

## Άρθρο Σύνταξης

# Η Ηχοκαρδιογραφική Μελέτη Μυοκαρδιακής Αιμάτωσης με Χρήση Παραγόντων Ηχητικής Αντίθεσης στην Εκτίμηση της Βιωσιμότητας του Μυοκαρδίου

ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΑ ΑΓΓΕΛΗ, ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΓΙΑΝΝΟΠΟΥΛΟΣ, ΧΡΙΣΤΟΔΟΥΛΟΣ ΣΤΕΦΑΝΑΔΗΣ

Α' Καρδιολογική κλινική, Ιατρική σχολή, Εθνικό Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο

Λέξεις ευρετηρίου:  
**Βιωσιμότητα  
μυοκαρδίου,  
διαστρωμάτωση  
κινδύνου,  
παράγοντες  
αντίθεσης.**

Ημερ. παραλαβής  
εργασίας:  
1 Νοεμβρίου 2005·  
Ημερ. αποδοχής:  
30 Νοεμβρίου 2005

Διεύθυνση  
Επικοινωνίας:  
Κωνσταντίνα Αγγέλη

Γεωργίου Παπανδρέου  
47, Τ.Κ. 157 73  
Ζωγράφου, Αθήνα,  
e-mail:  
[caggeli@hol.gr](mailto:caggeli@hol.gr)

**Κ**ατά τη διάρκεια των τελευταίων 20 ετών, η πρόοδος στην καρδιαγγειακή χειρουργική και την επεμβατική καρδιολογία, μαζί με τις διαρκώς διευρυνόμενες διαγνωστικές δυνατότητες, έχουν οδηγήσει σε μια σημαντική αύξηση των παρεμβάσεων που έχουν ως στόχο την επαναιμάτωση ισχαιμικών μυοκαρδιακών τμημάτων. Ωστόσο, δεδομένου ότι η αρχική αντίληψη της ισχαιμίας στην κλινική πράξη περιελάμβανε μόνο τα επικαρδιακά αγγεία, ενώ ο κλινικός στόχος είναι η βελτίωση της λειτουργικότητας, η οποία εξαρτάται επιπλέον από την κατάσταση της μικροκυκλοφορίας και την ακεραιότητα των μυοκυττάρων της ισχαιμικής περιοχής, υπήρχε ένα κενό, το οποίο έπρεπε να πληρωθεί, ανάμεσα στην επαναιμάτωση και την αποκατάσταση της λειτουργικότητας. Στα μέσα της δεκαετίας του 1970, παρατηρήθηκε ότι ακόμα και ακινητικά τμήματα είναι πιθανό να ανακτήσουν τη λειτουργικότητά τους μετά από επαναιμάτωση σε ορισμένες περιπτώσεις,<sup>1,2</sup> κάτι το οποίο οδήγησε στις έννοιες του “απόπληκτου” και του “λαθροβιούντος” μυοκαρδίου (stunned/hibernating myocardium).<sup>3,4</sup>

Στην τρέχουσα κλινική πράξη, υπάρχει προφανής ανάγκη διαχωρισμού των ασθενών οι οποίοι πρόκειται να ωφελη-

θούν από μια παρέμβαση, από εκείνους οι οποίοι δεν είναι πιθανό να ωφεληθούν, με τον προσδιορισμό του κατά πόσον μια δυσλειτουργούσα μυοκαρδιακή περιοχή θα ανακτήσει τη συσπαστικότητά της μετά την επαναιμάτωση, δηλαδή το αν η περιοχή είναι βιώσιμη. Έχειδειχθεί ότι η απουσία βιωσιμότητας υποδεικνύει χαμηλή πιθανότητα λειτουργικής βελτίωσης μετά την επαναιμάτωση.<sup>5,6</sup> Κατά συνέπεια, η ενσωμάτωση της εκτίμησης της βιωσιμότητας στη διαδικασία λήψης θεραπευτικών αποφάσεων μπορεί να συμβάλει στην αποφυγή μη αναγκαίων πράξεων και του συνεπαγόμενου κινδύνου.<sup>7</sup> Επιπροσθέτως, η εκτίμηση της βιωσιμότητας είναι ισχυρός προγνωστικός δείκτης σε ασθενείς μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου, ο οποίος διαθέτει προσθετική προγνωστική αξία.<sup>8</sup>

Η ηχοκαρδιογραφία είναι μια ιδιαίτερα κατάλληλη μέθοδος για την αναίμακτη εκτίμηση της καρδιακής δομής και λειτουργίας. Με την εμφάνιση των μέσων ηχητικής αντίθεσης και την εξέλιξη του υλικού/λογισμικού, που οδήγησαν στη δυνατότητα εκτίμησης της μυοκαρδιακής αιμάτωσης με την ηχοκαρδιογραφία αντίθεσης (HCO-A), είναι πλέον δυνατή η αξιολόγηση της ακεραιότητας της μικροκυ-

κλοφορίας μιας περιοχής και, επομένως, η πρόβλεψη του δυναμικού της για λειτουργική αποκατάσταση.

