε και οδηγούν σε αθηροθρομβωτικά επεισόδια, όπως το έμφραγμα του μυοκαρδίου ή το εγκεφαλικό επεισόδιο. Ανάλογη με την εντόπιση της βλάβης είναι και η κλινική εικόνα: αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (εμβολικό ή θρομβωτικό), στεφανιαία νόσος (ισχαιμία του μυοκαρδίου, ασταθής στηθάγχη ή έμφραγμα), νεφρική αγγειακή νόσος (αθηροεμβολική ή στένωση της νεφρικής αρτηρίας), περιφερική αγγειοπάθεια (διαλείπουσα χωλότητα κάτω άκρων, στένωση καρωτίδας), ανευρύσματα της αορτής ή άλλων αγγείων. Παραμένει άγνωστο ακόμη γιατί στις περισσότερες αρτηρίες η αθηροσκλήρωση παρουσιάζεται ως στένωση, ενώ σε μερικές, όπως η αορτή, ως ανεύρυσμα. Οι εκδηλώσεις της αθηροσκλήρωσης, δηλαδή τα καρδιαγγειακά νοσήματα, αποτελούν την κύρια αιτία

νοσηρότητας και θνητότητας στις αναπτυγμένες χώρες, με τους μισούς θανάτους να οφείλονται σε αυτά (εικόνα 1).

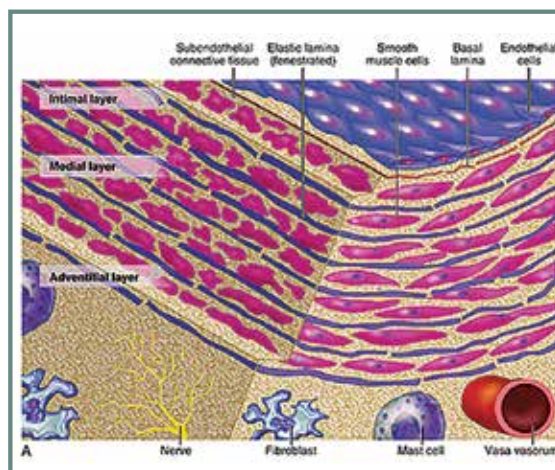
Η διαδικασία της αθηρογένεσης αρχίζει πολύ νωρίς, από την παιδική ηλικία. Σε νεκροτομική μελέτη 2.876 νεαρών ατόμων, ηλικίας 15-34 ετών, που πέθαναν από μη καρδιακή αιτία, στο 100% υπήρχαν λιπώδεις γραμμώσεις, που είναι η πρώτη εμφάνιση της αθηροσκλήρωσης, στην αορτή. Σε άλλη νεκροτομική μελέτη 760 νέων ατόμων, ηλικίας 15-34 ετών, τα οποία ήταν θύματα ατυχημάτων, διαπιστώθηκαν αθηρωματικές βλάβες στο 2% των ανδρών και στο 0% των γυναικών στην ομάδα ηλικίας 15-19 ετών και στο 20% των ανδρών και στο 8% των γυναικών στην ομάδα ηλικίας 30-34 ετών. Τέλος, με τη χρήση ενδοστεφανιαίου υπερηχογραφήματος (IVUS) σε μελέτη εφήβων στις ΗΠΑ, διαπιστώθηκε ότι 1 στους 6 είχε παθολογική πάχυνση του έσω χιτώνα. Παρότι, όπως βλέπουμε, υπάρχουν πρώιμες αθηρωματικές βλάβες στα αγγεία παιδιών και εφήβων, τα άτομα αυτά παραμένουν ασυμπτωματικά για πολλές δεκαετίες μέχρι να εμφανιστεί κάποιο καρδιαγγειακό επεισόδιο.

## Το τοίχωμα των αρτηριών

Σήμερα γνωρίζουμε ότι οι αρτηρίες δεν είναι άψυχοι σωλήνες, αλλά όργανα με διάφορες λειτουργίες. Το τοίχωμα των αρτηριών χωρίζεται σε 3 χιτώνες:



Εικ. 1. Τα καρδιαγγειακά νοσήματα είναι η κύρια αιτία θανάτου παγκοσμίως.



Εικ. 2. Οι τρεις χιτώνες του τοιχώματος των αρτηριών.

1. Ο έσω χιτώνας αποτελείται από την έσω ελαστική μεμβράνη, πάνω στην οποία υπάρχει μια μονή στιβάδα κυττάρων, το ενδοθήλιο. Κάτω από το ενδοθήλιο βρίσκεται ο υπενδοθηλιακός χώρος.
2. Στον μέσο χιτώνα βρίσκονται λεία μυϊκά κύτταρα και εξωκυττάρια θεμέλια ουσία, πλούσια σε ελαστίνη.
3. Τέλος, στον έξω χιτώνα βρίσκονται ινίδια κολλαγόνου, ινοβλάστες, μαστοκύτταρα, τα αγγεία των αγγείων και νευρικές απολήξεις (εικόνα 2).

### Το ενδοθήλιο των αγγείων

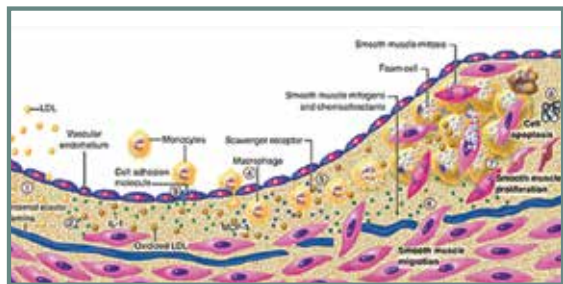
Το ενδοθήλιο έχει πολύ σημαντικούς ρυθμιστικούς μηχανισμούς για την ομοιοστασία των αγγείων. Κατ' αρχάς, είναι μια επιφάνεια με τη μοναδική ικανότητα να εμποδίζει την πήξη του αίματος παρά τη μακροχρόνια επαφή τους. Αυτό οφείλεται εν μέρει στην έκφραση μορίων θειικής ηπαρίνης στην επιφάνεια του ενδοθηλίου. Η ηπαρίνη λειτουργεί ως συμπαράγων για την αντιθρομβίνη III, η οποία τελικά συνδέεται με τη θρομβίνη και την αδρανοποιεί. Η επιφάνεια του ενδοθηλίου περιέχει επίσης θρομβομοδουλίνη, η οποία συνδέει τα μόρια θρομβίνης και ασκεί αντιθρομβωτικές ιδιότητες ενεργοποιώντας τις πρωτεΐνες S και C. Ακόμη κι αν αρχίσει ο σχηματισμός θρόμβου, το φυσιολογικό ενδοθήλιο διαθέτει ισχυρούς ινωδολυτικούς μηχανισμούς στην επιφάνειά του. Μπορεί να παράγει και τους δύο ενεργοποιητές πλασμινογόνου (t-PA και u-PA). Αυτά τα ένζυμα καταλύουν την ενεργοποίηση του πλασμινογόνου για να σχηματιστεί η πλασμίνη, η οποία είναι ινωδολυτικό ένζυμο.

Εκτός από τις αντιθρομβωτικές και αντιπηκτικές του ιδιότητες, το ενδοθήλιο έχει και αντιφλεγμονώδεις, αντιπερτροφικές και αγγειοδιασταλτικές δράσεις. Έτσι, λοιπόν, η φυσιολογική λειτουργία του έχει πρωταρχική σημασία για τη λειτουργία των αρτηριών. Σήμερα γνωρίζουμε ότι η δυσλειτουργία του ενδοθηλίου είναι προϋπόθεση για την έναρξη της αθηρογένεσης. Οι παράγοντες που οδηγούν σε δυσλειτουργία είναι οι γνωστοί παράγοντες κινδύνου: η μεγάλη ηλικία, το άρρεν φύλο, το κληρονομικό ιστορικό καρδιαγγειακών νοσημάτων, το κάπνισμα η αυξημένη χοληστερόλη, η χαμηλή HDL χοληστερόλη, η υπέρταση, η αυξημένη ομοκυστεΐνη, ο σακχαρώδης διαβήτης, η παχυσαρκία, η κακή διατροφή. Όμως, για άγνωστο λόγο, η ευαισθησία κάθε ατόμου σε αυτούς τους παράγοντες κινδύνου ποικίλλει και ως εκ τούτου η προγνωστική τους αξία είναι περιορισμένη.

Επίσης, η πλειονότητα των πρώτων στεφανιαίων επεισοδίων συμβαίνει σε άτομα με μέτρια ή ήπια αυξημένους παράγοντες κινδύνου. Και επιπλέον, υποτροπιάζοντα επεισόδια συνεχίζουν να παρουσιάζονται παρά την αντιμετώπιση αυτών των παραγόντων κινδύνου. Ως εκ τούτου, χρειαζόμαστε καλύτερη ταυτοποίηση και αντιμετώπιση των ατόμων που πρόκειται μελλοντικά να υποστούν καρδιαγγειακά επεισόδια. Ενδεχομένως αυτό θα το πετύχουμε όχι τόσο με τους παράγοντες κινδύνου, αλλά με την καλύτερη απεικόνιση του πάσχοντος αρτηριακού τοιχώματος. Επομένως, η συμβολή των απεικονιστικών μεθόδων στην αναχαίτιση της αθηρογένεσης θα είναι καταλυτική.

### Η έναρξη και η εξέλιξη της αθηροσκλήρωσης

Η έναρξη της αθηρογένεσης γίνεται με τη συσσώρευση σωματιδίων LDL λιποπρωτεΐνης στον έσω χιτώνα λόγω δυσλειτουργίας του ενδοθηλίου και αυξημένης διαπερατότητας. Η οξειδωση αυτών των λιποπρωτεϊνών στον υποενδοθηλιακό χώρο μπορεί να προάγει τοπικά την έκλυση κυτοκινών, όπως η ιντερλευκίνη-1. Οι κυτοκίνες αυξάνουν την έκφραση αφενός προσκολλητικών μορίων για λευκά αιμοσφαίρια και προκαλούν την προσκόλλησή τους στις λιποπρωτεΐνες, αφετέρου χημειοτακτικών μορίων, τα οποία κατευθύνουν τη μετανάστευσή τους μέσα στον έσω χιτώνα. Άλλες χημειοτακτικές κυτοκίνες, όπως η χημειοτακτική πρωτεΐνη των μονοκυττάρων 1 (MCP-1), οδηγούν τα μονοκύτταρα του αίματος μέσα στο αρτηριακό τοίχωμα, όπου μετατρέπονται σε μακροφάγα. Εκεί δέχονται διέγερση από τον αυξητικό παράγοντα M-CSF, ο οποίος αυξάνει την έκφραση των εκκαθαριστικών υποδοχέων στην επιφάνεια των μακροφάγων. Οι υποδοχείς αυτοί προκαλούν την πρόσληψη των σωματιδίων λιποπρωτεΐνης και έτσι τα μακροφάγα μετατρέπονται σε αφρώδη κύτταρα. Τα μακροφάγα αφρώδη κύτταρα είναι πηγή διαφόρων μεσολαβητών, π.χ. κυτοκινών και δραστικών μορίων, όπως οι ρίζες οξυγόνου και οι μεταλλοπρωτεϊνάσες. Τα λεία μυϊκά κύτταρα ακολούθως μεταναστεύουν από τον μέσο χιτώνα προς τον έσω. Εκεί μπορεί να διαιρεθούν και να επιδράσουν στην εξωκυττάρια ουσία, προάγοντας τη συσσώρευσή της στην ολοένα αυξανόμενη αθηρωματική πλάκα. Με όλη αυτή τη διεργασία που προαναφέρθηκε, οι λιπώδεις γραμμώσεις εξελίσσονται σταδιακά σε ινολιπώδη βλάβη. Σε μετέπειτα στάδια μπορεί να επέλθει εναπόθεση ασβεστίου, ενώ η ίνωση συνεχίζεται, μερικές φορές συνοδευόμενη από τον θάνατο λείων μυϊκών κυττάρων,



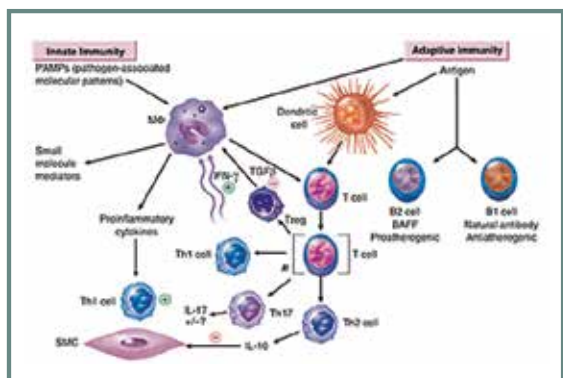
Εικ. 3. Η διαδικασία της αθηρογένεσης.

παράγοντας έτσι μια σχετικά ακυτταρική ινώδη κάψα γύρω από ένα λιποβριθή πυρήνα, ο οποίος επίσης μπορεί να περιέχει θνήσκοντα ή νεκρά κύτταρα και τα υπολείμματά τους (εικόνα 3).

### Η φλεγμονή στην αθηρογένεση

Ιδιαίτερο ρόλο στην παθογένεια της αθηροσκλήρωσης διαδραματίζει η φλεγμονή. Τα μακροφάγα αφρώδη κύτταρα που εισέρχονται στο αρτηριακό τοίχωμα, δεν χρησιμεύουν μόνο για την αποθήκευση του υπερβολικού λίπους, αλλά είναι και μια πηγή μεσολαβητών της φλεγμονής, συμπεριλαμβανομένων ορισμένων πρωτεϊνών, όπως οι κυτοκίνες και οι χημειοκίνες, και διαφόρων εικοσανοειδών και άλλων μεσολαβητών των λιπιδίων. Η διέγερση των μακροφάγων γίνεται και από τη φυσική, αλλά και από την επίκτητη ανοσία. Αυτά τα φαγοκύτταρα μπορούν επίσης να παράγουν διάφορες οξειδωτικές ουσίες στην περιοχή της αθηρωματικής πλάκας. Όλοι αυτοί οι φλεγμονώδεις μεσολαβητές μπορούν να προάγουν τη φλεγμονή στην πλάκα και ως εκ τούτου να συμβάλλουν στην εξέλιξη των βλαβών. (εικόνα 4). Ενώ όπως είδαμε η κυτταρική ανοσία έχει καθοριστικό ρόλο, ο ρόλος των Β λεμφοκυττάρων και των αντισωμάτων στην αθηρογένεση είναι ακόμη υπό διερεύνηση.

Η σημασία της φλεγμονής τονίστηκε ακόμη περισσό-



Εικ. 4. Η συμμετοχή της φλεγμονής στην αθηρογένεση.

τερο και από τα αποτελέσματα της πρόσφατης μελέτης CANTOS, η οποία ήταν τυχαίοποιημένη, διπλά-τυφλή μελέτη με canakinumab σε 10.061 άτομα με ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου. Η canakinumab είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα έναντι της ιντερλευκίνης-1β, μίας κυτοκίνης με κεντρικό ρόλο στη φλεγμονώδη απόκριση. Φάνηκε ότι η αντιφλεγμονώδης αυτή θεραπεία σε δόση 150 mg κάθε 3 μήνες οδήγησε σε σημαντικά λιγότερα καρδιαγγειακά επεισόδια από ότι το placebo.

### Εξωκυττάρια ουσία

Σημαντικό ρόλο στην αθηρογένεση διαδραματίζει και η εξωκυττάρια ουσία, η οποία σχηματίζει μεγάλο ποσοστό του όγκου μιας προχωρημένης αθηρωματικής πλάκας. Τα αρτηριακά λεία μυϊκά κύτταρα παράγουν κολλαγόνο, πρωτεογλυκάνες και ίνες ελαστίνης. Η λύση της εξωκυττάριας ουσίας φαίνεται ότι επίσης παίζει σημαντικό ρόλο στην αναδιαμόρφωση των αρτηριών.

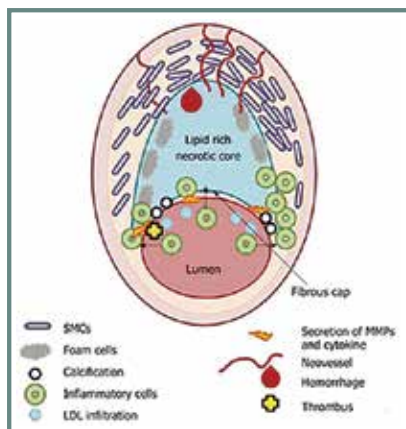
### Αγγειογένεση στην πλάκα

Οι αθηρωματικές πλάκες αναπτύσσουν τη δική τους μικροκυκλοφορία όσο αυξάνονται σε μέγεθος, λόγω της ενδοθηλιακής μετανάστευσης και αναπαραγωγής. Από ιστολογικές μελέτες έχει φανεί πλούσια νεοαγγείωση στις εξελισσόμενες πλάκες. Αυτά τα μικροαγγεία προφανώς σχηματίζονται σε απάντηση σε αγγειογενετικά πεπτίδια που υπερεκφράζονται στο αθήρωμα. Φαίνεται ότι αυτά τα αγγεία είναι που επιτρέπουν την περαιτέρω ανάπτυξη της πλάκας, προσφέροντας οξυγόνο και θρεπτικά υλικά. Τελικά, αυτά τα μικροαγγεία μπορεί να γίνουν εύθραπτα, όπως τα νεοαγγεία στον διαβητικό αμφιβληστροειδή, με αποτέλεσμα να εμφανιστούν αιμορραγία και θρόμβωση τοπικά.

### Η ασβεστοποίηση της πλάκας

Οι πλάκες συχνά παρουσιάζουν εναπόθεση ασβεστίου με την εξέλιξή τους. Μερικοί υποπληθυσμοί λείων μυϊκών κυττάρων μπορεί να προάγουν την εναπόθεση ασβεστίου μέσω αυξημένης έκκρισης κυτοκινών, όπως οι οστικές μορφογενετικές πρωτεΐνες. Η ασβεστοποίηση του αθηρώματος έχει πολλές ομοιότητες με τον σχηματισμό των οστών.

Η τελική εικόνα της προχωρημένης βλάβης είναι μια αθηρωματική πλάκα που καταλαμβάνει ένα τμήμα του αυλού των αγγείων, στο εσωτερικό της υπάρχει ένας λιποβριθής νεκρωτικός πυρήνας, γεμάτος από LDL χοληστερόλη,

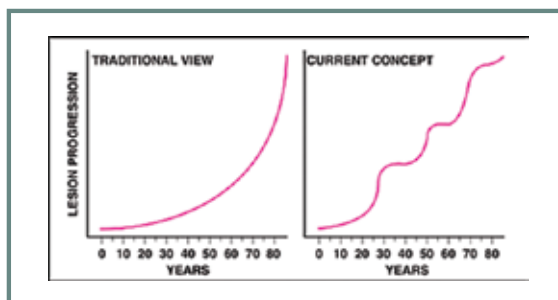


Εικ. 5. Η προχωρημένη αθηρωματική πλάκα.

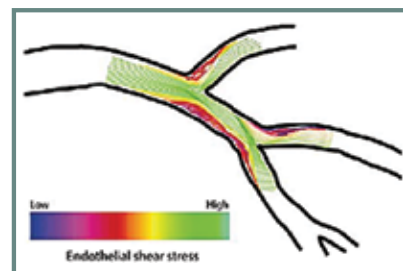
μακροφάγα και αφρώδη κύτταρα, ενδεχομένως υπάρχει και αιμορραγία στον πυρήνα, η πλάκα περιβάλλεται από ινώδη κάψα και ασβέστωση, στον μέσο και έξω χιτώνα υπάρχουν σωρευμένα λεία μυϊκά κύτταρα και νεοαγγεία, ενώ στην επιφάνεια της πλάκας μπορεί να υπάρχει θρόμβος (εικόνα 5).

### Η χρονική πορεία της αθηροσκλήρωσης

Σήμερα γνωρίζουμε ότι η εξέλιξη της αθηρωμάτωσης δεν είναι μονότονα ομαλή με την πάροδο των ετών, αλλά ότι γίνεται κατά βήματα ή κατά «ώσεις» (εικόνα 6). Έτσι, οι ήρεμες περιόδους βραδείας εξέλιξης της πλάκας προς το χειρότερο διακόπτονται από ώσεις, οι οποίες διαρκούν λίγο και επιταχύνουν την πορεία αυτή. Αυτές οι ώσεις μπορεί να ακολουθούν ένα επεισόδιο ρήξης της πλάκας, με θρόμβωση στο τοίχωμα και επούλωση, προκαλώντας μια έκρηξη στον πολλαπλασιασμό των λείων μυϊκών κυττάρων και στην εναπόθεση εξωκυττάριας ουσίας. Το ίδιο μπορεί να γίνει και στην περίπτωση αιμορραγίας μέσα στην πλάκα από ρήξη ενός εύθρυπτου μικροαγγείου. Εξωαγγειακά επεισόδια, όπως μια λοίμωξη που προκαλεί κυτοκιναιμία ή και ενδοτοξιναιμία, επίσης μπορούν μέσω της φλεγμονής να πυροδοτήσουν τέτοιες ώσεις.



Εικ. 6. Η χρονική πορεία της αθηροσκλήρωσης.



Εικ. 7. Σημεία εμφάνισης των αθηρωματικών αλλοιώσεων στα αγγεία.

### Η εντόπιση των αθηρωματικών βλαβών στο αγγειακό δίκτυο

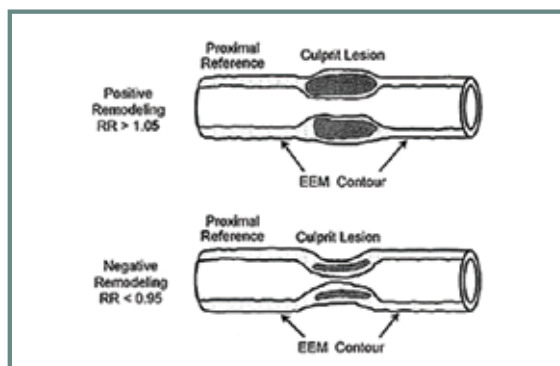
Οι βλάβες της αθηροσκλήρωσης δεν εμφανίζονται κατά τυχαίο τρόπο στα διάφορα σημεία του αρτηριακού δικτύου. Χαρακτηριστικά εμφανίζονται (εικόνα 7):

1. στα σημεία δικασμών των αγγείων και στα σημεία έντονης καμπυλότητας,
2. σε γεωμετρικά ακανόνιστες περιοχές,
3. σε σημεία όπου η αιματική ροή υφίσταται απότομες μεταβολές της ταχύτητας και της κατεύθυνσης της ροής.

Δύο θεωρίες έχουν προταθεί για να εξηγηθεί αυτό το φαινόμενο: η θεωρία της μαζικής μεταφοράς, όπου το αθηρογόνο υλικό, όπως η LDL και τα λευκοκύτταρα, έχουν ευκολότερη πρόσβαση στο αρτηριακό τοίχωμα σε περιοχές χαμηλής ροής ή στασιμότητας, και η θεωρία της διατμητικής τάσης (shear stress), όπου η τάση αυτή (μηχανική) γίνεται αντιληπτή από τα ενδοθηλιακά κύτταρα με αποτέλεσμα διαφορετικό φαινότυπο. Σε περιοχές των αγγείων με χαμηλή τάση τα ενδοθηλιακά κύτταρα εκφράζουν μόρια προσκολλησίσεως με συνέπεια την αθηρωμάτωση.

### Η αθηρωμάτωση συνδυάζεται με αναδιαμόρφωση (remodeling) του αγγείου

Θετική αναδιαμόρφωση σημαίνει επέκταση της πλάκας και της εξωτερικής ελαστικής μεμβράνης λόγω αντιρροπιστικής αύξησης του μεγέθους του αγγείου τοπικά, ενώ η αρνητική αναδιαμόρφωση συνίσταται σε συρρίκνωση του αγγείου (εικόνα 8). Στη θετική αναδιαμόρφωση, η διάμετρος του αυλού του αγγείου διατηρείται διότι έχουμε επέκταση του αγγείου προς τα έξω, ενώ στην αρνητική αναδιαμόρφωση υπάρχει σημαντική στένωση του αυλού. Η θετική αναδιαμόρφωση γίνεται στα πρώιμα στάδια της βλάβης με αποτέλεσμα να αποφεύγεται η μείωση του εύρους του αυλού του αγγείου παρά την αύξηση της πλάκας. Εν τούτοις, αυτό συνδυάζεται με παθολογική φυσιολογία του αγγείου και την εμφάνιση συμπτωμάτων. Θετική α-



Εικ. 8. Θετική και αρνητική διαμόρφωση του αγγείου.

ναδιαμόρφωση παρατηρείται σε πολύπλοκες, ασταθείς αθηρωματικές πλάκες σε ασθενείς με ασταθή στηθάγχη. Στα όψιμα στάδια ακολουθεί αρνητική αναδιαμόρφωση με συνέπεια τη σημαντική στένωση του αυλού.

### Η ρήξη της αθηρωματικής πλάκας

Η αθηροσκλήρωση παραμένει σε γενικές γραμμές ασυμπτωματική, μέχρι η στένωση του αγγείου να ξεπεράσει το 70%-80% της διαμέτρου του αυλού και να προκαλέσει μείωση της αιματικής ροής. Σε αυτή την περίπτωση, εάν λ.χ. πρόκειται για τα στεφανιαία αγγεία, θα εμφανιστεί στηθάγχη. Η εξέλιξη των αθηρωματικών πλακών γίνεται με δύο διαφορετικές διαδικασίες: μία βραδεία, που οδηγεί αργά και σταδιακά σε συνεχή στένωση του αυλού, και μία οξεία, που προκαλεί ταχεία απόφραξη του αυλού και σχετίζεται με αιμορραγία στην πλάκα είτε ενδοαυλική θρόμβωση. Τα οξέα στεφανιαία και τα εγκεφαλικά επεισόδια (ασταθής στηθάγχη, έμφραγμα μυοκαρδίου, αιφνίδιος θάνατος και εγκεφαλικό επεισόδιο) τυπικά οφείλονται σε ρήξη της πλάκας και θρόμβωση ή σε θρόμβωση λόγω επιφανειακής διάβρωσης του έσω χιτώνα. Ο πρώτος μηχανισμός είναι ο πιο συχνός και ευθύνεται για τα 2/3 των εμφραγμάτων μυοκαρδίου, ενώ ο δεύτερος απαντάται πιο συχνά σε γυναίκες. Για τη ρήξη της πλάκας σημα-

ντικό ρόλο παίζει και η φλεγμονή. Οι πλάκες που είναι επιρρεπείς σε ρήξη, συνήθως έχουν ένα μεγάλο, μαλακό, λιποβριθή, νεκρωτικό πυρήνα με λεπτή και φλεγμαίνουσα ινώδη κάψα. Άλλα χαρακτηριστικά της ευάλωτης πλάκας είναι η θετική αναδιαμόρφωση, το μεγάλο μέγεθός της, η αιμορραγία μέσα στην πλάκα, η νεοαγγείωση, η φλεγμονή του έξω χιτώνα και οι κατά τόπους ασβετώσεις.

### Περίληψη

Η αθηροσκλήρωση είναι μια παθολογική κατάσταση η οποία προκαλεί νόσο των στεφανιαίων, των εγκεφαλικών, των περιφερικών αρτηριών και της αορτής. Πολλαπλοί παράγοντες συμβάλλουν στην παθογένειά της και των επιπλοκών της, συμπεριλαμβανομένης της δυσλειτουργίας του ενδοθηλίου, φλεγμονωδών και ανοσολογικών παραγόντων, η ρήξη ή η διάβρωση της αθηρωματικής πλάκας, και οι κλασικοί παράγοντες κινδύνου, όπως η υπέρταση, ο διαβήτης, η δυσλιπιδαιμία και το κάπνισμα.

Η αθηροσκλήρωση είναι μια νόσος με πολύ μακρό χρόνο «επάσσης». Αρχίζει στις πρώτες δεκαετίες της ζωής με την ανάπτυξη των λιπιδών γραμμώσεων και, έπειτα από κλινική αδράνεια πολλών δεκαετιών, οι επιπλοκές της όπως το έμφραγμα, η στηθάγχη, το εγκεφαλικό επεισόδιο και τα άλλα καρδιαγγειακά νοσήματα, συμβαίνουν πολλές φορές αιφνίδια και χωρίς προειδοποίηση. Τα ιστολογικά χαρακτηριστικά της αθηροσκλήρωσης περιλαμβάνουν τις λιπώδεις γραμμώσεις, την ινώδη κάψα, τις ινώδεις πλάκες, την υπερπλασία των λείων μυϊκών κυττάρων, τα αφρώδη μακροφάγα, τον λιποβριθή νεκρωτικό πυρήνα της πλάκας, την ασβέστωση, τη νεοαγγείωση, την αιμορραγία και τον θρόμβο. Με την ολοένα αυξανόμενη διαθεσιμότητα πιο εξελιγμένων απεικονιστικών μεθόδων των αγγείων, τα ιστολογικά χαρακτηριστικά της πλάκας θα μπορούν να διαπιστωθούν πλέον in vivo, με αποτέλεσμα την αποτελεσματικότερη διαχείριση του ασθενούς.



**Abstract**

**Avramopoulos H. Atherogenesis or pathogenesis of atherosclerosis. Iatrika Analekta, 2020: 17: 796-801**

Atherosclerosis is a pathologic process that causes disease of the coronary, cerebral, peripheral arteries and the aorta. Multiple factors contribute to the pathogenesis of atherosclerosis and its complications, including endothelial dysfunction, inflammatory and immunologic factors, plaque rupture or erosion, and the traditional risk factors of hypertension, diabetes, dyslipidemia, and smoking. Atherosclerosis is a disease with a very long incubation time. It begins in the early decades of life with the development of fatty streaks and, after many decades of clinical inactivity, the complications such as myocardial infarction, angina, stroke and the other cardiovascular diseases occur, many times suddenly and without warning. The histologic hallmarks of atherosclerosis include fatty streak, fibrous cap, fibrous plaques, smooth muscle cell proliferation, the presence of foam cells, a lipid rich necrotic core of the atheromatous plaque, calcification, neovessels, hemorrhage and thrombus. With the availability of advanced vascular imaging techniques, the plaque histological characteristics will be probably identified in vivo.

**Βιβλιογραφία**

1. Bowry AD, et al. *The Burden of Cardiovascular Disease in Low- and Middle-Income Countries: Epidemiology and Management*. Can J Cardiol. 2015; 31(9): 1.151-1.159.
2. Strong JP, et al. *Prevalence and extent of atherosclerosis in adolescents and young adults: implications for prevention from the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth Study*. JAMA. 1999; 281(8): 727-735.
3. Tuzcu EM, et al. *High prevalence of coronary atherosclerosis in asymptomatic teenagers and young adults: evidence from intravascular ultrasound*. Circulation. 2001;103(22): 2.705-2.710.
4. McGill HC Jr, et al. *Association of Coronary Heart Disease Risk Factors with microscopic qualities of coronary atherosclerosis in youth*. Circulation. 2000;102(4): 374-379.
5. Libby P. *The Vascular Biology of Atherosclerosis*. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 10th ed. 2015.
6. Xue-Qiao Zhao. *Pathogenesis of atherosclerosis*. In: UpToDate. Accessed on January 28, 2020.
7. Hansson GK, et al. *Innate and adaptive immunity in the pathogenesis of atherosclerosis*. Circ Res. 2002; 91(4): 281-291.
8. Ridker PM, et al. *Antiinflammatory Therapy with Canakinumab for Atherosclerotic Disease*. N Engl J Med. 2017; 377(12): 1.119-1.131.
9. Jaipersad AS, et al. *The role of monocytes in angiogenesis and atherosclerosis*. J Am Coll Cardiol. 2014; 63(1): 1-11.
10. Derwall M, et al. *Inhibition of bone morphogenetic protein signaling reduces vascular calcification and atherosclerosis*. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2012; 32(3): 613-622.
11. Warboys CM, et al. *The role of blood flow in determining the sites of atherosclerotic plaques*. F1000 Med Rep. 2011; 3: 5.
12. Schoenhagen P, et al. *Arterial remodeling and coronary artery disease: the concept of "dilated" versus "obstructive" coronary atherosclerosis*. J Am Coll Cardiol. 2001; 38(2): 297-306.
13. Libby P. *The molecular mechanisms of the thrombotic complications of atherosclerosis*. J Intern Med. 2008; 263(5): 517-527.

## Μελέτη ενδοθηλίου - αθηρωματικής πλάκας με υπερηχογράφημα

Γιάννης Νεοφύτου

MD, Msc, Επιμελητής Τμήματος Γενικών Υπερήχων ΥΓΕΙΑ - ΜΗΤΕΡΑ  
neophytougiannis@yahoo.com

Η αθηροσκλήρυνση των αρτηριών αποτελεί τη συχνότερη αιτία καρδιαγγειακών και εγκεφαλικών επεισοδίων. Θεωρείται μία συστηματική διεργασία, η οποία μπορεί να ξεκινήσει στη νεαρή ηλικία και να εξελιχθεί κατά τη διάρκεια της ζωής. Είναι άσπητη φλεγμονώδης αντίδραση του αρτηριακού τοιχώματος, η οποία πυροδοτείται από την κατακράτηση της LDL χοληστερίνης στον υποενδοθηλιακό χώρο του έσω χιτώνα των αρτηριών. Η LDL χοληστερίνη στη συνέχεια οξειδώνεται και αυτό ενεργοποιεί έναν πολύπλοκο φλεγμονώδη μηχανισμό, στο τελικό στάδιο του οποίου δημιουργείται η αθηρωματική πλάκα.

