
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ/ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
&
ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΜΕΤΟΧΙΚΟΥ ΤΑΜΕΙΟΥ ΣΤΡΑΤΟΥ
(417 ΝΙΜΤΣ)

**ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΒΕΛΤΙΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΙΜΑΤΩΣΕΩΣ ΚΑΙ
ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΤΗΤΑΣ ΤΟΥ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ ΜΕ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΚΟ (SPECT)
ΣΠΙΝΘΗΡΟΓΡΑΦΗΜΑ (ΜΕ ΘΑΛΛΙΟ-201 ΣΕ ΚΟΠΩΣΗ ΚΑΙ ΗΡΕΜΙΑ) ΚΑΙ
ΡΑΔΙΟΪΣΟΤΟΠΙΚΗ ΚΟΙΛΙΟΓΡΑΦΙΑ (ΣΕ ΗΡΕΜΙΑ ΚΑΙ ΜΕΤΑ
ΙΣΟΜΕΤΡΙΚΗ ΑΣΚΗΣΗ) ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟ ΠΡΙΝ
ΚΑΙ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΑΓΓΕΙΟΠΛΑΣΤΙΚΗ**

**ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ ΑΝΑΣΤΑΣΙΟΥ ΓΕΩΡΓΟΥΛΙΑΣ
ΠΥΡΗΝΙΚΟΣ ΙΑΤΡΟΣ**

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΗΡΑΚΛΕΙΟ 1998

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ

N. Καρκαβίτσας

Αναπληρωτής Καθηγητής Πυρηνικής Ιατρικής Πανεπιστημίου Κρήτης

ΜΕΛΗ ΤΡΙΜΕΛΟΥΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ

N. Καρκαβίτσας

*Αναπληρωτής Καθηγητής Πυρηνικής Ιατρικής
Πανεπιστημίου Κρήτης*

E. Παπαβασιλείου

*Αναπληρωτής Καθηγητής Ενδοκρινολογίας
Πανεπιστημίου Κρήτης*

I. Δαμηλάκης

*Λέκτορας Ιατρικής Φυσικής
Πανεπιστημίου Κρήτης*

ΜΕΛΗ ΕΠΤΑΜΕΛΟΥΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ

N. Καρκαβίτσας	<i>Αναπληρωτής Καθηγητής Πυρηνικής Ιατρικής Πανεπιστημίου Κρήτης</i>
E. Παπαβασιλείου	<i>Αναπληρωτής Καθηγητής Ενδοκρινολογίας Πανεπιστημίου Κρήτης</i>
I. Δαμηλάκης	<i>Λέκτορας Ιατρικής Φυσικής Πανεπιστημίου Κρήτης</i>
Δ. Εμμανουήλ	<i>Καθηγητής Νεφρολογίας Πανεπιστημίου Κρήτης</i>
X. Στουρνάρας	<i>Καθηγητής Βιοχημείας Πανεπιστημίου Κρήτης</i>
Δ. Τσιφτσής	<i>Καθηγητής Χειρουργικής Πανεπιστημίου Κρήτης</i>
B. Γεωργούλιας	<i>Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας-Ογκολογίας Πανεπιστημίου Κρήτης</i>

“Σε εκείνους που με έφεραν στον κόσμο
Σε εκείνους που ομορφαίνουν τον κόσμο μου”

ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ
του Ιατρού Παναγιώτη Α. Γεωργούλια

Έτος Γέννησης: 1967

ΣΠΟΥΔΕΣ

- 1982 Έλαβα το πτυχίο “First Certificate in English” (University of Cambridge).
- 1985 Αποφοίτησα από το 10^ο Λύκειο Αθηνών με βαθμό απολωτηρίου “Αριστα” (19,8).
- 1985 Εισήχθη κατόπιν Πανελλήνιων Εξετάσεων στην Ιατρική Σχολή Αθηνών.
- 1991 Έλαβα το πτυχίο της Ιατρικής Σχολής Αθηνών, με βαθμό “Λίαν Καλώς”, (Μ.Ο. 8,1).
- 1993 Γίνεται δεκτή η αίτησή μου προς το Πανεπιστήμιο Ηρακλείου Κρήτης για την εκπόνηση Διδακτορικής Διατριβής υπό την εποπτεία του αναπληρωτή καθηγητή κ. Ν. Καρκαβίτσα.
- 1996 Ειδικεύτηκα στην Πυρηνική Ιατρική στο Νοσηλευτικό Ιδρυμα του Μετοχικού Ταμείου Στρατού (417 ΝΙΜΤΣ), με Διευθυντή τον Ταξίαρχο Γ. Μόρτζο και κατόπιν επιτυχούς εξετάσεως έλαβα τον τίτλο της αντίστοιχης Ιατρικής Ειδικότητας τον Απρίλιο του 1996.

- ⇒ Τα ακαδημαϊκά έτη 1994-95 και 1997-98, συμμετείχα στην εκπαίδευση των φοιτητών του Τμήματος Ραδιολογίας-Ακτινολογίας του ΤΕΙ Αθηνών.
- ⇒ Από τον Μάιο του 1996 και για τέσσερις μήνες συμμετείχα, χωρίς οικονομικές απολαβές, στις εργασίες του Τμήματος Πυρηνικής Ιατρικής του 417 ΝΙΜΤΣ, εκτελώντας χρέη Ειδικευμένου Πυρηνικού Ιατρού, ενώ από τον Ιούνιο του 1997 υπηρετώ ως οπλίτης Ειδικευμένος Πυρηνικός Ιατρός στο Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής του 417 ΝΙΜΤΣ.
- ⇒ Συμμετέχω στο Πανευρωπαϊκό Ερευνητικό Πρωτόκολλο “Smart Study” θεραπευτικής εφαρμογής του μονοικλωνικού αντισώματος ⁹⁰Y-HMFG1 σε ασθενείς με Ca ωθηκών.
- ⇒ Είμαι μέλος της Ελληνικής Εταιρείας Πυρηνικής Ιατρικής και Βιολογίας και της European Association of Nuclear Medicine (EANM).
- ⇒ Επίσης είμαι μέλος της Οργανωτικής Επιτροπής του 6ου Πανελλήνιου Συνεδρίου Πυρηνικής Ιατρικής.
- ⇒ Είμαι επίσης μέλος της υπεύθυνης ομάδας ύλης για θέματα Πυρηνικής Ιατρικής στο επιστημονικό περιοδικό “Ακτινοτεχνολογία”.
- ⇒ Τέλος, έχω συμμετάσχει σε 16 συνολικά συνέδρια, σεμινάρια, κύκλους μετεκπαιδευτικών μαθημάτων και έχω συντελέσει σε 22 επιστημονικές ανακοινώσεις και δημοσιεύσεις (σε ελληνικά και ξένα περιοδικά).

ΜΕΤΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΑ ΜΑΘΗΜΑΤΑ - ΣΕΜΙΝΑΡΙΑ - ΣΥΝΕΔΡΙΑ

- Μετεκπαιδευτικά μαθήματα Πυρηνικής Ιατρικής έτους 1993-94.
- 4^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Πυρηνικής Ιατρικής 1994.
- 20^ο Ετήσιο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο 1994.
- Πανευρωπαϊκό Συνέδριο Πυρηνικής Ιατρικής (Dusseldorf) 1994.
- Μετεκπαιδευτικά μαθήματα Πυρηνικής Ιατρικής έτους 1994-95.
- 7^ο Πολυκρήτιο Ιατρικό Συνέδριο 1994.
- 15^ο Ιατρικό Συνέδριο Ενόπλων Δυνάμεων 1994.
- Σεμινάριο της Ελληνικής Εταιρείας Πυρηνικής Ιατρικής και Βιολογίας “*Μελέτη των Κεντρικού Νευρικού Συστήματος με Ραδιενέργα Σποτεία*” 1995.
- Σεμινάριο της Ελληνικής Εταιρείας Πυρηνικής Ιατρικής και Βιολογίας “*Μελέτη του Αναπνευστικού Συστήματος με Ραδιενέργα Ισότοπα*” 1995.
- Σεμινάριο της Ελληνικής Εταιρείας Πυρηνικής Ιατρικής και Βιολογίας “*Ανήγενη Φλεγμονωδών Εσπάσων με Ραδιενέργα Σποτεία*” 1995.
- Σεμινάριο της Ελληνικής Εταιρείας Πυρηνικής Ιατρικής και Βιολογίας “*Μελέτη της Καρδιάς με Ραδιενέργα Σποτεία*” 1995.
- 21^ο Ετήσιο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο 1995.
- Πανευρωπαϊκό Συνέδριο Πυρηνικής Ιατρικής 1995 (Brussels).
- Μετεκπαιδευτικά μαθήματα Πυρηνικής Ιατρικής έτους 1995-96.
- 5^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Πυρηνικής Ιατρικής 1996.
- 6^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Πυρηνικής Ιατρικής 1997.

ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ - ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΩΝ ΕΡΓΑΣΙΩΝ

- Διερεύνηση με Tc-99m-HMPAO SPECT Ισχαμικών Αγγειακών Εγκεφαλικών Επεισοδίων.
Βούλα Σακκά¹, Γ.Αυγουστάκος¹, Κ.Χαιρόπουλος¹, Ν.Δημακόπουλος², Π.Γεωργούλιας², Ι.Παπαναστασίου¹.
- ¹ Νευρολογική Κλινική ΝΙΜΤΣ.
- ² Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής ΝΙΜΤΣ.

Ανακοίνωση στο 13^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Νευρολογίας 1993.

- Τομογραφικός Σπινθηρογραφικός (SPECT) Έλεγχος με TI-201 και χορήγηση Διπυριδαμόλης της Βελπιώσεως της Περιοχικής Αιματώσεως του Μυοκαρδίου, στην Κατανομή του Προσθίου Καπιόντος σε Περιπτώσεις Αναστομώσεως σε αυτόν της Έσω Μαζικής Αρτηρίας.

Π.Γεωργούλιας¹, Ν.Δημακόπουλος¹, Α.Κόντος¹, Χ.Κόκκινος², Κ.Σπαράζ², Π.Δροσινόπουλος², Γ.Σανούδος²,
Γ.Μόρτζος¹.

¹ Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής ΝΙΜΤΣ.

² Καρδιοχειρουργική Κλινική ΝΙΜΤΣ.

Ανακοίνωση στο 4^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Πυρηνικής Ιατρικής 1994.

- Τομογραφικό Σπινθηρογράφημα (SPECT) Εγκεφάλου με Tc-99m-HMPAO σε ασθενείς με Ισχαμικά Εγκεφαλικά Επεισόδια.

Ν.Δημακόπουλος¹, Β.Σακκά², Α.Κόντος¹, Π.Γεωργούλιας¹, Ε.Τσιροζίδου¹, Α.Μανέτον¹, Γ.Μόρτζος¹.

¹ Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής ΝΙΜΤΣ.

² Νευρολογική Κλινική ΝΙΜΤΣ.

Ανακοίνωση στο 4^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Πυρηνικής Ιατρικής 1994.

- Ραδιοισοτοπική Αρθρούμενόλωση του Γόνατος σε Χρόνιες Φλεγμονώδεις Ρευματοπάθειες με Χορίγηση Υτρίου-90: Βραχυπρόθεσμα και Μακροπρόθεσμα Αποτελέσματα επί 408 Περιπτώσεων.

Α.Κόντος¹, Ν.Δημακόπουλος¹, Β.Διασούρτο², Π.Γεωργούλιας¹, Γ.Μόρτζος¹, Δ.Καρράς².

¹ Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής ΝΙΜΤΣ.

² Ρευματολογικό Τμήμα ΝΙΜΤΣ.

Ανακοίνωση στο 4^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Πυρηνικής Ιατρικής

- Υπολογισμός του Ρυθμού Σπειραματικής Διήθησης (GFR) , κατά την εκτέλεση του Δυναμικού Σπινθηρογραφήματος Νεφρών με TC-99m-DTPA, με τη βοήθεια Ηλεκτρονικού Υπολογιστή.
Π.Γεωργούλιας¹, Ν.Δημακόπουλος¹, Α.Κόντος¹, Ι.Παπαδάκης², Παπικαρέας², Κ.Σταματέλου², Ε.Νταουντάκη²,
Γ.Μόρτζος¹.

¹ Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής ΝΙΜΤΣ.

² Νεφρολογική Κλινική ΝΙΜΤΣ.

Ανακοίνωση στο 15^ο Ιατρικό Συνέδριο Ενόπλων Δυνάμεων 1994.

- Η Συνδρομή του Τριφασικού Σπινθηρογραφήματος Οστών με Tc-99m-MDP στην Αξιολόγηση Μετεγχειρητικών Ενοχλημάτων σε Ασθενείς με Ολική Αρθροπλαστική Ισχίου.
Α.Κόντος¹, Ν.Δημακόπουλος¹, Π.Γεωργούλιας¹, Θ.Πολυχρονίου², Ι.Βαφειάδης², Ε.Τσιροζίδου¹,
Ε.Μιχελινάκης², Γ.Μόρτζος¹.

¹ Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής ΝΙΜΤΣ.

² Ορθοπεδική Κλινική ΝΙΜΤΣ.

Ανακοίνωση στο 15^ο Ιατρικό Συνέδριο Ενόπλων Δυνάμεων 1994

- Μελέτη του Δείκτη Προσλήψεως Tl-201 Πνεύμων-Μυοκάρδιο κατά την Εκτέλεση Σπινθηρογραφήματος του Μυοκαρδίου μετά χορήγηση Διπυριδαμίδης σε ασθενείς με Στεφανιαία Νόσο.

Α.Κόντος¹, Ν.Δημακόπουλος¹, Π.Γεωργούλας¹, Π.Ξαπλωνέρης², Κ.Θωμαδάκης², Γ.Μόρτζος¹.

¹ Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής ΝΙΜΤΣ.

² Καρδιολογική Κλινική ΝΙΜΤΣ.

Ανακοίνωση στο 15^ο Ιατρικό Συνέδριο Ενόπλων Δυνάμεων 1994

- Προσδιορισμός του Ποσοστού Προσλήψεως του Tc-99m-Pertechnetate από το Θυρεοειδή Αδένα κατά την εκτέλεση του Σπινθηρογραφήματος αυτού με γ-κάμερα.

Π.Γεωργούλας, Ν.Δημακόπουλος, Α.Κόντος, Ε.Τσιροζίδην, Κ.Καλογεροπούλου, Α.Μανέτου, Γ.Μόρτζος.

Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής ΝΙΜΤΣ.

Ανακοίνωση στο 15^ο Ιατρικό Συνέδριο Ενόπλων Δυνάμεων 1994.

- Μελέτη Στεφανιαίων Ασθενών που υποβάλλονται σε Αγγειοπλαστική με τη χρήση Τομογραφικού (SPECT) Σπινθηρογραφήματος Μυοκαρδίου με Tl-201 σε κόπωση και ηρεμία.

Ν.Καρκαβίτσας¹, Π.Γεωργούλας², Α.Κόντος², Ν.Δημακόπουλος², Π.Ξαπλωνέρης³, Δ.Χρηστίδης³, Κ.Θωμαδάκης³, Γ.Μόρτζος².

¹ Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής ΠΕΠΑΓΝΗ.

² Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής ΝΙΜΤΣ.

³ Καρδιολογική Κλινική ΝΙΜΤΣ.

Ανακοίνωση στο 7^ο Παγκρήτιο Ιατρικό Συνέδριο 1995.

- Σπινθηρογράφημα του Μυοκαρδίου με Θάλλιο-201 σε Κόπωση και Ηρεμία με SPECT εις την παρουσία Διαταραχών Ενδοκοιλιακής Αγωγής.

Β.Γ.Κολλιόπουλος¹, Ν.Ι.Ζαμάνης¹, Ν.Λ.Δημακόπουλος², Κ.Γ.Κόππος¹, Α.Γ.Κόντος², Π.Α.Γεωργούλας², Γ.Ν.Μόρτζος², Κ.Γ.Ανθόπουλος¹.

¹ Α' Καρδιολογική Κλινική Νοσοκομείου «Ευαγγελισμός».

² Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής ΝΙΜΤΣ.

Ανακοίνωση στο 21^ο Επήσιο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο 1995.

- Η χρησιμότητα του Σπινθηρογραφήματος του Μυοκαρδίου με Θάλλιο-201 σε Κόπωση και Ηρεμία με SPECT σε Υπερτασικούς Ασθενείς χωρίς Στεφανιαία Αρτηριοπάθεια.

Β.Γ.Κολιόπουλος¹, Π.Αμάρπαλος¹, Ν.Λ.Δημακόπουλος², Π.Α.Γεωργούλιας², Α.Μ.Σιδέρης¹, Α.Γ.Κόντος², Α.Μεγάλημος¹, Ν.Γ.Σακελλάρης¹, Γ.Ν.Μόρπος², Α.Μ.Ανθόπουλος¹.

¹ Α' Καρδιολογική Κλινική Νοσοκομείου «Ευαγγελισμός».

² Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής ΝΙΜΤΣ.

Ανακοίνωση στο 21^ο Ετήσιο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο 1995.

- Μελέτη της Αιμάτωσης του Μυοκαρδίου με Τομογραφικό (SPECT) Σπινθηρογράφημα με TI-201 σε Κόπωση και Ηρεμία σε Στεφανιαίους Ασθενείς πριν και μετά την Αγγειοπλαστική.

Π.Γεωργούλιας¹, Α.Κόντος¹, Ν.Δημακόπουλος¹, Π.Ξαπλωντέρης², Κ.Θωμαδάκης², Γ.Μόρπος², Ν.Καρκαβίτσας³.

¹ Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής ΝΙΜΤΣ.

² Καρδιολογική Κλινική ΝΙΜΤΣ.

³ Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής ΠΕΠΙΑΓΝΗ.

Ανακοίνωση στο 5^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Πυρηνικής Ιατρικής 1996

- SPECT Σπινθηρογράφημα Μυοκαρδίου με 99mTc-Tetrofosmin. Σύγκριση των ευρημάτων με εκείνα του Στεφανιογραφικού Ελέγχου.

Α.Κόντος¹, Π.Γεωργούλιας¹, Ν.Δημακόπουλος¹, Π.Ξαπλωντέρης², Κ.Θωμαδάκης², Δ.Χρηστίδης², Γ.Μόρπος¹, Ν.Καρκαβίτσας³.

¹ Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής ΝΙΜΤΣ.

² Καρδιολογική Κλινική ΝΙΜΤΣ.

³ Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής ΠΕΠΙΑΓΝΗ.

Ανακοίνωση στο 5^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Πυρηνικής Ιατρικής 1996.

- Σύγκριση του Δείκτη Προσλήψεως TI-201 Πνεύμων / Μυοκάρδιο σε Στεφανιαίους Ασθενείς πριν και μετά την Αγγειοπλαστική.

Ν.Καρκαβίτσας¹, Π.Γεωργούλιας², Ν.Δημακόπουλος², Α.Κόντος², Π.Ξαπλωντέρης³, Κ.Θωμαδάκης³, Γ.Μόρπος²

¹ Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής ΠΕΠΙΑΓΝΗ.

² Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής ΝΙΜΤΣ.

³ Καρδιολογική Κλινική ΝΙΜΤΣ.

Ανακοίνωση στο 8^ο Παγκρήτιο Ιατρικό Συνέδριο 1996.

- Μελέτη της Λειτουργικότητας της Αριστεράς Κοιλίας με Ραδιοϊσοτοπική Κοιλιογραφία (MUGA) σε Στεφανιαίους Ασθενείς πριν και μετά την Αγγειοπλαστική.

Ν.Καρκαβίτσας¹, Π.Γεωργούλιας², Ν.Δημακόπουλος², Α.Κόντος², Π.Ξαπλωντέρης³, Κ.Θωμαδάκης³, Γ.Μόρπος².

¹ Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής ΠΕΠΑΓΝΗ.

² Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής ΝΙΜΤΣ.

³ Καρδιολογική Κλινική ΝΙΜΤΣ.

Ανακοίνωση στο 8^ο Παγκρήτιο Ιατρικό Συνέδριο 1996.

- Spect Σπινθηρογράφημα Μυοκαρδίου με TI-201 υπό χορήγηση Αδενοσίνης και επανεκτίμηση μετά 4ωρο. Συσχετισμός των ευρημάτων με εκείνα του Στεφανιογραφικού ελέγχου.

N.Δημακόπουλος¹, Π.Γεωργούλας¹, Δ.Νούσας¹, Π.Ξαπλανέρης², Κ.Θωμαδάκης², Χ.Σαρακηνός¹, Χ.Γαλάνης², Γ.Μόρπος¹.

¹ Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής ΝΙΜΤΣ.

² Καρδιολογική Κλινική ΝΙΜΤΣ.

Ανακοίνωση στο 16^ο Ιατρικό Συνέδριο Ενόπλων Δυνάμεων 1996.

- Μέτρηση της Τοπικής Εγκεφολικής Αιματικής Ροής (TER) σε ασθενείς με νόσο Alzheimer.

B.Σακκά¹, N.Δημακόπουλος², Π.Γεωργούλας², I.Παπαναστασίου², Γ.Μόρπος².

¹ Νευρολογική Κλινική ΝΙΜΤΣ.

² Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής ΝΙΜΤΣ.

Ανακοίνωση στο 16^ο Ιατρικό Συνέδριο Ενόπλων Δυνάμεων 1996.

- Myokard-Perfusionsszintigraphie mit 99m-Tc-Tetrofosmin: Ein Vergleich mit der koronaren Angiographie.

99mTc-Tetrofosmin myocardial perfusion imaging: A comparison with Coronary Angiography.

P.Georgoulias¹, N.Demakopoulos¹, A.Kontos¹, P.Xaplanteris², K.Thomadakis², G.Mortzos¹, N.Karkavitsas³.

¹ Nuklearmedizinische Abteilung NIMTS-Krankenhaus, Athen, Griecheland.

² Kardiologische Abteilung NIMTS-Krankenhaus, Athen, Griecheland.

³ Nuklearmedizinische Abteilung Universitätsklinik Krankenhaus, Heraklion, Griecheland.

Δημοσίευση στο περιοδικό "NuklearMedizin" 1996. Συμπεριελήφθη στις πιο ενδιαφέρουσες δημοσιεύσεις του μήνα από το περιοδικό "Clinical Nuclear Medicine" (April 1997).

- Μελέτη της βελτίωσης της Μυοκαρδιακής Αιματικής Ροής σε Στεφανιαίους ασθενείς 6 μήνες μετά την Αγγειοπλαστική.

Π.Γεωργούλας¹, N.Δημακόπουλος¹, A.Κόντος¹, Π.Ξαπλανέρης², Κ.Θωμαδάκης², Γ.Μόρπος¹, N.Καρκαβίτσας³.

¹ Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής ΝΙΜΤΣ.

² Καρδιολογική Κλινική ΝΙΜΤΣ.

³ Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής ΝΙΜΤΣ.