### Βασικές αρχές της ηχοκαρδιογραφίας αντίθεσης

Η μελέτη της μυοκαρδιακής αιμάτωσης με την ηχοκαρδιογραφία περιλαμβάνει την ενδαγγειακή έγχυση παραγόντων αντίθεσης οι οποίοι έχουν την ιδιότητα να αντανakλούν τους υπερήχους.<sup>9</sup> Οι νεότεροι παράγοντες αντίθεσης είναι μικροφυσαλίδες, οι οποίες πάλλονται όταν διεγερθούν από τις διαγνωστικές ηχητικές συχνότητες, παράγοντας ένα αντανakλώμενο σήμα υπερήχων από το αίμα προς τον ηχοβολέα. Οι μικροφυσαλίδες αυτές είναι ρεολογικά παρόμοιες με τα ερυθρά αιμοσφαίρια.<sup>10</sup> Μία από τις κυριότερες προόδους στην ηχοκαρδιογραφία αντίθεσης είναι η δυνατότητα των παραγόντων ηχητικής αντίθεσης να είναι σταθεροί για ικανό χρονικό διάστημα και να διέρχονται από την πνευμονική κυκλοφορία, ώστε να συγκεντρώνονται στο μυοκάρδιο, αντανakλώνοντας το σχετικό μυοκαρδιακό όγκο αίματος εντός της μυοκαρδιακής μικροκυκλοφορίας. Ειδικές τεχνικές αλληλεπίδρασης μεταξύ των υπερήχων και των μικροφυσαλίδων επιτρέπουν την ενίσχυση του λόγου σήματος προς θόρυβο.<sup>11</sup>

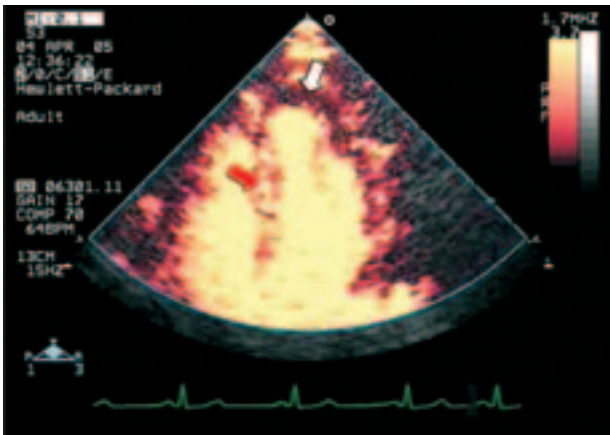
Οι σύγχρονες εξελίξεις, όχι μόνο στην κατασκευή των μικροφυσαλίδων, αλλά και στα μηχανήματα για την απεικόνισή τους, είναι κυρίως υπεύθυνες για την πρόοδο της ηχοκαρδιογραφίας αντίθεσης. Οι τεχνικές απεικόνισης έχουν τροποποιηθεί για τη βελτιστοποίηση της ανίχνευσης των μικροφυσαλίδων τόσο εντός των καρδιακών κοιλοτήτων, όσο και στο μυοκάρδιο. Επιπλέον, καθώς οι νέες τεχνικές επιτρέπουν απεικόνιση της αιμάτωσης σε πραγματικό χρόνο (αντί για τη διαλείπουσα απεικόνιση με τις αρχικές τεχνικές πυροδότησης), έχει καταστεί δυνατή η ταυτόχρονη εκτίμηση της τοιχωματικής κινητικότητας και της αιμάτωσης, και επομένως της ινότροπης εφεδρείας και της ακεραιότητας της μικροκυκλοφορίας, δύο αναπόσπαστων συνιστωσών της μυοκαρδιακής βιωσιμότητας.

### Εκτίμηση της μυοκαρδιακής βιωσιμότητας

Οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου με ανάσπαση του τμήματος ST (STEMI). Η διαφοροποίηση ανάμεσα στο απόπληκτο και στο νεκρωτικό μυοκάρδιο σύντομα μετά από ένα έμφραγμα μπορεί να συμβάλει στη διαστρωμάτωση κινδύνου, εντοπίζοντας ασθενείς σε αυξημένο κίνδυνο συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, κοιλιακής ταχυκαρδίας και θανάτου. Η έγκαι-