Οι καρδιαγγειακές παθήσεις (CVDs) αποτελούν την 3η αιτία θανάτου στις δυτικές χώρες. Η διαφοροποίηση του τρόπου ζωής, η πρόληψη και η πρώιμη διάγνωση αποτελούν το κλειδί στον περιορισμό της επίπτωσης των καρδιαγγειακών παθήσεων. Προδιαθεσικοί παράγοντες κινδύνου, όπως το κληρονομικό ιστορικό, η αρτηριακή υπέρταση, η δυσλιπιδαιμία, το κάπνισμα και ο σακχαρώδης διαβήτης καθορίζουν τη θεραπευτική προσέγγιση. Η εξέλιξη των απεικονιστικών μεθόδων με τις νεότερες τεχνικές μάς επιτρέπει να μελετήσουμε ακόμα και τις πρώιμες αλλαγές στο τοίχωμα των αγγείων ανιχνεύοντας έτσι τα αρχικά στάδια της αθηροσκλήρυνσης.

Η αρχική δομική αλλαγή της υποκλινικής αθηροσκλήρυνσης είναι η «λιπώδης γράμμωση» (fatty streak), η οποία αντικατοπτρίζεται σαν πάχυνση του ενδοθηλίου των αγγείων. Η μελέτη του ενδοθηλίου στους κατάλληλους

ασθενείς και συγκεκριμένα η μέτρηση του πάχους του έσω - μέσου χιτώνα των κοινών καρωτίδων (c IMT) αποτελεί σημαντικό αθηρωματικό δείκτη. Η μέτρησή του έχει ιδιαίτερη αξία σε υπερτασικούς ασθενείς, καθώς και σε ασθενείς μεσαίου καρδιαγγειακού κινδύνου (Framingham Risk Score - FRS), στους οποίους αρκετές μελέτες κατέδειξαν ότι αύξηση του καρωτιδικού IMT υποδηλώνει μία γενικευμένη αθηροσκλήρυνση και έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο για καρδιαγγειακά επεισόδια, κατατάσσοντας τους έτσι σε υψηλότερη κατηγορία κινδύνου. Σε αυτούς τους ασθενείς μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί σαν δείκτης εξέλιξης της νόσου και σαν δείκτης απόκρισης στη θεραπεία.

Ιδιαίτερα σημαντική είναι η συμβολή του υπερηχογραφήματος στην πρώιμη διάγνωση της αθηροσκλήρυνσης μέσω της μελέτης του ενδοθηλίου και των αθηρωματικών πλακών. Πλεονεκτεί έναντι των άλλων μεθόδων, αφού δεν χρησιμοποιεί επιβλαβή ιοντίζουσα ακτινοβολία, είναι μέθοδος μη επεμβατική, ασφαλής, με σχετικά χαμηλό κόστος, ευρέως διαθέσιμη, εύκολα αναπαραγώγιμη και επαναλήψιμη. Λόγω της υψηλής διακριτικής της ικανότητας είναι η εξέταση εκλογής στην απεικόνιση και μελέτη του αρτηριακού τοιχώματος.

Το αρτηριακό τοίχωμα αποτελείται από τρεις στιβάδες:

1. Τον έξω χιτώνα (adventitia)
2. Τον μέσο χιτώνα (media)
3. Τον έσω χιτώνα (intima)

Η διαφορετική σύσταση των τριών χιτώνων έχει σαν αποτέλεσμα τη διαφορετική υπερηχοτομογραφική απεικόνιση κάθε χιτώνα με τη δημιουργία της εικόνας της «διπλής γραμμής» (double - line pattern) (εικόνα 1).

Χρησιμοποιούμε συστήματα υψηλής ευκρίνειας με γραμμικούς ηχοβολείς υψηλών συχνοτήτων (7 MHz - 12 MHz), οι οποίοι αποδίδουν αυξημένη διακριτική ικανότητα στη μελέτη επιφανειακών δομών. Η μέτρηση γίνεται πάντοτε στον επιμήκη άξονα, στο περιφερικό τμήμα της κοινής καρωτίδας, 1-2 cm από τον καρωτιδικό διχασμό και σε μήκος περίπου 10 mm. Ιδανικά, σε περιοχή που δεν



Εικ 1. Ανατομικά στοιχεία αρτηριακού τοιχώματος - πρότυπο «διπλής γραμμής».



Εικ 2. Αυτοματοποιημένο σύστημα μέτρησης IMT.

υπάρχει αθηρωματική πλάκα. Η μέτρηση γίνεται στο άπω (far wall) τοίχωμα της κοινής καρωτίδας. Ο ενδεδειγμένος τρόπος μέτρησης του IMT είναι με τη χρήση αυτοματοποιημένων ή ημιαυτοματοποιημένων λογισμικών προγραμμάτων, τα οποία έχουν τη δυνατότητα να παίρνουν πολλαπλές μετρήσεις του IMT από μία συγκεκριμένη περιοχή ενδιαφέροντος και να υπολογίζουν τον μέσο όρο (εικόνα 2). Η μέτρηση point to point δεν συνιστάται.

Η τιμή του IMT είναι άμεσα συνδεδεμένη με το φύλο, την ηλικία, τους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, ακόμα και με την εθνικότητα. Πολλαπλές μελέτες τα τελευταία χρόνια προσπάθησαν να καθορίσουν τα φυσιολογικά όρια του IMT χωρίς ιδιαίτερη επιτυχία. Αυτό που επικρατεί πλέον είναι ότι η αύξηση του IMT πάνω από συγκεκριμένες τιμές συνδέεται, για συγκεκριμένους ασθενείς, με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο (πίνακας 1):

- ▶ IMT > 0,9 mm (ESH/ESC 2013).
- ▶ IMT > 75% εκατοστιαία θέση προσαρμοσμένη στο φύλο και την ηλικία (ASE).
- ▶ IMT > 97,5% εκατοστιαία θέση προσαρμοσμένη στην ηλικία.

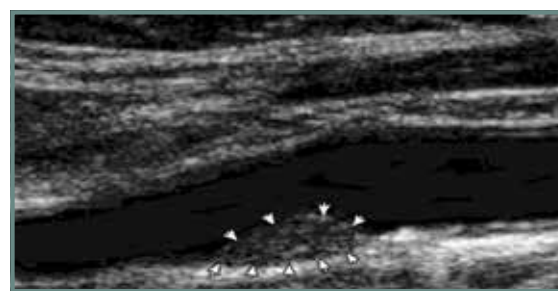
Το τελικό στάδιο της αθηροσκληρυντικής διεργασίας

είναι η δημιουργία της αθηρωματικής πλάκας. Η αθηρωματική πλάκα αποτελείται από λιπώδη πυρήνα χοληστερόλης και ινώδη κάψα. Μπορεί να υποστεί μεταβολές της μορφολογίας της, όπως η επασβεστώση, η νέκρωση και η αιμορραγία. Η ύπαρξη αθηρωματικών πλακών στο καρωτιδικό σύστημα αποτελεί σημείο προχωρημένης αθηροσκληρώσεως και συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων.

Το υπερηχογράφημα αποτελεί την εξέταση εκλογής για τον εντοπισμό και χαρακτηρισμό των αθηρωματικών πλακών στο εξωκρανικό τμήμα των καρωτιδικών συστημάτων, καθώς και για τον προσδιορισμό του βαθμού στένωσης που αυτές προκαλούν στον αυλό των αγγείων.

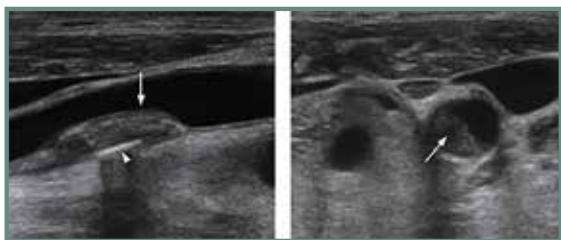
Η αθηρωματική πλάκα αποτελεί εστιακή πάχυνση του καρωτιδικού τοιχώματος, η οποία είναι τουλάχιστον 50% μεγαλύτερη σε σχέση με το πάχος του παρακείμενου τοιχώματος του αγγείου ή περιοχή του καρωτιδικού τοιχώματος με πάχος IMT >1,5 mm, η οποία προβάλλει εντός του αυλού. Η συχνότερη περιοχή εντόπισης των αθηρωματικών πλακών είναι ο καρωτιδικός διχασμός και το αρχικό τμήμα της έσω καρωτίδας.

Συγκεκριμένα χαρακτηριστικά καθορίζουν τον τύπο της αθηρωματικής πλάκας και αυτά είναι η ηχογένεια, η ομοιογένεια, το περίγραμμα, η παρουσία εξέλκωσης και



Εικ 3. Αθηρωματική πλάκα τύπου 1.

Πίνακας 1		Τιμές IMT συνδεδεμένες με το φύλο και την ηλικία		
Ηλικία		P25	P50	P75
Άνδρες <30		0,39	0,43	0,48
Άνδρες 31-40		0,42	0,46	0,50
Άνδρες 41-50		0,46	0,50	0,57
Ηλικία		P25	P50	P75
Γυναίκες <30		0,39	0,40	0,43
Γυναίκες 31-40		0,42	0,45	0,49
Γυναίκες 41-50		0,44	0,48	0,53
Γυναίκες >50		0,50	0,54	0,59



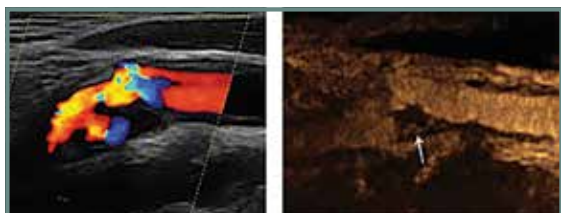
Εικ. 4. Αθηρωματική πλάκα τύπου 2.

η σκιαγραφική ενίσχυση. Σύμφωνα με τα ανωτέρω χαρακτηριστικά οι αθηρωματικές πλάκες κατηγοριοποιούνται σε τέσσερις τύπους.

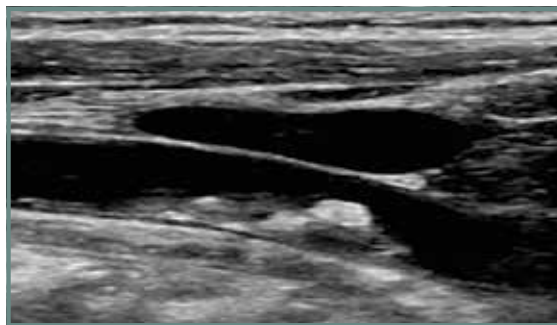
- ▶ Τύπος 1: Ομοιογενείς πλάκες ελαττωμένης ηχογένειας με λεπτή καλύπτρα (εικόνα 3).
- ▶ Τύπος 2: Ανομοιογενής αθηρωματική πλάκα, κυρίως ελαττωμένης ηχογένειας (>50%) (εικόνα 4).
- ▶ Τύπος 3: Ανομοιογενής αθηρωματική πλάκα, κυρίως αυξημένης ηχογένειας (>50%) (εικόνα 5).
- ▶ Τύπος 4: Ομοιογενής αθηρωματική πλάκα αυξημένης ηχογένειας - αποτιτανωμένη (εικόνα 6).
- ▶ Εξελκωμένη πλάκα: Οποιοσδήποτε από τους παραπάνω τύπους (κυρίως 1,2,3) με παρουσία κρατήρα (>2mm) εντός του οποίου αναγνωρίζεται αιματική ροή (εικόνα 7). Ενδείξεις νεοαγγείωσης με χρήση σκιαγραφικού μέσου υπερήχων. (microbubbles)
- ▶ Τύπου 1-2: 1. Θεωρούνται ασταθείς και εμφανίζονται σε συμπτωματικούς ασθενείς. 2. Αυξάνουν τον καρδιαγγειακό κίνδυνο.



Εικ. 6. Αθηρωματική πλάκα τύπου 4.



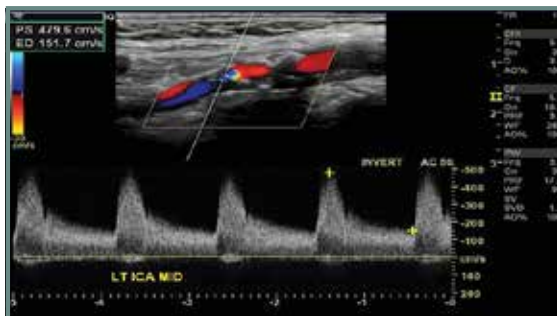
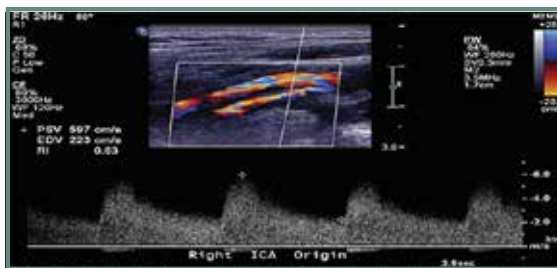
Εικ. 7. Εξελκωμένη αθηρωματική πλάκα.



Εικ. 5. Αθηρωματική πλάκα τύπου 3.

- ▶ Τύπου 2-3: 1. Σταθερές, «καλοήθειες πλάκες». 2. Εμφανίζονται σε ασυμπτωματικούς ασθενείς.
- ▶ Εξελκωμένες πλάκες: Θεωρούνται ΕΞ ορισμού ασταθείς. Οι αθηρωματικές πλάκες προκαλούν μείωση του εύρους του αυλού των καρωτίδων, προκαλώντας διαταραχές στην αιματική ροή, οι οποίες αντικατοπτρίζονται με αύξηση της μεγιστοσυστολικής (PSV) και τελοδιαστολικής (EDV) ταχύτητας. Ποσοστό στένωσης >70%, σε συμπτωματικούς ασθενείς, αποτελεί ένδειξη χειρουργικής ή ενδοαγγειακής αποκατάστασης (εικόνας 8 και 9).

Συμπερασματικά, η αύξηση του IMT αποτελεί αξιόλογο αθηρωματικό δείκτη, ο οποίος σε συνδυασμό με την παρουσία αθηρωματικής πλάκας μετατρέπεται σε αξιόλογο δείκτη καρδιαγγειακού κινδύνου. Σημαντική είναι η κατηγοριοποίηση της αθηρωματικής πλάκας, καθώς και ο προσδιορισμός της αιμοδυναμικής στένωσης που αυτή προκαλεί.



Εικ. 8 και 9. Αξιόλογες αιμοδυναμικές στένωσης >70%.

**Abstract**

**Neofytou Y. Ultrasound evaluation of endothelium and atheromatous plaques. Iatrika Analekta, 2020; 17: 802-805**

The carotid intima-media thickness (IMT) is a widely used surrogate marker for atherosclerosis worldwide. The carotid IMT can be simply, noninvasively, and reproducibly measured through B-mode carotid ultrasound. Carotid ultrasound provides quantitative measurements of carotid intima-media thickness (CIMT) that can be used to assess cardiovascular disease (CVD) risk in individuals and monitor ongoing disease progression and regression in clinical trials. Numerous epidemiological studies have established that CIMT is a marker of subclinical atherosclerosis and is associated with established CVD risk factors and with both prevalent and incident CVD. The detailed guidelines for measuring carotid IMT vary by country. Thus, the usefulness of the carotid IMT may be assessed in different countries taking racial differences into account. Other important parameters revealed by carotid ultrasound, such as artery stenosis and the characteristics and size of plaques, should also be considered. Physicians should comprehensively interpret the results of carotid ultrasonography. Therefore, carotid ultrasonography is an essential tool for assessing cardiovascular risk.

**Βιβλιογραφία**

1. Stein JH, et al. *Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force.* <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18261694> J Am Soc Echocardiogr. 2008; 21: 93-111.
2. Perk J., et al. *European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012).* <http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/Pages/cvd-prevention.aspx> The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). European Heart Journal, 2012; 33: 1.635-1.701.
3. Nambi V, et al. *Carotid intima-media thickness and presence or absence of plaque improves prediction of coronary heart disease risk: the ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) study.* <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2862308>. J Am Coll Cardiol, 2010; 55: 1.600-1.607.
4. Peters SA, et al. *Improvements in risk stratification for the occurrence of cardiovascular disease by imaging subclinical atherosclerosis: a systematic review.* <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22095617>. Heart 2012; 98: 177-184.
5. Hennerici MG, et al. *Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004-2006-2011). An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011.* <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3760791/> Touboul. Cerebrovasc Dis. 2012; 34: 290-296.
6. Lorenz MW, et al. *Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis.* <http://circ.ahajournals.org/cgi/pmidlookup?view=long&pmid=17242284>. Circulation 2007; 115: 459-467.
7. Dogan S, et al. *Ultrasound protocols to measure carotid intima-media thickness in trials; comparison of reproducibility, rate of progression, and effect of intervention in subjects with familial hypercholesterolemia and subjects with mixed dyslipidemia.* <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20645885>. Ann Med. 2010; 42: 447-464.
8. Wikstrand J, et al. *Imaging Methodological considerations of ultrasound measurement of carotid artery intima-media thickness and lumen diameter.* <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17944655>. 2007; 27: 341-345.
9. Gonzalez J, et al. *Reproducibility of carotid intima-media thickness measurements in young adults.* <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18349312>. 2008; 247:465-471.
10. O'Leary DH, et al. *Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group.* <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199901073400103>. 1999; 340: 14-22.

## Απεικονιστική διερεύνηση περιφερικών αγγείων με αξονική αγγειογραφία

Χρήστος Μουρμούρης

Ακτινολόγος, Συνεργάτης Τμήματος Αξονικού - Μαγνητικού Τομογράφου & Οστεοπόρωσης ΥΓΕΙΑ  
cmourmouris@hygeia.gr

Η αθηρωματική νόσος είναι μία συστηματική και χρονίως εξελισσόμενη πολυπαραγοντική νόσος, η οποία επηρεάζει όλες τις αρτηρίες της συστηματικής κυκλοφορίας και, κατ' επέκταση, τα συστήματα του ανθρώπινου σώματος. Η αθηρωμάτωση αποτελεί την κύρια αιτία της καρδιαγγειακής νόσου. Η καρδιαγγειακή νόσος, με κύριες εκδηλώσεις της την ισχαιμία του μυοκαρδίου, το ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο και την περιφερική αγγειοπάθεια, αποτελεί τη συχνότερη αιτία θανάτου παγκοσμίως, ενώ παράλληλα συνδέεται με αυξημένο ποσοστό νοσηλείων σε νοσοκομεία και κατ' επέκταση αυξημένο οικονομικό κόστος.

Ωστόσο, η συστηματική εφαρμογή της προληπτικής ιατρικής, η πρόωπη διάγνωση και οι εξελίξεις στη θεραπευτική αντιμετώπιση της νόσου, έχουν οδηγήσει στη μείωση της νοσηρότητας και της θνητότητας από καρδιαγγειακά νοσήματα. Και όλα αυτά την ίδια στιγμή που υπάρχει παγκοσμίως η τάση για περιορισμό του οικονομικού κόστους της υγείας και αναδιανομή των διατιθέμενων κονδυλίων με ορθολογικότερο και αποτελεσματικότερο τρόπο

### Ρόλος των απεικονιστικών μεθόδων στη διερεύνηση της αθηρωμάτωσης

Η απεικόνιση έχει κυρίαρχη θέση στη διερεύνηση ασθενών με αθηρωματική νόσο, συμβάλλοντας ουσιαστικά στην ανίχνευση (screening), την ακριβή διάγνωση και τον σχεδιασμό αποτελεσματικού θεραπευτικού πλάνου. Το υπερηχογράφημα σε συνδυασμό με το έγχρωμο triplex αγγείων αποτελεί την πρώτη απεικονιστική προσέγγιση για τη διερεύνηση αυτών των ασθενών, ενώ η ψηφιακή αγγειογραφία μέχρι πριν 20 χρόνια αποτελούσε τη μέθοδο εκλογής για τη λεπτομερέστερη αξιολόγηση των αγγείων. Ωστόσο, οι εξελίξεις στην τεχνολογία των αξονικών και μαγνητικών τομογράφων μετά τη δεκαετία του 1990, είχαν ως αποτέλεσμα τη χρήση της αξονικής και μαγνητικής αγγειογραφίας ως απεικονιστικών μεθόδων εκλογής για την αξιολόγηση αυτών των ασθενών, ενώ ο ρόλος της ψηφιακής αγγειογραφίας περιορίστηκε κυρίως στη διενέργεια θεραπευτικών πράξεων.

Η υψηλή δόση ακτινοβολίας που λάμβανε ο ασθενής κατά τη διενέργεια της αξονικής αγγειογραφίας με τους ελικοειδείς και πρώτης γενιάς πολυτομικούς αξονικούς τομογράφους αποτέλεσε σημαντικό αποτρεπτικό παράγοντα για τη διενέργεια αυτών των εξετάσεων, με αποτέλεσμα η μαγνητική αγγειογραφία να αποτελέσει τα πρώτα χρόνια την πρώτη επιλογή στη διερεύνηση αυτών των ασθενών.

Ωστόσο, μετά το 2010 η ραγδαία ανάπτυξη της τεχνολογίας των αξονικών τομογράφων με τη χρήση νέας γενιάς μηχανημάτων, βελτιωμένων ανιχνευτών, νέων τεχνικών ανακατασκευής εικόνων με παράλληλη εφαρμογή επιθετικών τεχνικών περιορισμού της ακτινοβολίας οδήγησαν στη δραματική μείωση της ποσότητας της ακτινοβολίας που λαμβάνει ο ασθενής κατά τη διενέργεια αυτών των εξετάσεων. Αυτό είχε ως αποτέλεσμα η αξονική αγγειογραφία στη σημερινή εποχή να καθιερωθεί ως η σημαντικότερη μη επεμβατική απεικονιστική μέθοδος για τη διερεύνηση της αθηρωμάτωσης, με τη μαγνητική αγγειογραφία να χρησιμοποιείται κυρίως σε περιπτώσεις ασθενών όπου αντενδείκνυται η χρήση της μεθόδου (επηρεασμένη νεφρική λειτουργία ή σοβαρή αλλεργία σε ιωδιούχα σκευάσματα).

Η συστηματική χρήση της αξονικής αγγειογραφίας στο πλαίσιο διερεύνησης της αθηρωματικής νόσου μπορεί να επηρεάσει ουσιαστικά τη διαχείριση ασθενών με αθηρωματική νόσο, συμβάλλοντας στην εφαρμογή αποτελεσματικότερων και λιγότερο επεμβατικών θεραπευτικών μεθόδων με στόχο τον περιορισμό της συχνότητας εμφάνισης καρδιαγγειακών συμβάντων

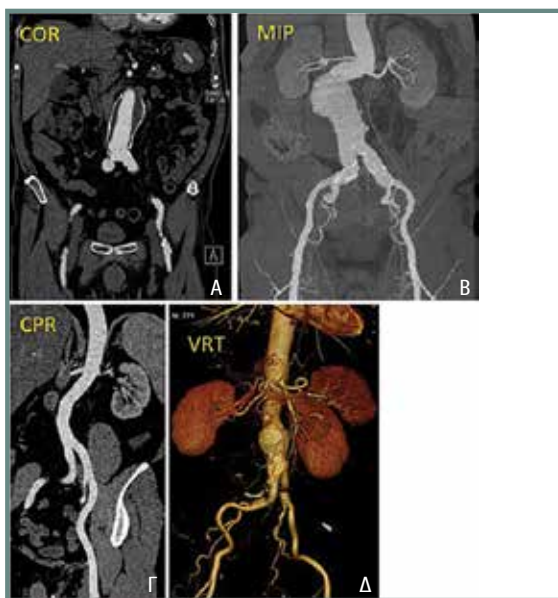
### Τεχνική αξονικής αγγειογραφίας

Για τη διενέργεια της αξονικής αγγειογραφίας απαιτείται η ενδοφλέβια χορήγηση, με υψηλό ρυθμό έγχυσης, ιωδιούχου σκιαγραφικού μέσου. Η ποσότητα του σκιαγραφικού που θα χορηγηθεί, εξαρτάται από την έκταση της σάρωσης και το βάρος του ασθενή, με τους υπέρβαρους να απαιτούν μεγαλύτερη ποσότητα σκιαγραφικού μέσου. Με τη χρήση ειδικού λογισμικού (bolus tracking) επιτυγ-

χάνεται η σκιαγράφηση σε αρτηριακή φάση στην περιοχή του ενδιαφέροντος. Στόχος είναι η βέλτιστη σκιαγράφηση των αγγειακών δομών στην περιοχή του ενδιαφέροντος, γεγονός που εξασφαλίζει την αξιόπιστη ερμηνεία της εξέτασης.

Ιδανικά, η εξέταση διενεργείται σε πολυτομικούς αξονικούς τομογράφους 64 τομών. Είναι ωστόσο δυνατή η διενέργεια τέτοιου τύπου εξετάσεων με αξονικούς τομογράφους με μικρότερο αριθμό τομών. Παρά ταύτα, η χρήση αξονικών τομογράφων με περισσότερες των 64 τομών (128, 256, 320) επιτρέπει την ολοκλήρωση της εξέτασης σε μικρότερο χρόνο (ενδεικτικά αναφέρουμε ότι η σάρωση σε θωρακική - κοιλιακή αορτή και λαγόνιες αρτηρίες διαρκεί περίπου 15 sec), με αποτέλεσμα τη χορήγηση μικρότερης ποσότητας σκιαγραφικού μέσου στον ασθενή.

Πριν από τη διενέργεια της εξέτασης, είναι απαραίτητος ο έλεγχος της νεφρικής λειτουργίας και η διερεύνηση παρουσίας στο ιστορικό του ασθενούς, αλλεργιών σε προηγούμενα χορήγηση ιωδιούχου σκιαγραφικού σκευάσματος. Μέριμα ωστόσο θα πρέπει να ληφθεί για περιπτώσεις ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη που λαμβάνουν σκευάσματα όπως η μετφορμίνη, αλλά και υπέρβαρων ασθενών, που το βάρος τους μπορεί να αποτελέσει ανασταλτικό παράγοντα για τη διενέργεια της εξέτασης (βάρος μεγαλύτερο από το όριο του μηχανήματος) ή να επηρεάσει σημαντικά την ποιότητα της εξέτασης.



Εικ. 1. Τεχνικές επεξεργασίας εικόνων αξονικής αγγειογραφίας α. MPR στεφανιαίο επίπεδο β. Τεχνική MIP γ. τεχνική CPR δ. Τεχνική 3D VRT

## Τεχνικές επεξεργασίας και αξιολόγηση της εξέτασης

Κατά τη διενέργεια της εξέτασης λαμβάνονται πολύ λεπτές τομές (μικρότερες του 1 mm), με αποτέλεσμα η εξέταση να περιλαμβάνει μεγάλο αριθμό εικόνων (ενδεικτικά αναφέρουμε ότι η αξονική αγγειογραφία κοιλιακής αορτής - λαγόνιων αρτηριών και αρτηριών κάτω άκρων περιλαμβάνει 2.500 περίπου εικόνες).

Για την αποτελεσματική αξιολόγηση και ερμηνεία των εικόνων είναι απαραίτητη η χρήση προηγμένων τεχνικών επεξεργασίας, η οποία οφείλει να γίνεται σε ειδικούς σταθμούς επεξεργασίας. Καθεμία από τις τεχνικές χρησιμοποιείται προκειμένου να δώσει συγκεκριμένες πληροφορίες όσον αφορά την εξέταση. Ειδικότερα, η τεχνική απόδοσης όγκου (3D Volume Rendering) και η τεχνική μεγίστης προβολής (MIP - Maximum Intensity Projection) παρέχουν πληροφορίες όσον αφορά την κατανόηση της ανατομίας της περιοχής και της σχέσης των ανατομικών δομών στην περιοχή του ενδιαφέροντος, ενώ οι δισδιάστατες ανασυνθέσεις (MPR) σε εγκάρσιο, οβελιαίο και στεφανιαίο επίπεδο, καθώς και οι καμπυλόγραμμες ανασυνθέσεις (Curved MPR), παρέχουν όλες τις δομικές πληροφορίες στην περιοχή του ενδιαφέροντος.

Τέλος, ορθογωνιακές προβολές παρέχουν πληροφορίες όσον αφορά την αξιολόγηση του βαθμού στένωσης, τον χαρακτηρισμό της αθηρωματικής πλάκας και την παρουσία ή μη εξελκώσεων (εικόνα 1).

Με τις τεχνικές αυτές ο ακτινοδιαγνώστης μπορεί να δώσει όλες τις απαραίτητες και, κάποιες φορές, κρίσιμες πληροφορίες που αφορούν την ανατομία της περιοχής («Υπάρχει φυσιολογική ανατομία; Υπάρχουν ανατομικές παραλλαγές;»), την παρουσία αθηρωματικής νόσου (έκταση νόσου, εντόπιση, σύνθεση αθηρωματικής πλάκας, εξελκώσεις), την αξιολόγηση αυλού («Είναι βατός; Υπάρχει στένωση; Και, αν ναι, τι βαθμού;») και, τέλος, αν συνυπάρχουν άλλες οντότητες (όπως ανεύρυσμα, διαχωρισμός ή έμφρακτο/ισχαιμία)

## Εφαρμογές αξονικής αγγειογραφίας

### Απεικόνιση καρωτίδων - σπονδυλικών αρτηριών

Η αθηρωμάτωση των καρωτίδων αρτηριών είναι υπεύθυνη για το 15% των ισχαιμικών εγκεφαλικών επεισοδίων. Μπορεί να παραμένει ασυμπτωματική για πολλά χρόνια και η πρώτη εκδήλωση να αφορά οξύ ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο. Το έγχρωμο triplex των καρωτίδων αρτηριών

αποτελεί την πρώτη απεικονιστική προσέγγιση:

1. σε συμπτωματικούς ασθενείς με πιθανά σημαντική στένωση, και

2. σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με προδιαθεσικούς παράγοντες ή γνωστή αθηρωματική νόσο σε άλλα αγγεία.

Με την αξονική αγγειογραφία είναι δυνατή η απεικόνιση των καρωτίδων και των σπονδυλικών αρτηριών σε όλο το μήκος τους και η αξιολόγηση πιθανών στενώσεων σε οποιοδήποτε επίπεδο. Η αξιολόγηση του βαθμού στένωσης στις καρωτίδες αρτηρίες βασίζεται στα κριτήρια NASCET με την ευαισθησία και την ειδικότητα ειδικά για πολυτομικούς αξονικούς τομογράφους 3ης γενιάς και άνω να είναι πολύ υψηλή (93% και 94% αντίστοιχα). Η διαγνωστική ακρίβεια της εξέτασης περιορίζεται όταν υπάρχουν εκτεταμένες αποπιτανώσεις (υπερεκτίμηση του βαθμού στένω-

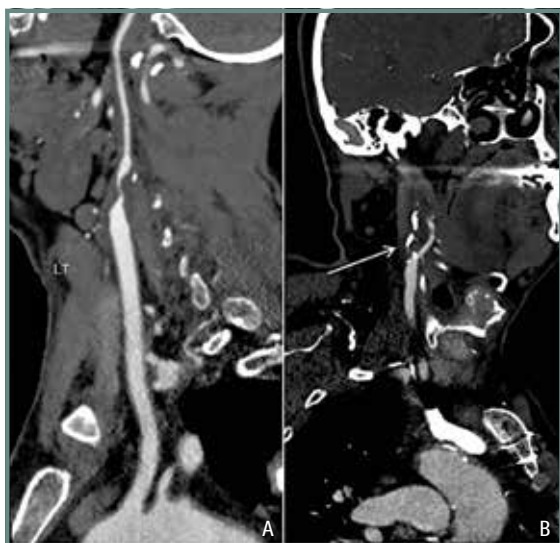
σης λόγω blooming effect), ενώ η διάκριση κάποιες φορές των ορίων μεταξύ μαλακής και αποπιτανωμένης πλάκας είναι δυσχερής (halo effect) (εικόνα 2).

Ο βαθμός στένωσης του αυλού δεν αποτελεί το μοναδικό κριτήριο για την αξιολόγηση της βαρύτητας της αθηρωματικής νόσου στις καρωτίδες αρτηρίες. Στόχος της απεικόνισης είναι η αναγνώριση των ασθενών υψηλού κινδύνου και ειδικότερα των ασθενών που παρουσιάζουν ασταθείς αθηρωματικές πλάκες. Με τον τρόπο αυτό η αξονική αγγειογραφία συμβάλλει στην επιλογή του κατάλληλου θεραπευτικού πλάνου για τον περιορισμό του κινδύνου ισχαιμικού επεισοδίου.