Δημοσίευση στο περιοδικό “Ακτινοτεχνολογία” 1998.

- Τομογραφικό (SPECT) Σπινθηρογράφημα Μυοκαρδίου, με Tc-99m-tetrofosmin και εφαρμογή μεθόδου “πύλης” (tomo-gated). Υπολογισμός του κιλάσματος εξωθήσεως της αριστεράς κοιλίας και σύγκριση με τη Ραδιοϊσοτοπική Κοιλιογραφία Ισορροπίας(MUGA).

Π.Γεωργούλιας¹, Ν.Δημακόπουλος¹, Α.Κόντος¹, Π.Ξαπλαντέρης², Κ.Θωμαδάκης², Χ.Γαλάνης², Γ.Μόρτζος¹.

¹ Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής ΝΙΜΤΣ.

² Καρδιολογική Κλινική ΝΙΜΤΣ.

Ανακοίνωση στο 6^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Πυρηνικής Ιατρικής 1998.

- Χρησιμοποίηση του ^{99m}Tc-tetrofosmin για τη σπινθηρογραφική απεικόνιση των Παραθυρεοειδών Αδένων. Σύγκριση με τη μέθοδο ²⁰¹P³-^{99m}Tc-perotechnetate και εφαρμογή “αφαιρετικής” τεχνικής.
Ν.Δημακόπουλος, Π.Γεωργούλιας, Α.Κόντος, Δ.Νούσας, Χ.Σαρακηνού, Γ.Μόρτζος.

Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής ΝΙΜΤΣ.

Παρουσίαση ως poster στο 6^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Πυρηνικής Ιατρικής 1998.

- Tc-99m tetrofosmin myocardial perfusion scan before and six months after Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty (P.T.C.A.).

P.Georgoulas¹, N.Demakopoulos¹, A.Kontos¹, P.Xaplanteris², K.Thomadakis², G.Mortzos¹, N.Karkavitsas³.

¹ Department of Nuclear Medicine, NIMTΣ Hospital, Athens, Greece.

² Department of Cardiology, NIMTΣ Hospital, Athens, Greece.

³ Department of Nuclear Medicine, University Hospital, Heraklion, Greece.

Δεκτή προς δημοσίευση στο περιοδικό ‘Clinical Nuclear Medicine’ 1998.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

Πίνακας Συντμήσεων	XII
Πρόλογος	XIV

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 : ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟΣ

1.1	Σποιχεία Ανατομίας της Καρδιάς	1
1.2	Στεφανιαία Κυκλοφορία	3
1.3	Στεφανιαία Νόσος	7
1.4	Προδιαθεσικοί Παράγοντες	8
1.5	Αθηροσκλήρυνση	11
1.6	Παθοφυσιολογία της Ισχαιμίας του Μυοκαρδίου	13
1.7	Αναίματες - μη Ραδιοϊσοτοπικές - Μέθοδοι Διερεύνησης της Στεφανιαίας Νόσου	15
1.7.1	Εργομετρική Δοκιμασία Κόπωσης	15
1.7.2	Φαρμακολογικές Δοκιμασίες	19
1.8	Στεφανιογραφία	26
1.8.1	Ενδείξεις	26
1.8.2	Αντενδείξεις	28
1.8.3	Επιπλοκές	28
1.8.4	Τεχνικές	29

1.8.5	Κλινική Αξιολόγηση στην Εκτίμηση των Στεφανιαίων Ασθενών	32
1.9	Επεμβατικές Μέθοδοι Αποκατάστασης της Στεφανιαίας Νόσου	33
1.9.1	Αορτοστεφανιά Παράκαμψη	33
1.9.2	Διαδερμική Διαυλική Αγγειοπλαστική των Στεφανιαίων Αρτηριών	35

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 : Η ΣΥΜΒΟΛΗ ΤΗΣ ΠΥΡΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΤΗΝ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΑ

2.1	Οργανολογία	45
2.1.1	Τομογραφική γ-Camera Εκπομπής Απλού Φωτονίου (Single Photon Emission Computed Tomography - “SPECT”)	45
2.1.2	Παράμετροι Απόδοσης (Λειτουργίας) της “SPECT”	46
2.1.3	Camera Εκπομπής Ποζιτρονίων (Positron Emission Tomography - PET)	51
2.2	Μέθοδοι	53
2.2.1	Ραδιοϊσοτοπική Κοιλιογραφία	53
2.2.2	Σπινθηρογράφημα Μυοκαρδίου	58
2.2.3	Κυριότερες Ημιποσοτικές Επεξεργασίες στο Σπινθηρογραφήμα Διάχυσης του Μυοκαρδίου	73
2.2.4	Κλινική Συμβολή του Σπινθηρογραφήματος Διάχυσης του Μυοκαρδίου (με γ-camera) και της Ραδιοϊσοτοπικής Κοιλιογραφίας	77
2.2.5	Σύγκριση των Ραδιοφαρμάκων που Χρησιμοποιούνται στο Σπινθηρογράφημα Διάχυσης του Μυοκαρδίου	95
2.2.6	Σπινθηρογράφημα Μυοκαρδιακού Μεταβολισμού (με γ-camera) με Επισημασμένα Λιπαρά Οξέα	96
2.2.7	Συμβολή της Θετικής Σπινθηρογραφικής Απεικόνισης της Μυοκαρδιακής Νέκρωσης στην Κλινική Πράξη	97
2.2.8	Συνεισφορά της Πυρηνικής Ιατρικής στη Νευροκαρδιολογία	99
2.2.9	Ρόλος της Θετικής Σπινθηρογραφικής Απεικόνισης της Ισχαιμίας στην Κλινική Πράξη	100
2.2.10	Μελέτη της Αιμάτωσης του Μεταβολισμού και της Νεύρωσης του Μυοκαρδίου με “PET”	100

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 : ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

3.1	Εισαγωγή	103
3.2	Σκοπός	104
3.3	Υλικό	105
3.4	Μέθοδος	107
3.5	Αποτελέσματα	114
3.6	Συζήτηση	123
3.7	Συμπεράσματα	128
	Περίληψη	129
	Summary	131
	Βιβλιογραφία	133
	Παράρτημα	

ΠΙΝΑΚΑΣ ΣΥΝΤΜΗΣΕΩΝ

B _q	Becquerel
EDV	End Diastolic Volume
	Τελοδιαστολικός Όγκος
FWHM	Full Width at Half Maximum
	Εύρος Φωτοκορυφής στο Ήμισυ του Ύψους της
HDL	High Density Lipoprotein
	Υψηλής Πυκνότητας Λιποπρωτεΐνες
HΚΓ	Ηλεκτροκαρδιογράφημα
H/Y	Ηλεκτρονικός Υπολογιστής
IDL	Intermediate Density Lipoprotein
	Ενδιάμεσης Πυκνότητας Λιποπρωτεΐνες
Iv	intravenous
	Ενδοφλέβια
LAD	Left Anterior Descending (artery)
	Πρόσθιος Καπιόντας Κλάδος
	(της αριστεράς στεφανιαίας αρτηρίας)
LBBB	Left Bundle Branch Block
	Αποκλεισμός Αριστερού Σκέλους (δεματίου His)
LCX	Left Circumflex (artery)
	Περισπώμενος κλάδος (της αριστεράς στεφανιαίας αρτηρίας)
LDL	Low Density Lipoproteins
	Χαμηλής Πυκνότητας Λιποπρωτεΐνες
LEGP	Low Energy General Purpose (collimator)
	Χαμηλής Ενέργειας-Γενικής Χρήσεως (κατευθυντής)
LSF	Line Spread Function
MTF	Modulation Transfer Function
MUGA	Multi Gated
	Ραδιοϊσοτοπική Κοιλιογραφία με Μηχανισμό (Πολλαπλής) Πύλης
PER	Peak Ejection Rate

	Μέγιστος Ρυθμός Εξώθησης (της αριστεράς κοιλίας)
PET	Positron Emission Tomography
	Κάμερα Εκπομπής Ποζιτρονίων
PFR	Peak Filling Rate
	Μέγιστος Ρυθμός Διαστολικής Πλήρωσης (της αριστεράς κοιλίας)
PTCA	Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty
	Διαδερμική Διαυλική Στεφανιαία Αγγειοπλαστική
RCA	Right Coronary Artery
	Δεξιά Στεφανιαία Αρτηρία
SPECT	Single Photon Emission Computed Tomography
	Τομογραφική γ-κάμερα Εκπομπής Απλού Φωτονίου
συν.	Συνεργάτες
^{99m} Tc	Τεχνήτιο-99m
²⁰¹ Tl	Θάλλο-201
VLDL	Πολύ χαμηλής Πυκνότητας Λιποπρωτεΐνες
WPW	Wolf Parkinson White

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η διαδερμική διαυλική στεφανιαία αγγειοπλαστική (PTCA) συμβάλλει αποφασιστικά, εδώ και 20 περίπου έτη, στην αντιμετώπιση των στεφανιαίων ασθενών. Στο 417 ΝΙΜΤΣ άρχισε να εφαρμόζεται από το 1987 και με προοδευτικά αυξανόμενο αριθμό περιστατικών. Ενδεικτικά αναφέρουμε ότι το 1990 πραγματοποίηθηκαν 121 επεμβάσεις, ενώ το 1996 επαναγγείωθηκαν 262 ασθενείς.

Σπήν παρούσα διατριβή, εξετάσαμε τη συμβολή των ραδιοϊσοτοπικών τεχνικών (τομογραφικό σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου με ^{201}Tl ή $^{99m}\text{Tc-tetrofosmin}$ και ραδιοϊσοτοπική κοιλογραφία ισορροπίας) στην εκτίμηση των ασθενών που υποβάλλονται σε αγγειοπλαστική.

Η πραγματοποίηση της διατριβής αυτής δεν θα ήταν δυνατή χωρίς την επιστημονική καθοδήγηση και τις εύστοχες και πολύτιμες υποδείξεις στο σχεδιασμό και την εκπόνηση της, του Αναπληρωτή Καθηγητή Πυρηνικής Ιατρικής του Πανεπιστημίου Κρήτης **κ. Ν. Καρκαβίτσα**, στον οποίο οφείλω βαθύτατη ευγνωμοσύνη όχι μόνο διότι ανέλαβε ως επιβλέπων τη διδακτορική μου διατριβή, αλλά και διότι παρά τη γεωγραφική απόσταση με περιέβαλε με συνεχή και αμέριστη συμπαράσταση, που συνέβαλαν σημαντικά στην περάτωσή της.

Ιδιαίτερες ευχαριστίες οφείλω επίσης στον Αναπληρωτή Καθηγητή Ενδοκρινολογίας του Πανεπιστημίου Κρήτης **κ. Ε. Παπαβασιλείου** για τη βοήθειά του κατά την εκπόνηση της διδακτορικής μου διατριβής. Ευχαριστώ θερμά επίσης το Λέκτορα Ιατρικής Φυσικής του Πανεπιστημίου Κρήτης **κ. Ι. Δαμηλάκη**, που ευγενικά δέχθηκε να συμμετάσχει στην Τριμελή Εισιγητική Επιτροπή.

Θερμές ευχαριστίες εκφράζω επίσης στο Διευθυντή του Τμήματος Πυρηνικής Ιατρικής του 417 ΝΙΜΤΣ **Υποστράτηγο (ΥΙ) Δρ. Γ. Μόρτζο**, χωρίς την ανεκτίμητη συμβολή του οποίου η πραγματοποίηση της διατριβής αυτής δεν θα ήταν δυνατή.

Ευχαριστώ βαθύτατα τον αγαπημένο φίλο μου, Επιμελητή του Τμήματος Πυρηνικής Ιατρικής του 417 ΝΙΜΤΣ, **Δρ. Ν. Δημακόπουλο**, για την ανεκτίμητη βοήθειά του στην οργάνωση της διατριβής και τη συνεχή επιστημονική συμβολή του καθώς και για την ολόπλευρη υποστήριξή του. Παράλληλα, ευχαριστώ θερμότατα τον Επιμελητή της Καρδιολογικής Κλινικής του 417 ΝΙΜΤΣ **Δρ. Π. Ξαπλωντέρη**, ο οποίος συνετέλεσε σημαντικά στην περάτωση της διδακτορικής διατριβής μου, πραγματοποιώντας τις στεφανιογραφίες και τις αγγειοπλαστικές στο σύνολο των ασθενών που εξετάσαμε.

Τέλος, θα ήταν παράλειψη μου να μην ευχαριστήσω τον Επιμελητή της Καρδιολογικής Κλινικής του 417 ΝΙΜΤΣ **Δρ. Κ. Θωμαδάκη** για την εκτέλεση της δοκιμασίας κόπωσης σε όλους τους ασθενείς, καθώς και τους τεχνολόγους-χειριστές γ -camera **κ. Δ. Νούσα** και **κα. Χ. Σαρακηνού**, που χωρίς να φειδούνται κόπου και χρόνου με βοήθησαν με υπέρμετρο ζήλο στην ολοκλήρωση της διατριβής μου.

1.1 Στοιχεία Ανατομίας της Καρδιάς ¹¹

Η καρδιά είναι κοίλο, μυώδες και συσταλτό όργανο σε σχήμα ανάποδου κώνου, που βρίσκεται κλεισμένη σ' έναν ινοφρογόνο θύλακο, το περικάρδιο. Καταλαμβάνει το κάτω μέρος του πρόσθιου μεσοπνευμόνιου χώρου, πίσω από το σώμα του στέρνου και τα έσω τμήματα του 2ου-βου πλευρικού χόνδρου. Οι διαστάσεις της είναι περίπου 12 - 14 x 8 - 10 x 6 - 7 cm και το βάρος της 280 - 340 gr στον ενήλικα άνδρα και 230-280 gr στη γυναίκα, αν και τόσο οι διαστάσεις όσο και το βάρος της, εξαρτώνται από τη σωματική κατασκευή, την ηλικία ή και την εγκυμοσύνη στις γυναίκες.

Η καρδιά αποτελείται εσωτερικά από 4 κολόπτερες, τους δύο κόλπους (δεξιό και αριστερό) και τις δύο κολίες (δεξιά και αριστερά). Οι δύο κόλποι χωρίζονται μεταξύ τους με το μεσοκολπικό διάφραγμα, ενώ οι δύο κολίες με το μεσοκαλυπακό διάφραγμα.

Κάθε κόλπος επικανωνεί με την αντίστοιχη κολία με το σύμτοιχο κολποκαλυπακό στόμιο, το οποίο έχει βαλβίδα (τη μιτροειδή αριστερά και την τριγλώχινα δεξιά), που επιτρέπει μόνο την κατά μία φορά δύοδο του αίματος, από τους κόλπους στις κολίες και όχι την παλινδρόμησή του.

Το τούχαμα της καρδιάς αποτελείται από μυκές ίνες (μυοκάρδιο) και από ινώδεις δακτυλίους που αποτελούν τον ινώδη σκελετό της καρδιάς. Προς τα δέξια περιβάλλεται από το επικάρδιο που αποτελεί το περιστολάχιο πέταλο του περικαρδίου ενώ εσωτερικά καλύπτεται από το ενδοκάρδιο.

Οι ινώδεις δακτύλιοι είναι, οι δύο κολποκαλυπακοί που περιβάλλουν τα αντίστοιχα στόμια και οι δύο αρτηριακοί που περιβάλλουν το αερτικό στόμιο της αριστεράς και το πνευμονικό στόμιο της δεξιάς κολίας και αποτελούν το σημείο πρόσφυσης των σύμτοιχων βαλβίδων (αερτικής και πνευμονικής), οι οποίες εμποδίζουν την παλινδρόμηση του αίματος πρός τις κολίες.

Το μυοκάρδιο αποτελείται από δεσμίδες μυκών ινών, που όπως και οι λείες μυκές ίνες έχουν τον πυρήνα τους στο κέντρο, παρουσιάζουν όμως εγκάρσιες γραμμώσεις. Οι καρδιακές μυκές ίνες αναστομώνται πολλαπλώς μεταξύ τους και παρουσιάζουν τη μορφή συγκυτίου με συνδετικό ιστό που γεμίζει τα δάκενα. Στο συνδετικό ιστό, υπάρχουν γαγγλιοφόρα πλέγματα και λεπτά δίκτυα από αιμοφόρα τριχοειδή και νευρικές ίνες.

Το μυοκάρδιο των κόλπων αποτελείται από δύο στιβάδες μυκών δεσμίδων, την επιπολής κοινή και για τους δύο κόλπους και την εν τω βάθει, ιδιαίτερη για κάθε κόλπο. Το μυοκάρδιο των κολιών περιλαμβάνει τρείς στιβάδες μυκών δεσμίδων: την επιπολής, τη μέση και την εν τω βάθει, ενώ φυσιολογικά το μυικό τούχαμα της αριστεράς κολίας είναι σημαντικά πιο ανεπιγυμένο από της δεξιάς. Επισημαίνουμε ότι το μυοκάρδιο συμπεριφέρεται σαν να αποτελείται από δύο λειτουργικά συγκύτια, ένα των κόλπων και ένα των κολιών.

Εκτός από το "έργατικό" μυοκάρδιο, υπάρχει και το "αγωγό" μυοκάρδιο που είναι υπεύθυνο για την έκλυση και αγωγή των διεγέρσεων. Αποτελείται από το φλεβόκομβο ή κόμβο των Keith-Flack, που είναι το πρωτεύον κέντρο αυτόματης διέγρεσης της καρδιάς, από τον κολποκαλυπακό κόμβο ή κόμβο των Aschoff-Tawara, που αποτελεί το δευτερεύον κέντρο διέγρεσης και από το κολποκαλυπακό δεμάτιο του His που διακλαδίζεται στο δεξιό και αριστερό σκέλος και εν συνεχείᾳ στις ίνες του Purkinje που αποτελούν τις τελικές αποσχίσεις και μεταβιβάζουν τη διέγρεση σε όλη την έκταση του μυοκαρδίου των κολιών.

Επιγραμματικά, να αναφέρουμε ότι η αιμάτωση της καρδιάς επιτελείται από την αριστερά και τη δεξιά στεφαναία αρτηρία που εκφύονται από την αρχή της αναισιας αερτής, ενώ η φλεβική κυκλοφορία επιτελείται από τις τρεις κύριες φλέβες της καρδιάς (μεγάλη, μικρή και μέση) που αθροίζονται τελικά στο στεφαναίο κόλπο.

Τα λεμφαγγεία της καρδιάς σχηματίζουν τρία δίκτυα που διακρίνονται τοπογραφικά σε αυτό που βρίσκεται α) υπό το επικάρδιο, β) υπό το μυοκάρδιο και γ) υπό το ενδοκάρδιο.

Τα νεύρα της καρδιάς αποτελούνται από καρδιακούς κλάδους του πνευμονογαστρικού (παρασυμπαθητικές ίνες) και του συμπαθητικού, που σχηματίζουν το καρδιακό πλέγμα από το οποίο εκπορεύονται το δεξιό και το αριστερό στεφαναίο πλέγμα.

Οι συμπαθητικές ίνες είναι μεταγαγγιλιακές και σχηματίζουν το άνω, μέσο και κάτω καρδιακό νεύρο, ενώ οι παρασυμπαθητικές ίνες είναι προγαγγιλιακές και φθάνουν στο καρδιακό πλέγμα με τον άνω και κάτω καρδιακό κλάδο του πνευμονογαστρικού.

Με τις συμπαθητικές ίνες άγονται συνεχώς νευρικές ώσεις στην καρδιά που γενικά αισκαύν διεγερτική δράση (θετική χρονότροπη, ινότροπη, δρομότροπη και βαθμότροπη επιδραση). Οι νευρικές ώσεις που άγονται στην καρδιά με τα πνευμονογαστρικά νεύρα εξασκούν αντίθετα ανασταλτική επίδραση στη λειτουργία της (αρνητική χρονότροπη, ινότροπη δρομότροπη και βαθμότροπη επιδραση).

1.2 Στεφανιαία Κυκλοφορία^{I,II,III,IV,V}

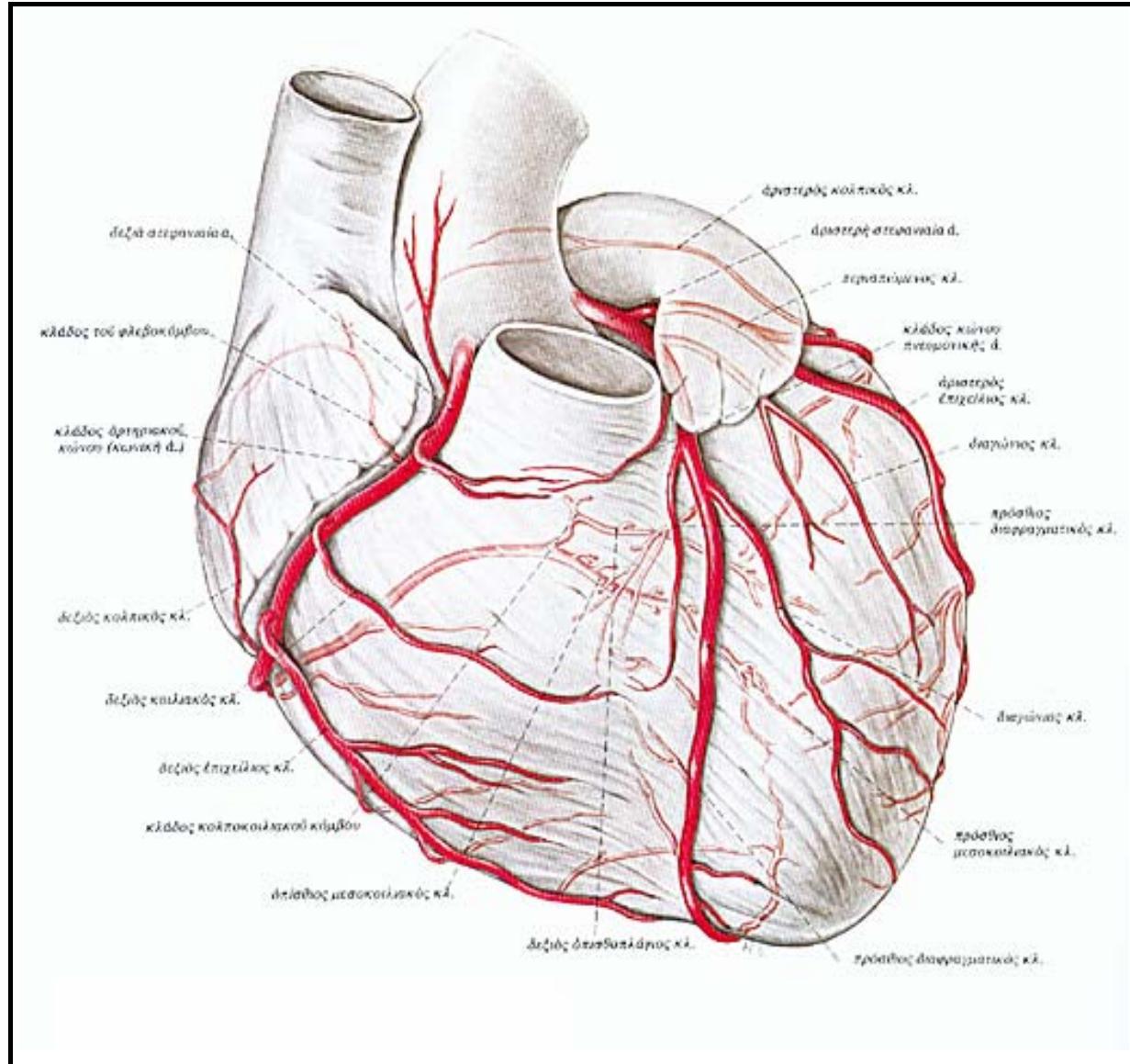
Οπως αναφέραμε, η καρδιά αιματώνεται από την αριστερά και τη δεξιά στεφανιαία αρτηρία, που εκφύονται από την ανιούσα αορτή αντίστοιχα, στον αριστερό και το δεξιό κόλπο του Valsava (**Εικόνα 1**). Σε ποσοστό περίπου 18% υπάρχουν και επικαυρικές στεφανιαίες αρτηρίες. Η δεξιά στεφανιαία αρτηρία (Right Coronary Artery - RCA) πορεύεται στην πρόσθια επιφάνεια της καρδιάς, εντός της δεξιάς στεφανιαίας αύλακας και διαιρείται σε δύο τελικούς κλάδους, ένα βραχύτερο και έναν μακρύτερο. Ο βραχύτερος συνεχίζει την πορεία του στη μεσοκολπική αύλακα και στο σημείο συμβολής των κολποκολιακών, μεσοκολπικών και μεσοκολιακών αιλάκων, αναστομώνεται με τον περιστώμενο κλάδο της αριστεράς στεφανιαίας. Η δεξιά στεφανιαία αρτηρία αιματώνει τον πνευμονικό κώνο, το φλεβόκομβο (60 %), το δεξιό κόλπο και το μεγαλύτερο τμήμα της δεξιάς κοιλίας, τον κολποκολιακό κόμβο (80-90%) και τον οπίσθιο-κάτω κλάδο του αριστερά σκέλους, του δεματίου του His, το κατώτερο τοίχωμα της αριστεράς κοιλίας το οπίσθιοβασικό (80 - 90 % - δεξιός επικρατών τύπος), καθώς και το κατώτερο 1/3 του διαφράγματος. Η συχνότητα εμφάνισης αρτηριοσκληρωτικών βλαβών στη δεξιά στεφανιαία αρτηρία είναι περίπου 28 % και συχνότερα εντοπίζονται λίγο πριν το σημείο διαίρεσης, στους δύο τελικούς κλάδους.