ρη αποκατάσταση βατότητας του επικαρδιακού αγγείου μετά από θρομβόλυση ή αγγειοπλαστική είναι καθοριστικός παράγοντας για τον περιορισμό του μεγέθους του εμφράκτου. Ωστόσο, έχειδειχθεί ότι η αποκατάσταση της βατότητας της επικαρδιακής στεφανιαίας αρτηρίας δεν είναι ισοδύναμη με αποκατάσταση της θρεπτικής ιστικής αιμάτωσης.<sup>12</sup> Η λειτουργική και δομική μικροαγγειακή δυσλειτουργία – φαινόμενο απουσίας αιμάτωσης παρά την αποκατάσταση της βατότητας του σχετικού αγγείου (no reflow phenomenon) – είναι ένα σημαντικό παθοφυσιολογικό φαινόμενο στα πλαίσια του επαναιματωμένου STEMI. Η ακεραιότητα της μικροκυκλοφορίας στην περιοχή του εμφράγματος αποτελεί απαραίτητη προϋπόθεση για τη διάσωση του μυοκαρδίου και εξαρτάται από τη διάρκεια της ισχαιμίας και την παρουσία παράπλευρης κυκλοφορίας. Η ΗΧΟ-Α εκτιμά κατά πρώτο λόγο την ενδομυοκαρδιακή μικροκυκλοφορία και είναι, επομένως, ιδανική για την εκτίμηση της επαναρροής στα μικροαγγεία μετά από την οξεία επαναιμάτωση. Οι μυοκαρδιακές περιοχές απώλειας μικροαγγειακού όγκου ή υποάρδευσης εμφανίζονται ως ελλείμματα κατανομής του μέσου αντίθεσης (Εικόνα 1).<sup>13,14</sup> Όταν έχει αναπτυχθεί παράπλευρη κυκλοφορία, η ενίσχυση από το μέσο αντίθεσης ποικίλλει ανάλογα με την έκταση της παράπλευρης κυκλοφορίας.<sup>15</sup>

Οι αρχικές μελέτες με ενδοστεφανιαία έγχυση μέσου ηχητικής αντίθεσης για τη μελέτη της μυοκαρδιακής αιμάτωσης και οι μετέπειτα, με ενδοφλέβια χορήγηση παραγόντων ηχητικής αντίθεσης, έχουν δείξει ότι η μέθοδος αυτή είναι χρήσιμη για την εκτίμηση της επαναιμάτωσης, η οποία εμφανίζεται ως πλήρωση της περιοχής σε κίνδυνο από το μέσο αντίθεσης.<sup>12,14,16</sup> Η παρουσία επαρκούς πλήρωσης από τον ηχοαντιθετικό παράγοντα (στική ή πλήρης πλήρωση) έχειδειχθεί ότι συνιστά δείκτη βιώσιμου μυοκαρδίου. Δεδομένου ότι η επαναιμάτωση δεν μπορεί να εκτιμηθεί με ακρίβεια με κλινικά μέσα, μια ταχεία μέθοδος παρά την κλίση του ασθενούς, όπως η ΗΧΟ-Α, είναι χρήσιμη για τον εντοπισμό ασθενών με αποτυχία της επαναιμάτωσης, οι οποίοι θα μπορούσαν να χρήζουν πρόσθετης αντιμετώπισης, όπως αγγειοπλαστική διάσωσης. Οι ασθενείς με επαρκή διήθηση της περιοχής του εμφράκτου από τον ηχοαντιθετικό παράγοντα παρουσιάζουν βελτίωση της κοιλιακής λειτουργικότητας και καλύτερη κλινική έκβαση σε σύγκριση με τους ασθενείς με σταθερά ελλείμματα.<sup>15,16</sup> Αντίθετα, αν η απόφραξη της στεφανιαίας αρτηρίας εξακολουθεί να υφίσταται, το μέγεθος του ελλείμματος αιμάτωσης οριοθετεί την περιο-



**Εικόνα 1.** Μελέτη μυοκαρδιακής αιμάτωσης με ηχοκαρδιογραφία αντίθεσης στην ηρεμία. Παράδειγμα φαινομένου «no reflow» σε ασθενή με STEMI, μετά από πρωτογενή αγγειοπλαστική στη μεσότητα του προσθίου κατιόντα. Είναι εμφανής η περιοχή απουσίας διάχυσης του μέσου αντίθεσης στην κορυφή (λευκό βέλος), σε αντίθεση με το μεσοκοιλιακό διάφραγμα το οποίο αιματώνεται φυσιολογικά (κόκκινο βέλος)

χή σε κίνδυνο, σύμφωνα με τους Coggins και συν.<sup>17</sup> Η επανάληψη της ΗΧΟ-Α σύντομα μετά την επαναιμάτωση και η σύγκριση των αναδεικνυόμενων ελλειμμάτων, παρέχει τη δυνατότητα ταυτόχρονης εκτίμησης τόσο της μυοκαρδιακής μικροκυκλοφορίας, όσο και της επιτυχίας της θεραπευτικής παρέμβασης.<sup>18</sup> Οι Sakuma και συν.<sup>19</sup> έδειξαν ότι ο καταλληλότερος χρόνος για την πραγματοποίηση ΗΧΟ-Α, προκειμένου να προβλεφθεί η αποκατάσταση της λειτουργικότητας της αριστερής κοιλίας, είναι η 2η ημέρα μετά την επαναιμάτωση. Η αυξημένη ενίσχυση από το μέσο αντίθεσης στην περιοχή του εμφράκτου μετά την επαναιμάτωση, όταν η αντιδραστική υπεραίμια έχει υποχωρήσει, αντικατοπτρίζει διατήρηση της ακεραιότητας της μικροκυκλοφορίας, σύμφωνα με τους Ronai και συν.<sup>20</sup> Η όψιμη ενίσχυση της περιοχής του εμφράκτου συνιστά σημαντικό δείκτη λειτουργικής αποκατάστασης της περιοχής,<sup>21</sup> ανεξάρτητα από την υπολειπόμενη στένωση της σχετιζόμενης με το έμφραγμα αρτηρίας. Οι Senior και συν.<sup>22</sup> έδειξαν ότι σε μη ανταποκρινόμενα στη δοβουταμίνη τμήματα, μπορεί να παρατηρηθεί σκιαγράφιση από το μέσο αντίθεσης και αυτό μπορεί να προβλέπει λειτουργική αποκατάσταση. Ολοένα και περισσότερες μελέτες τονίζουν το σημαντικό ρόλο της ΗΧΟ-Α στην οριοθέτηση της περιοχής σε κίνδυνο σε ασθενείς με STEMI.