Αξίζει, τέλος, να σημειωθεί ότι σε ασθενείς με σημειολογία οξέος ισχαιμικού επεισοδίου, μπορεί να πραγματοποιηθεί σε επείγουσα βάση συνδυαστικά αξονική αγγειογραφία καρωτίδων και αρτηριών εγκεφάλου. Με τον τρόπο αυτό είναι δυνατή με μία σάρωση η αξιολόγηση τόσο των καρωτίδων αρτηριών όσο και των αρτηριών του εγκεφάλου, για την παρουσία σημαντικής στένωσης ή απόφραξης αγγείου

### Νεφρικές αρτηρίες

Η στένωση των νεφρικών αρτηριών συνηθέστερα είναι το αποτέλεσμα της αθηρωματικής νόσου, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε υπέρταση νεφρικής αιτιολογίας. Μπορεί, ωστόσο, να προκαλέσει ακόμη και έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας σε περιπτώσεις ασθενών με μονήρη νεφρό, ετερόπλευρα ατροφικό ή υδρονεφρωσικό νεφρό ή σε περιπτώσεις με αμφοτερόπλευρη στένωση νεφρικής αρτηρίας. Αποτελεί την κύρια αιτία τελικού σταδίου νεφρικής

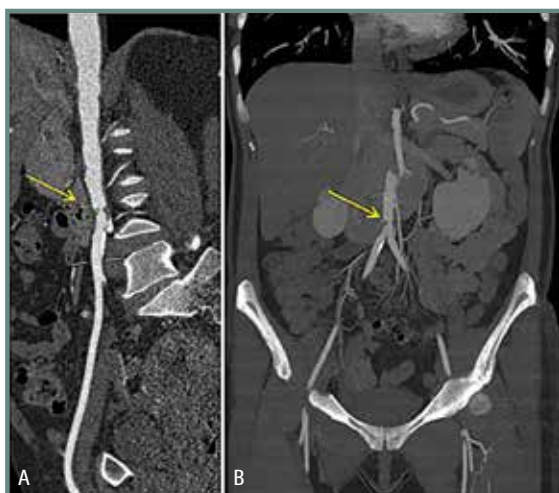


Εικ. 2. Απεικόνιση καρωτίδων. α εικόνα υφολικής απόφραξης β και γ. Εικόνα ολικής απόφραξης



Εικ. 3. α σημαντικού βαθμού στένωση στην αριστερή νεφρική αρτηρία β. Εικόνα απόφραξης στην έκφυση και το εγγύς τμήμα της άνω μεσεντερίου αρτηρίας και σημαντικής στένωσης στην έκφυση του αλλήρειου τρίποδα





Εικ. 4 (α-β). Σημαντική στένωση στο τελικό τμήμα της κοιλιακής αορτής

ανεπάρκειας σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Η στένωση των νεφρικών αρτηριών στο πλαίσιο της αθηρωματικής νόσου αφορά κυρίως τις εκφύσεις και τα εγγύς τμήματα των νεφρικών αρτηριών. Συνήθως η παρουσία αθηρωματικής νόσου στις νεφρικές αρτηρίες ανιχνεύεται στο πλαίσιο διενέργειας αξονικής τομογραφίας για άλλη αιτία (π.χ. αξονική αγγειογραφία κοιλιακής αορτής - λαγονίων αρτηριών). Η ευαισθησία και η ειδικότητα της μεθόδου είναι εξαιρετικά μεγάλη ειδικά για στενώσεις μεγαλύτερες του 50%.

#### Μεσεντέριες αρτηρίες

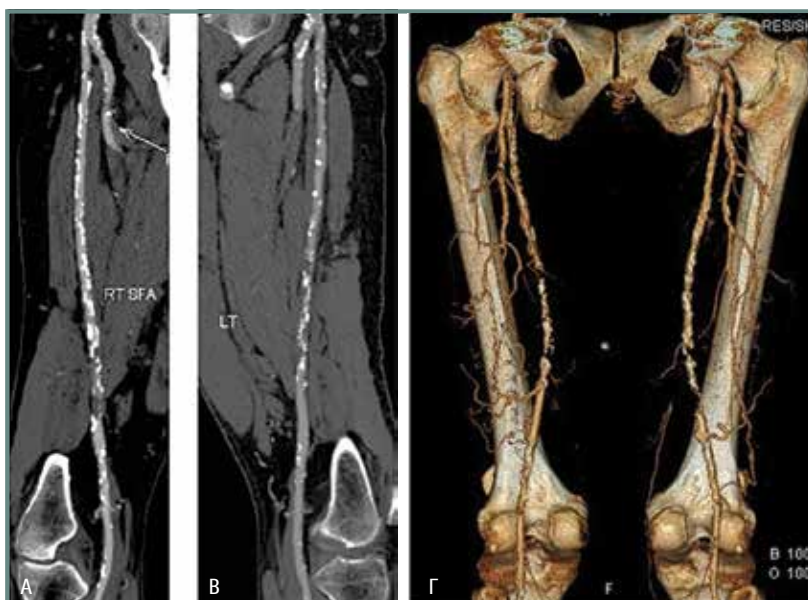
Η αξονική αγγειογραφία έχει ουσιαστικό ρόλο στις περι-



Εικ. 5 (α-β). Εικόνα πλήρους απόφραξης στην αριστερή κοινή λαγονίο αρτηρία

πτώσεις ασθενών με γνωστή αθηρωματική νόσο και συμπτωματολογία οξείας ισχαιμίας (είτε λόγω ρήξης πλάκας με ταυτόχρονο σχηματισμό θρόμβου είτε λόγω εμβόλου από αθηρωματική πλάκα κεντρικότερα) ή χρόνιας ισχαιμίας, εξαιτίας σημαντικών στενώσεων ή απόφραξης σε δύο τουλάχιστον από τα μεσεντέρια αγγεία (εικόνα 3).

Στις περιπτώσεις αυτές η αξονική αγγειογραφία έχει τη δυνατότητα να αναδείξει το επίπεδο της στένωσης ή απόφραξης, να απεικονίσει τα παράπλευρα αγγειακά δίκτυα και παράλληλα να αναδείξει πιθανές επιπλοκές (π.χ.



Εικ. 6 (α-β-γ). Εκτεταμένη αθηρωματική νόσος σε αμφότερες τις επιπολείς μηριαίες αρτηρίες, οι οποίες προκαλούν πλήρη απόφραξη

ισχαιμία εντέρου)

### Κοιλιακή αορτή - αρτηρίες άκρων

Με τον όρο περιφερική αγγειοπάθεια χαρακτηρίζουμε την παρουσία αθηρωματικών αλλοιώσεων στην κοιλιακή αορτή, τις λαγόνιες αρτηρίες και τις αρτηρίες των κάτω άκρων. Είναι σπάνια σε άτομα μικρότερα των 50 ετών, ωστόσο η συχνότητα εμφάνισης αυξάνεται κατά 20%-30% μέχρι και την ηλικία των 80 ετών. Υπάρχει ισχυρή συσχέτιση μεταξύ περιφερικής αγγειοπάθειας και καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου, όπως κάπνισμα, υπέρταση, υπερκολληστερολαιμία και σακχαρώδης διαβήτης. Η περιφερική αγγειοπάθεια αποτελεί ένδειξη της έκτασης της αθηρωματικής νόσου, ενώ συνδέεται με αυξημένες πιθανότητες μείζονος καρδιαγγειακού συμβάντος.

Η αξονική αγγειογραφία μπορεί να επιβεβαιώσει τη διάγνωση, να προσδιορίσει την έκταση και την κατανομή των αλλοιώσεων, να συμβάλει στην επιλογή της κατάλληλης θεραπείας (συντηρητική, επεμβατική, χειρουργική) και τέλος να χρησιμοποιηθεί για τη μεταθεραπευτική παρακολούθηση ή την ανάδειξη πιθανών επιπλοκών (π.χ. απόφραξη stent, παρουσία αιματώματος κ.τ.λ.). Η ακρίβεια

της μεθόδου όσον αφορά την ανάδειξη στενώσεων είναι πολύ υψηλή (>90%) (εικόνες 4, 5, 6).

Η αξονική αγγειογραφία μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε επείγουσα βάση στις περιπτώσεις οξείας/κρίσιμης ισχαιμίας άκρου, όπου συνήθως απαιτείται άμεση αντιμετώπιση (χειρουργική ή ενδοαγγειακή). Στις περιπτώσεις αυτές μπορεί να απεικονίσει άμεσα και γρήγορα ολόκληρο το αρτηριακό δίκτυο, να αναδείξει το επίπεδο της θρόμβωσης, καθώς και την παρουσία εξελκωμένων αθηρωματικών αλλοιώσεων.

### Συμπέρασμα

Η αθηρωμάτωση είναι μία συστηματική νόσος που προσβάλλει όλα τα αγγεία και κατ' επέκταση τα όργανα του ανθρώπινου σώματος.

Οι εξελίξεις στην τεχνολογία των αξονικών τομογράφων επιτρέπουν την εκτέλεση εξετάσεων χαμηλής ακτινικής επιβάρυνσης και υψηλής ποιότητας. Η CT αγγειογραφία θα συνεχίσει να διαδραματίζει ουσιαστικό ρόλο στη διάγνωση και θεραπεία της αθηρωματικής νόσου, συμβάλλοντας με τον τρόπο της στη μείωση της νοσηρότητας και της θνητότητας από αυτή.

### Abstract

**Mourmouris H. Role of CT angiography in the evaluation of Peripheral Arterial Disease. Iatrika Analekta, 2020: 17: 806-811**

Atherosclerotic cardiovascular disease (ACVD) is a systemic and progressive multifactorial disease affecting all the arteries of the human body. With this potential extent of disease, atherosclerosis continues to be a leading cause of patient morbidity and mortality and a significant underlying source of hospitalizations and healthcare expenditures. Diagnostic imaging plays a fundamental role in screening, accurately diagnosing, and planning effective management for ACVD. CTA has the potential to dramatically impact ACVD detection and management with the goal of increasing preventive strategies, intervening with less invasive therapies, and reducing rates of major cardiovascular events. CTA with its ability to produce high-quality low-dose examinations, will continue to grow in clinical utilization.

## Βιβλιογραφία

1. Go AS, et al. *Heart disease and stroke statistics - 2014 update. Circulation.* 2013; 129: e28-e292.
2. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. *Million hearts: prevalence of leading cardiovascular disease risk factors - United States, 2005-2012.* 2014; 63: 462-467.
3. Smoldern KG, et al. *One -year costs associated with cardiovascular disease in Canada: Insights from the reduction of atherothrombosis for continued health (REACH) registry.* Can J Cardiol. 2010; 26: 297-305.
4. Smoldern KG, et al. *Two-year vascular hospitalisation rates and associated costs in patients at risk of atherothrombosis in France and Germany: Highest burden for peripheral arterial disease.* Eur J Vasc Endovasc Surg. 2012; 43: 198-207.
5. Ademi Z, et al. *Predictors of healthcare use among patients with or at high risk of atherothrombotic disease: Two-year follow-up data.* Int J Cardiol. 2014; 175: 72-77.
6. Wolk MJ, et al. *ACCF/AHA/ ASE / ASNC / HFSA / HRS / SCAI / SCCT / SCMR / STS 2013 multimodality appropriate use criteria for the detection and risk assessment of stable ischemic heart disease.* J Am Coll Cardiol. 2014; 63: 380-406.
7. Brott TG, et al. *2011 ASA / ACCF / AHA / AANN / AANS / ACR / ASNR / CNS / SAIP / SCAI / SIR / SNIS / SVM / SVS guidelines on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease.* Circulation. 2011; 124: e54-e130.
8. Anderson JL, et al. *Management of patients with peripheral artery disease (compilation of 2005 and 2011 ACCF/AHA guideline recommendations): A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines.* Circulation. 2013; 127: 1.425-1.443.
9. Hellinger JC, et al. *Pediatric CT angiography: Imaging the cardiovascular system gently.* Radiol Clin North. 2010; 48: 439-467.
10. Einstein AJ, et al. *S. Estimating risk of cancer associated with radiation exposure from 64-slice computed tomography coronary angiography.* JAMA. 2007; 298: 317-323.
11. Creager MA, Lüscher TF. *Diabetes and vascular disease: Pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: Part I.* Circulation. 2003; 108: 1.527-1.532.
12. Hellinger JC. *Evaluating mesenteric ischemia with multidetector-row CT angiography.* Tech Vasc Interv Radiol. 2004; 7: 160-166.
13. Hellinger JC. Rubin G.D. *Multidetector-row CT Angiography: Technique and Clinical Application.* in: Baum S, (Ed.) *Abram's Angiography, 7th Edition.* Lippincott-Williams, 2005.
14. Willmann JK, et al. *Aortoiliac and renal arteries: Prospective intraindividual comparison of contrast-enhanced three-dimensional MR angiography and multidetector row CT angiography.* Radiology. 2003; 226: 798-811.
15. Hellinger JC, et al. *Upper extremity CT angiography: State of the art techniques and applications in 2010.* Radiol Clin North. 2010; 48: 397-421.
16. Hiatt MD, et al. *Angiographic imaging of the lower extremities with multidetector CT.* Radiol Clin North Am. 2005; 43: 1.119-1.127.

# Ακτινολογική διερεύνηση ιδιοπαθούς και δευτεροπαθούς υπέρτασης - Ο ρόλος της σύγχρονης απεικόνισης

Ρωξάνη Ευθυμιάδου

Ακτινολόγος, Δ/ντρια Τμήματος PET-CT ΥΓΕΙΑ

r.efthimiadi@hygeia.gr

Το μεγαλύτερο ποσοστό των υπερτασικών ασθενών πάσχει από ιδιοπαθή υπέρταση (94% περίπου), ενώ η δευτεροπαθής υπέρταση αφορά σε ένα πολύ μικρότερο ποσοστό: νεφρικής αιτιολογίας είναι το 4% περίπου, νεφραγγειακής το 1% και ενδοκρινολογικής το 1% (γράφημα 1).

Η ορθή προσέγγιση του υπερτασικού ασθενούς περιλαμβάνει τη λήψη λεπτομερούς ιατρικού ιστορικού, την ενδεδειγμένη κλινική εξέταση, εργαστηριακές εξετάσεις ρουτίνας και κάποιες προαιρετικές εξετάσεις. Η ανεύρεση του αιτίου της δευτεροπαθούς υπέρτασης είναι ιδιαίτερα σημαντική διότι παρέχεται η δυνατότητα ριζικής θεραπείας. Από την άλλη, η ανίχνευση βλαβών σε όργανα-στόχους στους υπερτασικούς ασθενείς γενικά μπορεί να οδηγήσει σε εντατικοποίηση της θεραπείας προς όφελος του ασθενούς. Τέλος, ο απεικονιστικός έλεγχος των υπερτασικών ασθενών επιτρέπει τον υπολογισμό του καρδιαγγειακού κινδύνου.

Στο πλαίσιο του ελέγχου της αθηροσκλήρυνσης, μεταξύ των λοιπών εργαστηριακών και απεικονιστικών εξετάσεων έχουν προταθεί η μέτρηση του πάχους του ενδοθηλίου των καρωτίδων (IMT), η μαγνητική αγγειογραφία της αορτής και των αγγείων του τραχήλου και η μέτρηση του βαθμού ασβέστωσης (calcium score) των στεφανιαίων αρτηριών.

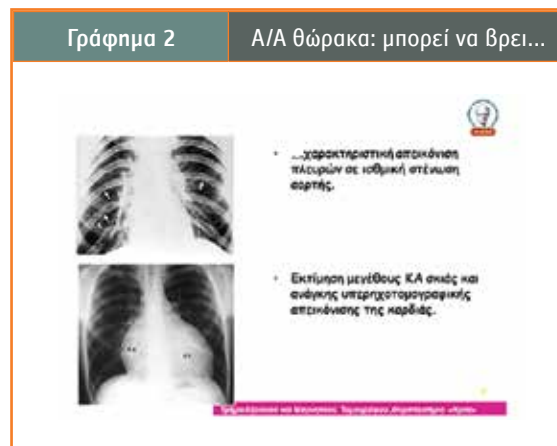
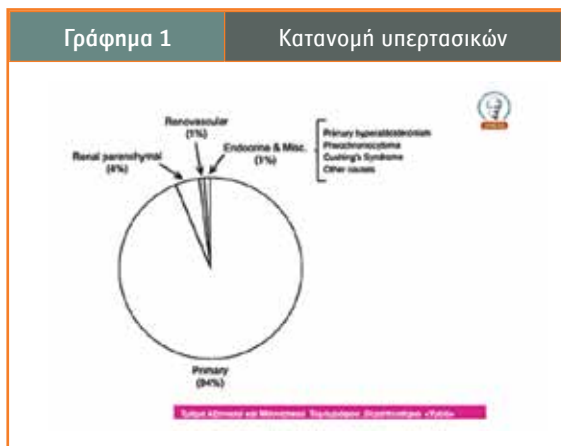
Στους υπερτασικούς ασθενείς μεταξύ των εργαστηρι-

ακών εξετάσεων περιλαμβάνονται η ανάλυση ούρων, η γενική αίματος, η μέτρηση ουρίας κρεατινίνης, ηλεκτρολυτών και γλυκόζης, καθώς και η μέτρηση των λιπιδίων (χοληστερόλης, τριγλυκεριδίων, HDL και LDL χοληστερόλης), ενώ στον συνήθη έλεγχο περιλαμβάνεται το ηλεκτροκαρδιογράφημα 12 απαγωγών και η ακτινογραφία θώρακος.

Στην ακτινογραφία θώρακος εκτιμάται μεταξύ άλλων το μέγεθος της καρδιαγγειακής σκιάς και, εφόσον τούτο κριθεί παθολογικό, προτείνεται η υπερηχοτομογραφική αξιολόγηση της καρδιάς. Η ακτινογραφία θώρακος μπορεί να αναδείξει ιδιαίτερα ευρήματα νοσημάτων, όπως τη χαρακτηριστική οδόντωση του κάτω χείλους των πλευρών σε ασθενείς με ισθμική στένωση αορτής (γράφημα 2).

Στις προαιρετικές εργαστηριακές εξετάσεις προτείνονται η μέτρηση της μικρολευκωματιουρίας, η 24ωρη απέκκριση λευκωμάτων, η μέτρηση του σβεστίου ούρων, του ουρικού οξέος και της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης, της TSH, της PTH, της δραστηριότητας ρενίνης πλάσματος προς νάτριο ούρων, ενώ ο έλεγχος των ασθενών δύναται να συμπληρωθεί με την 24ωρη καταγραφή της αρτηριακής πίεσης, το υπερηχογράφημα καρδιάς και νεφρών, τη μέτρηση του κνημοβραχιόνιου δείκτη πίεσης και το triplex καρωτίδων.

Ειδικότερα για τη διερεύνηση των ασθενών με δευτερο-



παθή υπέρταση, αναφέρθηκε ότι η ανεύρεση του αιτίου της υπερτάσεως μπορεί να οδηγήσει σε ριζική θεραπεία. Υποψία δευτεροπαθούς υπερτάσεως τίθεται όταν είναι παθολογικές οι εξετάσεις της νεφρικής λειτουργίας, όταν ο ασθενής έχει όψη Cushing, όταν υπάρχει περιφερική αγγειακή νόσος και όταν η απόκριση παραμένει φτωχή παρά τη λήψη 3 φαρμάκων (ανθεκτική υπέρταση). Τα αίτια της δευτεροπαθούς υπερτάσεως δύνανται να είναι νεφρικά, ενδοκρινολογικά, νευρολογικά, καρδιακά ή να αποδίδονται σε φάρμακα και χημικές ουσίες, ενώ μια ξεχωριστή κατηγορία αποτελεί η υπέρταση λόγω υπνικής άπνοιας και η υπέρταση της κύψεως.

Σε περίπτωση νεφρικής αιτιολογίας αρτηριακής υπέρτασης, τα αίτια μπορεί να αποδίδονται σε νεφρική παρεγχυματική νόσο (οξεία σπειραματονεφρίτιδα, χρόνια νεφρίτιδα, νόσοι κολλαγόνου, διαβητική νεφροπάθεια, υδρονέφρωση ή πολυκυστική νόσος των νεφρών) ή σε νεφραγγειακά αίτια, σε μεταμόσχευση νεφρού ή σε παρουσία όγκων που εκκρίνουν ρενίνη.

Ενδοκρινολογικής αιτιολογίας υπέρταση απαντάται σε νόσους των επινεφριδίων (σε πρωτοπαθή υπεραλδοστερονισμό, σε υπερπαραγωγή 11δεοξυκορτικοστερόνης, σε συγγενή υπερπλασία επινεφριδίων, σε σύνδρομο Cushing ή σε φαιοχρωμοκύτωμα), σε εξωεπινεφριδιακούς όγκους, σε υπερπαραθυρεοειδισμό και σε υπερ- ή υποθυρεοειδισμό ή σε ακρομεγαλία.

Νευρολογικής αιτιολογίας υπέρταση μπορεί να αποδοθεί σε ενδοκράνια υπέρταση, τετραπληγία, σύνδρομο Gillen Barre ή μετεγχειρητική υπέρταση.

Καρδιακής αιτιολογίας υπέρταση δύνανται να αποδοθεί σε αυξημένη καρδιακή παροχή όπως σε θυρεοτοξίκωση, αναιμία, ανεπάρκεια αορτικής βαλβίδας ή ανοιχτό βοτά-

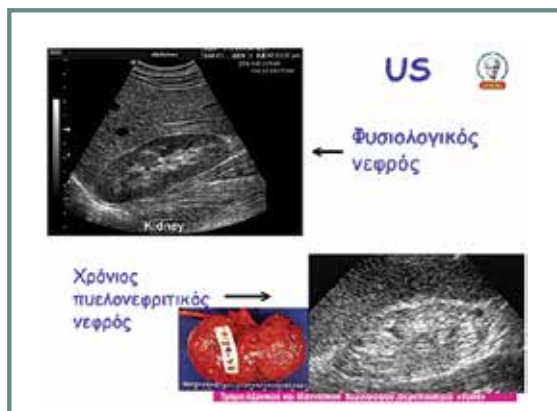
λαιο πόρο, σε ελαττωμένη περιφερική αντίσταση, όπως σε αρτηριοφλεβώδεις επικοινωνίες, σε στένωση ισθμού αορτής ή σε δυσκαμψία της αορτής λόγω γήρανος, ενώ φάρμακα και χημικές ουσίες που δύνανται να αποτελούν το αίτιο υπέρτασης είναι οι αμφεταμίνες, τα ανορεξιογόνα, η κοκαΐνη, τα ρινικά αποσυμφορητικά, η εργοταμίνη, τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη, τα γλυκοκορτικοειδή, τα αντισυλληπτικά, η κυκλοσπορίνη, τα αντικαταθλιπτικά, οι αναστολείς MAO, δηλητηρίαση με αρσενικό ή μόλυβδο κ.λπ.

Συνηθέστερα αίτια δευτεροπαθούς υπερτάσεως είναι η νεφρική νόσος, η νεφραγγειακή νόσος, ο υπεραλδοστερονισμός, η υπνική άπνοια, η λήψη αλκοόλ και φαρμάκων (μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη και αντισυλληπτικά).

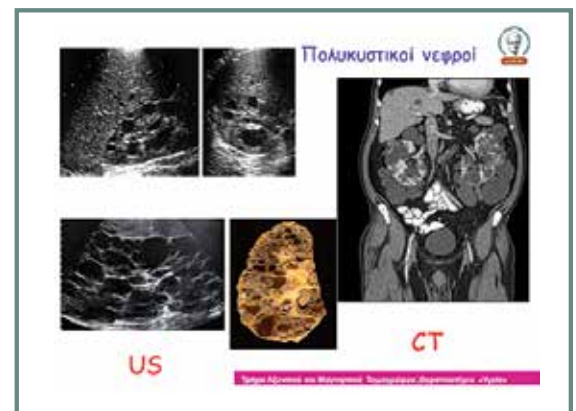
Το υπερηχογράφημα είναι η αρχική μέθοδος που θα χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση των νεφρών καθώς μπορεί με απλό και προσιτό τρόπο να αξιολογήσει το μέγεθος, το πάχος φλοιού και την εν γένει κατάσταση των νεφρών. Με το υπερηχογράφημα μπορούν να αναδειχθούν παθολογικές καταστάσεις όπως ένας χρόνιος πυελονεφρικός νεφρός ή οι πολυκυστικοί νεφροί (εικόνες 1, 2).

Η αγγειογραφία αποτελεί τη μέθοδο εκλογής για την ανάδειξη μικροαγγειοματώσεων των νεφρικών αρτηριών όπως συμβαίνει στην οζώδη πολυαρτηρίτιδα, καθώς επίσης και για τη μελέτη τόσο των κεντρικών όσο και των περιφερικότερων κλάδων των νεφρικών αρτηριών.

Τα αίτια στενώσεως των νεφρικών αρτηριών μπορεί να είναι ενδοαυλικά, όπως η αθηροσκλήρωση ή η ινομυωματώδης δυσπλασία, το ανεύρυσμα της νεφρικής αρτηρίας, η θρόμβωση ή η εμβολή της νεφρικής αρτηρίας ή των κλάδων της και λιγότερο σπάνια αίτια όπως οι αρτηρίτιδες ή τα τραυματικά αίτια ή εξωαυλικά, όπως ένα διαχωρι-



Εικ. 1. Εκτιμήσεις νεφρού.



Εικ. 2. Πολυκυστικοί νεφροί.

στικό ανεύρυσμα της αορτής εκτεινόμενο στις νεφρικές αρτηρίες, το φαιοχρωμοκύτωμα, όγκοι ή διογκωμένοι λεμφαδένες της πύλης του νεφρού, το υποκάψιο αιμάτωμα, η οπισθοπεριτοναϊκή ίνωση κ.λπ.

Το υπερηχογράφημα υπολείπεται σε ευαισθησία της μαγνητικής και της ψηφιακής αγγειογραφίας στη μελέτη των νεφρικών αρτηριών, αποτελεί δε μέθοδο που εξαρτάται από τη δεινότητα του εκτελούντος την εξέταση. Η μαγνητική αγγειογραφία είναι μια μέθοδος πλέον αντικειμενική, υψηλής ευαισθησίας και ειδικότητας, ωστόσο έχει μεγαλύτερο κόστος από το υπερηχογράφημα.

Η ψηφιακή αγγειογραφία αποτελεί τη μέθοδο εκλογής (gold standard), είναι ωστόσο μέθοδος επεμβατική, με νεφροτοξικότητα σε περίπτωση που υπάρχει επηρεασμένη νεφρική λειτουργία λόγω της χρησιμοποίησης ιωδιούχου σκιαγραφικού μέσου.

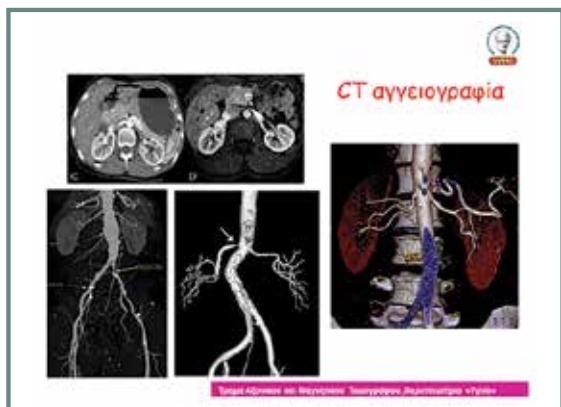
Η αξονική αγγειογραφία μπορεί να αναδείξει με μεγάλη ακρίβεια στενώσεις των νεφρικών αρτηριών και να μελετήσει στο σύνολό της την περιοχή του οπισθοπεριτοναϊκού χώρου. Με τη μέθοδο αυτή δύναται να διερευνηθούν αλλοιώσεις όπως η αθηρωματικής αιτιολογίας στένωση των νεφρικών αρτηριών ή περιπτώσεις ινομυωματώδους δυσπλασίας, όπου αναδεικνύεται η χαρακτηριστική κομβολογιοειδής απεικόνιση των νεφρικών αρτηριών. Η αξονική αγγειογραφία είναι μέθοδος σύγχρονη, αναίμακτη και ανώδυνη, με εξαιρετικά βραχύ χρόνο εξέτασης και εξαιρετική διακριτική ευκρίνεια, που επιτρέπει την ταυτόχρονη αξιολόγηση του αυλού και του τοιχώματος των αγγείων (εικόνα 3). Παρέχει τη δυνατότητα σύνθετης επεξεργασίας με δημιουργία δισδιάστατων και τρισδιάστατων ανασυνθέσεων. Χρησιμοποιούνται ιωδιούχα σκιαγραφικά μέσα (δυσνητικά νεφροτοξικά), ως εκ τούτου η μέθοδος

πρέπει να αποφεύγεται σε άτομα με επηρεασμένη νεφρική λειτουργία. Λόγω της ακτινικής επιβάρυνσης δέον να αποφεύγεται σε άτομα νεαρής ηλικίας, ενώ δε συνιστάται στη διερεύνηση των εγκύων.

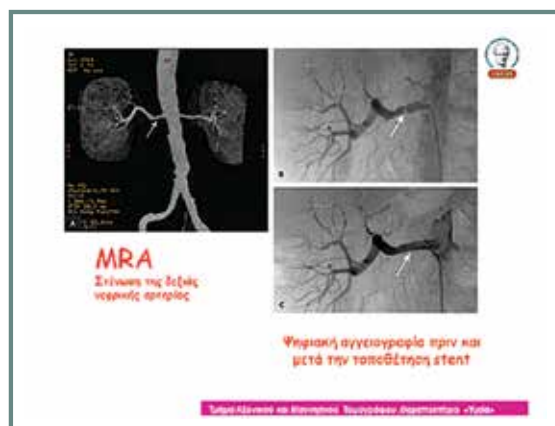
Η μαγνητική αγγειογραφία αποτελεί μια αγγειογραφική μέθοδο αναίμακτη, ανώδυνη και καλά ανεκτή, με υψηλή διακριτική ευκρίνεια και τη δυνατότητα απεικόνισης σε τρία επίπεδα. Χαρακτηρίζεται από την απουσία ιοντίζουσας ακτινοβολίας, ως εκ τούτου μπορεί να χρησιμοποιηθεί με ασφάλεια σε νεαρά άτομα και σε εγκύους (σκόπιμη ωστόσο η αποφυγή της μαγνητικής τομογραφίας στο πρώτο τρίμηνο της κύησης). Δεν χρησιμοποιούνται ιωδιούχα σκιαγραφικά μέσα, ως εκ τούτου υπάρχει πολύ μεγαλύτερη ανοχή στη χρήση σε άτομα με επηρεασμένη νεφρική λειτουργία. Αντενδείξεις αποτελούν η παρουσία μεταλλικών εμφυτευμάτων, η κύηση του πρώτου τριμήνου και η έντονη κλειστοφοβία, ενώ σήμερα πλέον υπάρχουν βηματοδότες συμβατοί με τον μαγνητικό τομογράφο μετά από κατάλληλη ρύθμιση.

Με τη μέθοδο του μαγνητικού συντονισμού μπορεί να αναδειχθεί με ακρίβεια η αθηρωματικής αιτιολογίας στένωση των νεφρικών αρτηριών ή η στένωση που οφείλεται σε ινομυωματώδη δυσπλασία. Μπορεί επίσης να ελεγχθεί η κατάσταση των αγγείων πριν και μετά την τοποθέτηση stent (εικόνα 4).

Ο αλγόριθμος του νεφρικού ελέγχου σε ασθενή με υπέρταση περιλαμβάνει κατ' αρχάς τη γενική ούρων και την εξέταση κρεατινίνης ορού - eGFR, καθώς και το υπερηχογράφημα νεφρών. Επί φυσιολογικής νεφρικής λειτουργίας και επί φυσιολογικού υπερηχογραφήματος νεφρών δεν



Εικ. 3. Στένωση της δεξιάς νεφρικής αρτηρίας (λευκό βέλος).



Εικ. 4. A: MRA - Στένωση της δεξιάς νεφρικής αρτηρίας. Β και C: Ψηφιακή αγγειογραφία πριν και μετά την τοποθέτηση stent. (τα σβήνεις από μέσα)



απαιτείται περαιτέρω απεικονιστικός έλεγχος. Σε περίπτωση παρουσίας εστιακής βλάβης των νεφρών σκόπιμη κρίνεται η περαιτέρω ουρολογική εκτίμηση.

Σε περίπτωση ασυμμετρίας του μεγέθους των νεφρών τίθεται το ενδεχόμενο περαιτέρω ελέγχου για τη διερεύνηση πιθανής στένωσης νεφρικής αρτηρίας, ενώ σε ύπαρξη μικρών νεφρών σκόπιμη κρίνεται η εκτίμηση από νεφρολόγο (γράφημα 3).