Η αριστερά στεφανιαία αρτηρία, μετά από μικρή διαδρομή, (1 - 2,5 cm) διαιρείται στον πρόσθιο καπιόντα (Left Anterior Descending artery - LAD) και στην περιστωμένη αρτηρία (Left Circumflex artery - LCX).

Ο πρόσθιος καπιόντας κλάδος αποτελεί τη συνέχεια του στελέχους της αριστεράς στεφανιαίας αρτηρίας, πορεύεται στην πρόσθια επιφάνεια της καρδιάς εντός της μεσοκολιακής αύλακας, φθάνοντας μέχρι την κορυφή, όπου αναστομώνεται με τον οπίσθιο καπιόντα κλάδο. Από τον πρόσθιο καπιόντα κλάδο διέρχεται περίπου το 50% του αίματος που χρειάζεται η αριστερά κοιλία και είναι το αγγείο που προσβάλλεται συχνότερα από αθηροσκλήρυνση (44%), συνήθως

μετά την έκφυση του 1^{ου} διαιγωνίου κλάδου. Ο πρόσθιος καπιόντας δίνει τους διαιγώνιους κλάδους (1ος, 2ος, 3ος), που πορεύονται στην επιφάνεια της καρδιάς, μικρούς κλάδους για το τοίχωμά της και διαφραγματικούς κλάδους για το μεσοκαλιακό διάφραγμα. Γενικά, ο πρόσθιος καπιόντας κλάδος, αιματώνει το πρόσθιο τοίχωμα της αριστεράς και τμήμα της δεξιάς κοιλίας, την κορυφή (τουλάχιστον το μεγαλύτερο τμήμα αυτής πρός τα άνω) και τα ανώτερα 2/3 του διαφράγματος.

Η περιστιωμένη αρτηρία πορεύεται στην αριστερά κολποκαλιακή αύλακα, χορηγεί τους επιχειλίους κλάδους και αναστομώνεται στην οπίσθια επιφάνεια της καρδιάς με το βραχύ κλάδο της δεξιάς στεφαναίας. Αιματώνει το πλάγιο τοίχωμα της αριστεράς κοιλίας και σε ποσοστό 10-20% και το οπισθιοβασικό τοίχωμα αυτής (αριστερός επικρατών τύπος). Επίσης, χορηγεί κλάδους για τον αριστερό κόλπο, το φλεβόκομβο (40%), τον κολποκαλιακό κόμβο (10-20%), το δεξιό σκέλος και τον πρόσθιο άνω κλάδο του αριστερού σκέλους του δεματίου του His. Η περιστιωμένη αρτηρία αναπτύσσει σπανώτερα από τους άλλους κλάδους αθροστκληρυντικές αλλοιώσεις (23%).



Εικόνα 1 Στεφαναίες Αρτηρίες (Ατλας Ανατομικής του Ανθρώπου - Sobotta)

Σε 10% περίπου των περιπτώσεων παρατηρείται "ισοφροπημένη" αιμάτωση, όπου το οπισθιοβασικό τοίχωμα αιματώνεται από τη δεξιά στεφαναία αρτηρία, αλλά το οπισθιοπλάγιο από την περιστιωμένη.

Να σημειώσουμε τέλος ότι αναστομωτικοί κλάδοι μεταξύ δεξιάς και αριστεράς στεφαναίας αρτηρίας, αναπτύσσονται κυρίως στο μεσοκολπικό και μεσοκοιλιακό διάφραγμα, καθώς και στην κορυφή της καρδιάς. Από τις στεφαναίες αρτηρίες δέρχονται 250-400 ml/min αίματος ενώ, σε έντονη άσκηση, η παροχή αίματος υπερβαίνει το 1lt/min. Από το αίμα αυτό, το μυοκάρδιο, προσλαμβάνει 12 ml O₂/100ml αίματος στην ηρεμία, ενώ σε έντονη άσκηση η κατανάλωση O₂ πενταπλασιάζεται. Γενικά το μυοκάρδιο διαθέτει την πικνότερη τριχοειδική αγγείωση από όλα τα όργανα του σώματος.

Η αιμάτωση του μυοκαρδίου και ιδιαίτερα της αριστεράς κοιλίας, εμφανίζει την ιδιομορφία ότι η ροή του αίματος αιξάνεται κατά τη διάρκειά της διαστολής των κοιλιών και της καρδιακής παύλας, ενώ μειώνεται σημαντικά κατά τη διάρκειά της συστολής των κοιλιών, διότι κατά τη διάρκειά της τα αγγεία στο τοίχωμα των κοιλιών και κυρίως τα υπενδοκάρδια τριχοειδή, συμπιέζονται, με αποτέλεσμα να περιορίζεται ή και να αναστέλλεται η ροή του αίματος.

Οι κυριότεροι παράγοντες που επιδρούν στη στεφαναία αιματική ροή είναι ο καρδιακός μεταβολισμός, η μυοκαρδιακή πρόσληψη οξυγόνου (myocardial oxygen consumption), η πίεση στα στεφαναία αγγεία, η συμπίεση των αγγείων κατά τη διάρκεια της καρδιακής συστολής, η δράση του συμπαθητικού και τέλος διάφοροι αγγειοδιασταλτικοί παράγοντες.

Όπως είναι γνωστό, η απόδοση ενέργειας στην καρδιά αφείλεται σε φυσιολογικές συνθήκες, στον αερόβιο μεταβολισμό των λιπαρών οξέων (1 μόριο παλμιτικού οξέος παρέχει 129 μόρια ATP), ενώ μόνο σε αναερόβιες συνθήκες, σημαντικό ποσοστό της απαιτούμενης ενέργειας προέρχεται από τον καταβολισμό της γλυκόζης.

Οι αυσίες που σχετίζονται με τον καρδιακό μεταβολισμό έχουν σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση της στεφαναίας ροής. Εποι, η μείωση του PO₂ και του PH, καθώς και η αύξηση του PCO₂, της συγκέντρωσης K⁺ και γαλακτικού οξέος, καθώς και του μεταβολίτη του ATP, της αδενοσίνης, προκαλούν αύξηση της στεφαναίας παροχής.

Ο αερόβιος μεταβολισμός είναι άμεσα συνδεδεμένος με την κατανάλωση O₂. Η μυοκαρδιακή πρόσληψη οξυγόνου εξαρτάται από :

- I. τις βασικές ανάγκες σε O₂ του μυοκαρδίου για τη διατήρηση της κυτταρικής ομαδόστασης, τηγλειταργία της αντλίας Na⁺ / K⁺ και της αντλίας Ca⁺⁺, την πρωτεΐνική σύνθεση κλπ
- II. τη συστολική αρτηριακή πίεση που καθορίζει την τάση του μυοκαρδιακού τοιχώματος
- III. τον καρδιακό ρυθμό

IV. την ινότροπη κατάσταση της καρδιάς και

V. τη βράχυνση των μυοκαρδιακών ινών για την εκτέλεση του μηχανικού έργου τους.

Από τους ανωτέρω παράγοντες, ιδιαίτερη σημασία έχει η συστολική αρτηριακή πίεση και η καρδιακή συχνότητα γι' αυτό και το διπλό γινόμενο (συστολική αρτηριακή πίεση x καρδιακό ρυθμό) αποτελεί τον κυριότερο δείκτη κατανάλωσης O₂.

Η πίεση στα στεφαναία αγγεία δεν αποτελεί καθοριστικό παράγοντα για τη ρύθμιση της αιματικής ροής υπό φυσιολογικές συνθήκες, αν και ο ρόλος της γίνεται σημαντικότερος σε παθολογικές καταστάσεις ή σε συνθήκες αιχμένων ενεργειακών αναγκών. Η πίεση στις στεφαναίες αρτηρίες εξαρτάται από τη διαφορά πίεσης μεταξύ της ρίζας της αρτηρίας και του δεξιού κόλπου.

Η σημασία της μυοκαρδιακής πίεσης κατά τη διάρκεια της συστολής στην αιμάτωση της καρδιάς, ήδη αναφέρθηκε. Η διέγραση του συμπαθητικού και γενικά η επίδραση των κατεχολαμινών προκαλεί αγγειοδιαστολή των στεφαναίων αγγείων, που κατά κύριο λόγο αποδίδεται στην επίταση του μυοκαρδιακού μεταβολισμού και έτσι στην έμφεση αύξηση της αιματικής ροής. Επιπρόσθετα οι λείες μικές ίνες του τοιχώματος των στεφαναίων αρτηριών περιέχουν β-αδρενεργικούς υποδοχείς που προκαλούν αγγειοδιαστολή κατά την ενεργοποίησή τους και α-αδρενεργικούς υποδοχείς κυρίως στα τοιχώματα των μεγάλων αγγείων, που η διέγρασή τους προκαλεί αγγειοσυστολή.

Διάφορες επίσης ουσίες προκαλούν αγγειοδιαστολή του στεφαναιάου δικτύου όπως η επινεφρίνη, τα νιτρώδη, οι αναστολείς των διαιώνων ασβεστίου, η αδενοσίνη κλπ, ενώ αντίθετα, ουσίες όπως η βαζοπρεσίνη, η εργονοβίνη, διάφορες προσταγλαδίνες κλπ έχουν αγγειοσυσταλτική δράση.

Να αναφέρουμε τέλος ότι η στεφαναιά κυκλοφορία έχει τεράστιες δυνατότητες αυτορράμψισης και εφεδρείας (αρκεί η πίεση των στεφαναιών να κυμαίνεται μεταξύ 60 - 145 mm Hg). Έτσι σε φυσιολογικές συνθήκες η στεφαναιά ροή μπορεί να αυξηθεί 5:1 φορές, ενώ η δυνατότητα αυτή μειώνεται όταν υπάρχει στένωση των αγγείων (4:1 σε 50 % στένωση, 3:1 σε 70 % στένωση και 2:1 σε 80 % στένωση) [1, 2].

Η δυνατότητα αντισταθμιστικής αύξησης της στεφαναιάς ροής είναι καθοριστικής σημασίας αν αναλογιστούμε ότι σε συνθήκες ηρεμίας η αιματική ροή παραμένει φυσιολογική ακόμη και όταν η διάμετρος των αγγείων στενωθεί μέχρι 90 %.

1.3 Στεφαναιά Νόσος^{VI}

Η στεφαναιά νόσος αποτελεί τη συχνότερη αιτία πρόωρου θανάτου στις ΗΠΑ και γενικά στις αναπτυγμένες χώρες της δύσης. Κάθε χρόνο τεκμηριώνεται η διάγνωση σε 5,4 εκαττομύρια Αμερικανούς ενώ ευθύνεται για περίπου 550.000 θανάτους. Επίσης, πάνω από 5.000.000 Αμερικανοί έχουν υποστεί έμφραγμα του μυοκαρδίου και οι μισοί απ' αυτούς εμφανίζουν σημαντική αναπτηρία από τη νόσο. Το κόστος γενικά για τη θεραπεία της ανέρχεται σε 8 δις δολλάρια ετηρίως, ενώ οι άλλες αικονομικές επιπτώσεις που σχετίζονται με τη νόσο ανέρχονται σε 60 δις δολλάρια ετηρίως. Στη χώρα μας υπολογίζεται ότι 10.000 περίπου άτομα, πεθαίνουν κάθε χρόνο από ισχαμική καρδιοπάθεια.

Στις ΗΠΑ, η θνητιμότητα από τη στεφαναιά νόσο είχε τη μέγιστη τιμή της το 1963, φτάνοντας περίπου τους 215 θανάτους/100.000 κατοίκους ετηρίως. Έκτοτε, ακολούθησε φθίνουσα σχετικώς πορεία με αποτέλεσμα το 1990 να είναι περίπου 107 θάνατοι/100.000 κατοίκους ετηρίως. Η μείωση αυτή αποδίδεται ακρενός μεν στην τροποποίηση των

παραγόντων κινδύνου, όπως του καπνίσματος, της υπερλιπιδαιμίας, κλπ και ακρετέρου στη βελτίωση της συντηρητικής αλλά και της επεμβατικής θεραπείας της νόσου.

1.4 Προδιαθεσικοί Παράγοντες^{VI, VII, VIII, IX}

Η στεφαναιά νόσος αφείλεται κυρίως σε αθηροσκληρωτικές αλλαώσεις των στεφαναιών αγγείων, για τις οποίες ενοχοποιούνται διάφοροι παράγοντες, εκ των οποίων άλλοι επιδέχονται τροποποίηση και άλλοι όχι και καλούνται προδιαθεσικοί παράγοντες ή παράγοντες κινδύνου.

Οι σημαντικότεροι αναστρέψιμοι προδιαθεσικοί παράγοντες είναι:

I) Υπερλιπιδαιμία [3,4,5]

Τα κύρια λιπίδια του πλάσματος είναι η χοληστερίνη, οι εστέρες χοληστερίνης, τα τριγλυκερίδια και τα φωσφολιπίδια. Τα λιπίδια είναι αδιάλυτα στο πλάσμα και ως εκ τούτου κυκλοφορούν σε συμπλέγματα, τις λιποπρωτεΐνες, που διαχωρίζονται με υπερφυγοκέντρηση στα χυλομικρά, τις πολύ χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες (Very Low Density Lipoproteins - VLDL), τις χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες (Low Density Lipoproteins - LDL), τις ενδιάμεσης πυκνότητας λιποπρωτεΐνες (Intermediate Density Lipoproteins - IDL) και τις υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες (High Density Lipoproteins - HDL). Τα τριγλυκερίδια μεταφέρονται κυρίως με τα χυλομικρά και τις VLDL, ενώ η χοληστερίνη μεταφέρεται κυρίως με τις LDL και σε μικρότερο βαθμό με τις IDL και τις HDL.

Από διάφορες μελέτες προκύπτει ότι τη μεγαλύτερη σημασία για τη στεφαναιά νόσο παρουσιάζει η υπερχοληστεριναιμία και ιδιαίτερα η αύξηση της LDL, χωρίς να υπάρχουν κατώτερα φυσιολογικά επίπεδα, αλλά όσο χαμηλότερα είναι, τόσο μειώνεται ο κίνδυνος της νόσου. Γενικά θεωρείται ότι η χοληστερίνη ατόμων ηλικίας >30 ετών δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 200mg/100ml ενώ σε άτομα κάτω των 30 ετών τα 180 mg/100 ml. Οι τιμές της LDL δεν πρέπει να υπερβαίνουν τα 170 mg/100 ml, ενώ κατά άλλους τα 140-150 mg/100 ml. Άτομα με επίπεδα χοληστερόλης <150 mg/100 ml

και $LDL < 100 \text{ mg/100 ml}$ θεωρούνται χαμηλού κινδύνου για την ανάπτυξη αθηροσκλήρωσης. Αντίθετα τα επίπεδα της HDL έχουν αντίστροφη σχέση με την πιθανότητα αθηροσκλήρωσης, αυξάνονται με την άσκηση και τη μέτρια χρήση αλκοόλ, μειώνονται με το κάπνισμα, ενώ είναι μεγαλύτερα στις γυναίκες, ιδίως της προεμμηνοπαυσιακής ηλικίας, από τους άνδρες. Εποι λόγος LDL/HDL θεωρείται αξιόπιστος δείκτης κινδύνου για τη στεφαναιά νόσο. Άτομα με δείκτη > 5 χαρακτηρίζονται υψηλού κινδύνου, με 3 - 5 σημαντικού κινδύνου, με 2-3 μέτριου κινδύνου και με δείκτη < 2 χαμηλού κινδύνου.

Αιχμητή τέλος των χυλομικών και της VLDL δεν φαίνεται να έχει ιδιαίτερη σημασία ως ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για στεφαναιά νόσο, ενώ αντίθετα ο ρόλος της IDL είναι αντίστοιχος με της LDL δεδομένου ότι μεταφέρουν κυρίως χοληστερόλη.

Η ρύθμιση συνεπώς του επιπέδου των λιπιδών στο πλάσμα, με πρώτο μέτρο την τροποποίηση των διατηρητικών συνθηκών, αλλά και με τη φαρμακευτική αιγαγή όπου κρίνεται απαραίτητο, έχει μεγάλη σημασία για τη μείωση του κινδύνου αθηροσκλήρωσης.

II. Κάπνισμα

Είναι αποδεδειγμένος ο ρόλος του καπνίσματος στην ανάπτυξη στεφαναιάς νόσου, ενώ φαίνεται να υπάρχει γραμμική σχέση μεταξύ της ποσότητας των τσιγάρων και του κινδύνου. Οι καπνιστές 20 τσιγάρων/ήμερης κινδυνεύουν 2,5 φορές περισσότερο από τους μη καπνιστές. Η επιδραση του καπνίσματος στην πρόληπη αθηροσκλήρυνσης σχετίζεται πιθανώς με την αιχμητή της συγκολλητικότητας των αιμοπεταλίων και της διαβατότητας των αγγείων, τη μείωση των επιπέδων της HDL καθώς και την αιχμητή των επιπέδων της ανθρακυλαιμοσφαιρίνης και των κατεχολαμινών.

III. Υπέρταση

Η αιχμητή τόσο της συστολικής όσο και της διαστολικής αρτηριακής πίεσης ενοχοποιείται για την ανάπτυξη στεφαναιάς νόσου, χωρίς να διαφαίνεται η ύπαρξη ουδού κινδύνου. Θεωρείται έτσι ότι η θεραπεία ακόμη και της ήπιας υπέρτασης μειώνει την πιθανότητας ανάπτυξης αθηροσκληρωτικών αλλιώσεων.

IV. Παχυσαρκία

Αν και κατά καιρούς έχει υποστηριχθεί το αντίθετο, μεμονωμένα η παχυσαρκία δεν φαίνεται να αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για στεφαναιά νόσο.

V. Σακχαρώδης Διαβήτης

Ο σακχαρώδης διαβήτης συνδυάζεται τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες με αιχμένο κίνδυνο στεφαναιάς νόσου. Επίσης, ο διαβήτης συνδυάζεται συχνά με παχυσαρκία, υπέρταση και υπερλιπιδαιμία που αποτελούν επίσης παράγοντες κινδύνου.

Μη Αναστρέψιμοι Προδιαθεσικοί Παράγοντες

Οι κυριότεροι μή αναστρέψιμοι προδιαθεσικοί παράγοντες είναι:

- I. το αρσενικό φύλο
- II. η αιχμητή της ηλικίας
- III. το θετικό αικογενειακό ιστορικό

Άλλοι Παράγοντες Κινδύνου είναι :

- I. τα αντισυλληπτικά (διαίτερα τα παλαιού τύπου που περιέχουν υψηλή συγκέντρωση οιστρογόνων)
- II. η καθιστική ζωή, καθώς και
- III. η προσωπικότητα τύπου A (άτομα επιθετικά, φλόοδοξα που ζούν σε έντονο stress).

1.5 Αθηροσκλήρυνση VI, VII, VIII, IX

Με τον όρο αυτό ονομάζεις τη σκλήρυνση και πάχυνση των αρτηριών με αποτέλεσμα τη στένωση του αιλαύ, από τον σχηματισμό αθηρωματικών πλακών. Οι παράγοντες κινδύνου που αναφέραμε σχετίζονται τόσο με την εμφάνιση, όσο και με την ανάπτυξη των αθηροσκληρωτικών αλλοιώσεων. Η αλληλουχία ρίχεων της επιφάνειας του ενδοθηλίου των αγγείων, σε συνδυασμό με επανελημμένα επεισόδια θρόμβωσης και ενσωμάτωσης των θρόμβων στην αρχική πλάκα, αποτελούν το βασικό μηχανισμό της αθηροσκλήρυνσης [6,7]. Η βλάβη του αγγειακού τοιχώματος, ανάλογα με το βάθος που φθάνει, υποδιαιρείται σε τρεις τύπους,

Τύπος I : Παρατηρείται αλλοίωση μόνο των ενδοθηλιακών κυττάρων, που ακολουθείται από συσσώρευση μονοκυττάρων, άθροιση λίπους, πάχυνση της λείας μικής στιβάδας των αγγείων και σχηματισμό της αθηρωματικής πλάκας [6]. Ως αρχική

αιτία της βλάβης ενοχοποιούνται, η στροβιλώδης ροή του αίματος και η συγκέντρωση τοξικών λιπιδίων στο τοίχωμα των αγγείων. Τελευταία έχει υποστηριχθεί και η δράση φλεγμονοδών παραγόντων.