Σε μια μελέτη από τους Ito και συν.,<sup>16</sup> εμφανιζόταν ανεπαρκής πλήρωση της εμφραγματικής περιο-

χής στους περισσότερους ασθενείς με ροή TIMI 2 μετά από διάνοιξη της σχετιζόμενης με το έμφραγμα αρτηρίας και στο 1/3 των ασθενών με ροή TIMI 3, λόγω του φαινομένου no reflow. Μεταξύ των ασθενών με ροή TIMI 3, σημαντική βελτίωση στην κοιλιακή λειτουργία και καλύτερη πρόγνωση κατά την παρακολούθηση διαπιστώθηκαν μόνο σε εκείνους με επαρκή σκιαγράφιση της περιοχής σε κίνδυνο. Τα ευρήματα αυτά επιβεβαιώνονται από τους Stone και συν.<sup>23</sup> σε μια πιο πρόσφατη μελέτη. Οι συγγραφείς συμπεράναν ότι η ικανοποιητική διάχυση του μέσου αντίθεσης στην περιοχή του εμφράκτου είναι απαραίτητη προϋπόθεση για τη λειτουργική της ανάκαμψη, ανεξάρτητα από τα αγγειογραφικά δεδομένα. Σύμφωνα με τους Lepper και συν.,<sup>15</sup> οι ασθενείς χωρίς φαινόμενο no reflow, όπως αναδεικνύεται από την ΗΧΟ-Α, εμφάνιζαν μεγαλύτερη στεφανιαία εφεδρεία 24 ώρες μετά την αγγειοπλαστική, καθώς και βελτίωση της κοιλιακής λειτουργίας ένα μήνα αργότερα, σε σύγκριση με εκείνους που είχαν no reflow. Σε αυτήν την ομάδα ασθενών, η ΗΧΟ-Α είναι σημαντικά ανώτερη των άλλων τεχνικών εκτίμησης της επαναιμάτωσης, όπως η υποχώρηση των αλλαγών του ST, ο διορθωμένος αριθμός πλαισίων που απαιτείται για την αγγειογραφική πλήρωση του αγγείου (TIMI frame count), ο βαθμός του μυοκαρδιακού blush. Είναι γνωστό ότι οι τελευταίες δύο μέθοδοι εκτιμούν το βαθμό της επαναρροής στην εμφραγματική περιοχή αγγειογραφικά. Σύμφωνα με τους Greaves και συν.,<sup>24</sup> ούτε ο διορθωμένος αριθμός πλαισίων που απαιτείται για την αγγειογραφική πλήρωση του αγγείου (corrected TIMI frame count), ούτε το μυοκαρδιακό blush έδειξαν σημαντική συσχέτιση με τον τμηματικό δείκτη συστολικής τοιχωματικής κινητικότητας. Επομένως, η ΗΧΟ-Α είναι μέθοδος εκλογής για την εκτίμηση της μυοκαρδιακής αιμάτωσης.

Από μια ευρύτερη προγνωστική σκοπιά, οι Ito και συν.<sup>25</sup> διερεύνησαν τις κλινικές επιπτώσεις του φαινομένου no reflow χρησιμοποιώντας ενδοστεφανιαία ΗΧΟ-Α και έδειξαν ότι οι ασθενείς με απουσία διήθησης του μέσου αντίθεσης στην εμφραγματική περιοχή είχαν μεγαλύτερη πιθανότητα να παρουσιάσουν συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια και περικαρδιακή συλλογή μετά το έμφραγμα.

Στο STEMI, η εναισθησία της ΗΧΟ-Α ως προς την πρόγνωση λειτουργικής αποκατάστασης μετά από επαναιμάτωση ποικίλλει από 62% ως 96%, με χαμηλή ως μέτρια ειδικότητα (18–67%) και υψηλή αρνητική προγνωστική αξία.<sup>19,26-28</sup> Οι Main και συν.<sup>27</sup> ανακοίνωσαν ότι 90% των μυοκαρδιακών τμημάτων που παρουσίαζαν αιμάτωση βελτιώθηκαν μετά την