Με βάση τις κατευθυντήριες οδηγίες από το Αμερικάνικο Κολλέγιο Καρδιολογίας, η μαγνητική αγγειογραφία των νεφρών και η αξονική αγγειογραφία επιλέγονται ως προκρινόμενες μέθοδοι για τη διερεύνηση της νεφραγγειακής αιτιολογίας υπέρτασης όταν είναι καλή η νεφρική λειτουργία, ενώ σε περίπτωση που υπάρχει σοβαρή υποψία επηρεασμένης νεφρικής λειτουργίας η μαγνητική αγγειογραφία και το υπερηχογράφημα νεφρών προκρίνονται (λόγω της νεφροτοξικότητας των ιωδιούχων σκιαγραφικών μέσων που χρησιμοποιεί η αξονική αγγειογραφία). Τέλος, όταν είναι πολύ χαμηλή η υποψία νεφραγγειακής αιτιολογίας υπέρτασης, δεν απαιτείται κάποια διαγνωστική



Εικ. 5. Αδένωμα επινεφριδίου.

απεικονιστική μέθοδος.

Στα ενδοκρινολογικά αίτια της δευτεροπαθούς υπέρτασης περιλαμβάνεται ο πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός που δύναται να αποδοθεί σε αδένωμα των επινεφριδίων, σε υπερπλασία ή σε καρκίνωμά τους. Η αξονική τομογραφία δύναται να χρησιμοποιηθεί για τη διερεύνηση των επινεφριδίων και δύναται να αναδείξει είτε ετερόπλευρη διόγκωσή τους είτε αμφοτερόπλευρη είτε, τέλος, να είναι φυσιολογικά τα ευρήματα εκ των επινεφριδίων (εικόνα 5). Απαιτούνται λεπτές τομές πάχους 1 χιλ. με τις οποίες δύναται να απεικονιστούν όγκοι διαμέτρου λίγων χιλιοστών. Σημειώνεται, ωστόσο, ότι σε ένα ικανό ποσοστό ασθενών η αξονική τομογραφία δύναται να μην αναδείξει πολύ μικρά αδενώματα, ενώ από την άλλη ένα 30%-40% των ασθενών δύναται να έχει μη λειτουργικό αδένωμα (τυχαίωμα;).

Η φλεβογραφία των επινεφριδίων είναι μια εξειδικευμένη αγγειογραφική μέθοδος που δύναται να αναδείξει τη χαρακτηριστική μορφολογία του αδενώματος των επινεφριδίων, απαιτεί ωστόσο εξειδικευμένη προσέγγιση (εικόνα 6).

Η μαγνητική τομογραφία αποτελεί εξαιρετική εναλλακτική μέθοδο της αξονικής για τη διερεύνηση των επινεφριδίων ειδικά σε νεαρά άτομα, ώστε να αποφευχθεί η ακτινική επιβάρυνσή τους.

Στις κατευθυντήριες οδηγίες του 2018 της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας για τη διαχείριση της αρτηριακής υπέρτασης, στον βασικό έλεγχο των ασθενών δεν περιλαμβάνεται κατ' αρχήν κάποια συγκεκριμένη απεικονιστική μέθοδος, ωστόσο στον έλεγχο δεύτερης γραμμής μεταξύ άλλων προτείνεται το υπερηχογράφημα των καρωτίδων ώστε να διερευνηθεί η παρουσία πιθανών



Εικ. 6. Φλεβογραφία επινεφριδίων. Αδένωμα αριστερού επινεφριδίου.

αθηρωματικών πλακών ή στενώσεων -ειδικά σε ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο ή περιφερική αγγειακή νόσο.

Προτείνεται το υπερηχογράφημα κοιλίας για να εκτιμηθεί το μέγεθος και η δομή των νεφρών, για να εκτιμηθεί η κοιλιακή αορτή για την ύπαρξη πιθανών αθηρωματικών πλακών ή ανευρυσμάτων και για να εκτιμηθούν τα επινεφρίδια για την παρουσία πιθανού αδενώματος ή φαιοχρωμοκυτώματος.

Προτείνεται επίσης το US Doppler για να εκτιμηθεί η κατάσταση των νεφρικών αρτηριών για το ενδεχόμενο νεφραγγειακής νόσου, ειδικά όταν υπάρχει ασυμμετρία ως προς το μέγεθος των νεφρών. Τέλος, προτείνεται μεταξύ άλλων απεικονιστικός έλεγχος του εγκεφάλου -κατά προτίμηση με μαγνητική τομογραφία- για να διερευνηθεί

πιθανή ισχαιμική ή αιμορραγική εγκεφαλική νόσος, ειδικά σε ασθενείς με ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου ή νοητικής δυσλειτουργίας.

Συμπερασματικά, η απεικόνιση στη διαχείριση του υπερτασικού ασθενή περιλαμβάνει κατ' αρχάς το υπερηχογράφημα νεφρών σε περίπτωση που ο εργαστηριακός έλεγχος αναδείξει επηρεασμένη τη νεφρική λειτουργία, το US Doppler αγγείων ή την αξονική ή μαγνητική αγγειογραφία νεφρικών αρτηριών σε υποψία νεφραγγειακής υπέρτασης και την αξονική ή μαγνητική τομογραφία επινεφριδίων σε υποψία υπέρτασης ενδοκρινολογικής αιτιολογίας. Τα ευρήματα των απεικονιστικών μεθόδων πρέπει πάντα να συνεκτιμώνται με τον λοιπό εργαστηριακό έλεγχο και με τα κλινικά δεδομένα.

## Abstract

**Efthimiadou R. Radiological evaluation of essential and secondary hypertension - The role of modern imaging. Iatrika Analekta, 2020; 17: 812-816**

Secondary hypertension is clinically important because identifying its etiology and treating the condition can effectively lower the blood pressure. Common categories of secondary hypertension include renal parenchymal disease, renovascular stenosis, vascular and endocrinologic disorders. The role of imaging in investigation of these diseases is important. For diseases involving the renal parenchyma and adrenal glands, ultrasonography (US), computed tomography (CT) or magnetic resonance (MR) imaging is recommended. For renovascular stenosis and vascular disorders, Doppler US, conventional or noninvasive (CT or MR) angiography is an appropriate modality. Radiologists should be familiar with the role of each imaging modality and the characteristic findings of each cause of secondary hypertension, and they should select.

## Βιβλιογραφία

1. Rimoldi SF, et al. *Secondary arterial hypertension: when, who, and how to screen?* Eur Heart J. 2014; 35: 1.245-1.254.
2. Chiong JR, et al. *Secondary hypertension: current diagnosis and treatment.* Int J Cardiol. 2008; 124: 6-21.
3. Ihm CG. *Hypertension in chronic glomerulonephritis.* Electrolyte Blood Press. 2015; 13: 41-45.
4. Joles JA, Koomans HA. *Causes and consequences of increased sympathetic activity in renal disease.* Hypertension. 2004; 43: 699-706.
5. Soulez G, et al. *Imaging of renovascular hypertension: respective values of renal scintigraphy, renal Doppler US, and MR angiography.* Radiographics. 2000; 20: 1.355-1.368. discussion 1.368-1.372.
6. Viera AJ, Neutze DM. *Diagnosis of secondary hypertension: an age-based approach.* Am Fam Physician. 2010; 82: 1.471-1.478.
7. Sica DA. *Endocrine causes of secondary hypertension.* J Clin Hypertens (Greenwich) 2008; 10: 534-540.
8. Ρεώα CS, et al. *Characterization of indeterminate (lipid-poor) adrenal masses: use of washout characteristics at contrast-enhanced CT.* Radiology. 2000; 217: 798-802.



# Φυσιολογία των στεφανιαίων αγγείων και επεμβατική εκτίμηση μυοκαρδιακής ισχαιμίας

Ανδρέας Καλογερόπουλος

Επεμβατικός Καρδιολόγος MD, Ph.D, MRCP (UK), Αναπληρωτής Διευθυντής Καρδιολογικής Κλινικής Ενηλίκων, Γενικό Νοσοκομείο ΜΗΤΕΡΑ, Όμιλος ΥΓΕΙΑ  
akalogeropoulos@mitera.gr

Η στεφανιαία νόσος -και κατ' επέκταση η ισχαιμική καρδιοπάθεια- αποτελεί την πρώτη αιτία θανάτου παγκοσμίως. Ο προσεκτικός και ενδελεχής παρακλινικός διαγνωστικός έλεγχος έχει πρωτεύοντα ρόλο στην αναγνώριση της παθοφυσιολογίας της υποκείμενης στεφανιαίας νόσου, στην ποσοτικοποίηση της έκτασης της επικαρδιακής αθηροσκληρυντικής νόσου και στη διαστρωμάτωση του προγνωστικού κινδύνου για κάθε ασθενή ξεχωριστά. Στη μελέτη COURAGE η επαναγγείωση ασθενών με σημαντική αγγειογραφικά στεφανιαία νόσο δεν υπερέιχε της θεραπείας με βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή. Επιπροσθέτως, δεδομένα από την πρόσφατη μελέτη ISCHEMIA έδειξαν ότι ακόμα και η επαναγγείωση με βάση την ύπαρξη μυοκαρδιακής ισχαιμίας με τη χρησιμοποίηση μη επεμβατικών μεθόδων όπως η δυναμική υπερηχοκαρδιογραφία (stress echo), το δυναμικό σπινθηρογράφημα με θάλιο (SPECT) και η δοκιμασία κόπωσης σε κυλιόμενο τάπητα δεν συνοδεύεται από σαφές προγνωστικό όφελος σε σύγκριση με θεραπεία με τη βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή μόνο. Συνεπώς, το ερώτημα παραμένει αναφορικά με το ποιοι είναι τελικώς εκείνοι οι ασθενείς με σταθερή στεφανιαία νόσο (SCAD) που θα ωφεληθούν από την επαναγγείωση, είτε αυτή είναι χειρουργική είτε διαδερμική.

Η εισαγωγή στην καθημερινή κλινική πράξη της λειτουργικής εκτίμησης της επικαρδιακής στεφανιαίας στένωσης μέσω της εκτίμησης της κλασματικής εφεδρείας ροής (FFR), έφερε επανάσταση στην καρδιολογία και στη σύγχρονη κλινική πράξη αποτελεί τη πλέον αξιόπιστη επεμβατική μέθοδο για τον καθορισμό της αιμοδυναμικής σημαντικότητας και κατ' επέκταση της προγνωστικής αξίας μίας στένωσης των στεφανιαίων αγγείων, με αποτέλεσμα οι πρόσφατες ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες να ενθαρρύνουν τη χρησιμοποίησή τους ως κριτήριο για την απόφαση επαναγγείωσης ασθενών με SCAD.

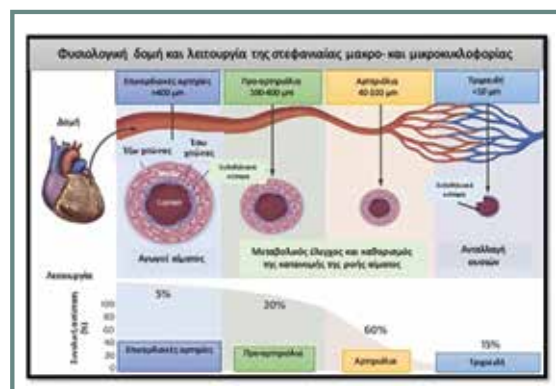
Στην παρούσα ανασκόπηση γίνεται περιεκτική περιγραφή των θεμελιωδών χαρακτηριστικών της φυσιολογίας των στεφανιαίων αγγείων και αναλύεται διεξοδικά ο ρόλος της επεμβατικής εκτίμησης της στεφανιαίας κυκλοφορίας

στην απόφαση για επαναγγείωση σε ασθενείς με SCAD

## Ανατομία και φυσιολογία της στεφανιαίας κυκλοφορίας

Το στεφανιαίο αρτηριακό σύστημα αποτελεί ένα συνεχές δίκτυο λειτουργικά διακριτών αγγείων με συνεχώς μειωμένη διάμετρο (σχήμα 1). Ειδικότερα, τα κύρια επικαρδιακά στεφανιαία αγγεία με διάμετρο >400 μm μεταβαίνουν στα προ-αρτηριόλια με διάμετρο 100-400 μm και στα μικρότερα ενδομυοκαρδιακά αρτηριόλια με διάμετρο <100 μm, τα οποία βρίσκονται σε άμεση διασύνδεση με τα τριχοειδή αγγεία διαμέτρου <10 μm. Τα μεγάλα επικαρδιακά στεφανιαία αγγεία με τους κύριους κλάδους τους λειτουργούν ως αγωγοί ή αποθήκες αίματος και υπό φυσιολογικές συνθήκες η συμμετοχή τους στις συνολικές αγγειακές αρτηριακές αντιστάσεις είναι ελάχιστη. Η διάμετρός τους εξαρτάται από τη δύναμη διάτμησης (shear stress), τη ροή του αίματος και την ενδοθηλιακή λειτουργία. Σε αντιδιαστολή, τα προ-αρτηριόλια και τα αρτηριόλια απαρτίζουν τον κύριο ρυθμιστή των αγγειακών αντιστάσεων και έχουν τον καθοριστικότερο ρόλο στη ρύθμιση της συνολικής μυοκαρδιακής ροής αίματος. Η διάμετρός τους ρυθμίζεται από διάφορους ενδογενείς μεταβολικούς παράγοντες (όπως η αδενosίνη) που εκκρίνονται από γειτονικά μυοκαρδιακά κύτταρα.

Σε φυσιολογικές συνθήκες, η αιμάτωση του μυοκαρδίου εξαρτάται από τη συνολική μυοκαρδιακή ροή αίματος



Σχήμα 1. Δομή και λειτουργία της στεφανιαίας κυκλοφορίας

και όχι από την πίεση παροχής (perfusion pressure). Το φαινόμενο της στεφανιαίας αυτορρύθμισης (coronary autoregulation) αναφέρεται στη βασική ιδιότητα της στεφανιαίας κυκλοφορίας να προσαρμόζεται στις αλλαγές της πίεσης παροχής και των μυοκαρδιακών απαιτήσεων. Εφόσον η λειτουργική ακεραιότητα του μυοκαρδίου βασίζεται στη συνολική στεφανιαία ροή, το φαινόμενο της αυτορρύθμισης αποσκοπεί στη διατήρηση της στεφανιαίας ροής σε επίπεδο αντίστοιχο των μυοκαρδιακών απαιτήσεων μέσω της ανάλογης ρύθμισης της αγγειοδιαστολής των αγγείων που είναι υπεύθυνα για τον καθορισμό των στεφανιαίων αγγειακών αντιστάσεων, δηλαδή των στεφανιαίων αρτηριολίων. Μέσω της προσαρμοστικής αυτής διαδικασίας, σε συνθήκες ηρεμίας, η συνολική μυοκαρδιακή ροή αίματος παραμένει ανεξάρτητη από το επίπεδο πίεσης παροχής. Σε συνθήκες stress, όπου οι μεταβολικές ανάγκες του μυοκαρδίου αυξάνονται, όπως για παράδειγμα στην άσκηση, η στεφανιαία αυτορρύθμιση διατηρεί τη συνολική στεφανιαία ροή αίματος σε επίπεδο αντίστοιχο των αυξημένων μυοκαρδιακών απαιτήσεων σε οξυγόνο μέσω επιπλέον διαστολής των στεφανιαίων αρτηριολίων. Σε συνθήκες μέγιστης υπεραιμίας, όπου οι στεφανιαίες αγγειακές αντιστάσεις ελαχιστοποιούνται, η στεφανιαία αυτορρύθμιση εξαφανίζεται. Σε αυτή την περίπτωση ο προαναφερθείς μηχανισμός αντιρρόπησης μέσω της στεφανιαίας αυτορρύθμισης παύει να υφίσταται και η στεφανιαία ροή αίματος έρχεται σε συνάρτηση με την πίεση παροχής. Σε συνθήκες μέγιστης υπεραιμίας και

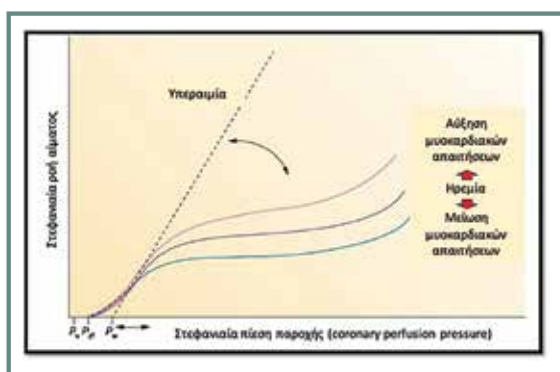
πλήρους αγγειοδιαστολής των στεφανιαίων αρτηριολίων, η συσχέτιση μεταξύ μέσης στεφανιαίας πίεσης και ροής γίνεται σχεδόν γραμμική και πάνω σε αυτή την παραδοχή βασίζεται η φυσιολογική εκτίμηση της επίδρασης μίας μονήρους στένωσης στη ροή του αίματος στα στεφανιαία επικαρδιακά αγγεία μέσω της ποσοτικής εκτίμησης της διαστενωτικής κλίσης πίεσης που προκαλεί η στένωση.

Όταν δημιουργηθεί μία στένωση σε ένα τμήμα της επικαρδιακής στεφανιαίας κυκλοφορίας, η στεφανιαία ροή αίματος μειώνεται λόγω της επιπρόσθετης αντίστασης που προκαλείται από τη στένωση. Ωστόσο, λόγω αντιρροπιστικής αγγειοδιαστολής της μικροκυκλοφορίας στο επίπεδο των στεφανιαίων αρτηριολίων, η αιματική ροή και συνεπώς η μυοκαρδιακή παροχή διατηρείται σε επίπεδο αντίστοιχο των μυοκαρδιακών μεταβολικών απαιτήσεων χωρίς να δημιουργείται μυοκαρδιακή ισχαιμία.

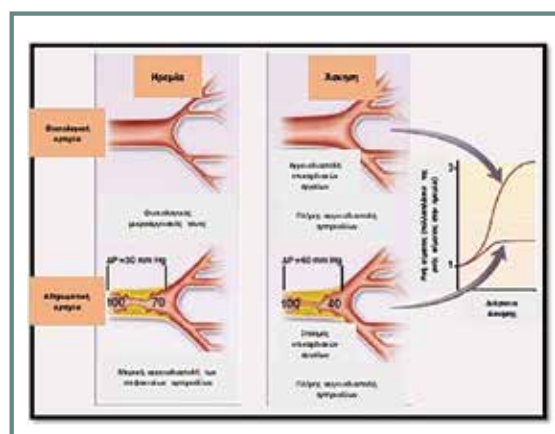
Κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι στενώσεις μέχρι και 50% δεν έχουν καμία επίπτωση στη συνολική στεφανιαία ροή αίματος ακόμη και σε συνθήκες stress (σωματική άσκηση). Σε μεγαλύτερου βαθμού στενώσεις η λειτουργική εφεδρεία της στεφανιαίας μικροκυκλοφορίας για περαιτέρω αγγειοδιαστολή αρχίζει να εξαντλείται, με συνέπεια τη προοδευτική μείωση της ροής αίματος σε συνθήκες stress και αυξημένων μεταβολικών αναγκών. Σε στενώσεις >80% η στεφανιαία ροή αίματος αρχίζει να μειώνεται και στην ηρεμία (σχήμα 3).

### Κλασματική εφεδρεία ροής (FFR)

Στις αρχές της δεκαετίας του 1990, με τις πρωτοποριακές



Σχήμα 2. Λειτουργία της αυτορρύθμισης για τη διατήρηση σταθερής στεφανιαίας ροής και παροχής. Για δεδομένο επίπεδο μυοκαρδιακών απαιτήσεων η στεφανιαία ροή είναι σταθερή και ανεξάρτητη της πίεσης παροχής. Σε συνθήκες αυξημένων μυοκαρδιακών απαιτήσεων η στεφανιαία ροή αυξάνεται. Η δυνατότητα αυτορρύθμισης και προσαρμοστικότητας της στεφανιαίας κυκλοφορίας χάνεται σε συνθήκες μέγιστης υπεραιμίας. Στη τελευταία περίπτωση η ροή είναι ανάλογη της πίεσης παροχής.

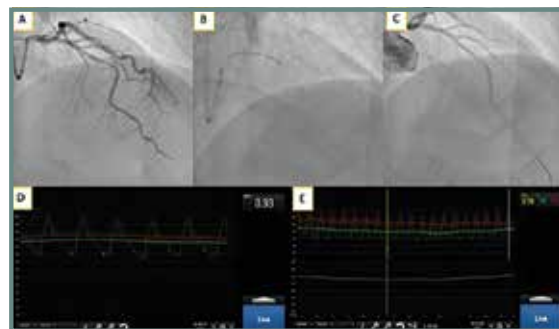


Σχήμα 3. Μεταβολή της στεφανιαίας ροής σε συνθήκες stress. Η ύπαρξη επικαρδιακής στένωσης μειώνει προοδευτικά τη δυνατότητα μέγιστης αγγειοδιαστολής και αντιρροπιστικής αύξησης της ροής αίματος (vasodilatory exhaustion).

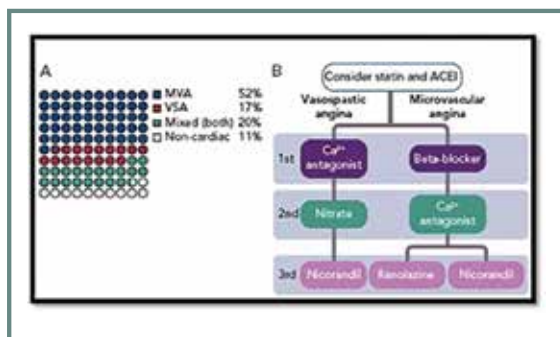
μελέτες των De Bruyne και Pijls, η κλασματική εφεδρεία ροής (FFR) εισήχθη στην κλινική καρδιολογία ως ένας δείκτης της αρτηριακής πίεσης μέσω του οποίου θα γινόταν ποσοτική εκτίμηση της έκπτωσης της στεφανιαίας ροής εξαιτίας μίας επικαρδιακής στένωσης. Το FFR υπολογίζεται ως ο λόγος της μέσης αρτηριακής πίεσης περιφερικά μιας στένωσης (Pd) προς τη μέση αρτηριακή πίεση στην αορτή (Pa) σε συνθήκες μέγιστης, φαρμακευτικά επαγόμενης αγγειοδιαστολής, της στεφανιαίας μικροκυκλοφορίας και υπεραιμίας. Η τελευταία αποτελεί αναγκαία συνθήκη για τον υπολογισμό του FFR, καθότι μόνο τότε η πίεση είναι ανάλογη της ροής του αίματος στα στεφανιαία αγγεία. Η υπεραιμία μπορεί να επιτευχθεί με διάφορες φαρμακευτικές ουσίες, όπως η αδενοσίνη, το regadenoson, η παπαβερίνη ή διπυριδαμόλη, ωστόσο η αδενοσίνη είναι αυτή που συνιστάται να χρησιμοποιείται στην καθημερινή κλινική πράξη. Πρακτικά ο λόγος  $FFR = Pd/Pa$  αντιπροσωπεύει το ποσοστό της ροής αίματος λόγω της επικαρδιακής στένωσης προς την υποτιθέμενη ροή αίματος εάν δεν υπήρχε η στένωση (εικόνα 1).

Διάφορες κλινικές μελέτες έχουν πλέον καθιερώσει το FFR ως έναν ακριβή, ποσοτικό και απλό δείκτη για τον καθορισμό της αιμοδυναμικής σημαντικότητας μιας στένωσης. Σε μελέτες όπου το FFR συγκρίθηκε με μη επεμβατικές μεθόδους μυοκαρδιακής ισχαιμίας, όπως η δυναμική-stress υπερηχοκαρδιογραφία και το δυναμικό σπινθηρογράφημα με θάλιο, η διαγνωστική ακρίβεια προσέγγισε το 95%. Σαν καθοριστική τιμή συμβατή με αιμοδυναμικά σημαντική βλάβη θεωρείται η τιμή  $FFR \leq 0,80$ . Στη μελέτη FAME I, οι ασθενείς οι οποίοι υποβλήθηκαν σε στεφανιαία επαναγγείωση με βάση την τιμή του FFR παρουσίασαν σημαντική βελτίωση των κλινικών συμπτωμάτων και καλύτερη πρόγνωση όσον αφορά το

σύνθετο καταληκτικό αποτέλεσμα του θανάτου, του εμφράγματος του μυοκαρδίου και της ανάγκης επαναγγείωσης στη πενταετία συγκριτικά με τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επαναγγείωση με βάση τα ευρήματα της στεφανιογραφίας. Μάλιστα, οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επαναγγείωση με βάση τον υπολογισμό του FFR είχαν μικρότερη διάρκεια νοσηλείας, το συνολικό κόστος της επέμβασης ήταν μικρότερο, ενώ η διάρκεια της επέμβασης ήταν παρόμοια με των ασθενών που υποβλήθηκαν σε επαναγγείωση με βάση μόνο τα στεφανιογραφικά ευρήματα. Επίσης, σε περίπου 30% των ασθενών με αγγειογραφικά σημαντικές βλάβες, το FFR δεν έδειξε αιμοδυναμικά σημαντική βλάβη και συνεπώς δεν διενεργήθηκε διαδερμική αγγειοπλαστική, καταδεικνύοντας τη χαμηλή διαγνωστική αξία της απλής στεφανιογραφίας στη διάκριση και τον καθορισμό σημαντικών βλαβών που απαιτούν επαναγγείωση. Στη μελέτη FAME 2, στα 5 χρόνια παρακολούθησης, οι ασθενείς με αιμοδυναμικά σημαντικές βλάβες ( $FFR \leq 0,80$ ) που τυχαίοιποήθηκαν στην ομάδα συντηρητικής αντιμετώπισης χωρίς επαναγγείωση είχαν σημαντικά χειρότερη πρόγνωση όσον αφορά το σύνθετο καταληκτικό αποτέλεσμα του θανάτου, του εμφράγματος του μυοκαρδίου και της ανάγκης επαναγγείωσης σε σύ-



Εικ. 1. Περιστατικό από το αιμοδυναμικό εργαστήριο του νοσοκομείου ΜΗΤΕΡΑ. Ασθενής 52 ετών με συμπτώματα στηθάγχης. Ο ασθενής υποβλήθηκε σε διαγνωστική στεφανιογραφία που ανέδειξε μέτρια προς σοβαρή βλάβη στο μέσο τμήμα του πρόσθιου κατιόντος (Α). Η αρχική μελέτη με διαστολικό δείκτη RFR ανέδειξε μη σημαντική βλάβη (D). Ωστόσο, η μελέτη με FFR ανέδειξε αιμοδυναμικά σημαντική βλάβη 0,76, το οποίο σημαίνει πως η συγκεκριμένη επικαρδιακή στένωση οδηγεί σε μείωση της ροής αίματος κατά 24% σε σύγκριση με την υποτιθέμενη ροή αίματος εάν δεν υπήρχε η στένωση (E). Στο 20% των περιπτώσεων υπάρχει αναντιστοιχία του FFR και των διαστολικών δεικτών (iFR, RFR, DPR). Ο ασθενής υποβλήθηκε σε επιτυχή αγγειοπλαστική με ενδοστεφανιαία πρόθεση. Στην εικόνα Β απεικονίζεται η αρχική τοποθέτηση του σύρματος (pressure wire) για την αρχική εξίσωση πιέσεων στον αισθητήρα του σύρματος και το άκρο του οδηγού καθετήρα (equalizing). Στην εικόνα C απεικονίζεται η τοποθέτηση του σύρματος στο άνω τμήμα του πρόσθιου κατιόντος.



Σχήμα 4. Επίπτωση μικροαγγειακής νόσου σε ασθενείς με μη αποφρακτική στεφανιαία νόσο ή φυσιολογικά επικαρδιακά αγγεία (Α). Θεραπεία εκλογής αναλόγως του παθολογικού υποστρώματος (Β).

γκριση με τους αντίστοιχους ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στην ομάδα παρέμβασης με επαναγγείωση. Με βάση τα αποτελέσματα των συγκεκριμένων μελετών οι ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες, σε ασθενείς με σταθερή στεφανιαία νόσο και βλάβες 30%-90%, υποστηρίζουν την καθοδηγούμενη μέσω του FFR επαναγγείωση στεφανιαίων βλαβών όταν δεν υπάρχουν διαθέσιμες ενδείξεις μυοκαρδιακής ισχαιμίας με μη επεμβατικές μεθόδους (class I, level of evidence A).

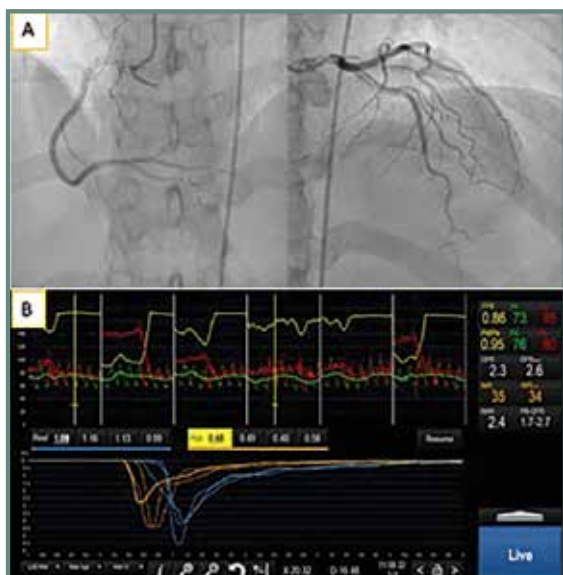
### Επεμβατική αξιολόγηση σταθερής στεφανιαίας νόσου με δείκτες ηρεμίας

Η επεμβατική διαγνωστική προσέλαση της αιμοδυναμικής σημασίας μια στεφανιαίας επικαρδιακής στένωσης με τη χρήση του FFR προϋποθέτει την επίτευξη υπεραιμίας και την ελαχιστοποίηση των αγγειακών αρτηριακών αντιστάσεων του στεφανιαίου δικτύου. Σε μερικές περιπτώσεις η επίτευξη επαρκούς υπεραιμίας δεν είναι δυνατή λόγω οξείας ή χρόνιας δυσλειτουργίας του δικτύου της μικροκυκλοφορίας, όπως σε ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο ή σε ασθενείς με μικροαγγειακή νόσο. Σε αυτές τις περιπτώσεις λόγω δυσλειτουργίας των μικρών αρτηριολίων δεν επιτυγχάνεται μέγιστη αγγειοδιαστολή, με

αποτέλεσμα την πιθανή υπερεκτίμηση του FFR (ψευδώς αρνητικό FFR).

Επιπλέον, η φαρμακευτική πρόκληση υπεραιμίας με αδενοσίνη μπορεί να συνοδεύεται από δυνητικές ανεπιθύμητες ενέργειες όπως κεφαλαλγία, οπισθοστερνικό άλγος, δύσπνοια και βραδυαρρυθμίες, οι οποίες μπορεί να μην είναι ανεκτές από τον ασθενή, ενώ σε άλλους, όπως ασθενείς με βρογχικό άσθμα, η χρήση της αδενοσίνης μπορεί να αντενδείκνυται. Λόγω των ανωτέρω, τα τελευταία χρόνια εισήχθησαν στην κλινική πράξη οι επεμβατικοί δείκτες ηρεμίας όπως τα iFR (instantaneous free wave ratio), RFR (resting full cycle ratio) (εικόνα 1), DPR (diastolic pressure ratio). Η αξιολόγηση των παραπάνω δεικτών βασίζεται στη παραδοχή ότι σε κάποιο σημείο του καρδιακού κύκλου, κυρίως κατά τη διάρκεια της διαστολής, η αγγειακές αντιστάσεις ελαχιστοποιούνται και παραμένουν σταθερές και παρόμοιες με τις αγγειακές αντιστάσεις κατά τη διάρκεια της φαρμακευτικά προκαλούμενης υπεραιμίας. Ο υπολογισμός του λόγου Pd/Pa στο χρονικό αυτό σημείο μπορεί να χρησιμοποιηθεί σαν δείκτης της αιμοδυναμικής σημασίας μίας επικαρδιακής στένωσης. Πρόσφατες κλινικές μελέτες έδειξαν ότι η διαγνωστική ακρίβεια των παραπάνω δεικτών είναι συγκρίσιμη μεταξύ τους χωρίς καθαρή υπεροχή του ενός δείκτη έναντι του άλλου και φτάνει το 80% σε σύγκριση με το FFR. Σαν τιμή αναφοράς για τον καθορισμό της ύπαρξης αιμοδυναμικά σημαντικής βλάβης έχει καθοριστεί το 0,89 και βλάβες με λόγο Pd/Pa  $\leq 0,89$  θεωρούνται αιμοδυναμικά σημαντικές και χρήζουν παρεμβατικής επαναγγείωσης.