Τύπος II : Παραπρεύται επέκταση της βλάβης και στον ίσω χιτώνα με αποτέλεσμα την άθραιστη αιμοπεταλίων, με ή χωρίς το σχηματισμό θρόμβου και την απελευθέρωση αιμοπεταλιακών αιξητικών παραγόντων με συνέπεια την υπερπλασία του ίσω χιτώνα του τοιχώματος των αγγείων.

Τύπος III : Εκτός από την αλλοίωση του ενδοθηλίου και του ίσω χιτώνα, η βλάβη επεκτείνεται και στον μέσο χιτώνα, με αποτέλεσμα τη σημαντική συσσώρευση αιμοπεταλίων και το σχηματισμό θρόμβου. Οι βλάβες αυτού του τύπου, οδηγούν συχνά στην εμφάνιση αξέων επιεισδίων (αισθαθής στηθάγχη, αξύ έμφραγμα, αιφνίδιος θάνατος) που οφείλονται στη ρήξη της αιθρωματικής πλάκας και στο σχηματισμό αποφρακτικού θρόμβου [8,9]. Η ρήξη επίσης της αιθρωματικής πλάκας ή η αποκόλληση του θρόμβου, μπορεί να οδηγήσουν σε οξεία εμβολικά φαινόμενα περιφερικά της βλάβης.

Οι κύριοι παράγοντες που συμμετέχουν γενικά στην παθογένεια της θρόμβωσης, των αρτηριών είναι:

- I. η αιματική ροή και ιδιαίτερα η ταχύπητα αυτής
- II. το τοπικό αρτηριακό υπόστρωμα και κυρίως ο τύπος του κολλαγόνου του τοιχώματος, η συγκέντρωση ιστικής θρομβοπλαστίνης που ενεργοποιεί τη θρόμβωση, καθώς και η παραγωγή από το ενδοθηλίο προστακυκλίνης και ενδοθηλιακού αγγειοδιασταλτικού παράγοντα που αναστέλλουν την θρομβωτική διεργασία και
- III. ορισμένα συστηματικά παράγοντες (η λιποπιρωτείνη (a), η επινεφρίνη, ο αναστολέας του ενεργοποιητή του πλαισινογόνου τύπου -1 κλπ)

Σπαίως η βλάβη των στεφαναιών αγγείων προκαλείται από μη αιθροσκληρωτικούς παράγοντες, όπως εμβολές (λόγω ενδοκαρδίτιδας, μιξώματος αριστερού κόλπου, βαλβιδοπάθειας, θρόμβου στην αριστερά καρδιά, κατά τη διάρκεια στεφανογραφίας ή εξωσωματικής κυκλοφορίας) αγγείπιδες (από ερυθηματώδη λύκο, ρευματοειδή αρθρίτιδα, νόσο Takayasu, οζώδη πολυαρτηρίτιδα κλπ), διαχωρισμό της ανιάστας αορτής στον οποίο περιλαμβάνονται και οι στεφαναιές αρτηρίες, τοπική θρόμβωση (λόγω ιδιοπαθούς πολυκυτταραιμίας, θρομβοκυττάρωσης, διάχυτης ενδοαγγειακής πτήσης κλπ) και σπασμού των στεφαναιών αγγείων (στηθάγχη Prinzmetal).

Υπάρχουν τέλος και περιπτώσεις που η ισχαιμία του μυοκαρδίου δεν οφείλεται σε βλάβη των στεφαναιών αρτηριών, όπως η στένωση και η ανεπάρκεια της αορτής, η υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια, η βαριά υπόταση ή αναιμία και η δηλητηρίαση με μονοξείδιο του άνθρακα.

1.6 Παθοφυσιολογία της Ισχαιμίας του Μυοκαρδίου VII, VIII, IX, X, XI, XII

Όταν το οξυγόνο που παρέχεται στο μυοκάρδιο, μέσω της στεφαναίας κυκλοφορίας, δεν επαρκεί για την κάλυψη των μεταβολικών αναγκών, προκύπτει ισχαιμία, με αποτέλεσμα τον πλημμελή μεταβολισμό των κυττάρων του και την πρόκληση μηχανικής δυσλειτουργίας της καρδιάς καθώς και ηλεκτροκαρδιογραφικών (ΗΚΓκών) αλλοιώσεων.

Σε φυσιολογικές συνθήκες 80-90% της ενέργειας που απαιτείται για την ομαλή λειτουργία του μυοκαρδίου, προέρχεται από τον καταβολισμό των λιπαρών οξέων μέσω της οδού της β-οξειδώσεως. Σε συνθήκες ισχαιμίας η χρηματοποίηση των λιπαρών οξέων ελαπτώνεται με αντίστοιχη αύξηση της παραγωγής ενέργειας από τη γλυκόλυση της γλυκόζης που αποδδει ίδιας πολύ μικρότερο ποσό ενέργειας (ένα μέριο παλμιτικού οξέος αποδδει 129 μέρια ATP ενώ ένα μέριο γλυκόζης μόνο 38). Η αναστολή της β-οξειδώσης σε αναερόβιες συνθήκες, οφείλεται πιθανώς στην αύξηση της συγκέντρωσης του γαλακτικού οξέος που απενεργοποιεί την CoA συνθετάση, η δράση της οποίας είναι απαραίτητη για τη σύνδεση των λιπαρών οξέων με το CoA και τον παραπέρα καταβολισμό τους μέσω της β-οξειδώσης [10].

Αποτέλεσμα της ενεργειακής διαταραχής του μυοκαρδίου, είναι η διαταραχή της συσταλτικότητας και της διαστολικής χάλασης αυτού, προσωρινά ή μόνιμα, ανάλογα με τη δάρκεια και τη βαρύπητη της ισχαιμίας και ανάλογα με το αν επέλθει ή όχι νέκρωση του μυοκαρδίου. Οι μεταβολές αυτές, αν είναι εκτεταμένες, μπορούν να επηρεάσουν τη συνολική απόδοση της καρδιάς και να εκδηλωθούν ως καρδιακή ανεπάρκεια ή να προκαλέσουν υποκινησία και διαταραχές φάσεως των υποαιματούμενων περιοχών του μυοκαρδίου.

Αποτέλεσμα επίσης της ισχαιμίας, είναι η στηθάγχη, που οφείλεται στην αύξηση της συγκέντρωσης γαλακτικού οξέος, ο ΗΚΓκές μεταβολές, η αύξηση των ενζύμων CPK, SGOT, LDH λόγω καταστροφής των κυττάρων σε έμφραγμα του μυοκαρδίου, καθώς και σοβαρές αρρυθμίες όπως η κοιλιακή ταχυκαρδία και μαρμαρυγή. Η ανάπτυξη ή μη παράπλευρης κυκλοφορίας καθορίζει σε μεγάλο βαθμό την επίπτωση της ισχαιμικής νόσου στο μυοκάρδιο.

Να αναφέρουμε ακόμη δύο ιδιαίτερες καταστάσεις του μυοκαρδίου που σχετίζονται με την ισχαιμία. Την “καταπληξία” (Stunning) και τη “νάρκη” (Hibernating). Η μυοκαρδιακή “καταπληξία” είναι αποτέλεσμα οξεός ισχαιμικού επεισοδίου και εν συνεχείᾳ αποκατάστασης της αιματικής ροής. Παρά την αποκατάσταση της αιμάτωσης, παραμένει η διαταραχή της κινητικότητας, που επανέρχεται προσδεμτικά. Τέταριο φαινόμενο έχουμε συχνά μετά από θρομβόλυση ή επαναγγείωση σε οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, όπου η περιοχική και ολική κινητικότητα της αριστεράς κοιλίας επανέρχεται σταδιακά επί ημέρες ή εβδομάδες [13].

Διάφοροι μηχανισμοί έχουν προταθεί για την ερμηνεία του φαινομένου, όπως η διαταραχή της παραγωγής και μετακροτής ενέργειας από το μυοκάρδιο, η διαταραχή της συμπιαθητικής νεύρωσης ως συνέπεια της ισχαιμίας, η διαταραχή της αντλίας του Ca^{++} , η μικροαγγειακή απόφραξη από οδετερόφιλα, η ισχαιμική καταστροφή των ινών του κολλαγόνου, καθώς και η δράση των ελεύθερων ριζών οξυγόνου που απελευθερώνονται κατά την επαναμάτωση. Ουσιώδη σημασία πάντως φέντεται να έχει η μείωση του αερόβιου μεταβολισμού στο “Stunned” μυοκάρδιο. Η κατάσταση “νάρκης” του μυοκαρδίου οφείλεται σε χρόνια ισχαιμία, συχνά χωρίς εκσηλήσεις στηθάγχης ή έμφραγματος και αποτελεί μία κατάσταση χρόνιας δυσλειτουργίας (και εν ηρεμία) της αριστεράς κοιλίας σε μιά προσπάθεια του μυοκαρδίου να ελαχιστοποιήσει τις μεταβολικές του ανάγκες και να κάνει την καλύτερη δυνατή χρήση του διαθέσιμου οξυγόνου [14]. Η

επαναγγείωση του μυοκαρδίου οδηγεί σε προσδεμτική αποκατάσταση του αερόβιου μεταβολισμού και της συστολικότητάς του.

1.7 Αναίμακτες - μη Ραδιοϊσοτοπικές - Μέθοδοι Διερεύνησης της Στεφανιαίας Νόσου^{VI, VII, VIII, X, XI, XII}

Οι κυριότερες αναίμακτες (μη ραδιοϊσοτοπικές) παρακλινικές εξετάσεις για την εκτίμηση της στεφανιαίας νόσου είναι το ΗΚΓ, η ακτινογραφία θώρακα, η 24ωρη καταγραφή του ΗΚΓ (Holter), η εργομετρική δοκιμασία κόπωσης και οι φαρμακολογικές δοκιμασίες, το υπερηχοκαρδιογράφημα - Doppler καθώς και η μαγνητική αντίχηση. Αναλυτικά θα αναφερθούμε στην εργομετρική δοκιμασία κόπωσης και στις φαρμακολογικές δοκιμασίες δεδομένου ότι πολύ συχνά συνδυάζονται με ραδιοϊσοτοπικές τεχνικές.

Η ανταπόκριση στην άσκηση, έχει θεμελιώδη σημασία για την εκτίμηση της καρδιαγγειακής νόσου, ιδιαίτερα στους στεφανιαίους ασθενείς, δεδομένου ότι η στεφανιαία αιματική ροή, στην ηρεμία, διατηρείται σε φυσιολογικά επίπεδα ακόμη και με στένωση του αντίστοιχου αγγείου κατά 80 - 90 %. Αντίθετα, η μέγιστη αιματική ροή είναι ελαττωμένη ακόμα και σε στενώσεις περίπου 50%. Με τις διάφορες τεχνικές κόπωσης που έχουν κατά καιρούς εφαρμοστεί, επιχειρείται η ανάδειξη της διαφοράς της ροής μεταξύ των φυσιολογικών και στενωμένων αγγείων, είτε έμμεσα, ειδάνοντας τις μυοκαρδιακές ανάγκες σε O_2 , είτε με άμεση δράση στα αγγεία.

1.7.1 Εργομετρική Δοκιμασία Κόπωσης

Η εργομετρική δοκιμασία κοπώσης (ή απλά “δοκιμασία κόπωσης”) αποτελεί τη συχνότερα εφαρμοζόμενη, από το 1967, μή επεμβατική μέθοδο για την εκτίμηση των στεφαναιών ασθενών [15]. Συνήθως εκτελείται σε κυλιόμενο τάπητα (Treadmill) και σπασμότερα σε εργομετρικό ποδήλατο. Γενικά, τα επίπεδα κόπωσης (καρδιακή συχνότητα - ασκητική πίεση) και η κατανάλωση σεμιγόνου που επιτυχάνονται με τον κυλιόμενο τάπητα είναι υψηλότερα από ότι με ποδήλατο. Επιπλέον αρκετά ασθενείς δεν είναι τόσο εξαικειωμένοι με τη χρήση ποδηλάτου ενώ και η διακοπή της άσκησης λόγω κόπωσης είναι συχνότερη με το ποδήλατο. Εκτός αυτού, η σύγκριση των επιπεδών κόπωσης που επιτυχάνεται με τις δύο τεχνικές, είναι δύσκολη, δεδομένου ότι το βάρος του σώματος επηρεάζει το έργο που επιτυχάνει ο ασθενής στον τάπητα, όχι όμως και στο ποδήλατο. Η αύξηση της στεφαναιάς αιματικής ροής, που πραγματοποιείται με τη μέγιστη άσκηση υπολογίζεται περίπου σε 2,7 : 1, ενώ η σχέση μεταξύ της καρδιακής συχνότητας και της κατανάλωσης σεμιγόνου είναι γραμμική για τους περισσότερους ασθενείς κατά τη διάρκεια της κόπωσης [16].

Η μέγιστη κατανάλωση σεμιγόνου αποτελεί σημαντικό δείκτη της καρδιακής απόδοσης και μετρέται σε $\text{mL O}_2/\text{kg}^*/\text{min}$ ή METS.

Η κατανάλωση σεμιγόνου σε ηρεμία ανέρχεται σε 3,5 $\text{mL O}_2/\text{kg}^*/\text{min}$ το οποίο αποτελεί 1MET ενώ στο 5ο στάδιο της δοκιμασίας κόπωσης κατά Bruce σε 56 $\text{mL O}_2/\text{kg}^*/\text{min}$.

Υπάρχουν διάφορα πρωτόκολλα δοκιμασίας κόπωσης σε κυλιόμενο τάπητα, που πακίλων στον τρόπο αύξησης της ταχύτητας και της κλίσης του επιπεδού, εκ των οποίων το ειρύτερα αποδεκτό είναι το πρωτόκολλο Bruce (Πίνακας 1) [17].

Οι κυριότερες ενδείξεις της δοκιμασίας κόπωσης είναι [18,19,20,21] :

- I. Διάγνωση και αξιολόγηση της στεφαναιάς νόσου, ιδιαίτερα σε ασθενείς με μέση και μεγάλη πιθανότητα ύπαρξης της νόσου προ της δοκιμασίας.
- II. Πρόγνωση των ασθενών μετά από οριζόντια μεταβολή του μυοκαρδίου. Συχνά χρησιμοποιείται τροποποιημένη δοκιμασία κόπωσης 12-16 εβδομάδες μετά το επεισόδιο, με τελικό “στόχο” την επίτευξη του 70% της μέγιστης προβλεπόμενης καρδιακής συχνότητας ή την εμφάνιση συμπτωμάτων.
- III. Παρακολούθηση των ασθενών με γνωστή στεφαναιά νόσο και εκτίμηση του αποτελέσματος της φαρμακευτικής ή χειρουργικής θεραπείας.
- IV. Εκτίμηση της καρδιακής λειτουργίας και της ικανότητας προς άσκηση, σε ασθενείς με ή χωρίς προκάρδιο άλγος ή άλλα συμπτώματα.
- V. Έλεγχος αρρυθμιών που σχετίζονται με την κόπωση.
- VI. Εκτίμηση ασθενών με γνωστή στεφαναιά νόσο, σε φάση ανάρρωσης και αξιολόγηση της ικανότητάς τους για άσκηση.

Πίνακας 1- Πρωτόκολλο BRUCE

ΣΤΑΔΙΟ	ΔΙΑΡΚΕΙΑ (min)	ΤΑΧΥΤΗΤΑ (miles/hour)	ΚΛΙΣΗ (%)
1	3	1.7	10
2	3	2.5	12
3	3	3.4	14
4	3	4.2	16
5	3	5	18
6	3	5.5	20
7	3	6	22

Η δοκιμασία κόπωσης θεωρείται αισφαλής μέθοδος (θυρημότητα <1:10.000) αρκεί να εκτελείται από εδικευμένους γιατρούς εφοδιασμένους με όλα τα απαραίτητα μέσα για ανάημη του ασθεναύς αν παραστεί ανάγκη και να αποφεύγεται σε καπηγορίες ασθενών υψηλού κινδύνου.

Αντενδαξίες για τη δοκιμασία κόπωσης είναι [18,21]:

- I. Ασταθής σπηθάγχη
- II. Πρόσφατο αξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (τροποποιημένη δοκιμασία κόπωσης μπορεί να εφαρμοστεί 1-2 εβδομάδες από την εγκατάστασή του)
- III. Οξεία μυοκαρδίτιδα ή περικαρδίτιδα
- IV. Βαριά στένωση της αρτικής βαλβίδας
- V. Βαριά καρδιακή ανεπάρκεια
- VI. Μή ρυθμιζόμενη βαριά υπέρταση
- VII. Σαβαρόυ βαθμού στένωση του στελέχους της αριστεράς στεφαναίας αρτηρίας
- IX. Σαβαρή ή οξεία εξωκαρδιακή πάθηση (πιυρετός, νεφρική ανεπάρκεια, θυρεοτοξίκωση, εμφανώς καταπονημένοι ασθενείς, ορθοπεδική ή νευρολογική αναπτηρία, διαχωριστικό ανεύρυσμα)
- X. Μη ελεγχόμενες, συχνές κολπικές ή καλιακές αρρυθμίες.

Είναι εμφανής η σημασία της προσεκτικής λήψης ιστορικού, της ενδελεχούς κλινικής εξέτασης καθώς και της λήψης ΗΚΓτος σε ηρεμία πριν την έναρξη της δοκιμασίας κόπωσης, ενώ όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να εξετάζονται μετά τον τερματισμό της δοκιμασίας για σημεία παροδικής δυσλειτουργίας της αριστεράς κοιλίας (π.χ. πρόσθετος 3ος ή 4ος τόνος).

Παράλληλα, υπάρχουν καταστάσεις που μεώνουν την αξία της συνήθους δοκιμασίας κόπωσης όπως προυπάρχουσες μή ειδικές ST-T αλλοιώσεις, αποκλεισμός αριστερού σκέλους του δεματίου του Hiss (Left Bundle Branch Block - LBBB), υπερτροφία αριστεράς κοιλίας, παλαιό έμφραγμα του μυοκαρδίου, ηλεκτρολυτικές διαταραχές, λήψη καρδιολογικών φαρμάκων (π.χ. διακτυλίτιδα), σύνδρομα προδιέγερσης κόλπων (Wolff Parkinson White - W.P.W.) και υπεραερισμός του ασθεναύς.

Ένα ζήτημα που τίθεται συχνά, είναι ή διακοπή ή όχι της φαρμακευτικής αγωγής στους ασθενείς που προγραμματίζονται να υποβληθούν σε δοκιμασία κόπωσης. Η διακτυλίτιδα πρέπει να διακόπτεται τουλάχιστον 1 εβδομάδα πριν από την άσκηση, δεδομένου ότι προκαλεί συχνά ψευδώς θετική δοκιμασία. Όταν το κλινικό πρόβλημα είναι η διάγνωση της στεφαναίας νόσου, τότε η ευαισθησία της μεθόδου αιξάνεται με τη διακοπή της φαρμακευτικής αγωγής. Διακοπή 24 ώρες πριν την εξέταση θεωρείται αρκετή για τα νιτρώδη, ενώ για τους ανταγωνιστές των διαύλων ασθεστίου και τους β-αναστολείς απαιτείται προσδευτική διακοπή 48 ώρες πριν τη δοκιμασία κόπωσης.

Για τον τερματισμό της δοκιμασίας κόπωσης έχουν καθερωθεί απόλυτα και σχετικά κριτήρια [18,19].

Απόλυτα κριτήρια θεωρούνται:

- I. Προσδευτικά αιξανόμενη σπηθάγχη, που γίνεται τόσο σαβαρή όσο θα ανάγκαιε τον ασθενή, στην καθημερινή του ζωή, να διακόψει την άσκηση.
- II. Πτώση της συστολικής αρτηριακής πίεσης ή του καρδιακού ρυθμού.
- III. Λιποθυμική τάση ή σαβαρή δύσπνοια, ειδικά όταν ο ασθενής είναι ωχρός και κάθιδρος.
- IV. Καλιακή ταχυκαρδία ή μαρμαριγή.

Σχετικά κριτήρια για τον χαρακτηρισμό της άσκησης θεωρούνται:

- I. Προκάρδιο άλγος παρά την απουσία ΗΚΓκών αλλοιώσεων.
- II. Έντονη κόπωση.
- III. Αστάθεια.
- IV. Σημαντική κατάσπαση (ή και ανάσπαση) του ST διαστήματος (μεγαλύτερη από 3-5 mm).
- V. Κολπική αρρυθμία ή κοιλιακές έκτακτες συστολές.
- VI. Σημαντική αυξηση της αρτηριακής πίεσης (εκτός αν ο εξεταζόμενος είναι αθλητής).
- VII. Εκδήλωση υψηλού βαθμού κολποκοιλιακού αποκλεισμού.
- VIII. Επίτευξη της μέγιστης προβλεπόμενης καρδιακής συχνότητας για την ηλικία του ασθενούς. (κατά προσέγγιση για τους άνδρες 220-ηλικία και για τις γυναίκες 210-ηλικία).

Για τον χαρακτηρισμό ως θετικής της δοκιμασίας κόπωσης έχουν καθοριστεί τόσο κλινικά όσο και ΗΚΓκά κριτήρια.

Κλινικά κριτήρια είναι:

- I. Η εμφάνιση στηθάγχης ή λιποθυμίας, ιδιαίτερα όταν συμπάρχει δύσπνοια, εφίδρωση και ωχρότητα του ασθενούς.
- II. Η αδυναμία αυξησης και ιδιαίτερα η ελάττωση της συστολικής αρτηριακής πίεσης και της καρδιακής συχνότητας του εξεταζόμενου, τόσο κατά τη διάρκεια όσο και αμέσως μετά την άσκηση. Η ελάττωση της συστολικής αρτηριακής πίεσης κατά την άσκηση, είναι χαρακτηριστική σφαρού βαθμού στεφαναίας νόσου, εφόσον ο ασθενής δεν λαμβάνει αγγειοδασταλτικά φάρμακα και απουσιάζει βαλβιδοπάθεια.
- III. Επίσης ενδεικτικά στεφαναίας νόσου είναι το συστολικό φύσημα της μιτροειδούς καθώς και ο 3ος και ο 4ος καρδιακός τόνος, όταν εμφανίζονται αμέσως μετά την άσκηση.