επαναγγείωση στη μετεμφραγματική περίοδο, ενώ τα περισσότερα από τα τμήματα τα οποία δεν εμφάνιζαν αιμάτωση δεν παρουσίασαν βελτίωση μετά την επαναγγείωση. Οι Balcells και συν.<sup>29</sup> έδειξαν ότι η παρουσία αιμάτωσης στην ΗΧΟ-Α είτε από παράπλευρη, είτε από ορθόδρομη ροή σε ασθενείς με STEMI πριν από πρωτογενή αγγειοπλαστική προβλέπει διατήρηση της αιμάτωσης και αποκατάσταση της λειτουργικότητας, ενώ ένα έλλειμμα αιμάτωσης στην ΗΧΟ-Α πριν την παρέμβαση προβλέπει με ευαισθησία 95% την παρουσία σοβαρής υποκινησίας ή ακινησίας τέσσερις εβδομάδες μετά το έμφραγμα. Αντίστροφα, 90% των τμημάτων με φυσιολογική αιμάτωση αμέσως μετά την παρέμβαση ήταν νορμοκινητικά ή ελαφρώς υποκινητικά τέσσερις εβδομάδες αργότερα. Ομοίως, οι Janardhanan και συν.<sup>30</sup> έδειξαν ότι η ομοιογενής διάχυση του αντιθετικού μέσου στην ΗΧΟ-Α προέβλεψε λειτουργική αποκατάσταση στο 85% περίπου των μελετηθέντων τμημάτων. Πρόσφατα, η ίδια ομάδα<sup>31</sup> παρουσίασε για πρώτη φορά τη χρησιμότητα της ΗΧΟ-Α για την ανίχνευση παράπλευρης ροής νωρίς μετά από ΟΕΜ. Η ΗΧΟ-Α ήταν ο μόνος ανεξάρτητος προγνωστικός δείκτης παρουσίας παράπλευρης κυκλοφορίας. Η μελέτη αυτή τονίζει τη σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στην επαρκή μικροαγγειακή αιμάτωση από παράπλευρη κυκλοφορία και στη διατήρηση της τμηματικής συστολικής λειτουργικότητας παρά την εμμένουσα απόφραξη της σχετιζόμενης αρτηρίας.

Η ΗΧΟ-Α ήταν ανώτερη της δυναμικής ηχοκαρδιογραφίας με δοβουταμίνη στην πρόγνωση τμηματικών κινητικών δυσλειτουργιών μετά από ΟΕΜ σε πολλές μελέτες.<sup>9,26,28</sup> Αμφότερες οι τεχνικές έχουν χρησιμοποιηθεί ανεξάρτητα για την ανίχνευση μυοκαρδιακής βιωσιμότητας σε αυτήν την ομάδα ασθενών. Πολλοί ερευνητές<sup>15-31</sup> πιστεύουν ότι το ιδανικό κριτήριο ορισμού της βιωσιμότητας είναι η λειτουργική αποκατάσταση μετά την επαναιμάτωση και ότι η παρουσία ελάχιστων νησίδων βιώσιμου μυοκαρδίου δεν έχει προγνωστική αξία. Κατά την ερμηνεία μελετών ΗΧΟ-Α, πρέπει να θυμόμαστε ότι: α) η ΗΧΟ-Α υπερεκτιμά το υπολειπόμενο βιώσιμο μυοκάρδιο, αφού αρτηρίδια και φλεβίδια είναι πιθανό να διατηρούνται, ακόμα και επί παρουσίας εμφράκτου και β) η ΗΧΟ-Α ανιχνεύει βιώσιμο μυοκάρδιο το οποίο υποεκτιμάται από την τμηματική κινητικότητα στην ηρεμία. Είναι γνωστό ότι η ινότροπη εφεδρεία απαιτεί μια κρίσιμη μάζα λειτουργικών μυοκυττάρων σε έναν δεδομένο τμήμα, ενώ αιμάτωση μπορεί να ανιχνεύεται σε περιοχές στις οποίες η λειτουργική αποκατάσταση αποκλείεται από την απουσία επαρκούς

αριθμού ακέραιων μυοκυττάρων. Ωστόσο, η παρουσία βιωσιμότητας σε ένα τμήμα δεν είναι ένα φαινόμενο “όλον ή ουδέν”. Βιώσιμα κύτταρα μπορεί να συνυπάρχουν με νεκρωτικά μυοκύτταρα και υπάρχουν πολλές ενδείξεις ότι η λειτουργική αποκατάσταση εξαρτάται από το βαθμό της απώλειας μυοκυττάρων και της έκτασης στην οποία έχουν αντικατασταθεί από ινώδη ιστό. Παρά την ύπαρξη αυτών των ζητημάτων, αναμένεται ότι οι προσπάθειες εκτίμησης της ακεραιότητας της μικροκυκλοφορίας θα αποκτήσουν μεγαλύτερη σημασία στο κλινικό πεδίο, προσδιορίζοντας επακριβώς το ρόλο της ΗΧΟ-Α στην πρόγνωση των ασθενών με στεφανιαία νόσο. Αξίζει να σημειωθεί ότι ανεξάρτητα από τη μυοκαρδιακή λειτουργία στην ηρεμία, η μερική παρουσία βιωσιμότητας, όπως αναδεικνύεται από την ΗΧΟ-Α, αποτελεί ενδεχομένως έναν θετικό προγνωστικό δείκτη για την ινότροπη εφεδρεία, την αντοχή στην άσκηση, την αποτροπή της αναδιαμόρφωσης και την επιβίωση.