Σε δύο πρόσφατες μελέτες, την DEFINE-FLAIR και την iFR-SWEDEHEART με συνολικά >4.500 ασθενείς, οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 1:1 σε διαδερμική αγγειοπλαστική καθοδηγούμενη από το FFR και σε διαδερμική αγγειοπλαστική καθοδηγούμενη από το iFR με προκαθορισμένες τιμές αιμοδυναμικής σημαντικότητας FFR  $\leq 0,80$  και iFR  $\leq 0,89$  αντιστοίχως. Το σύνθετο καταληκτικό αποτέλεσμα του θανάτου, μη θανατηφόρου εμφράγματος του μυοκαρδίου ή μη προγραμματισμένης επαναγγείωσης ήταν παρόμοιο στις δύο ομάδες. Μάλιστα, στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε iFR, ο χρόνος επέμβασης, το κόστος επέμβασης και οι δυνητικά προκαλούμενες παρενέργειες ήταν σημαντικά μικρότερα. Σύμφωνα με τις πιο πρόσφατες ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες υποστηρίζεται η χρήση του iFR σαν εναλλακτική του FFR για την επεμβατική αξιολόγηση της αιμοδυναμι-



Εικ. 2. Ασθενής 45 ετών με συμπτώματα σπθάγχης και υποκείμενο διαβήτη τύπου 2 και μεταβολικό σύνδρομο. Η στεφανιογραφία (Α) ανέδειξε στεφανιαία αγγεία χωρίς αποφρακτική νόσο. Διενεργήθηκε μελέτη στεφανιαίας μικροκυκλοφορίας η οποία ανέδειξε μικροαγγειακή νόσο με IMR 35 και οριακό CFR 2,3 (Β). Η ασθενής ετέθη σε ειδική θεραπεία (αναστολέας μετατρεπτικού ενζύμου, στατίνη, με νεμπιβολόλη -νέας γενιάς β-αναστολέας με αγγειοδιασταλτική δράση) με σημαντική βελτίωση των συμπτωμάτων.

κής σημασίας μιας επικαρδιακής στένωσης (class I, level of evidence A).

### Επεμβατική εκτίμηση στεφανιαίας μικροκυκλοφορίας

Περίπου το 40%-50% των ασθενών με συμπτώματα στηθάγχης ή και ευρήματα αναστρέψιμης ισχαιμίας, που προσέρχονται στο αιμοδυναμικό εργαστήριο για τη διενέργεια διαγνωστικής στεφανιογραφίας παρουσιάζουν ευρήματα μη αποφρακτικής επικαρδιακής στεφανιαίας νόσου (στενώσεις <50%) ή έχουν αγγειογραφικά φυσιολογικές στεφανιαίες αρτηρίες. Στην πλειονότητά τους οι ασθενείς αυτοί αντιπροσωπεύουν μια ετερογενή ομάδα ασθενών με μη αποφρακτική στεφανιαία νόσο (Ischaemia with Non-Obstructive Coronary Artery disease - INOCA), οι οποίοι συνήθως χαρακτηρίζονται από μικροαγγειακή νόσο και στηθάγχη (microvascular angina) ή/και ενδοθηλιακή δυσλειτουργία με αγγειοσυσπαστική στηθάγχη (vasospastic angina). Η κλινική σημασία των συγκεκριμένων παθήσεων είναι ιδιαίτερη, καθότι σχετίζονται με σημαντική νοσηρότητα και έκπτωση της ποιότητας ζωής των ασθενών. Οι συγκεκριμένοι ασθενείς επισκέπτονται τακτικά τις πρωτοβάθμιες και δευτεροβάθμιες υπηρεσίες υγείας λόγω των υποκείμενων συμπτωμάτων και η αδυναμία τεκμηρίωσης του υποκείμενου προβλήματος οδηγεί στη χρησιμοποίηση πολύτιμων πόρων και πολλές φορές σε οικονομικά ασύμφορες δοκιμασίες με πολύ υψηλό κόστος.

Η συμβατική διαγνωστική στεφανιογραφία και η αξονική στεφανιογραφία δεν είναι ικανές από μόνες τους να θέσουν τη διάγνωση της μικροαγγειακής νόσου, καθώς παρέχουν μόνο ανατομικές πληροφορίες σχετικά με τη σοβαρότητα της στένωσης και την έκταση της στεφανιαίας νόσου, χωρίς να υπάρχει η δυνατότητα της φυσιολογικής και αιμοδυναμικής αξιολόγησης του μικροαγγειακού στεφανιαίου δικτύου. Από την άλλη, οι μη επεμβατικές δυναμικές δοκιμασίες (PET perfusion imaging, SPECT) παρέχουν έμμεσες πληροφορίες σχετικά με τις στεφανιαίες αγγειακές αντιστάσεις μέσω της αξιολόγησης της παροχής αίματος σε συνθήκες άσκησης ή φαρμακευτικής υπεραϊμίας με αδενοσίνη. Ωστόσο, η αξιολόγηση του βαθμού αιμάτωσης - παροχής δεν έχει την απαραίτητη ευαισθησία στο να διαγνώσει τη σχετική συμμετοχή της επικαρδιακής και της μικροαγγειακής κυκλοφορίας στη μείωση της μυοκαρδιακής ροής αίματος.

Στο αιμοδυναμικό εργαστήριο η στεφανιαία μικροκυ-

κλοφορία μπορεί να αξιολογηθεί άμεσα κατά τη διάρκεια της διαγνωστικής στεφανιογραφίας. Η διαδικασία περιλαμβάνει τη χρησιμοποίηση ειδικού σύρματος, το οποίο περιέχει ειδικό αισθητήρα πίεσης και θερμοκρασίας (Abbott Vascular PressureWire X) με τη χρησιμοποίηση φαρμακευτικών παραγόντων για την πρόκληση υπεραϊμίας με αδενοσίνη και αξιολόγησης της ενδοθηλιακής λειτουργίας με την ενδοστεφανιαία χορήγηση ακετυλοχολίνης.

Η λογική της επεμβατικής αξιολόγησης της στεφανιαίας μικροκυκλοφορίας βασίζεται σε τρεις συνιστώσες:

1. Κατ' αρχάς, η πλειονότητα των ασθενών παρουσιάζεται με συμπτώματα στηθάγχης για τη διενέργεια διαγνωστικής στεφανιογραφίας, η οποία είναι απλή και ασφαλής και προσφέρει τη δυνατότητα στον καρδιολόγο να έχει ακριβείς πληροφορίες για το αιτιοπαθογενετικό υπόβαθρο των υποκείμενων συμπτωμάτων.

2. Η διάκριση μεταξύ σημαντικών επικαρδιακών βλαβών, διαταραχών της μικροκυκλοφορίας (μικροαγγειακή νόσος) και της ενδοθηλιακής λειτουργίας, αλλά και του μη καρδιολογικής αιτιολογίας προκάρδιου άλγους δίνει τη δυνατότητα της παροχής ακριβούς και στοχευμένης θεραπείας (precision medicine) σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες.

3. Η τεκμηρίωση της δυσλειτουργίας των στεφανιαίων αγγείων παρέχει σημαντικές προγνωστικές πληροφορίες για τον ασθενή και τον κλινικό.

Η επεμβατική αξιολόγηση της λειτουργικότητας της στεφανιαίας κυκλοφορίας γίνεται σε δύο στάδια:

1. με την αξιολόγηση της αγγειοδιασταλτικής εφεδρείας και των μικροαγγειακών αντιστάσεων σε έδαφος φαρμακολογικά προκλητής υπεραϊμίας με αδενοσίνη, και
2. από την παθολογική τάση της στεφανιαίας κυκλοφορίας να υφίσταται αγγειόσπασμο κατά την ενδοστεφανιαία χορήγηση ακετυλοχολίνης.

Στο πρώτο βήμα αξιολογείται η στεφανιαία εφεδρεία ροής (Coronary Flow Reserve/CFR) και ο δείκτης μικροαγγειακής αντίστασης (Index of Microcirculatory Resistance/IMR) (εικόνα 2). Το CFR υπολογίζεται από τον λόγο της στεφανιαίας ροής κατά τη διάρκεια υπεραϊμίας προς τη στεφανιαία ροή κατά την ηρεμία και αντιστοιχεί στην αγγειοδιασταλτική ικανότητα της στεφανιαίας κυκλοφορίας, δηλαδή στη δυνατότητα αύξησης τη συνολικής στεφανιαίας ροής σε συνθήκες stress. Το CFR υπολογίζεται χρησιμοποιώντας τη τεχνική θερμοδιάλυσης (thermodilution) ως ο λόγος του μέσου χρόνου μετάβασης

κατά την ηρεμία προς τον μέσο χρόνο μετάβασης κατά την υπεραϊμία (resting mean transit time/hyperaemic mean transit time). Παθολογικό θεωρείται το CFR με τιμή  $\leq 2$ . Το CFR αντιπροσωπεύει τη λειτουργικότητα συνολικά της επικαρδιακής και της μικροαγγειακής στεφανιαίας κυκλοφορίας. Η μικροαγγειακή αντίσταση αξιολογείται με τον υπολογισμό του IMR ως το γινόμενο της μέσης πίεσης στο άπω τμήμα του αγγείου επί του μέσου χρόνου μετάβασης κατά τη διάρκεια της μέγιστης υπεραϊμίας (hyperaemic Pd x hyperaemic mean transit time). Η τιμή IMR  $\geq 25$  είναι παθολογική και αντιπροσωπεύει μικροαγγειακή νόσο και δυσλειτουργία. Εν συντομία, η διαδικασία περιλαμβάνει τη χορήγηση ηπαρίνης σε δόση 70 iu/kg και τοποθέτηση οδηγού καθετήρα στο προς διερεύνηση αγγείο, συνήθως ο πρόσθιος κατιόντας (το αγγείο με τη μεγαλύτερη περιοχική μυοκαρδιακή αιμάτωσης). Ειδικό σύρμα με αισθητήρα πίεσης και αιμάτωσης (PressureWire X, Abbott Vascular) τοποθετείται στο άπω τμήμα του αγγείου και κατόπιν γίνεται φαρμακολογική πρόκληση υπεραϊμίας με ενδοφλέβια έγχυση διαλύματος αδενοσίνης στα 140 mcg/kg/min. Τυπικά, πριν από τη διενέργεια των μετρήσεων χορηγούνται 200 mcg νιτρωδών ενδοστεφανιαίως για τη λύση οξυοδότη ιατρογενούς αγγειόσπασμου (τοποθέτηση καθετήρα, χειρισμοί σύρματος). Οι μετρήσεις κατόπιν γίνονται με τη τεχνική θερμοδιάλυσης (thermodilution) και οι πληροφορίες στέλνονται ασύρματα σε ηλεκτρονικό υπολογιστή με ειδικό λογισμικό (CoroFlow, Coroventis) για τον υπολογισμό των προς μελέτη δεικτών.

Η αξιολόγηση της ενδοθηλιακής λειτουργίας γίνεται με την ενδοστεφανιαία έγχυση ακετυλοχολίνης. Υπό φυσιολογικές συνθήκες, η ακετυλοχολίνη προκαλεί αγγειοδιαστολή μέσω της έκκρισης NO και χάλωσης των λείων μυϊκών ινών με αύξηση της στεφανιαίας ροής. Σε ασθενείς με ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, η ακετυλοχολίνη σε υψηλές δόσεις προκαλεί άμεση διέγερση των λείων μυϊκών ινών με πρόκληση τελικής αγγειόσπασμου. Η ακετυλοχολίνη μπορεί να χορηγηθεί ενδοστεφανιαία σε προοδευτικά αυξανόμενες δόσεις φόρτισης (20, 50, 100, 200 mcg για το αριστερό σύστημα και 20, 50, 80 mcg για το δεξιό σύστημα) σε διάστημα 20 δευτερολέπτων. Εν συνεχεία διενεργείται στεφανιογραφική απεικόνιση με έγχυση σκιαγραφικού, όταν ο ασθενής αναπτύξει προκάρδιο άλγος ή και ηλεκτροκαρδιογραφικές αλλοιώσεις με ανάσπαση των ST διαστημάτων ή 1 λεπτό μετά την ενδοστεφανιαία

έγχυση ακετυλοχολίνης.

Σύμφωνα με τη διεθνή ομάδα, Coronary Vasomotion Disorders International Study Group, διακρίνουμε τρεις τύπους παθολογικών απαντήσεων:

1. Σπασμός επικαρδιακών αγγείων με ανάσπαση των ST και αγγειόσπασμο με στένωση  $\geq 90\%$ .
2. Μικροαγγειακός σπασμός με προκάρδιο άλγος, δυναμικές διαταραχές των ST διαστημάτων (κατάσπαση ή ανάσπαση) χωρίς σοβαρό αγγειόσπασμο των επικαρδιακών αγγείων ( $\leq 90\%$  στένωση), που αντιπροσωπεύει λειτουργικό υπότυπο της μικροαγγειακής σπληθάγης.
3. Σημαντική ενδοθηλιακή δυσλειτουργία συνοδευόμενη από αγγειόσπασμο (στένωση  $>20\%$ ).

Κατά τη διάρκεια χορήγησης ακετυλοχολίνης η πρόκληση βραδυκαρδίας είναι συχνή, αλλά συνήθως είναι αυτοπεριοριζόμενη και δεν χρήζει περαιτέρω παρεμβάσεων.

Η μελέτη CorMicA είναι η πρώτη τυχαίοποιημένη μελέτη, που αξιολόγησε τη στοχευμένη θεραπεία με βάση τα ευρήματα της επεμβατικής αξιολόγησης της στεφανιαίας μικροκυκλοφορίας σε ασθενείς με τεκμηριωμένη ή πιθανή σπληθάγη. Συνολικά αξιολογήθηκαν 151 ασθενείς. Στο 52% των ασθενών τα ευρήματα ήταν συμβατά με μικροαγγειακή σπληθάγη, στο 17% διεγνώσθη αγγειοσυσπαστική σπληθάγη, στο 20% παρατηρήθηκε μεικτού τύπου διαταραχή και στο 11% τα συμπτώματα ήταν μη καρδιακής αιτιολογίας.

Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε στοχευμένη θεραπεία είχαν σημαντικά μεγαλύτερη βελτίωση της έντασης και της συχνότητας εμφάνισης των συμπτωμάτων σπληθάγης και σημαντική βελτίωση της ποιότητας ζωής τους (σχήμα 4).

### Συμπέρασμα

Σε ασθενείς με σπληθάγη, η επεμβατική αξιολόγηση της στεφανιαίας κυκλοφορίας προσφέρει τη δυνατότητα άμεσης διάγνωσης και προγνωστικής αξιολόγησης και διαστρωμάτωσης της υποκείμενης στεφανιαίας νόσου. Με τη μέτρηση όλου του εύρους των λειτουργικών δεικτών (FFR/διαστολικοί δείκτες/CFR/IMR) δίνεται η δυνατότητα αξιολόγησης όλου του φάσματος λειτουργίας της στεφανιαίας κυκλοφορίας (επικαρδιακής και μικροκυκλοφορίας) και παρέχεται η δυνατότητα εξατομικευμένης και ακριβούς θεραπείας με στόχο τη βελτίωση της πρόγνωσης, των συμπτωμάτων και της ποιότητας ζωής των ασθενών.

**Abstract**

**Kalogeropoulos A. Physiology of the coronary circulatory system and invasive assessment of myocardial ischaemia. *Iatrika Analekta*, 2020; 17: 817-823**

As previous randomised trials have not demonstrated any clear prognostic benefit of revascularization in patients with stable coronary artery disease (SCAD) compared to optimal medical therapy (OMT) only, the beneficial role of revascularization either percutaneous or surgical in this cohort of patients has been persistently disputed and scrutinized. In addition, more recent data suggested that even ischaemia driven revascularization, the former assessed with non-invasive tests, has a limited prognostic benefit compared to OMT only. In view of this data, the principle question that still remains to be answered is which are the patients with SCAD that will truly benefit from revascularization. Over the last two decades accumulating data have established the key role of invasive coronary physiology assessment in revascularization of patients with SCAD. The prognostic benefit of Fractional Flow Reserve (FFR) guided revascularization has revolutionized cardiology by moving the focus of revascularization from anatomy to coronary physiology and has now become the gold standard in the invasive assessment of haemodynamic significance of a coronary artery stenosis. In this review, we provide a concise viewpoint on the foundations of coronary physiology with emphasis on the development and clinical evidence of FFR and we critically appraise the emerging role of resting coronary physiology. In addition, we highlight the importance of invasive assessment of coronary microcirculation and its role in outlining cardiovascular prognosis is put into perspective.

**Βιβλιογραφία**

1. DALYs GBD, Collaborators H, et al. *Global, regional, and national disability-adjusted life years (DALYs) for 306 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 188 countries, 1990-2013: quantifying the epidemiological transition*. *Lancet* 2015; 386: 2.145-2.191.
2. Boden WE, et al. *Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease*. *N Engl J Med* 2007; 356: 1.503-1.516.
3. Pijls NH, et al. *Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenoses*. *N Engl J Med* 1996; 334: 1.703-1.708.
4. Neumann FJ, et al. [2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization]. *Kardiol Pol* 2018; 76: 1.585-1.664.
5. Stegehuis VE, et al. *Implications of FFR as an Imperfect Reference Standard for Myocardial Ischemia*. *Curr Cardiol Rep* 2018;20(9):77.
6. Wilson RF. *Assessing the severity of coronary-artery stenoses*. *N Engl J Med* 1996; 334: 1.735-1.737.
7. Tonino PA, et al. *Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention*. *N Engl J Med* 2009; 360: 213-224.
8. Xaplanteris P, et al. *Five-Year Outcomes with PCI Guided by Fractional Flow Reserve*. *N Engl J Med* 2018; 379: 250-259.
9. Van't Veer M, et al. *Comparison of Different Diastolic Resting Indexes to iFR: Are They All Equal?* *J Am Coll Cardiol* 2017; 70: 3.088-3.096.
10. Davies JE, et al. *Instantaneous Wave-free Ratio versus Fractional Flow Reserve*. *N Engl J Med* 2017; 377: 1.597-1.598.
11. Gotberg M, et al. *Instantaneous Wave-free Ratio versus Fractional Flow Reserve to Guide PCI*. *N Engl J Med* 2017; 376: 1.813-1.823.
12. Patel MR, et al. *Low diagnostic yield of elective coronary angiography*. *N Engl J Med* 2010; 362: 886-895.
13. Ford TJ, et al. *Stable coronary syndromes: pathophysiology, diagnostic advances and therapeutic need*. *Heart* 2018; 104: 284-292.
14. Pijls NH, et al. *Coronary thermodilution to assess flow reserve: validation in humans*. *Circulation* 2002; 105: 2.482-2.486.
15. Lee BK, et al. *Invasive evaluation of patients with angina in the absence of obstructive coronary artery disease*. *Circulation* 2015;131(12):1054-60.
16. Sueda S, et al. *Overview of the Acetylcholine Spasm Provocation Test*. *Clin Cardiol* 2015; 38: 430-438.
17. Ong P, Cet al. *Coronary Vasomotion Disorders International Study G. International standardization of diagnostic criteria for microvascular angina*. *Int J Cardiol* 2018; 250: 16-20.
18. Ford TJ, et al. *1-Year Outcomes of Angina Management Guided by Invasive Coronary Function Testing (CorMicA)*. *JACC Cardiovasc Interv* 2020; 13: 33-45.

## Ο ρόλος της αξονικής στεφανιογραφίας στην εκτίμηση της στεφανιαίας νόσου

Παναγιώτης Νικολόπουλος

Ακτινολόγος, Τμήμα Αξονικού & Μαγνητικού Τομογράφου ΥΓΕΙΑ & ΜΗΤΕΡΑ

pnikolopoulos@hygeia.gr

Η αξονική στεφανιογραφία (CTCA) έχει εδραιώσει τη θέση της στην κλινική πράξη με τη μη επεμβατική και αξιόπιστη αξιολόγηση της αθηρωματικής νόσου των στεφανιαίων αγγείων. Παρουσιάζει πολύ υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα για σημαντικές στενώσεις (>50%), σε σύγκριση με την εκλεκτική στεφανιογραφία. Η υψηλή αρνητική προγνωστική αξία της μεθόδου μπορεί να αξιοποιηθεί για να αποκλειστεί σημαντική στεφανιαία νόσος (ΣΝ) και να αποφευχθούν περαιτέρω απεικονιστικοί έλεγχοι σε ασθενείς με χαμηλό προς ενδιάμεσο κίνδυνο.

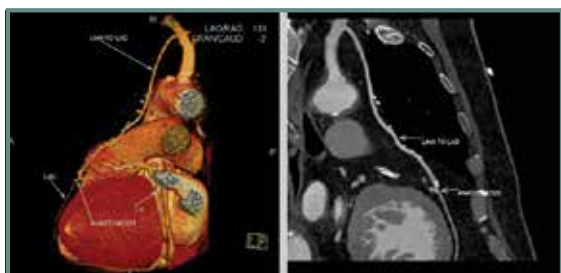
Οι κλινικές εφαρμογές της CTCA περιλαμβάνουν τη διερεύνηση ΣΝ σε συμπτωματικούς ασθενείς (με οξεία ή μη εγκατάσταση συμπτωμάτων) χωρίς γνωστή καρδιακή νόσο, έλεγχο ασθενών με πρόσφατης έναρξης ή πρωτοδιαγνωσθείσα καρδιακή ανεπάρκεια χωρίς ιστορικό ΣΝ, διερεύνηση ασθενών με αμφίβολα αποτελέσματα σε δο-

κιμασία φόρτισης (εικόνα 1), ασθενών με φυσιολογική δοκιμασία φόρτισης και εμμένοντα, επιδεινούμενα ή νεοεμφανιζόμενα συμπτώματα, καθώς και διερεύνηση ΣΝ σε ασθενείς ενδιάμεσου κίνδυνου μετά από δοκιμασία κοπώσεως (με βάση το Duke treadmill score). Η CTCA αξιολογεί τη βατότητα ενδοπροθέσεων και μοσχευμάτων μετά από επαναιμάτωση των στεφανιαίων αγγείων (εικόνα 2), ενώ χρησιμοποιείται για την προεγχειρητική αξιολόγηση των στεφανιαίων αγγείων πριν από μείζονες καρδιοθωρακικές (μη στεφανιαίες) χειρουργικές επεμβάσεις. Η μέθοδος διαδραματίζει σαφή ρόλο και στον διαγνωστικό αλγόριθμο ασθενών με σταθερή ΣΝ. Στο Ηνωμένο Βασίλειο οι τελευταίες κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν την CTCA σαν εξέταση πρώτης γραμμής σε ασθενείς με σταθερή σπθάγχι πρόσφατης εγκατάστασης, ενώ η λειτουργική απεικόνιση και η εκλεκτική στεφανιογραφία συνιστώνται σαν δεύτερης και τρίτης γραμμής απεικονιστική διερεύνηση.

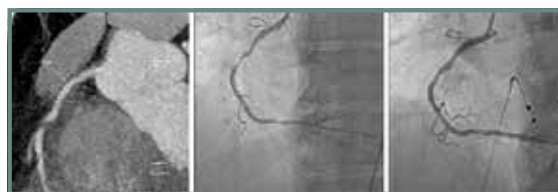
Η υψηλή αρνητική προγνωστική αξία της CTCA σε συνδυασμό με την ευρεία διαθεσιμότητα και τη μείωση του ενδοοσοκομειακού χρόνου και κόστους οδήγησε στην καθιέρωσή της στο τμήμα επειγόντων περιστατικών για την εκτίμηση οξέος θωρακικού άλγους σε ασθενείς με μικρή προς μέτρια πιθανότητα ΣΝ, χωρίς αλλαγές στο ηλεκτροκαρδιογράφημα και με αρνητική ενζυμική κίνηση (εικόνα 3). Με μικρή τροποποίηση στο πρωτόκολλο της εξέτασης μπορεί να διενεργηθεί ταυτόχρονα αγγειογραφικός έλεγχος της θωρακικής αορτής και των πνευμονικών



Εικ. 1. Ασθενής 62 ετών με αμφίβολη δοκιμασία φόρτισης. Στη CTCA αναδεικνύεται μαλακή πλάκα στο εγγύς τμήμα της δεξιάς στεφανιαίας αρτηρίας που προκαλεί μετρίου βαθμού στένωση, εύρημα που επαληθεύτηκε στην εκλεκτική στεφανιογραφία.

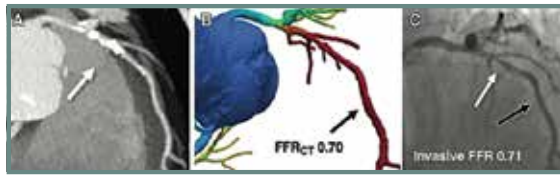


Εικ. 2. Ασθενής 64 ετών με αορτοστεφανιαία παράκαμψη. Απεικονίζεται χωρίς παθολογικά ευρήματα το μόσχευμα από την αριστερή έσω μαστική αρτηρία στον πρόσθιο κατιόντα κλάδο.



Εικ. 3. Υπέρβαρος ασθενής 53 ετών με οξύ θωρακικό πόνο, αρνητικό ηλεκτροκαρδιογράφημα και αρνητικά ένζυμα στο τμήμα επειγόντων περιστατικών. Στη CTCA αναδείχθηκε μαλακή πλάκα στη δεξιά στεφανιαία αρτηρία που προκαλούσε σημαντικό βαθμό στένωσης του αυλού. Το εύρημα επαληθεύθηκε στην εκλεκτική στεφανιογραφία και τοποθετήθηκε ενδοπρόθεση.



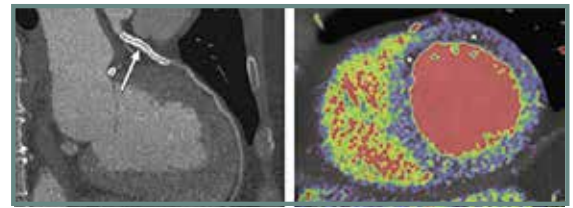


Εικ. 4. Ασθενής 57 ετών με NSTEMI. Παρατηρείται στη CTCA στένωση μεγαλύτερη του 50% στο εγγύς τμήμα του πρόσθιου κατιόντα κλάδου από αποπιτανωμένη αθηρωματική πλάκα (A). Η εκτιμώμενη τιμή του CT-FFR είναι 0,70 (B). Στην εκλεκτική στεφανιογραφία (C), η επεμβατική τιμή του FFR είναι ταυτόσημη με το CT-FFR και αντιστοιχεί σε στένωση που προκαλεί ισχαιμία και η οποία αντιμετωπίστηκε με τοποθέτηση stent (προσαρμοσμένο από Tesche C, et al., Radiology, 2017; 1: 285).

αρτηριών για τον αποκλεισμό οξέος αορτικού συνδρόμου ή πνευμονικής εμβολής (πρωτόκολλο triple rule out).

Η αξιόπιστη απεικόνιση των στεφανιαίων αγγείων με τη CTCA περιορίζεται μερικώς από τη μέτρια χωρική διακριτική ικανότητα της μεθόδου (κυρίως για την αξιολόγηση μικρών περιφερικών κλάδων, καθώς και ενδοπροθέσεων με διάμετρο  $\leq 3$  mm), από τη μέτρια χρονική διακριτική ικανότητα (που προκαλεί κινητικά παράσιτα και παράσιτα τύπου κλίμακας), από την παρουσία εκτεταμένων αποπιτανωμένων αθηρωματικών πλακών στα στεφανιαία αγγεία, καθώς και από την περιορισμένη δυνατότητα χαρακτηρισμού των αθηρωματικών πλακών. Η αμιγώς ανατομική αξιολόγηση του βαθμού στένωσης που προκαλεί μια αθηρωματική πλάκα στη CTCA και την εκλεκτική στεφανιογραφία, δεν παρέχει πληροφορίες για το αιμοδυναμικό αποτέλεσμα που προκαλείται, καθώς ακόμα και ανατομικά σημαντικές στενώσεις (>70%) δεν προκαλούν ισχαιμία σε ποσοστό 20%. Η ακτινική επιβάρυνση του εξεταζόμενου και η χρήση ενδοφλέβιου ιωδιούχου σκιαγραφικού μέσου αποτελούν εγγενή μειονεκτήματα της εξέτασης.

Η σημαντική τεχνολογική πρόοδος των νεότερης γενιάς αξονικών τομογράφων, η εξέλιξη των προγραμμάτων μετεπεξεργασίας των εικόνων και η συμβολή της τεχνητής νοημοσύνης έχουν μερικώς αντιμετωπίσει τα ανωτέρω προβλήματα και αναμένεται στο εγγύς μέλλον να βελτιώσουν ακόμα περισσότερο την αξιολόγηση της στεφανιαίας νόσου με τη χρήση της CTCA. Ο συνδυασμός ανατομικών πληροφοριών (βαθμός στένωσης και χαρακτηριστικά αθηρωματικής πλάκας) και λειτουργικής αξιολόγησης της στένωσης των στεφανιαίων αγγείων με την αξονική στεφανιογραφία μπορεί να πραγματοποιηθεί με νεότερες τεχνικές όπως είναι το CT-FFR (Fractional Flow Reserve) και η Αξονική Τομογραφία Αιμάτωσης του μυοκαρδίου (CT Perfusion).

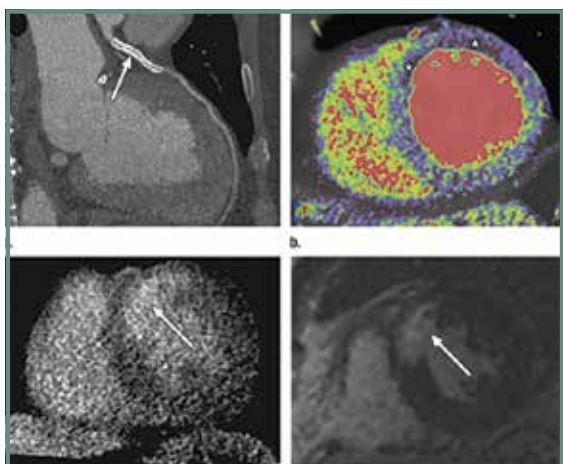


Εικ. 5. Στατική Αξονική Τομογραφία Αιμάτωσης (Τομογράφος διπλής ενέργειας) και CTCA. Ασθενής 58 ετών με ιστορικό μυοκαρδιακού εμφράγματος και stent στον πρόσθιο κατιόντα κλάδο. Καμπύλη πολεπίπεδη ανασύνθεση (curved MPR) στη CTCA απεικονίζει βατό το stent (a). Χάρτης συγκέντρωσης ιωδίου στο μυοκάρδιο απεικονίζει περιοχή υποάρδευσης υπενοδοκαρδιακά (\*) στο πρόσθιο και πρόσθιο-διαφραγματικό τμήμα (b). Στη φάση καθυστερημένης ενίσχυσης (c), αναγνωρίζεται υπέρπυκνη περιοχή (βέλος) συμβατή με μυοκαρδιακό έμφρακτο στην περιοχή της υποάρδευσης. Επιβεβαίωση του ευρήματος στη μαγνητική τομογραφία σε καθυστερημένες εικόνες T1 μετά τη χορήγηση παραμαγνητικού μέσου (προσαρμοσμένο από Rossi A, et al., Radiology. 2014; 270: 25-46).

Το CT FFR είναι μία μη επεμβατική τεχνική μετεπεξεργασίας με ειδικό λογισμικό των εικόνων κλασικής διαγνωστικής CTCA (χωρίς λήψη επιπρόσθετων εικόνων ή πρόκλησης φαρμακευτικής κόπωσης) για να υπολογιστεί η αντίσταση στην αιματική ροή σε κάθε σημείο του στεφανιαίου δέντρου σε συνθήκες εξομοιωμένης υπεραϊμίας. Τιμές του CT-FFR <0,80 θεωρούνται ενδεικτικές στενωτικής βλάβης που προκαλεί ισχαιμία (εικόνα 4). Η κλινική αξιολόγηση του CT FFR έχει διεξαχθεί με επιτυχία συγκρινόμενη με επεμβατικές τιμές FFR σε εκλεκτική στεφανιογραφία, ενώ η διαγνωστική ακρίβεια αξιολογήθηκε με θετικά αποτελέσματα κυρίως όσον αφορά στη βελτίωση της ειδικότητας και της θετικής προγνωστικής αξίας της CTCA. Αποδείχθηκε, επίσης, πως οδηγεί σε μείωση του αριθμού (και του κόστους) των μη αναγκαίων εκλεκτικών στεφανιογραφιών.

Στην αξονική τομογραφία αιμάτωσης (CTP), η κατανομή στο μυοκάρδιο του ενδοφλέβια χορηγούμενου ιωδιούχου σκιαγραφικού μέσου αξιολογείται σαν ένας δείκτης της μυοκαρδιακής ροής αίματος. Η εξέταση τυπικά διενεργείται σε 2 φάσεις, χωρίς και με την πρόκληση φαρμακευτικής κόπωσης, ενώ προαιρετικά διενεργείται και μια τρίτη φάση για τη διάκριση μεταξύ βιώσιμου και μη βιώσιμου μυοκαρδίου. Τα ελλείμματα αιμάτωσης στο μυοκάρδιο ταξινομούνται σαν μη αναστρέψιμα-σταθερά (ορατά στη φάση φόρτισης και στη φάση πρεμίας και αντιστοιχούν σε ουλώδη ιστό λόγω εμφράγματος) ή αναστρέψιμα (ορατά μόνο στη φάση φόρτισης και αντιστοιχούν σε αιμοδυναμικά σημαντική στένωση που προκαλεί αναστρέψιμη ισχαιμία). Υπάρχουν δύο βασικά πρωτόκολλα για CTP,

στατικό και δυναμικό, με αρκετές παραλλαγές σε καθένα από αυτά, ανάλογα με τον διαθέσιμο τύπο αξονικού τομογράφου (διπλής λυχνίας, διπλής ενέργειας, μονής λυχνίας με ταχεία εναλλαγή kV, μονής λυχνίας με δύο διαφορετικού τύπου ανιχνευτές). Στη στατική CTP λαμβάνεται σειρά δεδομένων-εικόνων του μυοκαρδίου σε φάση φόρτισης και ηρεμίας (όπου γίνεται και η μελέτη της CTCA) και πραγματοποιείται ποιοτική αξιολόγηση της αιμάτωσης του μυοκαρδίου (εικόνα 5). Στη δυναμική CTP απεικονίζεται το μυοκάρδιο επανειλημμένα μετά την ενδοφλέβια έγχυση του σκιαγραφικού ώστε να ληφθούν καμπύλες πυκνότητας - χρόνου (TAC's - time attenuation curves) και να διενεργηθεί ποσοτική ανάλυση της αιμάτωσης, κυρίως αξιολογώντας την μυοκαρδιακή ροή αίματος (MBF) (εικόνα 6).