ΗΚΤκά κριτήρια είναι:

- I. Η κατάσπαση του ST τουλάχιστον 1mm και διάρκειας τουλάχιστον 80 msec μετά το σημείο J, χρηματοπαιώντας το τμήμα PQ ως βασική γραμμή (σε συνεχόμενους καρδιακούς κύλους). Αν το σημείο J δεν είναι εμφανές τότε χρηματοπαιέται το κύμα S ως αρχικό σημείο του ST. Η φορά της κατάσπασης πρέπει να είναι οριζόντια ή καπιούσα κατά την διάρκεια των 80 msec. Αν το τμήμα PQ δεν είναι ευδάκριτο, τότε ως σημείο βασικής γραμμής για την ανάλυση του τμήματος ST θεωρείται το σημείο επαφής του τμήματος PQ με το κύμα Q. Σε ορισμένους ασθενείς παρατηρείται ανάσπαση του τμήματος ST σε απαγωγές που έχουν κύματα Q και η σημασία της είναι αντίσταχη με την κατάσπαση.
- II. Η εμφάνιση κολποκοιλιακού αποκλεισμού, αποκλεισμού του αριστερού σκέλους (LBBB), έκτακτων κοιλιακών συστολών (ιδιαίτερα όταν είναι πολυεστιακές ή με τη μορφή διδυμίας, τριδυμίας, ζεύγους ή ριπής και φυσικά η κοιλιακή ταχυκαρδία ή μαρμαρυγή), η κολπική ταχυκαρδία ή μαρμαρυγή και γενικά η εμφάνιση υπερκοιλιακής αρρυθμίας καθώς και η αναστροφή κυμάτων U ιδίως στις απαγωγές V4,V5,V6.
- III. Η αυξηση του ύψους του κύματος R έχει προταθεί, περίπου από το 1980 ως θετικό εύρημα [22]. Στα φυσιολογικά άτομα, το ύψος του κύματος R ελαττώνεται κατά τη διάρκεια της άσκησης, ενώ αντίθετα σε ασθενείς με στεφαναία νόσο το ύψος του επάρματος R παραμένει αμετάβλητο ή και αιξάνει. Η ανάλυση της μεταβολής των κυμάτων R φαίνεται ιδιαίτερα χρήσιμη στην εκτίμηση ασθενών με αποκλεισμό του αριστερού σκέλους ή χωρίς διακοπή της δαικτυλίτεδας, όπου η αξιολόγηση του ST διαστήματος δεν είναι ιδιαίτερα αξιόπιστη.

Η ευαισθησία και η εδικότητα της δοκιμασίας κόπωσης κυμαίνεται μεταξύ 60-66% και 80-89% αντίστοιχα, εξαρτάται δε και από την προ της δοκιμασίας πιθανότητα στεφαναίας νόσου (θεώρημα Bayes).

1.7.2 Φαρμακολογικές Δοκιμασίες

Η συμπλέστερα εφαρμοζόμενη μέθοδος κόπωσης είναι η άσκηση σε κυλιόμενο τάπητα, διότι αφενός μεν είναι απλή και φυσιολογική διαδικασία που παρέχει άμεσες πληροφορίες για αντίστοιχες καταστάσεις στην καθημερινή ζωή του ασθενούς και αφετέρου είναι ιδιαίτερα προστή στους καρδιολόγους. Παρά ταύτα, ένα σημαντικό ποσοστό των προς εξέταση ασθενών, δεν μπορεί να υποβληθεί σε άσκηση, κυρίως λόγω ορθοπεδικών ή νευρομυκών διαταραχών, αναπηρίας, περιφερικής αγγειοπάθειας, συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας και πνευμονοπάθειας είτε η δοκιμασία που μπορούν να εκτελέσουν κρίνεται ανεπάρκης (π.χ. παχυσαρκία), γεγονός που μειώνει την ευαισθησία της μεθόδου στη διάγνωση της στεφαναίας νόσου [23,24,25].

Σε όλες τις παραπάνω περιπτώσεις κρίνεται συχνά σκόπιμη η εφαρμογή φαρμακολογικής δοκιμασίας με διπυριδαμόλη, αδενοσίνη, ντομποւταμίνη ή αρμποւταμίνη, σε συνδυασμό συνίθιως με ραδιοισοτοπικές τεχνικές.

I) Διπυριδαμόλη

Η διπυριδαμόλη αποτελεί από τα τέλη της δεκαετίας του 1970 την κύρια εναλλακτική δοκιμασία για όσους ασθενείς δεν μπορούν να υποβληθαύν σε εργομετρική άσκηση. Πρόκειται για έναν αγγειοδιασταλτικό παράγοντα με εκλεκτική δράση στα στεφαναία αγγεία, αν και προκαλεί επίσης διαστολή στο αγγειακό δίκτυο πολλών οργάνων, ιδιαίτερα του γαστρεντερικού συστήματος.

Η δράση της στο αγγειακό μυκό τοίχωμα σχετίζεται πρωτίστως με την αύξηση της συγκέντωσης της ενδογενούς αδενοσίνης, εμποδίζοντας την κυτταρική επαναπρόσληψή της, καθώς και τη διάσπασή της από την αδενοσιοδιαιμινάση [26,27,28]. Άλλοι μηχανισμοί φαίνεται να είναι η αναστολή της δράσης της φωσφοδιεστεράσης που καταβολίζει το c-AMP και η αύξηση της σύνθεσης προστακυλινών [27]. Η διπυριδαμόλη καταβολίζεται στο ήπαρ και εν συνεχεία απεκρίνεται με τη χολή και τα κόπρανα, γ' αυτό και η χορηγούμενη δόση πρέπει να τροποποιείται καταλλήλως σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια. Μικρό ποσοστό της απεκρίνεται με τα αύρα.

Η διπυριδαμόλη μπορεί να χορηγηθεί είτε "per os" σε δόση $\approx 300 \text{ mg}$, είτε ενδοφλεβίως (σε έγχυση) σε δόση $0,140 \text{ mg/Kg}^{\circ}/\text{min} \times 4 \text{ min}$. Λόγω της ασταθείας απορρόφησης της διπυριδαμόλης μετά τη χορήγησή της από το στόμα και της αδυναμίας ακριβούς πρόβλεψης, τόσο των επιπτεδών της στο αίμα, όσο και της χρονικής στιγμής της μέγιστης δράσης της, χρησιμοποιείται αποκλειστικά σχεδόν η ενδοφλεβία οδός. Τόσο κατά τη διάρκεια της έγχυσης της διπυριδαμόλης, όσο και για $30-60 \text{ min}$ μετά τη χορήγηση πρέπει να καταγράφεται το ΗΚΓ του ασθενούς και να παρακολουθούνται τα ζωτικά του σημεία. Η αιμοδυναμική δράση της διπυριδαμόλης στην καρδιά συμίσταται σε αύξηση της στεφαναίας αιματικής ροής κατά $250 - 600 \%$, με τη συνίθιη ενδοφλεβίως χορηγούμενη δόση, αύξηση της καρδιακής συχνότητας ($11 \pm 7 \text{ παλμαύ/min}$) και μείωση της μέσης αρτηριακής πίεσης ($10 \pm 3 \text{ mm Hg}$) με τελικό αποτέλεσμα την ελαφρά αύξηση του διπλού γινομένου, γενικευμένη μείωση της συστηματικής αγγειακής αντίστασης, ενώ αντίθετα προκαλεί αύξηση της τελικής πίεσης ενσφρηγώσεως των πνευμονικών τριχοειδών [29,30]. Το ζενίθ της προκαλούμενης αύξησης στη στεφαναία ροή, σημειώνεται $2-4 \text{ min}$ μετά το τέλος της χορήγησης, διατηρείται σε μέγιστα επίπεδα για 10 περίπου min , και επανέρχεται προσδεμητικά στα βασικά επίπεδα με χρόνο υποδιπλασιασμού περίπου 30 min , γεγονός που σημαίνει ότι η προκαλούμενη ισχαιμία σε τημίατα του μυοκαρδίου και οι πιθανές παρενέργειες μπορεί να παραταθούν [29].

Η αμινοφυλίνη, ιδίως όταν χορηγείται ενδοφλεβίως, προκαλεί ταχεία αναστολή στη δράση της διπυριδαμόλης, λόγω άμεσου ανταγωνισμού με την αδενοσίνη στο επίπεδο των υποδοχέων της. Αποτελεί έτσι το κύριο αντίδοτο τόσο της διπυριδαμόλης όσο και της αδενοσίνης.

Η δράση της διπυριδαμόλης στις στεφανιάίς αρτηρίες και κυρίως στα μικρά αγγεία, έχει ως αποτέλεσμα την “*υποκλοπή*” της αιματικής ροής προς τα φυσιολογικά, δεδομένου ότι τα στενωμένα έχουν περιορισμένες “*εφεδρικές*” δυνατότητες αύξησης της ροής τους, όπως ήδη αναφέραμε. Παράλληλα η αύξηση της ροής, μέσω ενός στενωμένου αγγείου, συνεπάγεται την αύξηση της προστενωτικής μεταστενωτικής διαφοράς πιέσεως και την περιφερική πτώση της πίεσης, με συγκριτικά μεγαλύτερη μείωση της ροής στο υπενδοκάρδιο έναντι του υποεπικαρδίου δικτύου, προκαλώντας πιθανώς έτσι υπενδοκάρδια ισχαιμία [31]. Επίσης, η αιματική κυκλοφορία στα στενωμένα (υψηλής αντιστάσεως) στεφανιάίς αγγεία δύναται να συρρικνωθεί ακόμη περισσότερο λόγω της γενικευμένης αγγειοδιαστολής και της πτώσης της αρτηριακής πιέσεως [32,33,34]. Τέλος, η μικρή αύξηση του διπλού γινομένου, έχει ως συνέπεια την αύξηση της κατανάλωσης O_2 στο μυοκάρδιο, γεγονός που αποτελεί έναν ακόμη μηχανισμό πρόκλησης ισχαιμίας. Να αναφέρουμε πάντως ότι ο σημαντικότερος λόγος πρόκλησης σπινθηρογραφικών ελλειμμάτων είναι η διαφορά ροής μεταξύ φυσιολογικών και στενωμένων αρτηριών, ανεξάρτητα από την πρόκληση ή μή ισχαιμίας.

Στους ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν στην εξέταση, συμιστάται η διακοπή σκευασμάτων ξανθίνης (π.χ θεοφυλλίνη). Συμιστάται επίσης η διακοπή λήμψης σκευασμάτων διπυριδαμόλης για 24 ώρες, η αποφυγή λήμψης καφέ, σοκολάτας, τσαγιού ή Coca-cola 12 ώρες πριν την εξέταση, ενώ πρέπει να είναι νηστικά ταυλάχιστον για 4 ώρες.

Κύρια αντενδείξη της δοκιμασίας με διπυριδαμόλη είναι το βρογχικό άσθμα και γενικά η σοβαρή χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, ιδίως όταν ο ασθενής είναι σε φάση κρίσης και η υπερευαίσθηση στο φάρμακο. Άλλες αντενδείξεις αναγράφονται στον **Πίνακα 2**. Οι κυριότερες ανεπιθύμητες εκδηλώσεις μετά από ενδοφλέβια χορήγηση της διπυριδαμόλης είναι : στηθαγχικό άλγος, πιονοκέφαλος, ζάλη, ταχυκαρδία, ναυτία, υπόταση, εξαψη, δύσπνοια, αίσθημα καταβολής, πεπτική δυσφορία, ξηροστομία, παραισθήσεις και αιμορραγία της αρτηριακής πίεσης, ενώ συχνά παρατηρούνται διαταραχές του ST-T, καθώς και κολπικές ή καιλιακές έκτακτες συστολές [35].

Σπανότατα αναφέρονται θανατηφόρα ή μη εμφράγματα του μυοκαρδίου, ως επί το πλείστον σε ασθενείς με ιστορικό ασταθεύς στηθάγχης. Οι παρενέργειες υποχωρούν συνίθιως με τη χορήγηση αμινοφυλλίνης (50-200mg ενδοφλεβίως). Σε σπάνιες περιπτώσεις σοβαρών επιπλοκών χορηγείται και νιτρογλυκερίνη.

Πίνακας 2 - Αντενδείξεις Φαρμακολογικών Δοκιμασών

Αντενδείξεις	Διπυριδαμόλ	Αδενοσίνη	Ντομπουταμίν
	η		η
Ασταθής Στηθάγχη	+	+	+
LVEF <15%	+	+	+

Συστολική Υπέρταση > 200 mm Hg				+
Υπόταση < 90 mm Hg	+	+		
Σοβαρή Αορτική Στένωση				+
Βρογχικό Άσθμα	+	+		
Ιστορικό Ταχυαρρυθμιών				+
Β' Βαθμού Κοπλοκοιλιακός Αποκλεισμός		+		
Θεραπεία με Διπυριδαμόλη	+	+		
Θεοφυλλίνη, Καφεΐνη	+	+		
Ταχυαρρυθμία	±	±		±

II) Αδενοσίνη

Η αδενοσίνη είναι ένας σημαντικός αγγειοδιασταλτικός παράγοντας με δράση στο αγγειακό δίκτυο των περισσότερων οργάνων, εκτός από το προσαγωγό αρτηρίδιο του αγγειώδους σπιεράματος στο νεφρό και τις ηγατικές φλέβες,όπου έχει αγγειοσυσταστική δράση [36,37]. Ενδοκυτταράς παράγεται με δύο μηχανισμούς, (την οδό της αδενόσυλο ομικυστείνης και την οδό της τριφωσφορικής αδενοσίνης) και αλληλεπιδρά με τους πουρινικούς υποδοχές (A_1 και A_2) στην επιφάνεια των κυττάρων. Η αγγειοδιασταλτική της δράση επιτελείται μέσω των A_2 υποδοχέων των λεών μυικών ινών του τοιχώματος των αγγείων. Η ενεργοποίηση αυτών των υποδοχέων, διεγέρει την αδενυλκυλάση, αυξάνοντας έτσι την παραγωγή c-AMP, μεώνει την πρόσληψη ασβεστίου από το σαρκείλημα, και πιθανώς επιδρά και στη συμπαθητική νεύρωση των αγγείων. Η δράση της στους A_1 υποδοχείς επιτελείται μέσω μιάς γονακυλικής κυκλάσης προς σχηματισμό c-GMP που επίσης οδηγεί σε αγγειοδιαστολή, ενώ η ενεργοποίηση των A_1 υποδοχέων στο φλεβόκομβο και τον κολποκαλιακό κόμβο, αναστέλλει την αδενυλκυλάση με συνέπεια τη μείωση του αυτοματισμού του φλεβόκομβου αλλά και της κολποκαλιακής αγωγμότητας (αρνητική χρονότροπη, ινότροπη, δρομότροπη δράση) [38].

Η εξωκυττάρια αδενοσίνη, μετά την είσοδό της στο κύτταρο, φωσφορυλώνεται ταχύτατα από την αδενοσινοκίναση σε μοναφωσφορική αδενοσίνη ή μεταβολίζεται από την αδενοσινοδιαμινάση σε ινοσίνη [39]. Ετσι ο χρόνος ημίσειας ζωής της κυμαίνεται μεταξύ 5-10 sec, γεγονός που περιορίζει σημαντικά τις όποιες επιπλοκές από τη χορήγηση της.

Η αδενοσίνη χορηγείται ενδοφλεβίως - σε έγχυση - (δόση 0,140 mg/Kg*/min x 6 min). Κατά τη διάρκεια της έγχυσης και το αμέσως επόμενο χρονικό διάστημα, ο ασθενής παρακολούθεται ΗΚΓκά, ενώ ελέγχονται και τα ζωτικά του σημεία.

Η αίξηση στη στεφαναία ροή των φυσιολογικών αρτηριών που επιτυγχάνεται, είναι περίπου 4πλάσια της βασικής τιμής ($4,4 \pm 0,9$) η καρδιακή συχνότητα αυξάνεται κατά $14,5 \pm 11$ μέχρι 24 ± 14 παλμαύς/min, ενώ η συστολική πίεση μειώνεται κατά $6 - 8,7 \pm 7 - 19,3$ mm Hg και η διαστολική κατά $6,7 \pm 9,4$ mm Hg . Παράλληλα αυξάνεται η τελική πίεση εσφρηνώσεως των πνευμονικών τριχοειδών. Το διπλό γινόμενο παραστάζει επίσης μικρή αιξήση [37].

Η μέγιστη υπεραψία με την αδενοσίνη συμβαίνει 84 ± 46 sec από την έναρξη της έγχυσης και επανέρχεται στα βασικά επίπεδα σε 145 ± 67 sec [37].

Δεδομένου ότι, όπως αναφέραμε, η δράση της διπυριδαμόλης επιτυγχάνεται μέσω της αδενοσίνης, ο μηχανισμός πρόκλησης διαφοράς της αιματικής ροής μεταξύ φυσιολογικών και στενωμένων αγγείων, καθώς και ο μηχανισμός πρόκλησης ισχαιμίας του μυοκαρδίου, είναι αντίστοιχος με αυτόν της διπυριδαμόλης. Για τις ενδείξεις της δοκιμασίας με αδενοσίνη ισχύουν όσα αναφέρθηκαν γενικά για τις φαρμακολογικές δοκιμασίες, αι κλινικές εφαρμογές

είναι ανάλογες με αυτές της διπυριδαμόλης, ενώ απαιτείται και η ίδια προετοιμασία του ασθενή (διακοπή σκευασμάτων ξανθίνης, αποφυγή καφέ, σοκολάτας, κ.λ.π)

Ουσιαστικό πλεονέκτημα έναντι της διπυριδαμόλης είναι η βραχύταπη δάρκεια της δράσης της. Αντίδοτο εκλογής είναι η αμινοφυλλίνη, αν και συνίθιως η διακοπή χορήγησης της αδενοσίνης αρκεί για την υποχώρηση των όπιων επιπλοκών.

Αντενδεξίεις της φαρμακολογικής δοκιμασίας με αδενοσίνη είναι κυρίως η υπερευασθητία στο φάρμακο, ο 2ου ή μεγαλύτερου βαθμού κολποκαλιακός αποκλεισμός, και το σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου, όταν δεν υπάρχει βηματοδότης, καθώς και η ύπαρξη ενεργού αποφρακτικής πνευμονοπάθειας (**Πίνακας 2**).

Οι κυριότερες παρενέργειες της αδενοσίνης είναι : εξαμηνή, θωρακικό άλγος, δύσπνοια, πεππική δυσφορία, πονοκέφαλος, αίσθημα πίεσης και δυσανεξίας στο λαιμό και τη γνάθο, μεταβολές στο ST-T δάστημα,^{2^o βαθμού κολποκαλιακός αποκλεισμός, αρραβμίες (ταχυκαρδία, έκτακτες κολπικές ή κολιακές συστολές), υπόταση,^{1^o βαθμού κολποκαλιακός αποκλεισμός, παραισθήσεις, έρροστομία και σπάμα σοβαρό άγχος ή νευρικότητα [40]. Δεν έχουν αναφερθεί θάνατος ή σοβαρές καρδιακές επιπλοκές, από τη χρήση της αδενοσίνης.}}

III) Ντομπουταμίνη

Η ντομπουταμίνη είναι β-διεγέρτης, με άμεση θετική χρονότροπη και ινότροπη δράση, αυξάνοντας τις ανάγκες του μυοκαρδίου σε οξυγόνο μέσω της αύξησης της καρδιακής συχνότητας, της συστολικής αρτηριακής πίεσης και της συσταλτικότητας [41]. Ο μηχανισμός δράσης της προσεγγίζει περισσότερο από τις άλλες φαρμακολογικές δοκιμασίες τη δοκιμασία κόπωσης, αλλά και τις συμήκες της καθημερινής δραστηριότητας των ασθενών.

Παράλληλα, φαίνεται ότι προκαλεί και άμεσα αγγειοδιαστολή, μέσω των β-υποδοχέων του ταιχώματος των αγγείων, με αποτέλεσμα επίσης την αύξηση της αιματικής ροής αλλά και την πτώση της αρτηριακής πίεσης περιφερικά των στενώσεων στα στεφαναία αγγεία. Η αιματική ροή καθίσταται έτσι επερογενής προκαλώντας, σε συνδυασμό με τις αυξημένες ανάγκες σε οξυγόνο, υπενδοκάρδια κυρίως ισχαμία [42].

Το πρωτόκολλο που χρηματοπαιείται συνήθως στην κλινική πράξη, συμίσταται σε ενδοφλέβια έγχυση της ντομπουταμίνης σε αρχική δόση $5\text{μg}/\text{Kg}^*/\text{min}$ που προσδεμετικά αιξάνεται κατά $5\text{μg}/\text{Kg}^*/\text{min}$ κάθε 5 min μέχρι $40\text{μg}/\text{Kg}^*/\text{min}$ και εφόσον ο ασθενής δεν παρουσιάζει σημαντικές επιπλοκές. Γενικά, για τη διακοπή της χορήγησης της ισχύουν τα κριτήρια που καθορίζουν τη διακοπή της δοκιμασίας κόπωσης. Κατά τη δάρκεια της χορήγησης, καθώς και για τα επόμενα 15-20 min καταγράφεται το ΗΚΓ του ασθενή ενώ παρακολουθούνται και τα ζωτικά του σημεία. Σε ασθενείς με "ππωχή" χρονότροπη αντίδραση στη ντομπουταμίνη, η χορήγηση ατροπίνης $0,25\text{-}1\text{ mg}$ φαίνεται να βελτιώνει τη διαγνωστική αξία της μελέτης. Οι ασθενείς που λαμβάνουν β- αναστολείς διακόπτουν την αγωγή 48 ώρες πριν την εξέταση, τα σκεύασματα ατροπίνης διακόπτονται για 24 ώρες ενώ πρέπει να είναι νηστικά τουλάχιστον για 4 ώρες.. Ο βραχύς χρόνος ημιζωής της στο πλάσμα ($90\text{-}120\text{ sec}$) αποτελεί ένα αικόνη σημαντικό πλεονέκτημα για την εφαρμογή της.

Η αύξηση της στεφαναίας αιματικής ροής που επιτυγχάνεται με τη μέγιστη χορηγούμενη δόση ($40\text{μg}/\text{Kg}^*/\text{min}$) είναι 2,9 φορές περίπου μεγαλύτερη της βασικής τιμής. Παράλληλα προκαλεί αύξηση της καρδιακής συχνότητας (από 75 ± 14 σε 120 ± 23 παλμαύς / min) και της συστολικής αρτηριακής πίεσης (από 136 ± 23 σε $148\pm35\text{mmHg}$) ανάλογα με τη χορηγούμενη δόση, ενώ η διαστολική πίεση μειώνεται με δόσεις μεγαλύτερες από $5\text{μg}/\text{Kg}^*/\text{min}$. Η αύξηση του διπλού γινομένου είναι πολύ μεγαλύτερη από τις άλλες φαρμακολογικές δοκιμασίες και γενικά οι αιμοδυναμικές μεταβολές που προκαλεί είναι παρόμοιες με τις παραπροσύμενες σε υπομέγιστη άσκηση [43].