#### **Ανίχνευση λαθροβιούτος μυοκαρδίου (hibernating myocardium) στη χρόνια στεφανιαία νόσο.**

Συχνά σε ασθενείς με χρόνια στεφανιαία νόσο το δυσλειτουργούν μυοκάρδιο μειώνει τη συστολική του λειτουργία προσπαθώντας να προσαρμοστεί σε ελάττωση της μυοκαρδιακής ροής στην ηρεμία. Ο όρος «μυοκαρδιακή λαθροβίωση» περιγράφει μια κατάσταση όπου η αποκατάσταση της αιμάτωσης στο στεφανιαίο δίκτυο επιτρέπει την αποκατάσταση της λειτουργικότητας του μυοκαρδίου. Οι ασθενείς με λαθροβιούν μυοκάρδιο είναι αυξημένου κινδύνου να εμφανίσουν μελλοντικά καρδιακά συμβάματα. Γίνεται επομένως σαφής η σπουδαιότητα ανίχνευσης βιώσιμου μυοκαρδίου στους ασθενείς με ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια.

Σε αντίθεση με τα οξέα στεφανιαία σύνδρομα, μόνο λίγες μελέτες έχουν εκτιμήσει το ρόλο της ΗΧΟ-Α στην ανίχνευση βιώσιμου ιστού στη χρόνια στεφανιαία νόσο. Οι de Filippi και συν.<sup>32</sup> και Nagueh και συν.<sup>33</sup> βρήκαν ότι η ΗΧΟ-Α με ενδοστεφανιαία έγχυση παράγοντα αντίθεσης ήταν αποτελεσματική μέθοδος για την ανίχνευση λαθροβιούτος μυοκαρδίου. Οι Nagueh και συν. αναφέρουν υψηλή ευαισθησία (89%), αλλά χαμηλή ειδικότητα (43%) της μεθόδου στο να προβλέπει ανάκαμψη της μυοκαρδιακής λειτουργίας μετά από επαναιμάτωση, σε ασθενείς με ισχαιμικής αιτιολογίας δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας. Η προγνωστική της ακρίβεια ήταν παρόμοια με αυτή του σπινθηρογραφήματος με θάλλιο. Οι Aggeli και συν.<sup>34</sup> βρήκαν ότι η αρμονική power Doppler απεικόνιση με

ενδοφλέβια έγχυση Levonist είχε παρόμοια ακριβεία (74%) με την δοκιμασία δοβουταμίνης (79%) όσον αφορά στην πρόγνωση ανάκαμψης της μυοκαρδιακής λειτουργίας μετά από εγχείρηση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης. Σε μία πρόσφατη μελέτη οι Shimoni και συν.<sup>35</sup> βρήκαν ότι χρησιμοποιώντας την παράμετρο της ποσοτικοποίησης της αιματικής ροής με την ΗΧΟ-Α ως δείκτη βιωσιμότητας, η ολική ευαισθησία (90%) και ειδικότητα (61%) της ΗΧΟ-Α βελτιώθηκαν σε σχέση με τις αντίστοιχες τιμές της δοκιμασίας δοβουταμίνης (80% και 54%). Το κυριότερο μειονέκτημα των παραπάνω μελετών είναι ότι έγιναν σε μικρό δείγμα πληθυσμού. Μεγάλου δείγματος κλινικές μελέτες χρειάζονται για να εκτιμήσουν την επιπρόσθετη αξία της ΗΧΟ-Α στις ήδη καθιερωμένες ηχοκαρδιογραφικές μεθόδους όσον αφορά στην εκτίμηση του βιώσιμου μυοκαρδίου στη χρόνια στεφανιαία νόσο.

### Συμπέρασμα

Η τρέχουσα κλινική πρακτική σε ό,τι αφορά τις παρεμβάσεις επαναμιάτωσης στηρίζεται σχεδόν εξολοκλήρου στα αγγειογραφικά δεδομένα. Ωστόσο, υπάρχουν στοιχεία υποδεικνύοντα ότι τα αποτελέσματα μελετών βιωσιμότητας από τεχνικές όπως η δυναμική ηχοκαρδιογραφία και η ΗΧΟ-Α, ο μαγνητικός συντονισμός<sup>36</sup> και η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων<sup>37</sup> μπορούν να συμβάλουν στη λήψη θεραπευτικών αποφάσεων καλύτερα προσαρμοσμένων στις ανάγκες κάθε ασθενή, ανταποκρινόμενες περισσότερο στο λόγο κινδύνου/όφελος.