Εικ. 6. Δυναμική Αξονική Τομογραφία Αιμάτωσης (Τομογράφος διπλής λυχνίας) και CTCA. Ασθενής 60 ετών με σταθερή στηθάγχη. Καμπύλες πολυεπίπεδες ανασυνθέσεις (curved MPR) στη CTCA απεικονίζουν αποπιτανωμένες αθηρωματικές πλάκες στον πρόσθιο κατιόντα κλάδο (a) και στην περισπώμενη αρτηρία (b). Αναγνωρίζονται στην εικόνα CTP (c) περιοχές υπολειπόμενης αιμάτωσης στο πρόσθιο, πρόσθιο διαφραγματικό, κατώτερο διαφραγματικό και κατώτερο μυοκαρδιακό τοίχωμα σε ασθενή με αριστερή επικρατούσα κυκλοφορία. Ο χρωματικός χάρτης δείχνει μειωμένη μυοκαρδιακή αιμάτωση στο πρόσθιο και πρόσθιο διαφραγματικό τμήμα (76mL/100mL/min) στην περιοχή άρδευσης του πρόσθιου κατιόντα κλάδου και μειωμένες τιμές αιμάτωσης(48mL/100mL/min) στην περιοχή άρδευσης της περισπώμενης αρτηρίας (προσαρμωμένο από Rossi A, et al., Radiology. 2014; 270: 25-46).

Η CTP έχει υψηλότερη χωρική διακριτική ικανότητα σε σχέση με άλλες απεικονιστικές μεθόδους ελέγχου της μυοκαρδιακής αιμάτωσης. Το βασικό μειονέκτημα της Dynamic CTP είναι η υψηλή ακτινική επιβάρυνση, ωστόσο μπορεί να αναδείξει περιπτώσεις εξισορροπημένης μυοκαρδιακής ισχαιμίας (σε νόσο τριών αγγείων ή νόσο στελέχους), ενώ μπορεί να ανιχνεύσει δυσλειτουργία της μικροκυκλοφορίας του μυοκαρδίου σε παθολογικές τιμές MBF χωρίς αξιολογη αθηρωμάτωση των στεφανιαίων αγγείων. Η διαγνωστική ακρίβεια της CTP έχει αποδειχθεί εφάμιλλη με την ακρίβεια του SPECT και της MT καρδιάς. Η προσθήκη της στατικής μελέτης αιμάτωσης στη CTCA βελτιώνει την ειδικότητα της μεθόδου (με ελαφρά μείωση της ευαισθησίας), συγκριτικά με την εκλεκτική στεφανιογραφία και το SPECT, ενώ η προσθήκη δυναμικής μελέτης αιμάτωσης στη CTCA προσφέρει ένα γρήγορο και αποτελεσματικό εναλλακτικό έλεγχο σε σχέση με τον καθιερωμένο λειτουργικό έλεγχο στη διερεύνηση ασθενών με σταθερή στηθάγχη.

Η τεχνολογική πρόοδος βελτίωσε σημαντικά και την ικανότητα της CTCA να αξιολογεί μορφολογικά, ποιοτικά, αλλά και ποσοτικά την παρουσία αθηρωματικών πλακών στα στεφανιαία αγγεία με τη χρήση αυτοματοποιημένου λογισμικού. Η αναγνώριση αθηρωματικών πλακών υψηλού κινδύνου (ακόμα κι αν δεν προκαλούν μορφολογικά σημαντική στένωση) και η εκτίμηση του κινδύνου οξέος στεφανιαίου συνδρόμου γίνεται πιο αξιόπιστα. Ελπιδοφόρα διαφαίνεται και η εκτίμηση της ποσοτικής μεταβολής του στεφανιαίου αθηρωματικού φορτίου σε απάντηση της φαρμακευτικής αγωγής σε ασθενείς με ΣΝ.

Η σημαντική ελάττωση της ακτινικής επιβάρυνσης στους τελευταίους γενιάς αξονικούς τομογράφους, η ελάττωση της ποσότητας του ιωδιούχου σκιαγραφικού μέσου σε συνδυασμό με τη χρήση νεότερων αλγόριθμων ανακατασκευής των εικόνων και την διαρκώς βελτιούμενη ικανότητα αξιολόγησης μικρών περιφερικών αγγειακών κλάδων, αναμένεται να διευρύνουν τις εφαρμογές της CTCA στην κλινική διαχείριση ασθενών με ΣΝ.

**Abstract**

Nikolopoulos P. Coronary angiography in the evaluation of coronary heart disease. *Iatrika Analekta*, 2020; 17: 824-827

Computed tomography coronary angiography (CTCA) is widely performed to assess noninvasively coronary artery disease (CAD) with high sensitivity and specificity. CTCA has an excellent negative predictive value with limited positive predictive value especially in the presence of dense coronary artery calcification and motion artifacts in the image dataset. Exposure to a nephrotoxic contrast medium and radiation limits the usefulness of CTCA along with the limited assessment of atherosclerotic plaque features. Furthermore pure anatomical evaluation of stenosis severity does not provide information about the hemodynamic effects of a given coronary stenosis. The technical evolution of CT scanners and accompanying postprocessing software along with the implementation of novel imaging techniques such as CT Fractional Flow Reserve (CT FFR) and CT Myocardial Perfusion (CTP) are expected to overcome these issues.

**Βιβλιογραφία**

1. Budoff MJ, et al. *Diagnostic performance of 64-multidetector row coronary computed tomographic angiography for evaluation of coronary artery stenosis in individuals without known coronary artery disease: results from the prospective multicenter ACCURACY (Assessment by Coronary Computed Tomographic Angiography of Individuals Undergoing Invasive Coronary Angiography) trial*. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2008; 52: 1.724-1.732, doi: 10.1016/j.jacc.2008.07.031.
2. Mowatt G, et al. *64-Slice computed tomography angiography in the diagnosis and assessment of coronary artery disease: Systematic review and meta-analysis*. *Heart*, 2008; 94: 1.386-1.393, doi: 10.1136/hrt.2008.145292.
3. Taylor AJ et al. *ACCF/SCCT/ACR/AHA/ASE/ASNC/NASCI/SCAI/SCMR 2010 appropriate use criteria for cardiac computed tomography: A report of the American college of cardiology foundation appropriate use criteria task force, the society of cardiovascular computed tomography, the American college of radiology, the American heart association, the American society of echocardiography*. *Circulation*, 2010; 122: e525-555, doi: 10.1161/CIR.0b013e3181fcae66.
4. Overview | *Recent-onset chest pain of suspected cardiac origin: assessment and diagnosis | Guidance | NICE*. [Online]. Available: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg95> [Accessed: 09-Feb-2020].
5. Hoffmann U, et al. *Coronary CT angiography versus standard evaluation in acute chest pain*. *N. Engl. J. Med.*, 2012; 367: 299-308, doi: 10.1056/NEJMoal201161.
6. Tonino PAL, et al. *Angiographic versus functional severity of coronary artery stenoses in the FAME study fractional flow reserve versus angiography in multivessel evaluation*. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2010; 55: 2.816-2.821 doi: 10.1016/j.jacc.2009.11.096.
7. Tesche C, et al. *Online SA-CME Coronary Ct angiography-derived Fractional Flow Reserve 1 STATE OF THE ART: Coronary Ct Angiography-derived Fractional Flow Reserve Tesche et al*. *Radiology*, 2017; 285, doi: 10.1148/radiol.2017162641.
8. Zhuang B, et al. *Computed tomography angiography-derived fractional flow reserve (CT-FFR) for the detection of myocardial ischemia with invasive fractional flow reserve as reference: systematic review and meta-analysis*. *Eur. Radiol.*, 2019; 30: 712-725, doi: 10.1007/s00330-019-06470-8.
9. Gonzalez JA, et al. *Meta-analysis of diagnostic performance of coronary computed tomography angiography, computed tomography perfusion, and computed tomography-fractional flow reserve in functional myocardial ischemia assessment versus invasive fractional flow reserve*. *American Journal of Cardiology*, 2015; 116: 1.469-1.478, doi: 10.1016/j.amjcard.2015.07.078.
10. Rossi A, et al. *Stress myocardial perfusion imaging with multidetector CT*. *Radiology*, 2014; 270: 25-46, doi: 10.1148/radiol.13112739.
11. Treibel TA, et al. *Functional assessment of coronary artery disease by cardiac computed tomography*. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, 2017; 15: 657-665, doi: 10.1080/14779072.2017.1359087.
12. Cury RC, et al. *A randomized, multicenter, multivendor study of myocardial perfusion imaging with regadenoson CT perfusion vs single photon emission CT*. *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr.*, 2015; 9: 103-112, doi: 10.1016/j.jcct.2015.01.002.
13. Rochitte CE, et al. *Computed tomography angiography and perfusion to assess coronary artery stenosis causing perfusion defects by single photon emission computed tomography: The CORE320 study*. *Eur. Heart J.*, 2014; 35: 1.120-1.130, doi: 10.1093/eurheartj/eh448.
14. Lubbers M, et al. *Comprehensive Cardiac CT With Myocardial Perfusion Imaging Versus Functional Testing in Suspected Coronary Artery Disease: The Multicenter, Randomized CRESCENT-II Trial*. *JACC Cardiovasc. Imaging*, 2018; 11: 1.625-1.636, doi: 10.1016/j.jcmg.2017.10.010.
15. Pfleiderer T, et al. *Characterization of culprit lesions in acute coronary syndromes using coronary dual-source CT angiography*. *Atherosclerosis*, 2010; 211: 437-444, doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2010.02.001.
16. Tamarappoo B, et al. *Improvement in LDL is associated with decrease in non-calcified plaque volume on coronary CTA as measured by automated quantitative software*. *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr.*, 2018; 12: 385-390, doi: 10.1016/j.jcct.2018.05.004.

## Σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου: SPECT και SPECT/CT μελέτη - παρόν και μέλλον

Θεόδωρος Πιπίκος

Πυρηνικός Ιατρός, Συνεργάτης Τμήματος Πυρηνικής Ιατρικής και PET/CT, ΥΓΕΙΑ

tripikis@hygeia.gr

Το σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου αποτελεί μια διαχρονικά δοκιμασμένη αναίμακτη μέθοδο εκτίμησης της αιμάτωσης της αριστεράς κοιλίας. Πρόκειται για λειτουργική δοκιμασία που πραγματοποιείται είτε με φυσική κόπωση (πρωτόκολλο Bruce) είτε με φαρμακευτική κόπωση (διπυριδαμόλη, ρεγαδενοσόνη, αδενοσίνη). Με την πρόοδο του χρόνου η μέθοδος εξελίσσεται τεχνικά, προσφέροντας καλύτερα αποτελέσματα και επιπλέον πληροφορίες στον κλινικό ιατρό, μειώνοντας τον χρόνο της εξέτασης και την ακτινολογική επιβάρυνση του εξεταζομένου.

### Ενδείξεις - χρησιμότητα

Η χρήση της μεθόδου περιλαμβάνει τον έλεγχο της αιματικής εφεδρείας τόσο σε γνωστούς στεφανιαίους ασθενείς όσο και σε ασθενείς με υποψία στεφανιαίας νόσου. Παράλληλα, προσφέρει διαστρωμάτωση κινδύνου για καρδιαγγειακό συμβάν, καθώς υπάρχει γραμμική σχέση με τον βαθμό, αλλά και την έκταση των ευρημάτων. Ένα αρνητικό ή χαμηλής πιθανότητας σπινθηρογράφημα συνδέεται με πολύ χαμηλό ετήσιο κίνδυνο οξέος καρδιαγγειακού συμβάντος (<0,6%).

Όταν η εξέταση είναι αρνητική ή με ήπια ευρήματα, οι

ασθενείς έχουν καλή πρόγνωση με φαρμακευτική αγωγή. Αντίθετα, ασθενείς με σημαντική ισχαιμία (>10% του μυοκαρδίου) ευνοούνται από την επαναϊμάτωση.

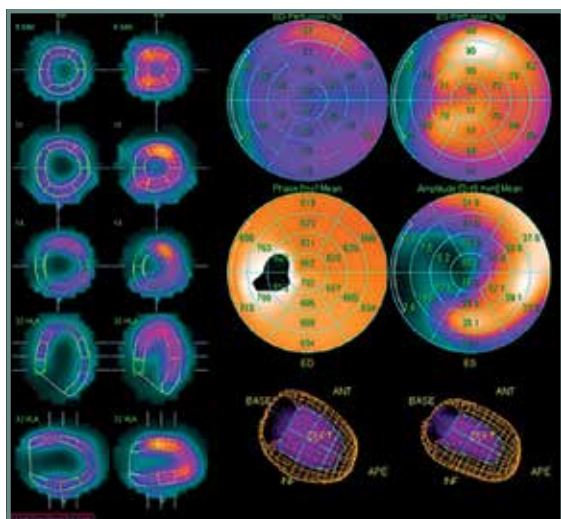
Το ίδιο ισχύει και στον έλεγχο για ύπαρξη hibernated μυοκαρδίου. Έκταση μεγαλύτερη του 10% υποδεικνύει πιθανότητα σημαντικού οφέλους από επαναϊμάτωση.

Η μέθοδος επίσης έχει εφαρμογή στην εκτίμηση του διεγχειρητικού κινδύνου στο πλαίσιο μείζονος χειρουργικής επέμβασης, καθώς παθολογία στο σπινθηρογράφημα αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου.

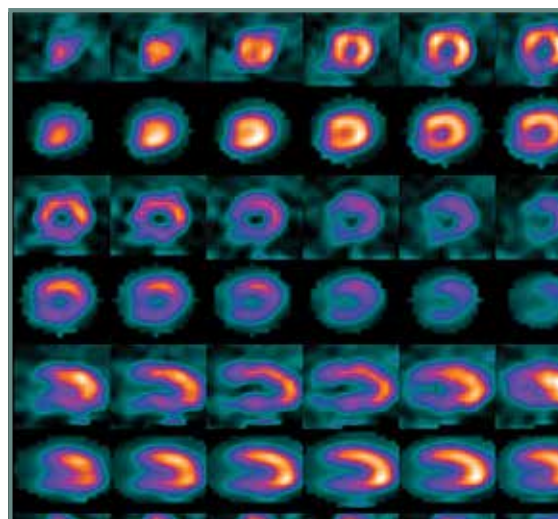
Βιβλιογραφικά η ευαισθησία και η ειδικότητα της μεθόδου εμφανίζουν σημαντικό εύρος. Αυτό κυρίως οφείλεται στην ποικιλομορφία των τεχνικών που χρησιμοποιούνται, και στην παλαιότητα πολλών μελετών. Όταν η μέθοδος εφαρμόζεται με όλες τις σύγχρονες προδιαγραφές, εμφανίζει ικανοποιητική ευαισθησία και ειδικότητα (~90% και 85% αντίστοιχα).

### Μελέτη κινητικότητας

Κάθε μελέτη αιματώσεως μυοκαρδίου πρέπει να πραγ-



Εικ. 1. Εικόνα συζευγμένη με τον καρδιακό κύκλο (gated) με ανάληψη κινητικότητας-φάσης και υπολογισμό κλάσματος εξώθησης.



Εικ. 2. Ο ίδιος ασθενής με «παραδοσιακό» τρόπο επεξεργασίας της εικόνας στην πάνω σειρά και κάτω με iterative τεχνική και μέθοδο Astonish. Σαφής βελτίωση της εικόνας και εξάλειψη ελλειμμάτων και ανομοιογένειας καθηλώσεως του ραδιοφαρμάκου.

ματοποιείται με σύγχρονες γ-κάμερες, με τομογραφική απεικόνιση (SPECT).

Απαραίτητο στοιχείο επίσης είναι η gated μελέτη, που μας δίνει πληροφορίες για την κινητικότητα και εν γένει τη λειτουργικότητα της κοιλότητας. Διαταραχές της κινητικότητας και της πάχυνσης των τοιχωμάτων μετά την κόπωση υποδεικνύουν σοβαρότητα της ισχαιμίας. Μεταβολές της κινητικότητας και του κλάσματος εξώθησης μεταξύ κόπωσης και ηρεμίας έχουν προγνωστική αξία και μπορεί να αποκαλύψουν διαταραχές των στεφανιαίων ακόμα και σε μελέτες με φαινομενικά ομοιογενή πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου. Στις περιπτώσεις αυτές με αντίστοιχη στένωση μεταξύ των κύριων στεφανιαίων αγγείων (balanced ischemia), μεταβολές στη φάση κινητικότητας των τοιχωμάτων μεταξύ κόπωσης και ηρεμίας (phase analysis), καθώς και μεταβολές των διαστάσεων της κοιλότητας και του κλάσματος εξωθήσεως (TID), μπορούν να αποκαλύψουν το πρόβλημα.

### Μέθοδος επεξεργασίας - Software

Προαπαιτούμενο επίσης σε κάθε σύγχρονη SPECT μελέτη είναι η εφαρμογή μοντέρνων μεθόδων επεξεργασίας (iterative reconstruction). Με τον τρόπο αυτό επιτυγχάνουμε όχι μόνο αύξηση της διακριτικής ικανότητας, αλλά και πραγματοποίηση μελετών με μικρότερες δόσεις του ραδιοφαρμάκου, άρα και σημαντικό περιορισμό της ακτινικής επιβάρυνσης.

### Διόρθωση απορρόφησης φωτονίων - SPECT/CT και επίδραση στην εικόνα

Εξαιρετικά σημαντικός παράγοντας για την ποιότητα της σπινθηρογραφικής μελέτης είναι η διόρθωση της απορρόφησης των φωτονίων. Πρόκειται για το φαινόμενο κατά το οποίο τα φωτόνια χάνουν μέρος της ενέργειάς τους περνώντας μέσα από τους ιστούς μέχρι να ανιχνευθούν από τη συσκευή απεικόνισης, δηλαδή τη γ-κάμερα. Αυτό έχει σημαντικές επιπτώσεις στην εικόνα, προκαλώντας τεχνήματα που περιορίζουν τη διαγνωστική ακρίβεια. Στα σύγχρονα συστήματα η διόρθωση πραγματοποιείται με τη χρήση εξατομικευμένων για τον εξεταζόμενο χαρτών διοδίου (transmission maps) που παράγονται με τη χρήση SPECT/CT μηχανημάτων. Με τον τρόπο αυτό βελτιώνεται θεαματικά η διαγνωστική ακρίβεια και εξαλείφονται τα τεχνήματα του προσθίου τοιχώματος στις γυναίκες και του κατώτερου τοιχώματος στους άντρες. Επίσης, αυξάνεται

θεαματικά το ποσοστό των φυσιολογικών από τη φάση της κοπώσεως μελετών. Έτσι, οι εξεταζόμενοι εξοικονομούν σημαντικό ποσό ακτινοβολήσης αποφεύγοντας τη δεύτερη φάση, ενώ μειώνεται σημαντικά η διάρκεια της μελέτης. Η χρήση στη βιβλιογραφία απλών SPECT και όχι SPECT/CT μελετών είναι κύριος παράγοντας ετερογένειας στα ποσοστά της ευαισθησίας και της ειδικότητας.

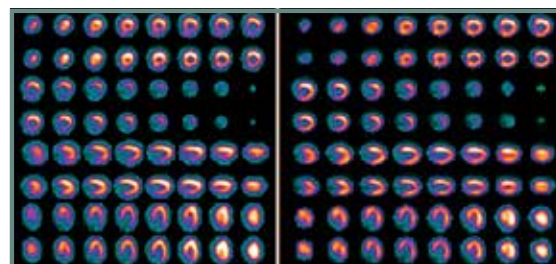
### Προοπτική - εξέλιξη

Το σπινθηρογράφημα αιματώσεως μυοκαρδίου είναι μια συνεχώς εξελισσόμενη τεχνική που ενσωματώνει συνεχώς νέα τεχνολογικά επιτεύγματα για τη βελτίωση της ποιότητας της εικόνας και την αύξηση της διαγνωστικής ικανότητας. Η κύρια εξέλιξη προς αυτό τον τομέα είναι οι νέοι κρύσταλλοι τεχνολογίας CZT. Με τη χρήση της τεχνολογίας αυτής έχουμε τις εξής δυνατότητες:

- ▶ Μείωση της ακτινικής δόσης στον ασθενή.
- ▶ Σαφή ελάττωση του χρόνου απεικόνισης.
- ▶ Δυνατότητα δυναμικής μελέτης: Με τον τρόπο αυτό υπολογίζουμε εφεδρεία ροής στα στεφανιαία αγγεία με ποσοτικό τρόπο, παρέχοντας ένα πολύτιμο επιπλέον διαγνωστικό και προγνωστικό εργαλείο. Παράλληλα, εξαλείφονται τα σπάνια ψευδώς αρνητικά ευρήματα ισορροπία κατανεμημένης ισχαιμίας που μπορεί να εμφανιστούν χωρίς τη δυναμική μελέτη.

### Συμπέρασμα

Το σπινθηρογράφημα αιματώσεως μυοκαρδίου είναι μια απλή αναίμακτη μέθοδος εκτίμησης της αιμάτωσης του μυοκαρδίου. Η χρήση των σωστών τεχνικών κατά την εκτέλεση της εξέτασης εξασφαλίζει υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα. Είναι μια μέθοδος δοκιμασμένη στη διάρκεια του χρόνου, με σημαντικές προοπτικές και συνεχή εξέλιξη.



Εικ. 3. Ο ίδιος ασθενής στην αριστερά εικόνα χωρίς SPECT/CT μέθοδο και με ευρήματα στο κλασικό σπινθηρογράφημα ισχαιμίας κατώτερου. Μετά την εφαρμογή της μεθόδου στη δεξιά εικόνα η εξέταση είναι αρνητική. Μεγαλύτερη διαγνωστική ακρίβεια και μείωση της διάρκειας και της ακτινοβολήσης.

## Abstract

Pipikos T. Myocardial perfusion scintigraphy: SPECT and SPECT/CT imaging - present status and future perspectives. *Iatrika Analekta*, 2020; 17: 828-830

Myocardial perfusion scintigraphy is a noninvasive method of myocardial perfusion evaluation. The method is tested over time with very good results in the evaluation of patients with coronary artery disease, in the follow up, for risk stratification during therapy, before major surgery and on clinical decision making. Gated study provides information of the function of the left ventricle and ejection fraction evaluation. SPECT/CT  $\gamma$ -cameras eliminate artifacts and the diagnostic performance is higher. New techniques reduce the duration of the study and the radiological burden. Finally with the introduction of CZT crystals dynamic studies and coronary flow reserve studies are possible.

## Βιβλιογραφία

1. EANM procedural guidelines for radionuclide myocardial perfusion imaging with SPECT and SPECT/CT: 2015 revision. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2015; 42: 1.929-1.940.
2. Review of cardiovascular imaging in the journal of nuclear cardiology in 2016: Part 2 of 2-myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol*. 2017; 24: 1.190-1.199.
3. The Value of Attenuation Correction in Hybrid Cardiac SPECT/CT on Inferior Wall According to Body Mass Index. *World J Nucl Med*. 2016; 15: 18-23.
4. Paul AK, Nabi HA. Gated myocardial perfusion SPECT: basic principles, technical aspects, and clinical applications. *J Nucl Med Technol*. 2004; 32: 179-187.
5. Sabharwal NK, Lahiri A. Role of myocardial perfusion imaging for risk stratification in suspected or known coronary artery disease. *Heart*. 2003; 89: 1.291-1.297.
6. Imbert L, Marie P. CZT cameras: A technological jump for myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Cardiol*. 2016; 23: 894-896.
7. Verger A, et al. Comparison between stress myocardial perfusion SPECT recorded with cadmium-zinc-telluride and Anger cameras in various study protocols. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2013; 40: 331-340.
8. Alenazy AB, Wells RG, Ruddy TD. New solid state cadmium-zinc-telluride technology for cardiac single photon emission computed tomographic myocardial perfusion imaging. *Expert Rev Med Devices*, 2017; 14: 213-222.

## Λειτουργικές δοκιμασίες του μυοκαρδίου - Ο ρόλος του stress echo

Αργύρης Γ. Κρομμύδας,

Καρδιολόγος MD, MSc, Υπεύθυνος Εργαστηρίου Καρδιολογικών Υπερήχων Ενηλίκων ΜΗΤΕΡΑ, Όμιλος ΥΓΕΙΑ  
akrommydas@mitera.gr

Το παρακάτω κείμενο με αφορμή την πρόσφατη δημοσίευση των οδηγιών της American Society of Echocardiography (ASE 2020) στοχεύει στην ανάδειξη των κυριότερων εφαρμογών της δυναμικής υπερηχογραφίας (stress echo) στην κλινική πράξη τόσο στην ισχαιμική όσο και στη μη ισχαιμική μυοκαρδιακή νόσο.

Ήδη από το 1925 οι Sands & De Graff διαπίστωσαν πως η ανοξαιμία προκαλεί διαταραχές συσταλτικότητας, ενώ το 1935 οι Tennant & Wiggers παρατήρησαν πως η απόφραξη στεφανιαίας αρτηρίας σε σκύλους επιφέρει τμηματική διαταραχή κινητικότητας, κάτι που επιβεβαιώθηκε και σε πιο πρόσφατες μελέτες. Από το 1970, με τη χρήση της μονοδιάστατης απεικόνισης (M-Mode) η δυναμική υπερηχογραφία εξελίχθηκε ραγδαία με την ανάπτυξη λογισμικών στην τετραδιάστατη απεικόνιση (4D), αλλά και τη χορήγηση μέσω της δημιουργίας ελεύθερων ριζών αλλά και

Από την άλλη πλευρά, ο αυξανόμενος αριθμός εξετάσεων με τη χρήση ιονίζουσας ακτινοβολίας έχει φέρει στην επιφάνεια ανησυχητικά στοιχεία. Έτσι, εκτιμάται πως το 0,59% των καρκίνων το 2010 στο Ηνωμένο Βασίλειο οφειλόταν σε έκθεση ιονίζουσας ακτινοβολίας για διαγνωστικούς σκοπούς, ενώ το 40% της αθροιστικής δόσης ιονίζουσας ακτινοβολίας στο σύνολο των διαγνωστικών εξετάσεων προέρχεται από την καρδιολογία. Η ιονίζουσα ακτινοβολία έχει άμεση επίπτωση στη διάσπαση του DNA (double stranded and single stranded breaks), έμμεση επίπτωση μέσω της δημιουργίας ελεύθερων ριζών αλλά και

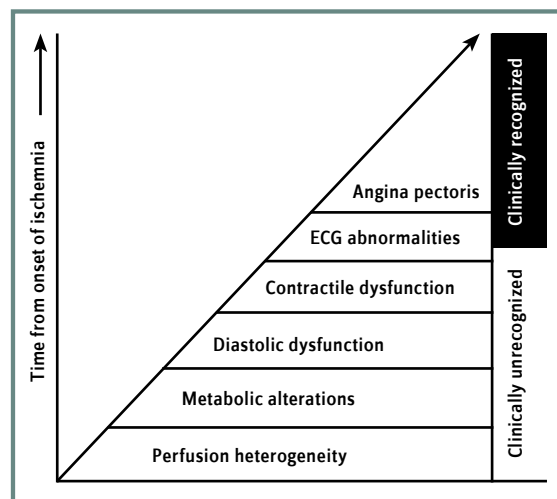
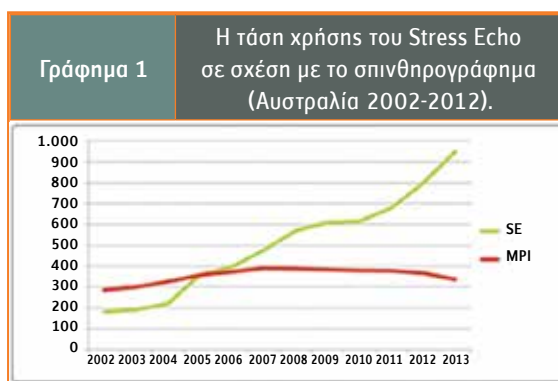
περιβαλλοντική επιβάρυνση.

Έτσι, ο αριθμός των εξετάσεων δυναμικής υπερηχογραφίας αυξάνεται σε παγκόσμια κλίμακα (γράφημα 1).

Ο πυρήνας της εξέτασης βασίζεται στο ότι η πρόκληση ισχαιμίας οδηγεί σε τμηματική διαταραχή κινητικότητας. Κατά συνέπεια, σημαντικές επικαρδιακές στενώσεις δημιουργούν δυσαρμονία της προσφοράς και της ζήτησης σε οξυγόνο στο μυοκάρδιο και αναπτύσσεται ο ισχαιμικός καταρράκτης (σχήμα 1).

### Μέθοδος και διαγνωστική ακρίβεια της εξέτασης

Οι τρόποι με τους οποίους μπορεί να πραγματοποιηθεί η εξέταση είναι δύο: η άσκηση σε κυλιόμενο τάπητα ή σε εργομετρικό ποδήλατο και η φαρμακευτική κόπωση με δοβουταμίνη ή αγγειοδιασταλτικά φάρμακα όπως η αδενοσίνη και η διπιριδαμόλη ή και συνδυασμοί τους. Κάθε μέθοδος έχει πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα και χρειάζεται εξατομίκευση, ενώ προϋπόθεση είναι η επάρκεια του εργαστηρίου ώστε να υπάρχει αξιόπιστο αποτέλεσμα. Αναφορικά με τη διαγνωστική ακρίβεια της εξέτασης πολλές μελέτες επιβεβαιώνουν ότι είναι εξαιρετική αν ληφθεί η στεφανιογραφία ως η εξέταση αναφοράς για σημαντική



Σχήμα 1. Ο ισχαιμικός καταρράκτης.

επικαρδιακή στένωση (gold standard). Συγκεκριμένα η ευαισθησία της εξέτασης ανέρχεται σε 88% και η ειδικότητα σε 83%, ενώ τα νούμερα αυτά είναι ακόμη καλύτερα σε πιο πρόσφατες μελέτες όπου έχει αξιοποιηθεί η τεχνολογία με λεπτομερέστερη απεικόνιση και με τη χρήση παραγόντων ηχοαντίθεσης (contrast). Αρκετές μετα-αναλύσεις συνέκριναν την ακρίβεια της δυναμικής υπερηχογραφίας με την πυρηνική απεικόνιση αναδεικνύοντας παρόμοια ευαισθησία, αλλά μεγαλύτερη ειδικότητα στο stress echo, ενώ στις περιπτώσεις σημαντικής πολυαγγειακής νόσου ή νόσου στελέχους η δυναμική υπερηχογραφία είχε μεγαλύτερη ευαισθησία από την πυρηνική λόγω του φαινομένου της εξισορροπημένης ή σφαιρικής ισχαιμίας (balanced or global ischaemia). Αξίζει επίσης να τονιστεί πως ασθενείς με ψευδώς θετικά αποτελέσματα (false positive) έχουν παρόμοια πρόγνωση με αληθώς θετικά αποτελέσματα (true positive) και θα πρέπει να τροποποιήσουν το προφίλ κινδύνου τους και να παρακολουθούνται τακτικά.