Πέρα από τις γενικές ενδεξίεις των φαρμακολογικών δοκιμασιών, υποψήφιοι για μελέτη με ντομπουταμίνη θεωρούνται κυρίως οι ασθενείς με βρογχόσπασμο, χαμηλή συστολική αρτηριακή πίεση ($90\text{-}100\text{mmHg}$), καθώς και όσοι για τον ένα ή τον άλλο λόγο δεν διέκοψαν τη λήψη φαρμάκων που περιέχουν ξανθίνη είτε την λήψη καφέ, τσαγιού, σοκολάτας, διπυριδαμόλης κλπ. [44].

Οι κυριότερες αντενδεξίεις για τη χρηματοποίησή της, είναι ανάλογες σε μεγάλο βαθμό με αυτές της δοκιμασίας κόπωσης (πρόσφατο έμφραγμα, ασταθής στηθάγχη, σφαρή αρριγή στένωση, κολπικές ή καλιακές μη ελεγχόμενες ταχυαρρυθμίες, μη ελεγχόμενη αρτηριακή υπέρταση, διαχωριστικό ανεύρυσμα της αρτής ή άλλο μεγάλο ανεύρυσμα, σφαρή εξωκαρδιακή πάθηση κλπ) (**Πίνακας 2**). Από την μέχρι τώρα εφαρμογή της δεν αναφέρονται πολύ σφαρές επιπλοκές (θάνατος, έμφραγμα μυοκαρδίου). Οι σημαντικότερες παρενέργειες είναι υπερκαλιακή ή καλιακή ταχυκαρδία, κολπική μαρμαρυγή, έκτακτες κολπικές ή καλιακές συστολές, αίσθημα παλμών, στηθάγχη, δύσπνοια, ναυτία, εξαψη, κεφαλαλγία και υπόταση [43]. Συχνά επίσης παρουσιάζεται κατάσπαση του ST διαστήματος, στο ΗΚΓ, στοιχείο που σχετίζεται με τη δόση της ντομπουταμίνης και τις αιμοδυναμικές μεταβολές που προκαλεί, αλλά και με την έκταση και βαρύτητα της στεφαναίας νόσου, αντίστοιχα με ότι ισχύει για τη δοκιμασία κόπωσης και τη φαρμακολογική φόρτιση με διπυριδαμόλη ή αδενοσίνη [43].

Λόγω του μικρού χρόνου υποδιπλασιασμού της ντομπουταμίνης τα συμπτώματα παρέρχονται ταχύτατα, ενώ σε εξαιρετικές περιπτώσεις απαιτείται η χορήγηση β-αναστολέα ταχείας δράσεως και μικρού χρόνου υποδιπλασιασμού.

IV) Αρμπουταμίνη

Η αρμπουταμίνη είναι μία νέα, συμθετική κατεχολαμίνη, με εκλεκτική δράση στους β-υποδοχείς και μικρή δράση στους α - υποδοχείς. Ο μηχανισμός δράσης της είναι ανάλογος με αυτόν της ντομπουταμίνης, αν και φαίνεται ότι έχει μεγαλύτερη χρονότροπη δράση [45,46].

Για την προεταμασία του ασθενή, τις ενδεξίεις και τις αντενδεξίεις της δοκιμασίας με αρμπουταμίνη, ισχύουν όσα αναφέραμε για τη ντομπουταμίνη [45].

Η χορήγησή της γίνεται σε συνεχή ενδοφλέβια έγχυση, με χρηματοποίηση ειδικής συσκευής, συνδεδεμένης με ηλεκτρονικό υπολογιστή, που καθορίζει το ρυθμό έγχυσης, ανάλογα με το ρυθμό αιένητης της καρδιακής συχνότητας, σύμφωνα με την επιθυμία του χεριστή (συνήθως 4-12 παλμού/min - κάθε min). Γίνεται καταγραφή του ΗΚΓ κάθε 5 sec και μέτρηση της αρτηριακής πίεσης κάθε 2 min. Η συνήθης μέγιστη δόση της αρμπουταμίνης είναι 0,8 μg/Kg/min με συνολική μέγιστη δόση 10μg/Kg [45]. Η διακοπή της χορήγησή της, γίνεται σύμφωνα με όσα αναφέραμε για τη ντομπουταμίνη ή την απλή δοκιμασία κόπωσης. Οι αιμοδυναμικές μεταβολές που προκαλεί, συμίστανται σε αιένητη της καρδιακής συχνότητας κατά 51 ± 14 έως 61 ± 11 παλμούς/min της συστολικής αρτηριακής πίεσης κατά 35 ± 18 έως 41 ± 15 mm Hg, της διαστολικής αρτηριακής πίεσης κατά 9 ± 9 έως 12 ± 10 mm Hg και του διπλού γινομένου (x 1000) κατά $10,016 \pm 3,453$ έως $10,64 \pm 2,782$ [45].

Αν και η μέχρι στιγμής κλινική εμπειρία από την εφαρμογή της είναι μικρή, δεν έχουν αναφερθεί σφαρές επιπλοκές (θάνατος, έμφραγμα του μυοκαρδίου) από τη χρήση της αρμπουταμίνης. Οι παρενέργειες που έχουν καταγραφεί είναι ανάλογες με αυτές που έχουν αναφερθεί για τη ντομπουταμίνη. Αντίδοτο εκλογής είναι η χορήγηση β-αναστολέα ταχείας δράσης.

1.8 Στεφανογραφία VI,VII,VIII

Από το 1929 που ο Werner Forstman πραγματοποίησε τον πρώτο πειραματικό καρδιακό καθετηριασμό, η ανάπτυξη της μεθόδου, τόσο για διαγνωστικούς όσο και για θεραπευτικούς σκοπούς, ήταν ραγδαία. Ο συνδυασμός του καθετηριασμού με την έγχυση σκιαγραφικής αυσίας που επιτρέπει την απεικόνιση των στεφαναίων αρτηριών, αποτέλεσε τη στεφαναία αγγειογραφία ή στεφανογραφία.

Αν και έχουν γίνει πολλές προσπάθειες ανάπτυξης εναλλακτικών απεικονιστικών τεχνικών, η στεφανογραφία παραμένει μέθοδος αναφοράς, τουλάχιστον για την ανατομική εκτίμηση των στεφαναίων αρτηριών, αλλά η απόφαση θα πρέπει να εξατομικεύεται σε κάθε περίπτωση, όχι μόνο ανάλογα με την καρδιολογική και γενικότερα κλινική

κατάσταση του ασθενή, αλλά και με παράγοντες όπως η ύπαρξη έμπειρων καθετριαστών, η πιθανότητα εφαρμογής επεμβατικής αγωγής, η δυνατότητα χρήσης εναλλακτικών απεικονιστικών μεθόδων, η πλήρης κάλυψη του ασθενή σε περίπτωση επιπλοκών κ.λ.π.. Οι ενδείξεις και αντενδείξεις για την εφαρμογή της στεφανιαίας αγγειογραφίας αναφέρονται παρακάτω.

1.8.1 Ενδείξεις [47,48]

⇒ Σπηλάχη

I. Σπηλάχη μη ανταποκρινόμενη στη φαρμακευτική αγωγή

Αποτελεί μάλλον την εμφύτευτη αποδεκτή ένδειξη, ειδικά στις περιπτώσεις που οι ασθενείς είναι σε τέτοια κλινική κατάσταση, ώστε να επιτρέπεται επεμβατική αντιψετώπιση.

II. Ασταθής σπηλάχη

III. Σταθερή σπηλάχη υψηλού κινδύνου,

όπως πιστοποιείται με μη επεμβατικές μεθόδους (σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου με πολλαπλές περιοχές αναστρέψιμης ισχαιμίας, πιώση του κλάσματος εξώθηρης περισσότερο από 10% στην κόπωση σε ραδιοισοτοπική κοιλιογραφία, θετικοποίηση της απλής δοκιμασίας κόπωσης σε πρώτο στάδιο με καρδιακή συχνότητα μικρότερη από 120 παλμούς/πολιή ή επίπεδη κόπωσης λιγότερο από 6,5 METS, καθώς και σημαντική πιώση του ST διαστήματος στο ΗΚΓ κόπωσης μεγαλύτερη από 2 mm και μάλιστα σε μεγάλο αριθμό απαγωγών).

IV. Σπηλάχη μετά από επεισόδιο εμφράγματος του μυοκαρδίου.

V. Σπηλάχη σε ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν σε εκτεταμένη αγγειακή χεραργυρή επέμβαση, εφόσον το σπινθηρογράφημα παρουσιάζει σημαντικά ευρήματα.

VI. Επανεμφάνιση σπηλάχης μετά από αρτοστεφαναία παράκαμψηής αγγειογλαστικής ειδικά όταν δεν ανταποκρίνεται στη φαρμακευτική αγωγή.

⇒ Ασθενείς μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου

I. Ασθενείς με ποπ - Q έμφραγμα ή μετά από θραμβόλυση, ίδιαίτερα όταν φαίνεται με το σπινθηρογράφημα να έχουν μεγάλο τμήμα του μυοκαρδίου σε κίνδυνο.

II. Ασθενείς γενικά υψηλού κινδύνου μετά το επεισόδιο, όπως εκτιμάται με μη επεμβατικές μεθόδους.

III. Ασθενείς με έμφραγμα σε νεφρήγηλικία.

IV. Ασθενείς με σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια μετά το έμφραγμα που πιθανόν να σχετίζεται με το επεισόδιο (ανεύρυσμα, ανεπάρκεια μιτροειδούς κ.λ.π.).

⇒ Ασυμπτωματικοί ασθενείς

I. Ασθενείς υψηλού κινδύνου, όπως προκύπτει από το σπινθηρογράφημα του μυοκαρδίου και τις όλες αναίμακτες τεχνικές. ίδιαίτερη κατηγορία αποτελούν οι πιλότοι αεροπλάνων, οι ελεγκτές εναέριας κυκλοφορίας, οι οδηγοί φορτηγών αυτοκινήτων κ.λ.π.

II. Ασθενείς με πρόσθιο θυρακικό άλγος άγνωστης αιτιολογίας, όταν ο ενδελεχής κλινικοεργαστηριακός έλεγχος δεν έχει καταλήξει σε σαφή συμπεράσματα.

- III. Ασθενείς που προγραμματίζονται για χειρουργική επέμβαση αποκατάστασης βαλβίδοπάθειας, δεδομένου ότι η αρτοστεφαναία παράκαμψη για την αντιμετώπιση συμπάρχουσας στεφαναίας νόσου βελτιώνει σημαντικά την πρόγνωση. Η Πυρηνική Ιατρική μπορεί να προσφέρει σημαντική βοήθεια στην ανίχνευση των ασθενών με μεγάλη πιθανότητα στεφαναίας νόσου, αν και η συμπαρξη υπερτροφίας της αριστεράς κοιλίας σε πολλές περιπτώσεις, ενδεχομένως να επιτρέπει σε κάποιο βαθμό την ερμηνεία των αποτελεσμάτων.
- IV. Ανεπάρκεια της αριστεράς κοιλίας αγνώστου αιτιολογίας, αν και τα τελευταία χρόνια η εφαρμογή αναίμακτων απεικονιστικών μεθόδων (π.χ. σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου - ραδιοισοτοπική κοιλιογραφία) διαγνωσκει την ύπαρξη στεφαναίας νόσου με μεγάλη επιτυχία. Δεδομένου ότι η χειρουργική αντιμετώπιση αυτών των ασθενών βελτιώνει σημαντικά το προσδόκιμο επιβίωσή τους, αλλά και την πιούτητα ζωής τους, η στεφανογραφία χρησιμεύει κυρίως στην προεγχειρητική τους εκτίμηση.
- V. Ασθενείς με συγγενή καρδιοπάθεια προς ανίχνευση ανωμαλιών και στη στεφαναία κυκλοφορία.
- VI. Επικινδυνές κοιλιακές αρρυθμίες διαιτέρα μετά από καρδιακό "arrest".
- VII. Γενικά ασθενείς που προγραμματίζονται για αγγειοπλαστική αρτοστεφαναία παράκαμψη.
- VIII. Υπαρχία δότες για καρδιακή μεταμόσχευση, που το ιστορικό ή η ηλικία τους πιθανολογεί αινημένο κίνδυνο στεφαναίας νόσου.
- IX. Παρακολούθηση ασθενών μετά από μεταμόσχευση καρδιάς, για την εκτίμηση της ανάπτυξης αθηρωματικών αλλιώσεων στα αγγεία του μυοχεύματος.

Να σημειώσουμε πως η εμπύτατη εφαρμογή των ραδιοισοτοπικών μεθόδων (σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου - ραδιοισοτοπική κοιλιογραφία) έχει περιορίσει σημαντικά την εφαρμογή της στεφαναίας αρτηριογραφίας σε όλες σχεδόν τις παραπάνω κατηγορίες ασθενών

1.8.2 Αντενδείξεις [47,48]

- I. Αιμορραγική διάθεση του ασθενή είτε οφείλεται σε υποκείμενη νόσο είτε σε αντιπηκτική αγωγή.
- II. Ενεργός αιμορραγία του γαστρεντερικού.
- III. Μεγάλη ηλικία.
- IV. Αρρύθμιση υπέρταση.
- V. Σοβαρές ηλεκτρολυτικές διαταραχές ή τοξικός δακτυλιδισμός.
- VI. Πυρετός, διαιτέρα όταν συνδυάζεται με σημεία λοίμωξης.
- VII. Βαριά καρδιακή ανεπάρκεια.
- VIII. Σοβαρή αναιμία.
- IX. Φυσική ή πνευματική αδυναμία του ασθενή να συνεργαστεί.
- X. Αγγειακό εγγεφαλικό επεισόδιο τους αμέσως προηγούμενους μήνες.
- XI. Ύπαρξη εξωκαρδιακής πάθησης που μειώνει σημαντικά το προσδόκιμο επιβίωσης του ασθενή.
- XII. Μεγάλου βαθμού νεφρική ανεπάρκεια.
- XIII. Ιστορικό αλλεργικών αντιδράσεων.
- XIV. Άρνηση του ασθενή να υποβληθεί σε οποιαδήποτε επεμβατική αγωγή, ανεξάρτητα από το στεφανογραφικό αποτέλεσμα.

1.8.3 Επιπλοκές [49,50]

Πέρα από τις ενδείξεις και αντενδείξεις για την υποβολή ασθενών σε στεφαναία αγγειογραφία, μεγάλη σημασία έχουν αι. ενδεχόμενες επιπλοκές από την εφαρμογή της μεθόδου. Ο κίνδυνος θανάτου ανέρχεται σε

0,1-0,2 % ενώ ο κίνδυνος σοβαρών επιπλοκών φτάνει στο 0,5 %. Όπως φαίνεται σε μεγάλες μελέτες υπάρχει συνεχής προσδιορισμός της θνητότητας, που αποδίδεται ακριβώς μεν στη μεγαλύτερη εμπειρία των καθετηριαστών και αφετέρου στην καλύτερη αντιμετώπιση των επιπλοκών και στον καθορισμό αισθητών κρατηρίων για την επιλογή των ασθενών. Ιδιαίτερης σημασίας είναι η εμπειρία του κέντρου όπου εκτελείται η στεφανογραφία, καθώς και η εξαικείωση με τη συγκεκριμένη τεχνική καθετηριασμού, που εφαρμόζεται.

Οι επιπλοκές, είτε είναι καρδιοαγγειακής αιτιολογίας (έμφραγμα του μυοκαρδίου, αγγειακό εγκεφαλικό επιεισόδιο, σοβαρή αρρυθμία, θάνατος), είτε εντοπίζονται στην περιοχή του αγγείου που πραγματοποιήθηκε ο καθετηριασμός (τοπική βλάβη του αγγειακού τοιχώματος, σχηματισμός θρόμβου, επεισόδια περιφερειακών εμβολών, λοίμωξη). Έχει αποδειχτεί πάντως ότι σημαντικό ποσοστό των καρδιοαγγειακών επιπλοκών αφείλονται στην υποκείμενη νόσο και όχι στη στεφανογραφία αυτή καθ' αυτή [51]. Συχνά επίσης εμφανίζονται παρασυμπαθητικές αντιδράσεις ιδιαίτερα σε ήλικια μενούς ασθενείς, (βραδυκαρδία, υπόταση, ναυτία), καθώς και πυρετική κίνηση. Το σκιαγραφικό μέσο, προκαλεί συχνά αλλεργικές αντιδράσεις (στο 3% περίπου των ασθενών όπως αναφυλαξία, shock, κνηδωση, βρογχόσπασμο κ.λ.π.), νεφροπάθεια (ιδιαίτερα σε ασθενείς με κάποιους βαθμούς νεφρική ανεπάρκεια, αρυδάτωση, ηλικία μεγαλύτερη από 60 ετών, σακχαρώδη διαβήτη, καρδιακή ή ηπατική ανεπάρκεια, πράσφατη λίγη μηγάλης ποσότητας σκιαγραφικών και εκτεταμένες αθηροσκληρυντικές αλλοιώσεις), αιμοδυναμικές μεταβολές (πτώση της αρτηριακής πίεσης, αύξηση της στεφαναίας αιματικής ροής, βραδυκαρδία, κοιλιακές αρρυθμίες) καθώς και ΗΚΓκές διαταραχές.

Να επισημάνουμε ότι η ακτινική επιβάρυνση των ασθενών είναι 200-450 mSv, 10 - 20 φορές μεγαλύτερη από αυτή του σπινθηρογραφήματος μυοκαρδίου.

1.8.4 Τεχνικές

Η εκλεκτική στεφαναία αγγειογραφία πραγματοποιείται με δύο κυρίως τεχνικές. Τη βραχιόνια τεχνική από τη βραχιόνια αρτηρία και τη διαδερμική τεχνική από τη μηριαία αρτηρία.

⇒ Βραχιόνια τεχνική (Sones) [47,48]

Στην τεχνική κατά "Sones" γίνεται αποκάλυψη της βραχιόνιας αρτηρίας στο ύψος του αγκώνα από όπου μετά από αρτηριοτομή, πρωθείται ο καθετήρας στην αορτή και εν συνεχείᾳ στα στόμια των στεφαναίων αρτηριών. Ο καθετήρας που χρησιμοποιείται ονομάζεται "Sones" έχει μήκος 100 cm, διάμετρο 7 - 8 French (F) και φέρει τέσσερις πλάγιες και μία κορυφαία οπή.

Η βραχιόνια τεχνική προτιμάται σε ασθενείς με περιφερική αγγειακή νόσο, ανεύρυσμα της κοιλιακής αορτής, παρουσία αθηροσκληρυντικών πλακών στην κοιλιακή αορτή και στο λαγονομηριαίο σύστημα, καθώς και σε παχύσαρκους ασθενείς στους οποίους η αιμόσταση της μηριαίας αρτηρίας είναι συνήθως δύσκολη. Κύριο πλεονέκτημα της μεθόδου είναι η χρησιμοποίηση του ίδιου καθετήρα για την αγγειογραφία της δεξιάς και της αριστεράς στεφαναίας αρτηρίας, για την κοιλιογραφία, καθώς και για την ανεύρεση των αρτηριοστεφαναίων παρακάμψεων. Μειονεκτήματα της τεχνικής αυτής είναι ο αινημένος κίνδυνος τοπικών επιπλοκών στη βραχιόνια αρτηρία, και η δυσκολία εισόδου σε οφιοειδή υποκλειδία αγγεία, σε αρκετές περιπτώσεις. Επίσης, η δημιουργία θρόμβου στην κορυφή του καθετήρα δεν μεταβάλλει την καμπύλη πίεσης οπότε σε επόμενη έγχυση του σκιαγραφικού, ο θρόμβος μπορεί να αποσπαστεί προς τη στεφαναία ή τη συστηματική κυκλοφορία.

⇒ Διαδερμική μηριαία τεχνική (Seldinger) [47,52]

Σε όλες τις παραλλαγές αυτής της τεχνικής που αναφέρονται παρακάτω, αρχικά εισάγεται από το δέρμα στη μηριαία αρτηρία ειδική βελόνη και όταν εμφανισθεί κανονική ροή αίματος εισάγεται διαμέσου του αιλαύ της βελόνας οδηγό σύρμα. Ακολαύθως αφαιρέται η βελόνη και πάνω στο οδηγό σύρμα ωθείται ο καθετήρας ή ειδικός πλαστικός εισαγωγέας (μεγέθους 8 F), διαμέσου του αιλαύ του οποίου εισέρχονται οι καθετήρες.

I) Τεχνική Judkins

Οι καθετήρες που χρησιμοποιούνται σε αυτή την τεχνική (Judkins) κατασκευάζονται από πολυαιθυλένιο ή πολυαυρεθάνιο, σε διαφορετικά σχέδια, ένας για την αριστερά στεφαναία, ένας για τη δεξιά στεφαναία και ένας για την αριστερά κοιλιογραφία, καθώς και σε διάφορα μεγέθη ανάλογα με το μέγεθος του αορτικού τόξου. Το μήκος τους είναι 100 cm, η διαμετρός τους 7 - 8 F και φέρουν μία μόνο οπί, στην κορυφή. Ο καθετηριαστής επιλέγει το ακριβές μέγεθος του καθετήρα (με κριτήριο την απόσταση ανάμεσα στην πρώτη και δεύτερη καμπύλωση) με βάση το μέγεθος της αορτής, όπως εκτιμάται στην ακτινογραφία θώρακα. Η σωστή επιλογή του καθετήρα θεωρείται θεμελιώδης για την επιτυχή εκτέλεση της εξέτασης.

Οι καθετήρες πρωθυνται μέχρι τη ρίζα της αορτής όπου απαντούν τα στόμια των στεφαναίων αρτηριών. Η ανέμρηση των στομάων είναι ευκολότερη με την τεχνική Judkins παρά με την τεχνική Sones με αποτέλεσμα να απατείται λιγότερος χρόνος εκπαίδευσης, γεγονός όμως που έχει και αρνητικές συνέπειες όπως αναφέραμε.

II) Τεχνική Amplatz

Τα πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα αυτής της μεθόδου είναι παρόμοια με της μεθόδου Judkins, αν και η αριστερά στεφαναία καθετηριάζεται πιο εύκολα με την τεχνική Amplatz. Χρησιμοποιούνται προσχηματισμένοι καθετήρες που ανευρίσκουν το στόμιο των στεφαναίων αρτηριών. Το μέγεθός τους επιλέγεται σύμφωνα με το μέγεθος του αορτικού τόξου, όπως φαίνεται στην απλή ακτινογραφία θώρακα. Όπως και στην τεχνική Judkins, η εισαγωγή του καθετήρα γίνεται διαδερμικά στη μηριαία αρτηρία. Ειδικά τροποποιημένοι καθετήρες Amplatz μπορούν να εισαχθούν και μέσω της βραχιόνιας αρτηρίας, πλεονεκτώντας των καθετήρων Sones, λόγω της ευκολότερης εισόδου τους, της καλής τους σταθεροποίησης κατά τη διάρκεια της χορήγησης του σκιαγραφικού και της μικρότερης ανάγκης χειρισμών τους.