Η ΗΧΟ-Α, συγκεκριμένα, είναι μια εύχρηστη, αποτελεσματική και διαγνωστικά ακριβής τεχνική, η οποία μπορεί να προσφέρει στον κλινικό πολύτιμες πληροφορίες σχετικά με την μικροαγγειακή ακεραιότητα σε μια δυσλειτουργική περιοχή του μυοκαρδίου και την πιθανότητα λειτουργικής αποκατάστασης μετά την επαναμιάτωση. Στα πλαίσια των οξέων στεφανιαίων επεισοδίων, η ΗΧΟ-Α μπορεί να παρέχει σημαντικές προγνωστικές πληροφορίες, συμβάλλοντας στη διαστρωμάτωση κινδύνου των ασθενών, καθώς και στην εκτίμηση της επιτυχίας των πρωτογενών παρεμβάσεων.

Ωστόσο, υπάρχει σαφής ανάγκη για μελέτες μεγάλης κλίμακας ώστε να επικυρωθεί η χρησιμότητα της ΗΧΟ-Α και να δημιουργηθεί μια βάση αποδεικτικών δεδομένων, με σκοπό τόσο τον καλύτερο προσδιορισμό του ρόλου της ΗΧΟ-Α στην καθ' ημέρα αντιμετώπιση των στεφανιαίων ασθενών, όσο και τη ρύθμιση λιγότερο “ακαδημαϊκών” θεμάτων, όπως η

έγκριση των μέσων ηχητικής αντίθεσης για τη μελέτη αιμάτωσης από τους αρμόδιους φορείς (επίκειται εντός του 2006 από το FDA), καθώς η κοστολόγηση των τεχνικών αυτών.

### Βιβλιογραφία

1. Rees G, Bristow JD, Krembov EL, et al: Influence of aorto-coronary bypass surgery and left ventricular performance. *N Engl J Med* 1971; 284: 1116-1120.
2. Alderman EL, Fisher LD, Litwin P, et al: Results of coronary artery surgery in patients with poor left ventricular function (CASS). *Circulation* 1983; 68: 785-795.
3. Diamond GA, Forrester JS, deLuz PL, et al: Post extrasystolic potentiation of ischemic myocardium by atrial stimulation. *Am Heart J* 1978; 95: 204-209.
4. Rahimtoola SH: The hibernating myocardium. *Am Heart J* 1989; 11: 211-221.
5. Afridi I, Grayburn PA, Panza JA, Oh JK, Zoghbi WA, Marwick TH: Myocardial viability during dobutamine echocardiography predicts survival in patients with coronary artery disease and severe left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 921-926.
6. Pagley PR, Beller GA, Watson DD, Gimple LW, Ragosta M: Improved outcome after coronary bypass surgery in patients with ischemic cardiomyopathy and residual myocardial viability. *Circulation* 1997; 96: 793-800.
7. Nelson C, Marwick TH: Clinical decision-making and myocardial viability: current perspectives. *Int Med J* 2005; 35: 118-125.
8. Swinburn JM, Senior R: Myocardial viability assessed by dobutamine stress echocardiography predicts reduced mortality early after acute myocardial infarction: determining the risk of events after myocardial infarction (DREAM) study. *Heart* 2005; [Epub ahead of print].
9. Galiuto L, Iliceto S: Myocardial contrast echocardiography in the evaluation of viable myocardium after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1998; 81(12A): 29G-32G.
10. Skyba DM, Camarano G, Goodman NC, et al: Hemodynamic characteristics, myocardial kinetics, and microvascular rheology of FS-069, a second generation echocardiographic contrast agent capable of producing myocardial opacification from venous injection. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 1292-1300.
11. Wei K, Skyba DM, Firsche C, et al: Interaction between microbubbles and ultrasound: in vitro and in vivo observations. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 1081-1088.
12. Ito H, Tomooka T, Sakai N, et al: Lack of myocardial perfusion immediately after successful thrombolysis: a predictor of poor recovery of left ventricular function in anterior myocardial infarction. *Circulation* 1992; 85: 1699-1705.
13. Ohmori K, Cotter B, Leistad E, et al: Assessment of myocardial postperfusion viability by intravenous contrast echocardiography: analysis of the intensity and texture of opacification. *Circulation* 2001; 103: 2021-2027.
14. Cheirif J, Narkiewiczjodko JB, Hawkins HK, et al: Myocardial contrast echocardiography: relation of collateral perfusion to extent of injury and severity of contractile dysfunction in a canine model of coronary thrombosis and reperfusion. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 537-546.
15. Lepper W, Hoffman R, Kamp O, et al: Assessment of myocardial reperfusion by intravenous myocardial contrast echo-