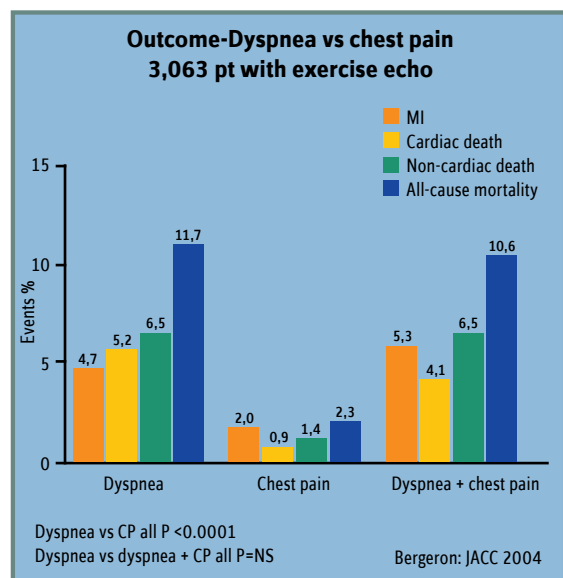
### Διαστρωμάτωση κινδύνου και πρόγνωση

Η δυναμική υπερηχογραφία χρησιμοποιείται κατά κόρον στη διάγνωση σημαντικών επικαρδιακών στενώσεων σε ασθενείς με συμπτώματα στηθάγχης ή ισοδύναμά της. Επιπλέον έχει τεκμηριωμένη συνεισφορά στη διαστρωμάτωση κινδύνου και πρόγνωση των ασθενών. Έτσι, ένα φυσιολογικό τεστ χωρίς τμηματικές διαταραχές κινητικότητας σε ηρεμία και κόπωση σχετίζεται με καλή πρόγνωση και <0,9% πιθανότητα καρδιαγγειακού συμβάντος τον πρώτο

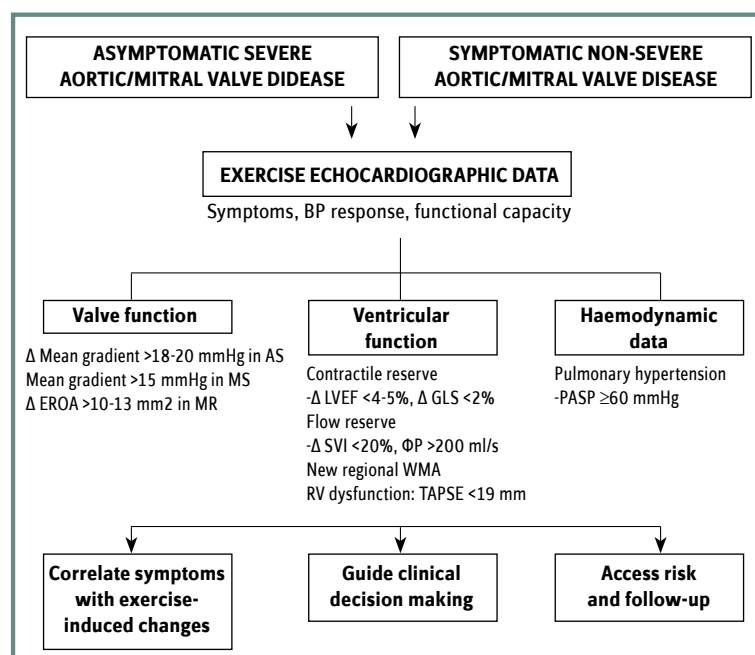
χρόνο. Επίσης, με την υπερηχογραφία άσκησης μπορεί να εκτιμηθεί η λειτουργική ικανότητα του ασθενούς, ενδεχόμενη υπερτασική απάντηση, αλλά και η χρονότροπη εφεδρεία. Οι καλύτεροι προγνωστικοί δείκτες καρδιαγγειακών συμβαμάτων είναι ο δείκτης τμηματικών διαταραχών κινητικότητας στη μέγιστη φόρτιση (WMSI) και το κλάσμα εξώθησης (EF). Ειδικότερα WMSI (1) στο stress εξασφαλίζει καλή πρόγνωση (<0,9% ετήσια πιθανότητα καρδιακού επεισοδίου), WMSI (1,1-1,7) αυξάνει την πιθανότητα σε 3,1% ετησίως, ενώ (WMSI>1,7 και EF<45%) σε 5,2% ετησίως. Σημαντική προγνωστική αξία έχει το μέγεθος της ισχαιμίας, αλλά και η βαρύτητα των τμηματικών διαταραχών κινητικότητας που σχετίζονται εκθετικά με την πιθανότητα οξέων στεφανιαίων συνδρόμων και του βαθμού των στενώσεων. Για παράδειγμα, όταν η έκταση της ισχαιμίας είναι μεγάλη και συνοδεύεται από διάταση της αριστερής κοιλίας στη μέγιστη φόρτιση η πιθανότητα πολυαγγειακής νόσου ή νόσου στελέχους και καρδιαγγειακού επεισοδίου στο πρώτο έτος είναι 19,7%. Αξίζει επίσης να σημειωθεί πως η μελέτη της δεξιάς κοιλίας (3-segment model) είναι δυσκολότερη αλλά εφικτή και εάν RV WMSI>2 η πιθανότητα καρδιακών συμβάντων αγγίζει το 11,4%.

### Δυναμική υπερηχογραφία σε ασθενείς με δύσπνοια

Συγκριτικά με τους ασθενείς με στηθάγχη, οι ασθενείς που



Γράφημα 2.



Σχήμα 2.



υποβάλλονται σε δυναμική υπερηχογραφία κόπωσης για διερεύνηση δύσπνοιας εμφανίζουν διπλάσια πιθανότητα για έμφραγμα μυοκαρδίου, καρδιακό θάνατο, μη καρδιακό θάνατο και ανάγκη επαναιμάτωσης (γράφημα 2).

Η δυναμική υπερηχογραφία παρέχει ανεξάρτητη προγνωστική πληροφορία αποκαλύπτοντας ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο καρδιακών επεισοδίων και θανάτου. Παράλληλα, πλεονεκτεί έναντι άλλων απεικονιστικών μεθόδων με τη δυνατότητα ανίχνευσης άλλων πιθανών αιτιών δύσπνοιας, εκτιμώντας τη διαστολική λειτουργία, τις πιέσεις πλήρωσης, ενδεχόμενης πνευμονικής υπέρτασης ή μυοκαρδιοπάθειας και τη μελέτη των βαλβίδων, ιδιαίτερα της μιτροειδούς, ενώ έχει Class I LOE B για τη διερεύνηση της δύσπνοιας προσπάθειας.

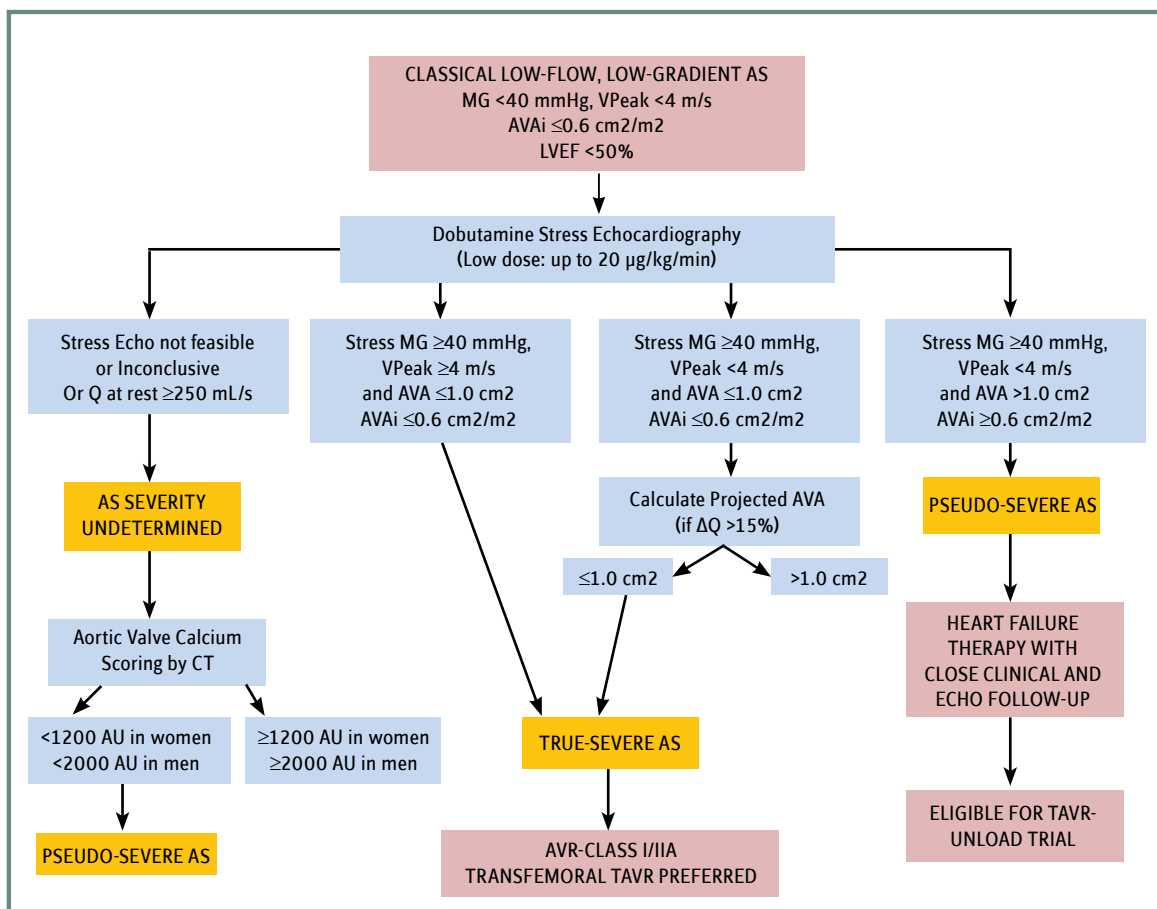
### Δυναμική υπερηχογραφία σε ασθενείς με LBBB

Εκτιμάται ότι ασθενείς με αποκλεισμό αριστερού σκέλους (LBBB) έχουν σε ποσοστό 30%-50% στεφανιαία νόσο. Η ειδικότητα του SPECT είναι μειωμένη σ' αυτήν την κατηγο-

ρία ασθενών λόγω του υψηλού ποσοστού ψευδώς θετικών αναστρέψιμων ελλειμμάτων αιμάτωσης, ιδιαίτερα στο μεσοκοιλιακό διάφραγμα. Αντιθέτως, το stress echo έχει υψηλή ειδικότητα στους ασθενείς με LBBB, ενώ αναγνωρίζει σε μεγάλο βαθμό άλλη αιτιολογία του LBBB (μη ισχαιμική, όπως υπέρταση, βαλβιδοπάθεια, μυοκαρδιοπάθεια) και έχει class I LOE B για έλεγχο ισχαιμίας και διαστρωμάτωση κινδύνου. Ασθενείς με LBBB και παθολογικό stress echo έχουν χειρότερη πρόγνωση (θάνατο σε 4,4% ετησίως και μείζον καρδιαγγειακό σύμβαμα (MACE) 3,6% ετησίως σε σχέση με αυτούς που δεν είχαν ισχαιμία (0,92% ετησίως).

### Προεχειρητική διαστρωμάτωση κινδύνου

Η κυρίαρχη αιτία θνητότητας μετά την αναισθησία και τη χειρουργική επέμβαση είναι οι διεχειρητικές καρδιαγγειακές επιπλοκές. Σε ασθενείς που είναι σε θέση να ασκηθούν η εκτίμηση της λειτουργικής τους ικανότητας και της αιμοδυναμικής απάντησης με την άσκηση είναι συνήθως αρκετή για την προεχειρητική διαστρωμάτωση κινδύνου.



Σχήμα 3.

Ωστόσο, ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν σε μεγάλες επεμβάσεις με υψηλό κίνδυνο, δεν είναι σε θέση να ασκηθούν ή δεν έχουν φυσιολογικό ηλεκτροκαρδιογράφημα ηρεμίας, είναι προτιμότερο να ελέγχονται με φαρμακευτική δοκιμασία. Έτσι, ένα φυσιολογικό stress echo με δοβουταμίνη υπόσχεται μία ανεπίπλεκτη καρδιολογικά χειρουργική επέμβαση, ενώ αντιθέτως ένα θετικό stress echo με ισχαιμία τριών τοιχωμάτων σε ασθενή με προηγούμενο έμφραγμα αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα καρδιακών συμβαμάτων. Επίσης, η καρδιακή συχνότητα στην οποία εμφανίζεται η ισχαιμία μπορεί περαιτέρω να συμβάλει στη διαστρωμάτωση κινδύνου.

### Έλεγχος βιωσιμότητας

Η προσδοκία βελτίωσης της συστολικής απόδοσης της αριστερής κοιλίας μετά από επαναιμάτωση βασίζεται στην αναζήτηση βιώσιμου μυοκαρδίου. Επαναλαμβανόμενα επεισόδια ισχαιμίας μπορεί να οδηγήσουν σε μυοκαρδιακή δυσλειτουργία και απόπληκτο μυοκάρδιο (myocardial stunning). Από την άλλη, η χρόνια συστολική δυσλειτουργία μπορεί να οφείλεται σε χειμάζον μυοκάρδιο (myocardial hibernation). Η έγκαιρη αναγνώριση των παραπάνω καταστάσεων μπορεί να προσδιορίσει το κατάλληλο χρονικό περιθώριο για την επαναιμάτωση. Οι πληροφορίες για τον έλεγχο της βιωσιμότητας που προκύπτουν από τη μελέτη ηρεμίας, συνήθως δεν επαρκούν. Αντιθέτως, χαμηλές δόσεις δοβουταμίνης από τη μία δεν αυξάνουν σημαντικά την καρδιακή συχνότητα, από την άλλη μέσω της ινότροπης δράσης αναδεικνύουν την ινότροπη εφεδρεία της αριστερής κοιλίας (σημαντικά υποκινητικά ή ακινητικά τοιχώματα χειμάζοντος μυοκαρδίου αποκτούν συστολική πάχυνση), ενώ σε υψηλές δόσεις ενδέχεται να ξαναγίνουν υποκινητικά (διφασική απάντηση λόγω ισχαιμίας). Αναφορικά με την ακρίβεια της μεθόδου πολυάριθμες μελέτες έχουν αναδείξει ευαισθησία 75%-80% και ειδικότητα 80%-85% για την αναγνώριση βιώσιμου μυοκαρδίου και πρόβλεψη της λειτουργικής βελτίωσης μετά την επαναιμάτωση, ενώ η ανάδειξη βιωσιμότητας με δοβουταμίνη έχει ευαισθησία 86%-90% και ειδικότητα 71%-90% για την πρόβλεψη της έκβασης και τη βελτίωση της συνολικής συστολικής απόδοσης της αριστερής κοιλίας.

### Δυναμική υπερηχογραφία στις καρδιακές βαλβίδες

Οι κυριότερες κατηγορίες ασθενών με βαλβιδοπάθειες

που μπορούν να ωφεληθούν από τη δυναμική υπερηχογραφία είναι: πρώτον, οι ασυμπτωματικοί ασθενείς με σοβαρές βαλβιδοπάθειες, δεύτερον οι συμπτωματικοί ασθενείς με μη σοβαρές βαλβιδοπάθειες και τρίτον, οι ασθενείς με βαλβιδοπάθειες χαμηλής ροής (low flow-Σχήμα 2).

#### Μιτροειδής βαλβίδα

Είναι γνωστή η δυναμική φύση της ανεπάρκειας της μιτροειδούς βαλβίδας, η οποία επιπλέον εξαρτάται και από τις συνθήκες φόρτισης. Έτσι, στην πρωτοπαθή ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας η δυναμική υπερηχογραφία άσκησης συμβάλλει στην ανάδειξη συμπτωμάτων, ενώ η παράλληλη εκτίμηση της συστολικής πίεσης της δεξιάς κοιλίας σε επίπεδα >60 mmHg βοηθά στη διαστρωμάτωση κινδύνου, χωρίς ωστόσο να αποτελεί πλέον ένδειξη για επέμβαση (από ένδειξη IIb C που είχε στις οδηγίες του 2012).

Πέρα από την ανάδειξη συμπτωμάτων, σημαντικές είναι οι πληροφορίες από την ινότροπη εφεδρεία της αριστερής κοιλίας (>5% αύξηση του κλάσματος εξώθησης ή <2% μείωση της συνολικής επιμήκου παραμόρφωσης (GLS) και την εφεδρεία της δεξιάς κοιλίας (TAPSE> 19 mm). Στη δευτεροπαθή ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας η δυναμική υπερηχογραφία παρέχει χρήσιμες πληροφορίες ειδικά στις περιπτώσεις δυσαρμονίας συμπτωμάτων και βαρύτητας της ανεπάρκειας ή συστολικής δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας. Η αύξηση του ERO>13 mm<sup>2</sup> και της PASP>60 mmHg αποτελούν δυσμενείς προγνωστικούς παράγοντες. Η δυναμική υπερηχογραφία με άσκηση χρησιμεύει και στους ασθενείς με στένωση της μιτροειδούς βαλβίδας τόσο μέσω της ανάδειξης συμπτωμάτων και συσχέτισής τους με τη βαρύτητα της στένωσης σε περίπτωση αναντιστοιχίας όσο και με τον προσδιορισμό της αιμοδυναμικής τους απάντησης (αύξηση της μέσης κλίσης πίεσης στη μιτροειδή >15 mmHg και της συστολικής πίεσης στην πνευμονική αρτηρία >60 mmHg).

#### Αορτική βαλβίδα

Στη σοβαρή ασυμπτωματική στένωση της αορτικής βαλβίδας οι κυριότεροι προγνωστικοί παράγοντες για πρώιμη αντιμετώπιση είναι η αυξημένη διαβαλβιδική ταχύτητα AVmax>5,5 m/sec ή n>0,3 m/sec σε ετήσια βάση αύξηση της και το πολύ αυξημένο φορτίο σβεστίου στη βαλβίδα. Επίσης, n>20 mmHg αύξηση της μέσης κλίσης πίεσης στο stress echo αποτελεί παράγοντα κινδύνου, αλλά όχι προϋπόθεση για χειρουργική επέμβαση εφόσον από Class IIB C

στις οδηγίες του 2012 έχει αφαιρεθεί στις οδηγίες 2017. Αναφορικά με την ανεπάρκεια της αορτικής βαλβίδας, η δυναμική υπερηχογραφία άσκησης έχει κριτήριο καταλληλότητας A7 για την ανάδειξη συμπτωμάτων και τη λειτουργική ικανότητα ασθενών με μέτρια ή σοβαρή ανεπάρκεια. Παρέχει επίσης επιπρόσθετη πληροφορία για την ινότροπη εφεδρεία της αριστερής κοιλίας (>5% αύξηση του κλάσματος εξώθησης), αν και τα δεδομένα δεν είναι επαρκή για την ένδειξη της εξέτασης σ' αυτήν την περίπτωση.

### Βαλβιδοπάθειες χαμηλής ροής

Στις περιπτώσεις αυτές διακρίνουμε τρεις κατηγορίες ασθενών. Η πρώτη περιλαμβάνει ασθενείς με χαμηλή ροή (LVSVI<35 ml/m<sup>2</sup>)-χαμηλή κλίση πίεσης (mean Grad: <40 mmHg) και χαμηλό κλάσμα εξώθησης (<50%). Σ' αυτούς τους ασθενείς η χαμηλή δόση φόρτισης με δοβουταμίνη συνεισφέρει στη διάγνωση της σοβαρής ή μη στένωσης με τη μέτρηση του εμβαδού του στομίου, της μέγιστης διαβαλβιδικής ταχύτητας, της μέσης διαβαλβιδικής κλίσης πίεσης, τον υπολογισμό του προβλεπόμενου στομίου (AVAprojected-δηλαδή του στομίου σε συνθήκες φυσιολογικής ροής) και την εκτίμηση της ινότροπης εφεδρείας της αριστερής κοιλίας από την επαγόμενη μεταβολή του όγκου παλμού. Η δεύτερη κατηγορία αφορά ασθενείς χαμηλής ροής-χαμηλής κλίσης πίεσης με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης (paradoxical low flow-low gradient), που είναι και η πιο δύσκολη περίπτωση. Έτσι, απαιτείται ολοκληρωμένη προσέγγιση με καλή κλινική εξέταση και ιστορικό, χρήση νεότερων απεικονιστικών τεχνικών (π.χ. 4D echo), αλλά και βοήθεια από άλλες απεικονιστικές μεθόδους, όπως η μέτρηση του φορτίου σβεστίου με αξονική θώρακα χωρίς σκιαγραφικό.

Στην τρίτη ομάδα ανήκουν ασθενείς με φυσιολογική ροή, φυσιολογικό κλάσμα εξώθησης και χαμηλή κλίση πίεσης. Στην τελευταία κατηγορία είναι σημαντικό να αποκλειστούν ενδεχόμενα τεχνικά σφάλματα, ενώ εξάλλου έχει βρεθεί πως δεν υπάρχει απόλυτη αντιστοιχία μεταξύ εμβαδού στομίου 0,8-1 cm<sup>2</sup> μέσης διαβαλβιδικής κλίσης πίεσης και μέγιστης διαβαλβιδικής ταχύτητας. Η σύσταση είναι οι ασθενείς αυτοί να αντιμετωπίζονται όπως αυτοί με μετρίου βαθμού στένωση (σχήμα 3).

### Προσθετική βαλβίδα αορτικής, μιτροειδούς ή μετά από βαλβιδοπλαστική

Χρήσιμο εργαλείο αποτελεί η δυναμική υπερηχογραφία

και στις περιπτώσεις προσθετικών βαλβίδων. Ασθενείς με εμβαδό στομίου <1 cm<sup>2</sup>, χαμηλή ροή (LVSVI <35 ml/m<sup>2</sup>) και συμπτώματα υποβάλλονται σε δοκιμασία φόρτισης με χαμηλές δόσεις δοβουταμίνης και μελετώνται παράμετροι σχετικοί με την εφεδρεία της αριστερής κοιλίας, τη μέση διαβαλβιδική κλίση πίεσης, την εκτίμηση του λειτουργικού στομίου ανεπάρκειας και την ανάδειξη δυσαρμονίας ασθενούς/βαλβίδας (mismatch).

### Ασθενείς με υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια (HCM)

Η δυναμική υπερηχογραφία άσκησης είναι ασφαλής εξέταση σε ασθενείς με υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια, ιδιαίτερα όταν αυτοί αναφέρουν αμφίβολης αιτιολογίας συμπτώματα. Επιπλέον, η εξέταση είναι χρήσιμη για την εξατομικευμένη διαστρωμάτωση κινδύνου και για την εκτίμηση της λειτουργικής τους ικανότητας. Ειδικότερα, στις οδηγίες της ESC η δυναμική υπερηχογραφία άσκησης ενδείκνυται σε συμπτωματικούς ασθενείς με ενδοκοιλιακή κλίση πίεσης <50 mmHg σε ηρεμία ή μετά από δοκιμασία Valsalva και έχει ένδειξη CLASS II B στις οδηγίες ACC/AHA. Ανάπτυξη δυναμικής απόφραξης στον χώρο εξόδου με κλίση πίεσης >50 mmHg, επιδείνωση της ανεπάρκειας της μιτροειδούς βαλβίδας, απουσία ικανοποιητικής συστολικής και διαστολικής εφεδρείας ή πτώση της αρτηριακής πίεσης σχετίζονται με κακή λειτουργική ικανότητα και χειρότερη πρόγνωση.

### Ασθενείς με καρδιακό δυσυγχρονισμό (CRT)

Αρκετές μελέτες έχουν επισημάνει τη συσχέτιση μεταξύ της ανάδειξης ινότροπης εφεδρείας με χαμηλή δόση δοβουταμίνης και της βελτίωσης της συστολικής απόδοσης της αριστερής κοιλίας μετά την τοποθέτηση αμφικοιλιακού βηματοδότη και την πρόβλεψη απάντησης στη χορήγηση β- αποκλειστών σε ασθενείς με μη ισχαιμική καρδιακή ανεπάρκεια. Ειδικότερα, LVEF >7,5% στο stress echo σχετίζεται με αυξημένη πιθανότητα απάντησης στη θεραπεία, καθώς και με τη συνολική θνητότητα σε βάθος χρόνου, ενώ προσθέτει πληροφορία για την τοποθέτηση του καλωδίου της αριστερής κοιλίας σε καταλληλότερη θέση (π.χ. μη βιώσιμος ιστός).

### Αθλητική καρδιά

Αθλητές με συμπτωματολογία δύσπνοιας, προκάρδιου άλγους, ζάλης ή προλιποθυμικού επεισοδίου μπορούν διε-

ρευνηθούν με τη δυναμική υπερηχογραφία άσκησης. Πιο αναλυτικά, με την εξέταση μπορεί να εκτιμηθεί η ανάπτυξη σημαντικής ενδοκοιλοτικής κλίσης πίεσης >50 mmHg, η ινότροπη εφεδρεία, η λειτουργική ικανότητα του αθλητή, αρρυθμίες και το επαγόμενο με την άσκηση έκτοπο φορτίο, η ανεπάρκεια μιτροειδούς, η πίεση της πνευμονικής αρτηρίας, οι πιέσεις πλήρωσης της αριστερής κοιλίας καθώς και η συσχέτιση των παραπάνω με τα συμπτώματα.

### Ασθενείς με πιθανή καρδιοτοξικότητα από χημειοθεραπευτικά

Χαμηλές δόσεις δοβουταμίνης με μη ανάδειξη αξιόλογης ινότροπης εφεδρείας σε ασθενείς με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης και αρχικά στάδια καρδιακής ανεπάρκειας μπορούν να συμβάλουν στην πρώιμη αναγνώριση καρδιοτοξικότητας από χημειοθεραπευτικά φάρμακα σε ογκολογικούς ασθενείς και έγκαιρη έναρξη θεραπείας. Επίσης, το stress echo ενδέχεται να είναι χρήσιμο στην διαστρωμάτωση ασθενών με ενδιάμεση ή υψηλή πιθανότητα στεφανιαίας νόσου που δεν μπορούν να ασκηθούν ή έχουν μη διαγνωστικά ΗΚΓγραφήματα και λαμβάνουν χημειοθεραπευτικά που έχουν ενοχοποιηθεί για ισχαιμία (όπως φλουουρακίλη, μπεβασισουμάμπη, σοραφενίμπη, σουβιτινίμπη), στην ανίχνευση υποκλινικής δυσλειτουργίας της

αριστερής κοιλίας και στην ανάδειξη ινότροπης εφεδρείας.

Ωστόσο, προς το παρόν τα δεδομένα ακόμη είναι αντιφατικά στις διάφορες μελέτες και απαιτείται περαιτέρω έρευνα.

### Συμπέρασμα

Η δυναμική υπερηχογραφία είναι μία ώριμη, διαδεδομένη και καταξιωμένη τεχνική για τη διερεύνηση γνωστής ή πιθανής στεφανιαίας νόσου με ταχεία εξέλιξη, που συμβαδίζει με την πρόοδο της τεχνολογίας χωρίς χρήση ραδιενέργειας ή ακτινοβολίας. Πραγματοποιείται είτε με άσκηση είτε φαρμακευτικά, ενώ η προσθήκη παράγοντα ηχοαντίθεσης βελτιώνει σημαντικά τη διαγνωστική της ακρίβεια.

Εκτός από τη διάγνωση της στεφανιαίας νόσου, την ανίχνευση βιώσιμου μυοκαρδίου, τη διαστρωμάτωση κινδύνου και την πρόβλεψη της πρόγνωσης είναι χρήσιμη στην αξιολόγηση ασθενών με βαλβιδοπάθειες, καθώς και στον προεγχειρητικό έλεγχο πριν από μεγάλες και υψηλού κινδύνου επεμβάσεις. Αναμένονται αποτελέσματα από μεγάλες μελέτες και ιδιαίτερα από την προοπτική πολυκεντρική διεθνή μελέτη «STRESS ECHO 2020: the international stress echo study in ischemic and non-ischemic heart disease» που θα θεμελιώσουν την επόμενη γενιά των εργαστηρίων δυναμικής υπερηχογραφίας.

### Abstract

**Krommydas A. Stress echocardiography in clinical practice. Iatrika Analekta, 2020; 17: 831-837**

Stress echocardiography is a mature technique for the assessment of known or suspected coronary artery disease (CAD). It may be performed with either treadmill or bicycle exercise or combined with a pharmaceutical agent for the patient who is unable to complete an exercise protocol. The feasibility is excellent with current technology and use of an image enhancing agent, where necessary. Stress echocardiography may be appropriately applied to the diagnosis of CAD, to detect viable myocardium in the patient with LV dysfunction, or stratify risk, or predict prognosis. The baseline images uniquely allow for rapid recognition of other causes of cardiac symptoms. Quantitative methods, including strain imaging, as well as myocardial perfusion imaging and 3D imaging, are important advances that will continue to place this technique at the forefront of cardiac imaging and stress testing.

### Βιβλιογραφία

1. Sands & De Graff. This Journal, 1925; 74: 416.
2. Tennant R, Wiggers C. *The Effect of coronary occlusion on myocardial contraction*. March 22, 1935.
3. Gallagher KP, et al. *Regional myocardial perfusion and wall thickening during ischemia in conscious dogs*. American Journal of Physiology 1984; 247: H727-738.
4. Einstein AJ, et al. *Estimating risk of cancer associated with radiation exposure from 64-slice computed tomography coronary angiography*. JAMA 2007; 298: 317-322.
5. Nesto RW, et al. *The ischaemic cascade: Temporal Sequence of Hemodynamic electrocardiographic and Symptomatic Expressions of Ischemia*. Am J Cardiol 1987; 57: 23C-30C.

6. Pellikka P, et al. *American Society of Echocardiography recommendations for performance, interpretation, and application of stress echocardiography*. J Am Soc Echocardiogr 2007; 20: 1.021-1.041
7. Mahajan N, et al. *Diagnostic accuracy of myocardial perfusion imaging and stress echocardiography for the diagnosis of left main and triple vessel coronary artery disease: a comparative meta-analysis*. Heart 2010; 96: 956-966.
8. Yao SS, et al. *Practical applications in stress echocardiography: risk stratification and prognosis in patients with known or suspected ischemic heart disease*. J Am Coll Cardiol 2003; 42: 1.084-1.090.
9. Chuah SC, et al. *Role of dobutamine stress echocardiography in predicting outcome in 860 patients with known or suspected coronary artery disease*. Circulation 1998; 97: 1.474-1.480.
10. Rigolin VH, et al. *The forgotten chamber: the importance of the right ventricle*. Cathet Cardiovasc Diagn 1995; 35: 18-28.
11. Bergeron S, et al. *Exercise echocardiographic findings and outcome of patients referred for evaluation of dyspnea*. J Am Coll Cardiol 2004; 43: 2.242-2.246.
12. Pellikka PA, Arruda-Olson A, Chaudhry FA, et al. *Guidelines for Performance, Interpretation, and Application of Stress Echocardiography in Ischemic Heart Disease: From the American Society of Echocardiography*. J Am Soc Echocardiogr. 2020; 33: 1-41.e8. doi: 10.1016/j.echo.2019.07.001.
13. Geleijnse ML, et al. *Usefulness and limitations of dobutamine-atropine stress echocardiography for the diagnosis of coronary artery disease in patients with left bundle branch block. A multicentre study*. Eur Heart J 2000; 21: 1.666-1.673.
14. Bach DS, Eagle KA. *Dobutamine stress echocardiography. Stressing the indications for preoperative testing*. Circulation 1997; 95: 8-10.
15. Vanoverschelde JL, et al. *Chronic myocardial hibernation in humans. From bedside to bench*. Circulation 1997; 95: 1.961-1.971.
16. Schinkel AF, et al. *Hibernating myocardium: diagnosis and patient outcomes*. Curr Probl Cardiol 2007; 32: 375-410.
17. Bax JJ, et al. *Improvement of left ventricular ejection fraction, heart failure symptoms and prognosis after revascularization in patients with chronic coronary artery disease and viable myocardium detected by dobutamine stress echocardiography*. J Am Coll Cardiol 1999; 34:163-169.
18. Lancellotti P, et al. *Therapeutic decision-making for patients with fluctuating mitral regurgitation*. Nat Rev Cardiol 2015; 12: 212-219.
19. Vahanian A, et al. *Guidelines on the management of valvular heart disease*. Eur Heart J 2012; 33: 2.451-2.496.
20. Lee R, et al. *Functional and prognostic implications of left ventricular contractile reserve in patients with asymptomatic severe mitral regurgitation*. Heart 2005; 91: 1.407-1.412.
21. Kusunose K, et al. *Prognostic significance of exercise-induced right ventricular dysfunction in asymptomatic degenerative mitral regurgitation*. Circ Cardiovasc Imaging 2013; 6: 167-176.
22. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, et al. *Recommendations on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: a focused update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography*. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2017; 18: 254-275. doi: 10.1093/ehjci/jew335.
23. John U. Doherty, et al. *ACC/AATS/AHA/ASE/ASNC/HRS/SCAI/SCCT/SCMR/STS 2017 Appropriate Use Criteria for Multimodality Imaging in Valvular Heart Disease*. J Am Coll Cardiol. 2017; 70: 1.647-1.672.
24. Bonow RO, et al. *Serial long-term assessment of the natural history of asymptomatic patients with chronic aortic regurgitation and normal left ventricular systolic function*. Circulation 1991; 84: 1.625-1.635.
25. Argulian E, Chaudhry FA. *Stress testing in patients with hypertrophic cardiomyopathy*. Prog Cardiovasc Dis 2012; 54: 477-482.
26. Lancellotti P, Pellikka PA, Budts W, et al. *The clinical use of stress echocardiography in non-ischaemic heart disease: recommendations from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography*. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2016; 17: 1.191-1.229.
27. Ypenburg C, et al. *Myocardial contractile reserve predicts improvement in left ventricular function after cardiac resynchronization therapy*. Am Heart J 2007; 154: 1.160-1.165.
28. Plonska-Gosciński E, et al. *Role of lowdose dobutamine echocardiography in predicting response to biventricular pacing. Results from the multicenter Viability in Cardiac Resynchronisation Therapy (ViaCRT) study*. Pol Arch Med Wewn. 2016; 126: 989-994. doi: 10.20452/pamw.3715. Epub 2016 Dec 12.
29. Lancellotti P, et al. *Myocardial contractile reserve during exercise predicts left ventricular reverse remodelling after cardiac resynchronization therapy*. Eur J Echocardiogr 2009; 10: 663-668.
30. Picano E, Pellikka PA. *Stress echo applications beyond coronary artery disease*. Eur Heart J 2014; 35: 1.033-1.040.
31. Civelli M, et al. *Early reduction in left ventricular contractile reserve detected by dobutamine stress echo predicts high-dose chemotherapy-induced cardiac toxicity*. Int J Cardiol 2006; 111: 120-126.
32. Plana JC, et al. *Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging*. J Am Soc Echocardiogr. 2014; 27: 911-939. doi: 10.1016/j.echo.2014.07.012.