III) Τεχνική των Schoonmaker και King [52]

Στη μέθοδο αυτή χρησιμοποιείται ένας μόνο καθετήρας για την αριστερά και τη δεξιά στεφαναία αρτηρία, την αριστερά κοιλιογραφία και την ανεύρεση των αιρτοστεφαναίων παρακάμψεων. Απαιτείται έτσι μεγαλύτερη εκπαίδευση του καθετηριαστή, δεδομένου ότι εφαρμόζονται ανάλογα χειρισμού με την τεχνική κατά Sones. Η εισαγωγή του καθετήρα γίνεται διαδερμικά από τη μηριαία αρτηρία, το μήκος του είναι 100cm, η διαμετρός του 8 F και η κορυφή του σχηματίζει γωνία 45°.

IV) Καθετηριασμός των αιρτοστεφαναίων παρακάμψεων

Ο εντοπισμός των αιρτοστεφαναίων μοσχευμάτων είναι περισσότερο δύσκολος από ότι των στεφαναίων αρτηριών. Γενικά πάντως τα μοσχεύματα της δεξιάς στεφαναίας αρτηρίας εντοπίζονται δεξιά προσθοπλαγίας της αορτής, ενώ τα μοσχεύματα του πράσθιου καπίστανται και της περιστιωμένης αρτηρίας, προσθίως. Σε περίπτωση που το μόσχευμα ή το κολάβωμά του δεν ανιχνεύονται με εκλεκτικό καθετηριασμό, πραγματοποιείται αορτογραφία. Η έσω μαστική αρτηρία επίσης μελετάται σε σθενάρια που έχουν υποβληθεί σε αιρτοστεφαναία παράκαμψη είτε για την

ανίχνευση της βατότητάς της μετά από αναστόμωση με τον πρόσθιο καπίοντα, είτε για την εκτίμηση της δυνατότητας να χρηματοποιηθεί σε περίπτωση νέας επέμβασης. Επιπλέον, εκτός από τη βατότητα των αγγείων, πρέπει να ελέγχεται το σημείο της αναστόμωσης καθώς και τα αγγεία περιφερικά της αναστομώσεως. Οι καθετήρες που χρηματοποιούνται είναι συνήθως Judkins και Amplatz με τη διαδερμική μηριαία τεχνική, αν και έχει κατασκευαστεί και μιά παικιά από ειδικούς καθετήρες για την ανεύρεση των φλεβικών μοσχευμάτων καθώς και των παρακάμψεων της ίσω μαστικής αρτηρίας. Συνήθως πάντως ο δεξιός καθετήρας Judkins ή Amplatz μπορεί να χρηματοποιηθεί με επιτυχία για την εκτίμηση των παρακάμψεων.

⇒ Γενικά, η μηριαία τεχνική επιλέγεται σε ασθενείς με νόσο των υποκλειδών αρτηριών και ως πλεονεκτήματα θεωρούνται η ευκολία της μεθόδου που απαιτεί σχετικά μικρότερη εκπαίδευση (αν και αυτό μπορεί να θεωρηθεί και μειονέκτημα δόπτι λιγότερο έμπειροι καθετηριαστές χρηματοποιούν τη συγκεκριμένη τεχνική), ενώ και η οφειοδήνη πορεία της υποκλειδίας αρτηρίας δεν παρεμποδίζει την εκτέλεση της στεφανογραφίας. Επιπλέον η απόφραξη της κορυφής του καθετήρα από θρόμβο προκαλεί απότομη μεταβολή της καμπύλης πίεσης και προειδοποιεί τον καθετηριαστή για τον κίνδυνο εμβολής στις στεφαναίες ή περιφερικές αρτηρίες. Μειονέκτηματα της μεθόδου είναι:

- ♦ Αθηροσκληρυντικές βλάβες στην αορτή ή τις λαγονομηραίες αρτηρίες αποκλείουν την εφαρμογή της και
- ♦ Η χρηματοποίηση τριών καθετήρων αιξάνει τον κίνδυνο αρτηριακής βλάβης.

1.8.5 Κλινική Αξιολόγηση στην Εκτίμηση των Στεφαναίων Ασθενών

Η στεφανογραφία αποτελεί αξιόπιστο μέσο εκτίμησης της έκτασης και της βαρύτητας της στεφαναίας νόσου. Εκτός από την αποκάλυψη των στενώσεων των στεφαναίων αρτηριών, η στεφαναία αρτηριογραφία παρέχει τη δυνατότητα ανεξάρτητης καταγραφής καθε στένωσης, εκτίμησης της ακρίβειας θέσης της, των μορφολογικών της χαρακτηριστικών, της βαρύτητάς της, της παρουσίας ενδοστεφανίου θρόμβου, καθώς και του βαθμού ανάπτυξης της παράπλευρης κυκλοφορίας. Επιτρέπει επίσης τον άριστο διαχωρισμό των αγγείων και την εκτίμηση της περιοχής του μυοκαρδίου που αιματώνεται από το κάθε ένα.

Απαραίτητη είναι η λίγη πολλών προβολών για την ορθή περιγραφή της στεφαναίας ανατομίας, καθώς και η ποσοτική εκτίμηση των ευρημάτων (σύγκριση της στένωσης με τη διάμετρο του καθετήρα ή με παρακείμενα "φυσιολογικά" τμήματα του αγγείου, μέτρηση σε δύο ορθογώνιες προβολές, εφαρμογή πυκνομέτρησης, ψηφιακής αγγειογραφίας, ενδοστεφανίου υπερηχογραφήματος-Doppler). Η στένωση μιας στεφαναίας αρτηρίας θεωρείται αιμοδυναμικά σημαντική όταν είναι μεγαλύτερη από 50% (κατά άλλους > 70 - 75 %), δεδομένου ότι με τέτοιου βαθμού στένωση δεν μπορεί να ανταποκριθεί, αιξάνοντας την αιματική της ροή, στις μυοκαρδιακές ανάγκες κατά τη μέγιστη άσκηση. Παρ' όλα αυτά φαίνεται πιος κακός και οι ασθενείς με στενώσεις των στεφαναίων αγγείων μικρότερες από 50 % έχουν αιξημένη πιθανότητα καρδιακών επεισόδων (θανάτου, εμφράγματος του μυοκαρδίου), συγκριτικά με τους ασθενείς που έχουν τελείως φυσιολογικές στεφαναίες αρτηρίες [53].

1.9 Επεμβατικές Μέθοδοι Αποκατάστασης της Στεφανιαίας Νόσου

νικαιανίαν

Οι κυριότερες επεμβατικές μέθοδοι θεραπείας της στεφανιαίας νόσου είναι η αρτοστεφανιαία παράκαμψη (Bypass) και η διαδερμική διαιυλική στεφανιαία αγγειογλαστική (Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty - PTCA).

1.9.1 Αρτοστεφανιαία Παράκαμψη

Η αρτοστεφανιαία παράκαμψη (bypass) που πρωτεψαρμόσθηκε το 1967 από τους Favaloro και συν. αποτέλεσε την πρώτη επιτυχή μέθοδο επαναγγείωσης για τη στεφανιαία νόσο και εξακολουθεί να παιζει σημαντικό ρόλο στη θεραπεία της μέχρι σήμερα.

Για την αποκατάσταση της στεφανιαίας αιματικής ροής με αυτή τη μέθοδο, χρησιμοποιούνται είτε φλεβικά αυτομοσχέματα (κυρίως από τη μεζόνα σαφηνή και σπιανότερα από τις φλέβες των κάτω άκρων), είτε πραγματοποιείται αναστόμωση της έσω μαστικής ή της δεξιάς γαστρεπιπλοϊκής αρτηρίας σε στενωμένο στεφανιαίο αγγείο. Τόσο η έσω μαστική, όσο και η γαστρεπιπλοϊκή μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την παράκαμψη οποιασδήποτε στεφανιαίας αρτηρίας, καθώς και ως "έλευθερα" μοσχεύματα, αλλά κατά κανόνα αναστομώνονται η μεν έσω μαστική αρτηρία στον πρόσθιο καπιόντα ή σε κάποιο διαγώνιο κλάδο, η δε γαστρεπιπλοϊκή στη δεξιά στεφανιαία αρτηρία.

Είναι δυνατή η τοποθέτηση μέχρι και 7-8 αρτοσταφανιαίων παρακάμψεων προς τις διάφορες στεφανιαίες αρτηρίες ή τους κλάδους τους, με διάφορες τεχνικές. Συχνά σε ασθενείς με πολυαγγειακή νόσο, πραγματοποιείται συνδυασμός φλεβικών "παρακάμψεων" και αρτηριακών αναστομώσεων.

Να σημειώσουμε επίσης ότι η επέμβαση εκτελείται με εξωσωματική κυκλοφορία με ταυτόχρονη προστασία του μυοκαρδίου με τοπική υποθερμία και καρδιοπληγικά διαλύματα.

A) Ενδείξεις

Οι κυριότερες, γενικά αποδεκτές, ενδείξεις αρτοστεφανιαίας παράκαμψης είναι:

- I. Η στένωση του στελέχους της αριστεράς στεφανιαίας αρτηρίας.
- II. Η ασταθής στηθάγη, αλλά και η τυπική στηθάγη που έχει περιορίσει σημαντικά τη φυσιολογική δραστηριότητα του ασθενή, όταν δεν υποχωρούν με τη συντριπτική αγωγή. Ένδειξη αποτελεί και η στηθάγη Prinzmetal με την προϋπόθεση ότι συμπάρχει στένωση των στεφανιαίων αγγείων.
- III. Οι εκτεταμένες αποφρακτικές αλλοιώσεις και των τριών κύριων στεφανιαίων αρτηριών, ιδιαίτερα όταν επιφέρουν έκπτωση της καρδιακής λειτουργίας.
- IV. Το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου με καρδιογενές shock, ρήξη του διαφράγματος ή αξεία ανεπάρκεια της μιτροειδούς.
- V. Η συμύπαρξη στεφανιαίων νόσου και ευμεγέθους ανευρύσματος της αριστεράς κοιλίας.
- VI. Η μεγάλη πτώση του ST διαστήματος ($> 2\text{mm}$) ή και της αρτηριακής πίεσης, στη δοκιμασία κόπωσης, σε άτομα με συμπτώματα στηθάγης παρά τη χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής.

Θεωρούμε τέλος σκόπιμο να επισημάνουμε ότι η ανάπτυξη της διαδερμικής διαιυλικής στεφανιαίας αγγειογλαστικής (που αναφέρεται παρακάτω) έχει περιορίσει σημαντικά την εφαρμογή αρτοστεφανιαίας παράκαμψης σε πολλές από τη πιο πάνω κατηγορίες ασθενών. Η απόφαση έτσι για το είδος της επέμβασης που θα πραγματοποιηθεί, πρέπει να εξατομικεύεται σύμφωνα με την κλινική κατάσταση και τα ευρήματα του εργαστηριακού ελέγχου του ασθενή, αλλά και σε συνάρπτηση με την εμπειρία και τις δυνατότητες του κέντρου που θα γίνει η επαναμάτωση.

Β) Αντενδείξεις-Επιπλοκές

Οι συμβέβουσες αντενδείξεις για την υποβολή του ασθενή σε αεροστεφαναία παράκαμψη είναι:

- I. Η διάχυτη περιφερική στεφαναία νόσος.
- II. Η μεγάλη ηλικία σε συνδυασμό με την κακή βιολογική κατάσταση του ασθενή.
- III. Η στηθαγχή που έχει ως αιτία το σπασμό των στεφαναίων αγγείων, χωρίς την παρουσία αθηρωματικών αλλοιώσεων.
- IV. Η σοβαρού βαθμού δυσλειτουργία της αριστεράς κοιλίας (κλάσμα εξώθησης < 20%-25%).

Κύριες περιεγχειρητικές επιπλοκές είναι το έμφραγμα του μυοκαρδίου, η δυσλειτουργία και η ισχαιμία του μυοκαρδίου από κακή προστασία του κατά την ισχαιμική περίοδο και η εμφάνιση επιψόνων αρρυθμικών κατά τις πρώτες μετεγχειρητικές ώρες. Η άμεση μετεγχειρητική θνητότητα κυμαίνεται κατά μέσο όρο σε 1%-1,5%.

Γ) Επαναστένωση-Απώτερη έκβαση

Ο ρυθμός απόφραξης των φλεβικών μοσχευμάτων στην αεροστεφαναία παράκαμψη ανέρχεται σε 7% τον πρώτο μήνα από την παράκαμψη, 10%-15% τον πρώτο χρόνο και 2% για κάθε χρόνο μετέπειτα. Στο 18% των ανοικτών μοσχευμάτων του πρώτου χρόνου παρατηρείται στένωση του αυλαίου τους κατά 50%, ενώ στο τέλος της πρώτης 7ετίας ανοικτό παραμένει το 52% των φλεβικών μοσχευμάτων. Όσον αφορά την έσω μαστική αρτηρία το πιοσσοστό βατότητας είναι 95% τον πρώτο χρόνο και παραμένει εξαιρετικά υψηλό (94%) μετά την πρώτη 7ετία. Ανάλογα δεδομένα φαίνεται όπι ισχύουν και για τη γαστρεπιπλοϊκή αρτηρία.

Το πιοσσοστό απώτερης επιβίωσης των ασθενών που εγκαταλείπουν το νοσοκομείο ανέρχεται συνολικά στο 90% στα 5 χρόνια και σε 65%-70% στα 10 χρόνια μετά την επέμβαση.

Σημαντικό είναι τέλος να αναφέρουμε ότι το 70% των ασθενών απαλάσσεται από τα στηθαγχικά ενοχλήματα, ενώ το 15%-25% των ασθενών έχουν πολύ ή πια συμπτώματα τα 5 πρώτα χρόνια από την επέμβαση.

1.9.2 Διαδερμική Διαυλική Αγγειοπλαστική των Στεφαναίων Αρτηριών

Από το 1977 που πρωτεψαρμόστηκε η διαδερμική διαυλική στεφαναία αγγειοπλαστική σε ασθενείς με στεφαναία νόσο, από τους Gruentzing και συν. η εξάπλωση της μεθόδου ήταν εκπληκτική [57].

Το 1985 διενεργήθηκαν περίπου 180.000 επεμβάσεις στις ΗΠΑ, ενώ το 1990 300.000 επεμβάσεις. Η αύξηση του αριθμού των ασθενών που υποβάλλονται σε αγγειοπλαστική συνδυάστηκε τόσο με την εξάπλωση της μεθόδου σε νέες κατηγορίες ασθενών, όσο και με τη βελτίωση των αποτελεσμάτων της [58].

Η τεχνική της αγγειοπλαστικής χαρακτηρίζεται από την εισαγωγή ειδικού καθετήρα διπλού αυλού, στο άκρο του οποίου υπάρχει μικρός αεροθάλαμος (μεγέθους περίπου 2cm). Η είσοδος του καθετήρα πραγματοποιείται διαδερμικά, συνήθως από τη μηριαία αρτηρία με την τεχνική Seldinger και σπιανότερα από τη βραχιόνια αρτηρία (κυρίως όταν αντενδύκνεται ο καθετηριασμός της μηριαίας, όπως σε ασθενείς με περιφερική αγγειοπάθεια, ανεύρυσμα κοιλιακής αρτηρίας, αθηροσκλιρυγικές πλάκες στο λαγονομηραίο σύστημα και την κοιλιακή αρτηρία κ.λ.π.).

Το σύρμα-οδηγός περνάει μέσα από τον αυλό του καθετήρα, ο οποίος πρωθείται στην ανιαύσα αρτηρία, μέχρι το στόμιο της πάσχουσας στεφαναίας αρτηρίας. Στη συνέχεια το σύρμα-οδηγός εισέρχεται στο πάσχον αγγείο και διαπερνάει το μικρό άνοιγμα του στενωμένου τμήματος, ενώ ακολουθώς πρωθείται ο καθετήρας, έτσι ώστε να τοποθετηθεί ο αεροθάλαμος στο στενωμένο τμήμα του αυλού. Η όλη διαδικασία γίνεται υπό αγγειογραφικό έλεγχο, όπως στη στεφανογραφία. Μετά την τοποθέτηση του στο σημείο της στένωσης, ο αεροθάλαμος διατείνεται με πίεση 2-10

ατμοσφαιρών, αν και η μέγιστη διάμετρος που μπορεί να φτάσει το "υπαλόν" είναι σταθερή από τον κατασκευαστή (2 - 4mm), ανεξάρτητα από την ασκούμενη εσωτερικά πίεση, ώστε να αποφεύγεται ρήξη της αφτηρίας. Κατά κανόνα γίνονται 3 - 4 προσπάθειες "φαυσκώματος-ξεφαυσκώματος", διάρκειας 30 - 60 sec η κάθε μία, που μειώνεται όταν ο αιθενής παρουσιάσει στηράγη ή σοβαρές ΗΚΓκές μεταβολές.

Ιδιαίτερη σημασία έχει η ύπαρξη μονάδας εντατικής θεραπείας σε εταφόπητα, καθώς και καρδιοχειρουργικού τμήματος στην περίπτωση που χρειαστεί άμεση επέμβαση αεροστεφανιάς παράκαμψης.

Δεν έχει απολύτως διευκρινιστεί ο ακριβής μιχανισμός διάναλης του στενωμένου αγγείου, σύμφωνα όμως με παθολογοανατομικά ευρήματα, η διάταση του αεροθαλάμου προκαλεί συμπίεση και διάσπαση της αθηρωματώδους πλάκας, διαχωρισμό του έσω χιτώνα, καθώς και ρήξη του μέσου χιτώνα του αγγείου, με τελικό αποτέλεσμα τη διεύρυνση του αιλαύ του.

Η συμπίεση της αθηρωματώδους πλάκας φτάνει μέχρι τα όρια ενδοθηλίουμεσου χιτώνα αν και ορισμένες φορές επέρχεται και ρήξη του μέσου χιτώνα. Παράλληλα, φαίνεται όπτι προκαλείται και παραμόρφωση των ελαστικών και λείων μικών ινών του αφτηριακού τοιχώματος. Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται, δόπτι μεγαλύτερη διάταση μπορεί να προκαλέσει καταστροφή και νέκρωση του μέσου χιτώνα, καθώς η αθηρωματική πλάκα μετακινείται στο τοίχωμα του αγγείου. Υπάρχει δηλαδή "λεππός" διαχωρισμός ανάμεσα στην ελεγχόμενη βλάβη του μέσου χιτώνα που αιξάνει τη διάμετρο του αιλαύ και των σοβαρών βλαβών (διαχωρισμός, αιμάτωμα του μέσου χιτώνα) που προκαλούν αντίθετα μείωση της διαμέτρου του αιλαύ.

Κατά τη διάρκεια της επέμβασης ελέγχεται η κλίση πίεσης μεταξύ του προστενωτικού και μεταστενωτικού τμήματος του αιλαύ του αγγείου, που πολλές φορές ξεπερνάει τα 50 mmHg. Η κλίση πίεσης ελαττώνεται ή και εκμηδενίζεται μετά από επιτυχή αγγειοπλαστική, λόγω της αποκατάστασης της αιματικής ροής, αν και το αποτέλεσμα της επέμβασης εκτιμάται καλύτερα με έγχυση σκιερής ουσίας (στεφανογραφία), αμέσως πριν και μετά τη διάναλη του αγγείου.

"Επιπλής" θεωρείται η αγγειοπλαστική όταν πραγματοποιείται διάνοιξη του αιλαύ τουλάχιστον κατά 20% (σε συνδυασμό με την απουσία σοβαρών επιπλοκών) και σε έμπειρα κέντρα ξεπερνάει το 90%.

A) Ενδείξεις

Οι αρχικές ενδείξεις της στεφανιάς αγγειοπλαστικής περιορίζονται κυρίως σε μονήρεις, κεντρικές βλάβες που παρουσιάζουν συγκεντρικές στενώσεις χωρίς αποτιτανώσεις. Η βελτίωση όμως του εξοπλισμού με την ανάπτυξη σδηγών συριμάτων ανεξάρτητης κίνησης με δυνατότητα καθοδήγησης και καθετήρων με μικρότερη διάμετρο αεροθαλάμων (μικρότερη από 0,6 mm), καθώς και η συνεχώς μεγαλύτερη εμπειρία των επεμβατικών καρδιολόγων, οδήγησε στην εφαρμογή της μεθόδου σε περιπτώσεις με πολλαπλές δυσπρόσιτες και πολύπλοκες στενώσεις.

Παρ' όλα αυτά υπάρχουν βλάβες που δεν είναι κατάλληλες για διάνοιξη είτε λόγω της ανατομίας τους είτε λόγω της εντόπισή τους. Μία ομάδα εργασίας του American College of Cardiology και της American Heart Association ανασκόπησε τις κατευθυντήριες γραμμές επιλογής των αιθενών για αγγειοπλαστική, λαμβάνοντας υπόψη τόσο κλινικά όσο και αγγειογραφικά κριτήρια [58]. Ταξινόμησε έτσι τις αγγειακές βλάβες σε τρεις κατηγορίες (A,B,C), ανάλογα με την εντόπιση, τη μορφολογία τους και το μεγέθός τους, όπως φαίνεται στον **Πίνακα 3**.

Ο τύπου **A** συνδέονται με υψηλά ποσοστά επιτυχίας της επέμβασης (πάνω από 85%) και χαμηλά ποσοστά επιπλοκών. Οι βλάβες τύπου **B** έχουν μέτρια ποσοστά επιτυχίας (60 % - 85 %) και μέτριο κίνδυνο, αν και

σε ορισμένες περιπτώσεις η πιθανότητα σημαντικής επιπλοκής είναι χαμηλή, όπως κατά τη διάταση ολικών αποφράξεων ηλικίας μικρότερης των τριών μηνών ή επί παρουσίας καλής παράπλευρης κυκλοφορίας.

Οι βλάβες τύπου C χαρακτηρίζονται από χαμηλό ποσοστό επιτυχίας (μικρότερο από 60 %) και υψηλό κίνδυνο επιπλοκών. Οι κυριότερες ενδείξεις της αγγειογλαστικής αναφέρονται στον **Πίνακα 4**.

Γενικά θεωρείται ότι σε ασθενείς με ήπια συμπτώματα μόνο βλάβες τύπου A πρέπει να υποβάλλονται σε διάνοιξη, ενώ σε ασθενείς με βαρύτερα συμπτώματα ή ασθενείς “*ψηλαί κινδύνου*” επιχειρείται η διάνοιξη και στενώσεων μεγαλύτερου κινδύνου.