- cardiography and coronary flow reserve after primary percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients with acute myocardial infarction *Circulation* 2000; 101: 2368-2374.
16. Ito H, Okamura A, Iwakura K, et al: Myocardial perfusion patterns related to thrombolysis in myocardial infarction perfusion grades after coronary angioplasty in patients with acute anterior wall myocardial infarction. *Circulation* 1996; 93: 1993-1999.
  17. Coggins MP, Sklenar J, Le DE, et al: Noninvasive prediction of ultimate infarct size at the time of acute coronary occlusion based on the extent and magnitude of collateral-derived myocardial blood flow. *Circulation* 2001; 104: 2471-2477.
  18. Kaul S, Villanueva FS: Is the determination of myocardial perfusion necessary to evaluate the success of reperfusion when the infarct related artery is open? *Circulation* 1992; 85: 1942-1944.
  19. Sakuma T, Otsuka M, Okimoto T, et al: Optimal time for predicting myocardial viability after successful primary angioplasty in acute myocardial infarction: a study using myocardial contrast echocardiography. *Am J Cardiol* 2001; 87: 687-692.
  20. Rovai D, Lubrano V, Vassalle C, et al: Detection of perfusion defects during coronary occlusion and myocardial reperfusion following thrombolysis by intravenous administration of the echo enhancing agent BRI. *J Am Soc Echocardiogr* 1998; 11: 169-180.
  21. Swinburn JMA, Lahiri A, Senior R: Intravenous myocardial contrast echocardiography predicts recovery of dyssynergic myocardium early after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 19-25.
  22. Senior R, Swinburn JM: Incremental value of myocardial contrast echocardiography prediction of recovery of function in dobutamine nonresponsive myocardium early after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2003; 91: 397-402.
  23. Stone GW, Peterson MA, Lansky AJ, et al: Impact of normalized perfusion after successful angioplasty in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 591-597.
  24. Greaves K, Dixon S, Fejka M, et al: Myocardial contrast echocardiography is superior to other known modalities for assessing myocardial reperfusion after acute myocardial infarction. *Heart* 2003; 89: 139-144.
  25. Ito H, Maruyama A, Iwakura K, et al: Clinical implications of the "no reflow" phenomenon. A predictor of complications and left ventricular remodeling in reperfused anterior wall myocardial infarction. *Circulation* 1996; 93: 223-228.
  26. Bolognese L, Antoniucci D, Rovai D, et al: Myocardial contrast echocardiography versus dobutamine echocardiography for predicting functional recovery of dyssynergic myocardium early after acute myocardial infarction treated with primary coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 1677-1683.
  27. Main M, Magalski A, Chee N, et al: Full-motion pulse inversion power Doppler contrast echocardiography differentiates stunning from necrosis and predicts recovery of left ventricular function after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1930-1934.
  28. Brochet E, Czitrom D, Karila-Cohen D, et al: Early changes in myocardial perfusion patterns after myocardial infarction: relation with contractile reserve and functional recovery. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 2011-2017.
  29. Balcells E, Powers ER, Lepper W, et al: Detection of myocardial viability by contrast echocardiography in acute infarction predicts recovery of resting function and contractile reserve. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 827-833.
  30. Janardhanan R, Swinburn JMA, Greaves K, et al: Usefulness of myocardial contrast echocardiography using low-power continuous imaging early after acute myocardial infarction to predict late functional left ventricular recovery. *Am J Cardiol* 2003; 92: 493-497.
  31. Janardhanan R, Burden L, Senior R: Usefulness of myocardial contrast echocardiography in predicting collateral blood flow in the presence of a persistently occluded acute myocardial infarction-related coronary artery. *Am J Cardiol* 2004; 93: 1207-1211.
  32. Kaul S, Senior R, Firsck C, et al: Incremental value of cardiac imaging in patients presenting to the emergency department with chest pain and without ST-segment elevation: A multicenter study. *Am Heart J* 2004; 148: 129-136.
  33. Elefteriades JA, Tolis G Jr, Levi E, et al: Coronary artery bypass grafting in severe left ventricular dysfunction: excellent survival with improved ejection fraction and functional state. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1411-1417.
  34. deFilippi CR, Willett DL, Irani WN, et al: Comparison of myocardial contrast echocardiography and low-dose dobutamine stress echocardiography in predicting recovery of left ventricular function after coronary revascularization in chronic ischemic heart disease. *Circulation* 1995; 92: 2863-2868.
  35. Nagueh SF, Vaduganathan P, Ali N, et al: Identification of hibernating myocardium: comparative accuracy of myocardial contrast echocardiography, rest-distribution thallium-201 tomography and dobutamine echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 985-993.
  36. Aggeli C, Stefanadis C, Bonou M, et al: Prediction of functional recovery of hibernating myocardium using harmonic power Doppler imaging and dobutamine stress echocardiography in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2003; 91: 1415-1420.
  37. Shimoni S, Frangogiannis N, Aggeli C, et al: Microvascular structural correlates of myocardial contrast echocardiography in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: implication for the assessment of myocardial hibernation. *Circulation* 2002; 106: 950-956.
  38. Hummel JP, Lindner JR, Belcik JT, et al: Extent of myocardial viability predicts response to biventricular pacing in ischemic cardiomyopathy. *Heart Rhythm* 2005; 2: 1211-1217.
  39. Mavrogeni S, Cokkinos D, Cokkinos D: Study of myocardial viability using gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging. *Hellenic J Cardiol* 2005; 46: 68.
  40. Slart RH, Bax JJ, van Veldhuisen DJ, van der Wall EE, Dierckx RA, Jager PL: Imaging techniques in nuclear cardiology for the assessment of myocardial viability. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2005; [Epub ahead of print].