## Ο ρόλος του stress perfusion MRI στην καρδιά

Φώτιος Λάσπας

Ακτινολόγος, Επιμελητής Τμήματος Αξονικής και Μαγνητικής Τομογραφίας & Μέτρησης Οστεοπόρωσης ΥΓΕΙΑ

flaspas@hygeia.gr

Η στεφανιαία νόσος με τις επιπλοκές της παραμένει η κύρια αιτία νοσηρότητας και θνητότητας στον δυτικό κόσμο, ενώ αύξηση της συχνότητας των καρδιακών συμβαμάτων αναμένεται παγκοσμίως στο προσεχές μέλλον. Οι απεικονιστικές εξετάσεις για τη μελέτη της ύπαρξης αθηρωματικής νόσου στις στεφανιαίες αρτηρίες και της καρδιακής ισχαιμίας διακρίνονται σε: (α) λειτουργικές, που εκτιμούν τις αιμοδυναμικές συνέπειες της αποφρακτικής νόσου των στεφανιαίων αρτηριών, και (β) ανατομικές, που απεικονίζουν τις στεφανιαίες αρτηρίες.

Είναι γνωστό από τη βιβλιογραφία ότι ο βαθμός στένωσης της στεφανιαίας αρτηρίας δεν είναι ο κύριος παράγοντας για τη λειτουργική σημασία της πλάκας. Ο μηχανισμός που οδηγεί στο οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, δεν εξαρτάται μόνο από τον βαθμό στένωσης που προκαλεί η αθηρωματική πλάκα, αλλά σχετίζεται με την αλληλεπίδραση πολλών παραγόντων, όπως είναι τα χαρακτηριστικά της πλάκας, η δυσλειτουργία του ενδοθηλίου, η αιμοδυναμική της στεφανιαίας κυκλοφορίας και αιμοστατικοί, μεταβολικοί και φλεγμονώδεις παράγοντες. Επιπλέον, η στεφανιαία μικροκυκλοφορία παίζει σημαντικό ρόλο στην παθοφυσιολογία της ισχαιμικής καρδιακής νόσου. Συνεπώς, η μη επεμβατική μελέτη της αιμάτωσης του μυοκαρδίου με λειτουργικές τεχνικές συμβάλλει στη διαγνωστική προσέγγιση της ισχαιμικής νόσου και έχει σημαντικό ρόλο

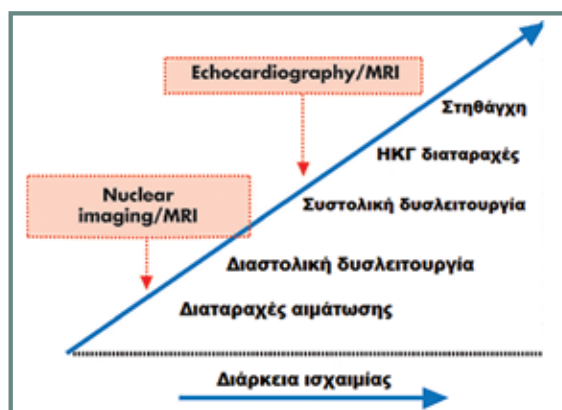
στη διαχείριση των ασθενών.

Η Μαγνητική Τομογραφία Καρδιάς αποτελεί μία μη επεμβατική απεικονιστική μέθοδο που συνεχώς κερδίζει έδαφος στην απεικόνιση της καρδιάς. Έπειτα από δεκαετίες τεχνολογικών εξελίξεων η Μαγνητική Τομογραφία Καρδιάς έχει σήμερα μια πληθώρα εφαρμογών στη διάγνωση, την αξιολόγηση και την παρακολούθηση ασθενών με στεφανιαία νόσο. Ειδικότερα, οι σύγχρονες τεχνικές αιμάτωσης (perfusion) έπειτα από φαρμακευτική αγγειοδιαστολή (stress) αναδεικνύουν ισχαιμία σε ασθενείς με σημαντική στεφανιαία νόσο με μεγάλη διαγνωστική ακρίβεια.

### Αρχές φυσιολογίας λειτουργικών εξετάσεων της καρδιάς

Οι λειτουργικές απεικονιστικές εξετάσεις της καρδιάς στηρίζονται στη μελέτη των αποτελεσμάτων της μειωμένης αιμάτωσης του μυοκαρδίου. Η σημαντική αιμοδυναμική στένωση στεφανιαίας αρτηρίας οδηγεί σε μειωμένη αιματική ροή και υποάρδευση του μυοκαρδίου, με αποτέλεσμα να μην καλύπτονται οι ανάγκες του καρδιακού μυός σε οξυγόνο και να αρχίζει μία αλληλουχία γεγονότων (καταρράκτης ισχαιμίας - the ischaemic cascade) ανάλογα με τη διάρκεια της ισχαιμίας. Αρχικά εμφανίζονται οι διαταραχές αιμάτωσης (perfusion abnormalities) ακολουθούμενες από τη διαστολική (diastolic) και κατόπιν από τη συστολική δυσλειτουργία (systolic dysfunction) και μόνο προς το τέλος των διεργασιών συμβαίνουν διαταραχές στο ηλεκτροκαρδιογράφημα και στηθάγχη (σχήμα 1). Κατά συνέπεια, οι εξετάσεις που στηρίζονται στην ανάδειξη των διαταραχών αιμάτωσης είναι περισσότερο ευαίσθητες από τις εξετάσεις που αναγνωρίζουν διαταραχές κινητικότητας.

Σε ασθενείς με στένωση στεφανιαίων αρτηριών, αυτορρυθμιζόμενοι μηχανισμοί εφεδρείας (αγγειοδιαστολή περιφερικών αρτηριολίων) αντισταθμίζουν τη μείωση της αιματικής ροής και ο καρδιακός μυς περιφερικότερα της στένωσης αρδεύεται επαρκώς κατά την ηρεμία. Ωστόσο, σε συνθήκες αυξημένης ζήτησης, όταν υπάρχει σημαντική αιμοδυναμική στένωση στεφανιαίων αρτηριών, οι εφεδρείες δεν επαρκούν (καθώς οι περιοχές που αρδεύονται



Σχήμα 1. Ισχαιμικός καταρράκτης αναδεικνύει την αλληλουχία των παθοφυσιολογικών γεγονότων κατά την ισχαιμία του μυοκαρδίου.

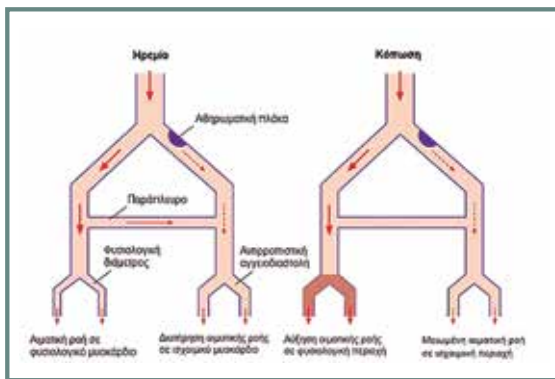
από στενωμένες ή αποφραγμένες στεφανιαίες αρτηρίες δεν μπορούν να αυξήσουν περαιτέρω την αιματική ροή τους) με αποτέλεσμα να επηρεάζεται η αιμάτωση του καρδιακού μυός περιφερικότερα της στένωσης και να εμφανίζεται ισχαιμία.

Συνεπώς, σε ασθενείς με σταθερή στεφανιαία νόσο η ανάδειξη της ισχαιμίας απαιτεί ένα ερέθισμα για να προκαλέσει διαταραχή της ισορροπίας μεταξύ παροχής και ζήτησης του οξυγόνου. Η άσκηση είναι ο πιο απλός και φυσικός τρόπος που προκαλεί αύξηση των αναγκών του καρδιακού μυός σε οξυγόνο και οδηγεί σε διαταραχές αιμάτωσης και ισχαιμία. Επίσης, αγγειοδιασταλτικά φάρμακα (διπυριδαμόλη, αδενοσίνη και ρεγαδενοσόνη) προκαλούν αγγειοδιαστολή στα στεφανιαία αγγεία αυξάνοντας την αιματική ροή σημαντικά σε φυσιολογικές αρτηρίες, αλλά όχι σε αρτηρίες με σημαντική στένωση, με αποτέλεσμα διαταραχή στη ροή αντίστοιχα με την περιοχική κατανομή του στενωμένου αγγείου (σχήμα 2).

### Μαγνητική Τομογραφία Καρδιάς

#### - Τεχνική αιμάτωσης (stress MRI)

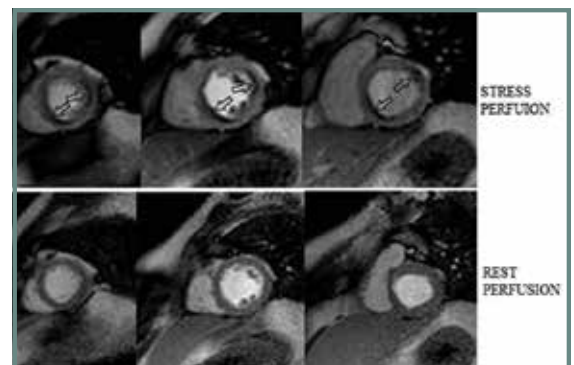
Η τεχνική αιμάτωσης (perfusion) του μυοκαρδίου με μαγνητικό συντονισμό έχει εξελιχθεί σε μεγάλο βαθμό την τελευταία δεκαετία και αποτελεί πλέον ένα χρήσιμο κλινικό εργαλείο και όχι ερευνητική μελέτη. Η εν λόγω τεχνική στηρίζεται στην παρακολούθηση της έλευσης του



Σχήμα 2. Σε φυσιολογική στεφανιαία αρτηρία κατά την κόπωση αυξάνει η αιματική ροή στην περιοχική κατανομή λόγω αγγειοδιαστολής. Σε περίπτωση στένωσης στεφανιαίας αρτηρίας, παρατηρείται αντιρροπιστική αγγειοδιαστολή περιφερικότερα κατά την ηρεμία και έτσι σε συνθήκες κόπωσης δεν μπορεί να επιτευχθεί περαιτέρω αύξηση της αιματικής ροής.

σκιαγραφικού φαρμάκου (γαδολινίου) στο μυοκάρδιο με τις ισχαιμικές περιοχές να εμφανίζουν μειωμένη πρόσληψη - ένταση σήματος. Ειδικότερα, αναδεικνύει σημαντικά αιμοδυναμικές στενώσεις με τη μελέτη της πρώτης διόδου (first pass) του γαδολινίου στο μυοκάρδιο κατά την κόπωση (stress) και κατά την ηρεμία (rest), με τρόπο παρόμοιο με αυτόν του σπινθηρογραφήματος μυοκαρδίου, απεικονίζοντας διαφορά στην αιμάτωση στις φυσιολογικές περιοχές και στις περιοχές που αρδεύονται από στενωμένες ή αποφραγμένες στεφανιαίες αρτηρίες (εικόνα 1). Για τεχνικούς λόγους, η κόπωση στη μαγνητική τομογραφία πραγματοποιείται με φαρμακευτική αγγειοδιαστολή.

Πολλές μελέτες στη διεθνή βιβλιογραφία έχουν τεκμηριώσει την υψηλή ευαισθησία της τεχνικής αυτής για τη διάγνωση σημαντικής στεφανιαίας νόσου και την προγνωστική αξία των ευρημάτων για τη διαχείριση των ασθενών αυτών. Η τεχνική αιμάτωσης (perfusion) του μυοκαρδίου με μαγνητικό συντονισμό έχει άριστη ευαισθησία (80%-90%) και καλή ειδικότητα (70%-80%) για την ανάδειξη μυοκαρδιακής ισχαιμίας και η διαγνωστική της ακρίβεια είναι τουλάχιστον ίση με αυτή της πυρηνικής απεικόνισης. Η υψηλή χωρική διακριτική ικανότητα της μαγνητικής τομογραφίας επιτρέπει τη διάκριση των διαταραχών της διάχυσης που αφορούν μόνο την υπενδοκάρδια στιβάδα από τις διατοικωματικές διαταραχές. Αυτό είναι ένα πλεονέκτημα έναντι του σπινθηρογραφήματος, καθώς η εμφάνιση υπενδοκαρδίου ελλείμματος υποδηλώνει μειωμένη ροή αίματος σε πρώιμο στάδιο.



Εικ. 1. Εικόνες τεχνικής αιμάτωσης κατά τον βραχύ άξονα στη βάση, τη μεσότητα και την κορυφή της αριστερής κοιλίας με περιοχές μειωμένης σκιαγραφικής ενίσχυσης στην κόπωση (βέλη), που υποστρέφουν την ηρεμία στο πλαίσιο ισχαιμίας του μυοκαρδίου.

## Abstract

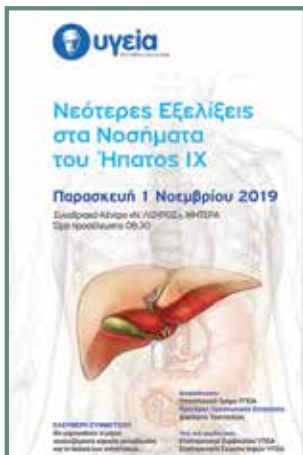
Laspas F. *The role of cardiac stress perfusion MRI. Iatrika Analekta*, 2020; 17: 838-840

The appropriate noninvasive evaluation of patients with suspected coronary artery disease (CAD) has traditionally rested on two pillars: morphologic assessment of coronary artery stenosis and functional evaluation for determining the downstream hemodynamic significance of lesions. The patient evaluation, prognostication and management are more reliable and effective when functional and morphologic assessment is combined. Stress cardiac MRI (CMR) has evolved to become a reliable and robust tool providing accurate assessment of regional myocardial perfusion. A number of investigations, including single-centre and multi-centre studies, have validated the high accuracy of CMR to detect CAD (sensitivity 80%-90% and specificity 70%-80%). Greenwood et al. published the largest to-date single-centre prospective trial with 752 patients comparing stress CMR and SPECT for the diagnosis of angiographically proven CAD (Clinical Evaluation of Magnetic Resonance imaging in Coronary heart disease, CE-MARC). The differences between sensitivity and negative predictive value of CMR and SPECT were significantly in favor of CMR ( $p < 0.0001$  for both), but specificity and positive predictive value did not differ significantly ( $p = 0.916$  and  $p = 0.061$ , respectively). This trial established the high diagnostic accuracy of CMR imaging in CAD.

## Βιβλιογραφία

1. Mozaffarian D, et al. *Heart Disease and Stroke Statistics - 2015 Update: A Report From the American Heart Association*. 2015; Vol 131.
2. Schuijff JD, et al. *Cardiac imaging in coronary artery disease: Differing modalities*. *Heart*. 2005; 91: 1.110-1.117.
3. Herscovici R, et al. *Ischemia and No Obstructive Coronary Artery Disease (INOCA): What Is the Risk?* *J Am Heart Assoc*. 2018; 7.
4. Dean J, et al. *Coronary microvascular dysfunction: sex-specific risk, diagnosis, and therapy*. *Nat Rev Cardiol*. 2015; 12: 406-414.
5. De Jong MC, et al. *Diagnostic performance of stress myocardial perfusion imaging for coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis*. *Eur Radiol*. 2012; 22: 1.881-1.895.
6. Myerson SG, et al. *Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2010.
7. Greenwood JP, et al. *Cardiovascular magnetic resonance and single-photon emission computed tomography for diagnosis of coronary heart disease (CE-MARC): a prospective trial*. *Lancet*. 2012; 379: 453-460.





**ΥΓΕΙΑ**

**Νεότερες εξελίξεις στα νοσήματα του ήπατος ΙΧ**

1 Νοεμβρίου 2019

Την Παρασκευή 1 Νοεμβρίου 2019 πραγματοποιήθηκε στο Συνεδριακό Κέντρο «Ν. Λούρος» του ΜΗΤΕΡΑ η 9η «Ημερίδα για τις νεότερες εξελίξεις στα νοσήματα του ήπατος», που διοργανώνεται κάθε χρόνο από το Ηπατολογικό Τμήμα του ΥΓΕΙΑ, με Πρόεδρο της Οργανωτικής Επιτροπής τον Επίκουρο Καθηγητή, Δημήτρη Τσαντούλα. Ειδικόι ομιλητές ανέπτυξαν τα ακόλουθα θέματα ανταλλάσσοντας απόψεις και γνώμες: Κληρονομικά νοσήματα ήπατος (Σ. Ντουράκης), Κρίσιμα ερωτήματα στη θεραπεία της χρόνιας ιογενούς ηπατίτιδας (Ι. Κοσκίνας), Σύγχρονη ακτινολογία και ήπαρ (Ι. Ανδρέου), Κατάλληλη ακτινοδιαγνωστική τακτική στα νοσήματα του ήπατος (Α. Ρουσάκης), Επεμβατική ακτινολογία στα νοσήματα του ήπατος (Μ. Γλυνός), Αυτοάνοση ηπατίτιδα σήμερα (Δ. Τσαντούλας, Ε. Ρηγοπούλου, Ν. Τηνιακού), Εμβολιασμοί σε ασθενείς με χρόνια ηπατοπάθεια (Ε. Γιαμαρέλλου)

**ΥΓΕΙΑ - ΜΗΤΕΡΑ**

**Η σύγχρονη απεικόνιση στις καρδιαγγειακές παθήσεις**

9 Νοεμβρίου 2019

Οι καρδιαγγειακές παθήσεις αποτελούν κύρια αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας παγκοσμίως. Οι σύγχρονες απεικονιστικές μέθοδοι δύνανται να συμβάλουν καθοριστικά στη διάγνωση και στην ολική διαχείριση των ασθενών με καρδιαγγειακές παθήσεις. Ειδικότερα, η υπερηχοτομογραφία, οι σύγχρονες εφαρμογές της αξονικής και της μαγνητικής τομογραφίας και της πυρηνικής ιατρικής αποτελούν πλέον αναπόσπαστο τμήμα της διαγνωστικής προσέγγισης των καρδιαγγειακών ασθενών στην καθημερινή κλινική πράξη. Τα ανωτέρω συζητήθηκαν στην επιστημονική ημερίδα που πραγματοποιήθηκε στις 9 Νοεμβρίου στο Συνεδριακό Κέντρο «Ν. Λούρος» του ΜΗΤΕΡΑ με σκοπό να αναδειχθούν οι δυνατότητες, οι ενδείξεις και τα οφέλη από την εφαρμογή των σύγχρονων αυτών μεθόδων. Έγκριτοι ομιλητές, με πείρα και γνώση, ανέπτυξαν τις επιμέρους ενότητες.



**ΥΓΕΙΑ - ΜΗΤΕΡΑ**

**Σακχαρώδης διαβήτης και οικογένεια και οι νεότερες εξελίξεις στη θεραπεία της παχυσαρκίας**

13 Νοεμβρίου 2019

Με την ευκαιρία του εορτασμού της Παγκόσμιας Ημέρας Διαβήτη, ο Όμιλος ΥΓΕΙΑ και το Τμήμα Ενδοκρινολογίας & Διαβήτη οργάνωσε ημερίδα αφιερωμένη στην ολιστική προσέγγιση του ασθενούς με διαβήτη, καθώς και του ασθενούς με παχυσαρκία (άνδρες, γυναίκες, παιδιά), με κύριο στόχο την ανάδειξη του ρόλου και της σημασίας της οικογένειας στη διαχείριση αυτού του πολυσυστηματικού συνδρόμου.

Ειδικόι και πεπειραμένοι ιατροί, ενδοκρινολόγοι, παιδίατροι, παθολόγοι, γυναικολόγοι, χειρουργοί, καθώς και διατροφολόγοι και ψυχολόγοι, παρουσίασαν θέματα με ιδιαίτερο ενδιαφέρον για το δίπολο σακχαρώδη διαβήτη-παχυσαρκίας.

Επιπλέον, οι ομιλίες εστίασαν σε όλες τις ηλικίες ασθενών, που δυνητικά συνυπάρχουν μέσα στην ίδια οικογένεια, και κατ' επέκταση στις διαφορετικές πτυχές του συνδρόμου του Σακχαρώδη Διαβήτη και τις εξειδικευμένες ανάγκες αυτών των ασθενών.



## ΜΗΤΕΡΑ

### Μετεκπαιδευτική ημερίδα παιδιατρικής

23 Νοεμβρίου 2019

Στις 23 Νοεμβρίου του 2019 διεξήχθη με ιδιαίτερη επιτυχία για 14η συνεχή χρονιά η ετήσια μετεκπαιδευτική ημερίδα παιδιατρικής του Παιδών ΜΗΤΕΡΑ στην «Αίγλη» του Ζαππείου. Η ημερίδα οργανώθηκε από την Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παιδιατρικής του Πανεπιστημίου Αθηνών και Επιστημονική Διευθύντρια του Παιδών ΜΗΤΕΡΑ, κ. Ευαγγελία Λαγκώνα - Στάθη, και τους συνεργάτες της ιατρούς της Κλινικής, πάντα σε συνεργασία και με τη βοήθεια της Διοίκησης του ΜΗΤΕΡΑ. Στόχος της εκδήλωσης ήταν, όπως κάθε χρόνο, η ενημέρωση των παιδιάτρων σε θέματα ιδιαίτερα σημαντικά και ενδιαφέροντα, σύμφωνα με τα πρόσφατα βιβλιογραφικά δεδομένα, των οποίων η γνώση είναι απαραίτητη για τη σωστή άσκηση της παιδιατρικής. Ομιλητές ήταν παιδίατροι της Κλινικής και ιατροί διαφόρων υποειδικοτήτων, με βαθιά γνώση και

πείρα του αντικειμένου τους.

## ΥΓΕΙΑ

### 4th Athens Shoulder Course

5-8 Φεβρουαρίου 2020

Για 4η συνεχόμενη χρονιά διοργανώθηκε με επιτυχία το διεθνές συνέδριο Athens Shoulder Course, σε συνεργασία με την ιταλική (SIAGASCOT) και γαλλική (SFA) Αρθροσκοπική Εταιρεία, από 5 έως 8 Φεβρουαρίου 2020, στην Αθήνα. Επί 4 ημέρες, αφιερώθηκαν 42 ώρες στο να παρουσιαστούν τα πιο επίκαιρα θέματα και οι πιο καινοτόμες μέθοδοι σχετικά με τη χειρουργική ώμου, σφαιρικά και ολοκληρωμένα, ακολουθώντας μια συνολική προσέγγιση. Το συνέδριο περιλάμβανε: Ενδιαφέρουσες διαλέξεις από ορισμένους εκ των εμπειρότερων χειρουργών ώμου σε παγκόσμιο επίπεδο, σχετικές με όλα τα θέματα που απασχολούν σήμερα τους χειρουργούς του ώμου. Ζωντανή αναμετάδοση χειρουργικών επεμβάσεων για την αποτύπωση των δυσκολιών και την αντιμετώπισή τους σε πραγματικό χρόνο. Αναμετάδοση μαγνητοσκοπημένων χειρουργικών επεμβάσεων και παρουσίαση πρωτοπόρων μεθόδων από τους ίδιους τους εισηγητές τους, σε ορισμένες περιπτώσεις.

Εκπαίδευση και πρακτική εφαρμογή σε πτωματικά παρασκευάσματα των πιο σύγχρονων τεχνικών αρθροσκοπικής και ανοικτής χειρουργικής του ώμου σε συγκεκριμένες μεθόδους που ο κάθε συμμετέχων/ουσα είχε επιλέξει κατά την εγγραφή του. Στην απόλυτη επιτυχία του συνεδρίου συνέβαλαν 120 ομιλητές στο θεωρητικό κομμάτι και 49 εκπαιδευτές στο πρακτικό μέρος, ορισμένοι εκ των κορυφαίων ορθοπαιδικών χειρουργών με εξειδίκευση στον ώμο από όλον τον κόσμο, και 256 συμμετέχοντες από 32 χώρες. Το συνέδριο πραγματοποιήθηκε υπό την αιγίδα της Παγκόσμιας Αθλητιατρικής Εταιρείας (ISAKOS - International Society of Arthroscopy, Knee Surgery and Orthopaedic Sports Medicine), της Ευρωπαϊκής Αθλητιατρικής Εταιρείας (ESSKA - European Society of Sports Traumatology, Knee Surgery & Arthroscopy), της Ελληνικής Εταιρείας Χειρουργικής Ορθοπαιδικής και Τραυματολογίας (ΕΕΧΟΤ), της Ελληνικής Αρθροσκοπικής Εταιρείας (ΕΑΕ), του Κολεγίου Ελλήνων Ορθοπαιδικών Χειρουργών, της SECEC και της Αρθροσκοπικής Εταιρείας Γερμανόφωνων Χωρών (ΑΓΑ).



## ΜΗΤΕΡΑ

### 7η Ημερίδα Παιδοακτινολογίας

8 Φεβρουαρίου 2020

Το Τμήμα Παιδιατρικής Ακτινολογίας του ΜΗΤΕΡΑ οργάνωσε την 7η Ημερίδα Παιδοακτινολογίας, που πραγματοποιήθηκε το Σάββατο 8 Φεβρουαρίου 2020, στο Συνεδριακό Κέντρο «Ν. Λούρος» του ΜΗΤΕΡΑ. Η συγκεκριμένη ημερίδα στόχευσε για ακόμη μία φορά στην εποικοδομητική ανταλλαγή απόψεων σε καθιερωμένα, αλλά και ειδικά θέματα της παιδιατρικής



ακτινολογίας, τα οποία προσεγγίζονται και παρουσιάζονται συνδυαστικά από εξειδικευμένους ακτινολόγους και από κλινικούς διαφορετικών παιδιατρικών ειδικοτήτων, με γνώση και πείρα στο αντικείμενο και σεβασμό στην προσέγγιση του μικρού ασθενούς. Σημαντική αναφορά έγινε στην ανάγκη αλληλεπίδρασης των παιδοακτινολόγων με τις διαφορετικές ειδικότητες της παιδιατρικής, προκειμένου να εξασφαλίζεται η σύγχρονη και αποτελεσματική διαγνωστική προσέγγιση των παιδιατρικών νοσημάτων. Σε όλες τις ενότητες συμπεριλήφθηκαν οι τελευταίες κατευθυντήριες οδηγίες και συστάσεις στην παιδιατρική απεικόνιση. Δόθηκε ξεχωριστή έμφαση στην απεικόνιση του κρανίου και της παιδιατρικής γνάθου, περιοχές όπου συχνά η απεικονιστική προσέγγιση είναι απαιτητική. Η ενδιαφέρουσα ενότητα του ΚΝΣ επικεντρώθηκε στην απεικόνιση των νεογνών και της παιδιατρικής παρεγκεφαλίδας. Υπήρξε ξεχωριστή ενότητα σχετικά με την απεικόνιση σε παιδιά που έχουν υποβληθεί σε σωματική κακοποίηση, την απεικόνιση στην παιδιατρική ογκολογία και σε προγεννητική διάγνωση διάταξης του ουροποιητικού. Τέλος, ιδιαίτερο ενδιαφέρον είχε η διάλεξη σχετικά με τη συγγραφή επιστημονικού ιατρικού άρθρου.

## ΜΗΤΕΡΑ

### 6η Συνάντηση Παιδιατρικής Ογκολογίας

14-15 Φεβρουαρίου 2020

Με την ευκαιρία της συμπλήρωσης έξι χρόνων λειτουργίας της Ογκολογικής Κλινικής Παιδιών και Εφήβων του ΜΗΤΕΡΑ, την Παρασκευή 14 και το Σάββατο 15 Φεβρουαρίου 2020 πραγματοποιήθηκε η 6η Επιστημονική Συνάντηση Παιδιατρικής Ογκολογίας. Την Παρασκευή τα θέματα που αναπτύχθηκαν αφορούσαν το Ιατρείο των Αποθεραπευμένων «Νι.Κα» που επίσης συμπλήρωσε έξι χρόνια λειτουργίας και όπου «φροντίζοντες και φροντιζόμενοι» παρουσίασαν και συζήτησαν δυσκολίες, σκέψεις, γνώσεις και τα πρώτα συμπεράσματα γιατί «cure is not enough» (G. D'Angio). Το Σάββατο 15 Φεβρουαρίου, που συνέπεσε με τον εορτασμό της Παγκόσμιας Ημέρας για τον Καρκίνο των Παιδιών, με τη συμμετοχή παλιών και νέων συναδέλφων και συνεργατών, συζητήθηκαν θέματα λιγότερο ή περισσότερο γνωστά με τη μορφή διαλέξεων, παρουσιάσεων ασθενών, πρωτοκόλλων, καινοτόμων θεραπειών και κατάθεσης προσωπικών εμπειριών.



## ΥΓΕΙΑ

### 2η Ημερίδα Αναπαραγωγικής Χειρουργικής και Προηγμένης Γυναικολογικής Ενδοσκοπικής Χειρουργικής

10 Μαρτίου 2020

Ολοκληρώθηκε με μεγάλη επιτυχία η διαδικτυακή, χωρίς την παρουσία κοινού (για προληπτικούς λόγους μετάδοσης του ιού Covid-19) η 2η Ημερίδα Αναπαραγωγικής Χειρουργικής και Προηγμένης Γυναικολογικής Ενδοσκοπικής Χειρουργικής. Στηρίζοντας την επιστήμη και συνεχίζοντας το έργο, αλλά αποφεύγοντας τον κίνδυνο μετάδοσης, οι εξαιρετικοί ομιλητές της ημερίδας κατάφεραν να παρουσιάσουν σε ζωντανή αναμετάδοση τις ενδιαφέρουσες ομιλίες τους. Επίσης κατά τη διάρκεια της ημερίδας ο Δρ Βασίλειος Καπετανάκης, σε συνεργασία με τον φημισμένο Καθηγητή Γυναικολογικής Ογκολογίας του Mayo Clinic, Javier Magrina, σε live αναμετάδοση πραγματοποίησαν μια πρωτοποριακή επέμβαση μέσω του ρομποτικού συστήματος DaVinci Xi. Η επέμβαση, που αφορούσε τη ρομποτική αφαίρεση μήτρας και λεμφαδένων (Firefly utilization), επιτεύχθηκε αναιμάκτα με μεγάλη επιτυχία και η ασθενής εξήλθε την επομένη άνευ επιπλοκών και σε άριστη κατάσταση. Η μεγαλύτερη επιτυχία της ημερίδας ήταν ότι καταφέραμε και μεταφέραμε την επιστήμη διαδικτυακά στην οθόνη του κάθε ενδιαφερόμενου, δίνοντας το παράδειγμα και σε μελλοντικές επιστημονικές συναθροίσεις.



ΔΙΑΠΙΣΤΕΥΣΗ  
**JCI**

**ΤΟ ΥΓΕΙΑ  
#N° 1  
ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ  
ΣΤΗΝ ΠΟΙΟΤΗΤΑ  
ΚΑΙ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΕΙΑ  
ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ**



Το ΥΓΕΙΑ παραμένει στην επίλεκτη κατηγορία των διαπιστευμένων οργανισμών υγείας παγκοσμίως, έχοντας λάβει για μια ακόμη τριετία τη **Χρυσή Σφραγίδα Έγκρισης** (Gold Seal of Approval®) από τον διεθνή Οργανισμό **Joint Commission International\***.

Η **Χρυσή Σφραγίδα Έγκρισης** δηλώνει τη συνεχή συμμόρφωση του ΥΓΕΙΑ προς το διεθνώς αναγνωρισμένο πρότυπο και αποτελεί σύμβολο ποιότητας που αντανακλά τη δέσμευση του ΥΓΕΙΑ στην παροχή ασφαλούς και αποτελεσματικής φροντίδας προς τους ασθενείς.

\*Το ΥΓΕΙΑ, κατέχει τη Διαπίστευση JCI από το 2010.



Ερυθρού Σταυρού 4 & Κηφισίας  
151 23 Μαρούσι, Αθήνα  
Τ: 210 68 67 000



[www.hygeia.gr](http://www.hygeia.gr)  
[facebook/HygeiaHospital](https://facebook.com/HygeiaHospital)  
[linkedin/company/HygeiaHospital](https://linkedin/company/HygeiaHospital)  
[youtube/user/ygeiahospital](https://youtube/user/ygeiahospital)  
[instagram/hygeia.gr](https://instagram/hygeia.gr)



**υγεία**

Με επίσημη για τη ζωή