Έχει αναπτυχθεί μια σειρά κριτηρίων για τον καθορισμό των ασθενών υψηλού κινδύνου, όπως η κεντρική βλάβη του πρόσθιου καπιόντα με μεγάλη περιοχή βιώσιμου μυοκαρδίου, η μεγάλη ηλικία, η κακή λειτουργία της αριστεράς κοιλίας, η τλήρης απόφραξη των υπόλοιπων αγγείων και οι βλάβες τύπου C. Πρέπει όμως να σημειωθούμε πώς αν και οι κατευθητήριες γραμμές βοηθάν στην επιλογή των ασθενών, η τελική απόφαση εξατομικεύεται και εξαρτάται από την εμπειρία του επειμβατικού καρδιολόγου και τις κλινικοεργαστηριακές συνθήκες.

⇒ Ασθενείς με νόσο ενός αγγείου

Η βελτίωση της τεχνικής των καθετηριαστών, αλλά και του εξοπλισμού, αύξησε σημαντικά το ποσοστό επιτυχίας της επιέμβασης. Η πρόσφατη εμπειρία δείχνει αρχική συχνότητα επιτυχίας πάνω από 96 % σε ασθενείς με πάθηση ενός αγγείου, θυντότητα μικρότερη από 0,5 % - 1 % και έμφραγμα του μυοκαρδίου σε λιγότερο από 3 % των περιστατικών [59,60]. Η επιτυχία της επαναγγείωσης σε όλες τις ομάδες των ασθενών, συνοδεύεται από βελτίωση τόσο των συμπτωμάτων (π.χ. εξαφάνιση της στηθάγχης), όσο και των δεδομένων των εργαστηριακών εξετάσεων (δοκιμασία κόπωσης, σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου, ραδιοισοτοπική καλυογραφία κ.λ.π.), πιστοποιώντας έτσι τη σημαντική βελτίωση στην αιμάτωση και λειτουργικότητα της καρδιάς που επιτυχάνεται με την επαναμάτωση. Φαίνεται πως η αγγειογλαστική είναι μέθοδος εκλογής για την αντιμετώπιση ασθενών με στένωση μιάς αρτηρίας, ιδαίτερα όταν δεν ανταποκρίνονται στη φαρμακευτική αγωγή.

Πίνακας 3 - Χαρακτηριστικά των βλαβών κατά American College of Cardiology/American Heart Association

Βλάβες τύπου A (υψηλό ποσοστό επιτυχίας >85%, χαμηλός κίνδυνος)

- Εσπιακές (μήκους <10mm)
- Συγκεντρικές
- Εύκολα προσπελάσμες
- Χωρίς γωνιώσεις <45°
- Ομαλά χελή
- Ελάχιστη ή καθόλου ασβέστωση
- Όχι οιλική απόφραξη
- Όχι στομιακή εντόπιση
- Όχι προσβολή μεγάλου κλάδου
- Απουσία θρόμβου

Βλάβες τύπου B (μέτριο ποσοστό επιτυχίας 60-85%, μέτριος κίνδυνος*)

- Σωληνοειδείς (μήκους 10-20mm)
- Έκκεντρες
- Μέτρια ελίκωση κεντρικού τμήματος
- Μέτρια γωνίωση τμήματος (45°-90°)
- Ανώμαλα χελή
- Μέτρια ως βαριά ασβέστωση
- Οιλική απόφραξη (ηλικίας <3 μηνών)
- Στομιακή θέση
- Εντόπιση σε διακλαδώσεις που χρειάζονται δύο σδηγά σύρματα
- Παρουσία κάποιου θρόμβου

Βλάβες τύπου C (χαμηλό ποσοστό επιτυχίας <60%, υψηλός κίνδυνος)

- Διάχυτες βλάβες (μήκους >20mm)
- Έντονη ελίκωση κεντρικού τμήματος
- Τμήματα με έντονη γωνίωση >90°
- Ολική απόφραξη (ηλικίας >3 μηνών)
- Αδυναμία προστασίας σημαντικών πλάγιων κλάδων
- Εκφύλιση φλεβικών μοσχευμάτων με εύθυπτες βλάβες

Ε.Μ. = Έμφραγμα Μυοκαρδίου

* Αν και ο κίνδυνος οξείας αποφράξεως είναι μέτριος, σε ορισμένες περιπτώσεις η πιθανότητα σημαντικής επιπλοκής, είναι χαμηλή, όπως κατά την διάταση ολικών αποφράξεων ηλικίας < 3 μηνών ή επί παρουσίας καλής παράπλευρης κυκλοφορίας

Πίνακας 4 - Ενδείξεις Αγγειοπλαστικής

I. Ασθενείς με ήπια ή καθόλου συμπτώματα

A. Κλινικά κριτήρια

- Βαριά ισχαμία κατά τις λειτουργικές δοκιμασίες (π.χ τη δοκιμασία κόπωσης) υπό θεραπεία, ή
- Ασθενείς που ανένημαν μετά καρδιακή ανακοπή ή παρατεινόμενη κολιακή ταχυκαρδία, απουσία οξείας OEM, ή
- Ασθενείς με ιστορικό Ε.Μ, υπέρταση ή πτώση του ST στο ΗΚΓ ηρεμίας

B. Αγγειογραφικά κριτήρια

- Νόσος ενός αγγείου ή πολυαγγειακή νόσος
- Μία ή περισσότερες βλάβες τύπου A
- Μεγάλη περιοχή βιώσιμου μυοκαρδίου σε κίνδυνο
- Χαμηλός κίνδυνος από την αγγειοπλαστική

II. Ασθενείς με συμπτώματα

A. Κλινικά κριτήρια

- Τεκμηριωμένη ισχαμία και
- Συμπτώματα που δεν ανταποκρίθηκαν στη συντριπτική θεραπεία

B. Αγγειογραφικά κριτήρια

- Νόσος ενός αγγείου ή πολυαγγειακή νόσος
- Μία ή περισσότερες βλάβες τύπου A ή τύπου B των οποίων η επιτυχής διάταση θα άρει την ισχαμία όλων των κύριων περιοχών ισχαμίας

III. Αβέβαιες ενδείξεις

A. Κλινικά κριτήρια

- Απουσία συμπτωμάτων και βαριάς ισχαμίας
- Οξύ Ε.Μ

B. Αγγειογραφικά κριτήρια

- Ατελής επιαναγγείωση
- Μέτριος ή υψηλός κίνδυνος από την αγγειοπλαστική

⇒ Ασθενείς με πολυαγγειακή νόσο

Τα τελευταία χρόνια, όλο και μεγαλύτερος αριθμός ασθενών με πολυαγγειακή στεφαναία νόσο (αιμοδιαμνησικά σημαντική στένωση δύο ή τριών αρτηριών) υποβάλλονται σε αγγειοπλαστική. Η επιλογή των ασθενών βασίζεται όπως έχουμε αναφέρει στην ανατομική και κλινική εικόνα καθώς και στην εμπειρία του επεμβατικού καρδιολόγου, έτσι ώστε η σχέση κόστους / αφέλειας να είναι αποδεκτή.

Η επαναγγέωση αποσκοπεί στη διάνοιξη: I) Όλων των στενώσεων μεγαλύτερων από 50% (ανατομική επαναγγέωση) ή II) όλων των σημαντικών βλαβών (λειτουργική επαναγγέωση) ή III) της σημαντικότερης βλάβης (σκόπιμη ατελής επαναγγέωση). Όταν επιχειρείται η διαστολή, σε ένα χρόνο, όλων των στενώσεων των αγγείων που αιματώνουν εκτεταμένη περιοχή του μυοκαρδίου, η διάνοιξη αρχίζει από την πιο σημαντική στένωση και αν αυτή αποδειχθεί επιτυχής, τότε ο καθετηριαστής επεμβαίνει και στις άλλες βλάβες.

Τα αγγειογραφικά κριτήρια επιλογής των ασθενών αφορούν:

- I. τα ανατομικά χαρακτηριστικά της στένωσης (όπως περιγράφονται στον **Πίνακα 3**)
- II. τον αριθμό των βλαβών / αγγείων για διαστολή
- III. την παρουσία παράπλευρης κυκλοφορίας
- IV. το ποσοστό του μυοκαρδίου σε κίνδυνο καθώς και
- V. τη λειτουργία της αριστεράς καλίας,

Τα κλινικά κριτήρια επιλογής των ασθενών είναι:

- I. η στηθάγχη ή / και η εργαστηριακή επιβεβαίωση της ισχαιμίας του μυοκαρδίου,
- II. η δυνατότητα επιτυχαύς επαναγγέωσης των σημαντικότερων ισχαιμικών περιοχών,
- III. η υψηλή πιθανότητα σημαντικής κλινικής βελτίωσης του ασθενή μετά την επαναμάτωση,
- IV. η επιβίωση του ασθενή να είναι δυνατή μετά από πιθανή οξεία απόφραξη στο σημείο της αγγειοπλαστικής, ενώ ο ασθενής πρέπει να είναι σε θέση να υποβληθεί σε αορτοστεφαναία παράκαμψη αν χρειαστεί,
- V. η απουσία άλλης σοβαρής πάθησης και
- VI. τα αναμενόμενα αποτελέσματα να είναι συγκρίσιμα με εκείνα της αορτοστεφαναίας παράκαμψης.

Τα αποτελέσματα της πολυαγγειακής αγγειοπλαστικής είναι ιδαίτερα ενθαρρυντικά. Όσαι ασθενείς υπάγονται στην κατηγορία "Άγριλαύ κινδύνου" αντιμετωπίζονται ανάλογα. Η αρχική αγγειογραφική επιτυχία υπερβαίνει το 90%, η καρδιακή θνητότητα είναι περίπου 3 % (1 % ενδονοστοκομειακή και 2 % απώτερη θνητότητα) ενώ καρδιακά συμβάντα παρατηρούνται στο 5 % των ασθενών και η πιθανότητα απώτερου εμφράγματος του μυοκαρδίου κυμαίνεται μεταξύ 2 % - 4 % [61,62,63,64,65,66]. Η συχνότητα επείγουσας καρδιοχειρουργικής επέμβασης είναι 6 % - 18 % [61,62,63]. Επισημαίνεται ότι στις περισσότερες μελέτες η παρακολούθηση των ασθενών διαρκεί από 0,5 - 6 έτη.

Η πολυαγγειακή αγγειοπλαστική παρουσιάζει παρόμοια θνητότητα και συχνότητα εμφάνισης αξέσος εμφράγματος του μυοκαρδίου με την αορτοστεφαναία παράκαμψη. Μειονεκτήματα της μεθόδου, έναντι της αορτοστεφαναίας παράκαμψης, είναι η αυξημένη συχνότητα επαναστένωσης και η ατελής επαναγγέωση, ενώ ως πλεονεκτήματα θεωρούνται το μικρότερο κόστος, η ταχεία αποκατάσταση του ασθενή και η δυνατότητα σχετικά εύκολης επιανάληψης της επαναγγέωσης. Η δυνατότητα εφαρμογής των νέων τεχνολογικών επιτευγμάτων στο χώρο της αγγειοπλαστικής (LASER, αθηροτόμα, STENTS), πιθανόν να καταστήσουν τη

μέθοδο ως πρώτη επιλογή, σε ασθενείς με βλάβες που μπορούν να αντιμετωπιστούν είτε με αγγειοπλαστική είτε με παρακαμπτήριο καρδιοχειρουργική επέμβαση.

⇒ Ασθενείς με ασταθή στηθάγχη

Η ασταθής στηθάγχη χαρακτηρίζεται από παροδική (αναστρέψιμη) ισχαιμία του μυοκαρδίου σε συνθήκες ελάχιστης ή καθόλου αυξητικής των μυοκαρδιακών μεταβολικών αναγκών. Πιθανή παθοφυσιολογική αιτία είναι η ρίξη της αθηροσκληρυντικής πλάκας, με περιοδικό σχηματισμό αιμοπεταλιακού θρόμβου ή ο σπασμός των στεφαναίων αρτηριών. Έτσι υπήρχαν επιφυλάξεις αρχικά για την εφαρμογή της αγγειοπλαστικής σε αυτή την κατηγορία ασθενών, λόγω της συχνής παρουσίας τοιχωματικών θρόμβων και πολύπλοκων αθηρωματικών βλαβών. Τα τελευταία χρόνια αιξάνεται συνέχεια η χρητιμοποίηση της μεθόδου σε ασθενείς με ασταθή στηθάγχη, με πολύ καλά αποτελέσματα, όπως φαίνεται σε μια σειρά μελετών [67,68,69,70,71]. Υπολογίζεται ότι 40 % - 50 % των ασθενών που υποβάλλονται σε αγγειοπλαστική, ανήκει σε αυτή την κατηγορία, γεγονός που σχετίζεται προφανώς με την ανάγκη επείγουσας επαναγγείωσης της ένοχης, για τα συμπτώματα του ασθενή, βλάβης (*culprit lesion*) [71]. Συχνό πρόβλημα αποτελεί η ύπαρξη ενδοστεφαναίου θρόμβου που αιξάνει σημαντικά τον κίνδυνο οξείας απόφραξης. Ωστόσο, η χρητιμοποίηση της αστιφίνης, της ηπαρίνης και των θρομβολυτικών φαρμάκων φαίνεται πιας εκμηδενίζει σχεδόν αυτή την πιθανότητα [70].

Γενικά η μέθοδος αποδείχτηκε επιτυχής σε ποσοστό πάνω από 83 % των ασθενών, η μέση θνητότητα κυμαίνεται στο 1,3 %, η εμφάνιση οξείας εμφράγματος του μυοκαρδίου στο 4,6 % και η ανάγκη επείγουσας αορτοστεφαναίας παράκαμψης στο 6,6 % [67,68,69,71]. Επίσης, ποσοστό μεγαλύτερο από 80 % των ασθενών με ασταθή στηθάγχη, δεν εμφανίζουν συμπτώματα ένα χρόνο μετά την επαναμάτωση [67,68,69,71].

⇒ Ασθενείς με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου

Τα αποτελέσματα μιας μελέτης “*Thrombolysis in Myocardial Infarction*” (TIMI Phase II Trial), δεν πιστοποιούν πλεονεκτήματα στην αδιάκριτη εφαρμογή της αγγειοπλαστικής ως πρώτης θεραπευτικής αντιμετώπισης του οξείου εμφράγματος, έναντι της θρομβολυτικής αγωγής [72]. Θεωρείται σκόπιμο να εφαρμόζεται είτε σε ασθενείς με επανεμφάνιση της μυοκαρδιακής ισχαιμίας και με εκτεταμένη περιοχή του μυοκαρδίου σε κίνδυνο, είτε όπου υπάρχουν σαφείς κλινικοεργαστηριακές ενδείξεις αποτυχίας της συντροπικής επαναμάτωσης. Η άμεση αγγειοπλαστική ενδείκνυται ακόμη στους ασθενείς όπου δεν μπορεί να εφαρμοστεί θρομβόλυση (περιπτώσεις με ενεργό αιμορραγία, με έντονη αιμορραγική διάθεση κ.λ.π.).

⇒ Αγγειοπλαστική μετά από αορτοστεφαναία παράκαμψη

Υπάρχουν μελέτες που δείχνουν αγγειογραφική και κλινική βελτίωση σε ποσοστό 80% περίπου των ασθενών, που υποβάλλονται σε αγγειοπλαστική των αορτοστεφαναίων φλεβικών μοσχευμάτων, είτε των στεφαναίων αρτηριών, με χαμηλή θνητότητα και συχνότητα εμφράγματος του μυοκαρδίου, παρόμοια με το μέσο όρο της μεθόδου [73]. Αντίστοιχη, αν και πλέον περιορισμένη εμπειρία μπάρχει και για την επαναγγείωση της έσω μαστικής αρτηρίας, όταν αναστομώνται στον πρόσθιο καπίόντα ή τις διακλαδώσεις του [73]. Το μεγαλύτερο μειονέκτημα της αγγειοπλαστικής των φλεβικών μοσχευμάτων είναι το υψηλό ποσοστό επαναστένωσης.

Β) Αντενδείξεις - Επιπλοκές [58]

Κύριες αντενδείξεις στην εφαρμογή της αγγειοπλαστικής είναι η στένωση του στελέχους της αριστεράς στεφαναιάς αρτηρίας, ειδικά όταν δεν υφίσταται ικανοποιητική παράπλευρη κυκλοφορία, οι παλιές ολικές αποφράξεις των στεφαναιών αρτηριών, οι σημαντικές επιμήκεις στενώσεις ή οι δάχυτες αλλοιώσεις των αγγείων, τα παλαιά φλεβικά μοσχεύματα και γενικά οι βλάβες τύπου C των στεφαναιών αγγείων. Αντένδειξη επίσης αποτελεί η κακή λειτουργία της αριστεράς κοιλίας διότι κατά την επέμβαση μπορεί να προκληθεί ισχαιμικό επεισόδιο και πνευμονικό αϊδημα.

Στις επιπλοκές της μεθόδου περιλαμβάνονται η απόφραξη της αρτηρίας στο σημείο της βλάβης που οφείλεται σε θρόμβωση ή διαχωρισμό του τοιχώματός της, η απόφραξη σε άλλες περιοχές, μακριά από τη στένωση, λόγω βλάβης του ενδοθηλίου από τον οδηγό-καθετήρα ή το οδηγό-σύρμα, η δάτρηρη του τοιχώματος του αγγείου, ο σπασμός της αρτηρίας και η περιφερική εμβολή (διαίτερη σημασία έχει η εγκεφαλική εμβολή). Να επισημάνουμε ότι ισχύουν γενικά και οι αντενδείξεις και οι επιπλοκές της στεφαναιάς αρτηριογραφίας, δεδομένου ότι η αγγειοπλαστική συνδυάζεται με στεφανογραφικό έλεγχο των αγγείων.

Γ) Επαναστένωση - Απώτερη έκβαση

Η επαναστένωση του αγγείου μετά την επιτυχή αρχική διάνοιξη, αποτελεί το σημαντικότερο πρόβλημα της στεφαναιάς αγγειοπλαστικής. Ο ορισμός της επαναστένωσης μπορεί να είναι, είτε αγγειογραφικός, είτε κλινικός (επανεμφάνιση των συμπτωμάτων). Κλινική επαναστένωση παρατηρείται περίπου σε 20 % - 25 % των περιπτώσεων, ενώ αγγειογραφική επαναστένωση σε ποσοστό 30 % - 45 % των ασθενών, τους πρώτους 6 μήνες μετά την επέμβαση. Οι συνθέστεροι αγγειογραφικοί ορισμοί :

- ◆ Άπωλεια του 50 % της διαστολής που επετεύχθη στην αγγειοπλαστική
- ◆ Στένωση του αγγείου μεγαλύτερη από 50% όταν η αφέσως μετά την επέμβαση βλάβη ήταν μικρότερη από 50%
- ◆ Μεταβολή κατά 30% της στένωσης
- ◆ Μεταβολή της διαμέτρου της στένωσης πάνω από 0,72mm

Ως πιό αξόπιστα κριτήρια επαναστένωσης θεωρούνται η απώλεια του 50 % της διαστολής που επετεύχθη με την επέμβαση και η αύξηση της διαμέτρου της βλάβης πάνω από 0,72 mm. Επίσης, έχουν προταθεί και "πυκνομετρικά" κριτήρια, μετά από τη χορήγηση του σκιαγραφικού και τη λήψη πολλαπλών προβολών γύρω από το αγγείο, παρουσιάζουν όμως μικρή αικρίβεια λόγω της ετερογενούς δάχυσης της σκιερής ουσίας, της επιπροβολής των αγγείων, της μεταβολής του άξονα των αγγείων μεταξύ φυσιολογικών και στενωμένων τμημάτων και της έλλειψης γραμμικότητας στην χαρακτηριστική καμπύλη του φίλμ.

Σε δύο μεγάλες σειρές αγγειογραφικής παρακολούθησης των ασθενών, η επαναστένωση κυμάνθηκε στο 30% - 43% των ασθενών, που είχαν υποβληθεί σε επιτυχή επαναγγέλωση, σε χρονικό διάστημα τριών μηνών από την επέμβαση [74,75]. Μετά τους τρεις μήνες, η συχνότητα της επαναστένωσης εμφανίζει "τλατώ" και μετά τους έξι μήνες μειώνεται σε 2% περίπου το χρόνο. Το 75% των ασθενών με επαναστένωση παρουσιάζει προϊόντα στηθάγχη ή και ασταθή στηθάγχη, ενώ σε ποσοστό μικρότερο από 1% η επαναστένωση εκδηλώνεται με αξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου. Ειδικά σε ασθενείς με πολυαγγειακή νόσο, το ποσοστό επαναστένωσης ανά βλάβη κυμαίνεται μεταξύ 23% - 43%, ενώ στο σύνολο των ασθενών σε 34% - 56% [61,62,63,64,65]. Το φαινόμενο αυτό παραμένει ο σημαντικότερος ίσως περιοριστικός παράγοντας της αγγειοπλαστικής σε αισθενείς με βλάβη πολλών αγγείων. Η συχνότητα της επαναστένωσης αιξάνει ανάλογα με

τον αριθμό των βλαβών που διανοίγονται. Αυξημένη συχνότητα επαναστένωσης εμφανίζεται και σε αγγειοπλαστική των φλεβικών μοσχευμάτων, συνήθως στην κεντρική αναστόμωση επί της αορτής (80%) και σπανιότερα στην περιφερική αναστόμωση επί του στεφαναίου αγγείου (20%).

Προσδιαθεσικοί παράγοντες για επαναστένωση θεωρούνται το κάπνισμα, ο σικχαρώδης διαβήτης, η υπερχοληστεριναιμία καθώς και το ανδρικό φύλο [76]. Οι ισχυρότερος από τους ανωτέρω παράγοντες φαίνεται πως είναι η υπερχοληστεριναιμία. Ασθενείς με επίπεδα χοληστερόλης HDL μικρότερα από 30 mg/100ml έχουν τρεις φορές μεγαλύτερο κίνδυνο επαναστένωσης από εκείνους με υψηλότερα επίπεδα της HDL. Η σχέση της απολιποπρωτεΐνης Α προς τη χοληστερόλη HDL είναι επίσης ισχυρός προβλεπτικός παράγοντας, ενώ τόσο η σχέση αυτή, όσο και η συγκέντρωση της HDL είναι σημαντικότεροι παράγοντες από τα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης [77]. Παράλληλα και αγγειογραφικά χαρακτηριστικά σχετίζονται με τη συχνότητα επαναστένωσης, όπως αι κεντρικές στενώσεις του πρόσθιου καπιόντα, που παρουσιάζουν ποσοστό επαναστένωσης 40% - 50%, οι στομιακές βλάβες του πρόσθιου καπιόντα που επαναστενώνται σε ποσοστό περίπου 60%, οι δάγκυτες βλάβες (σε παρουσία δάχυτης νόσου) και οι στενώσεις μεγαλύτερες από 90% [78]. Υποστηρίζεται ότι όσο μεγαλύτερη είναι η μεταβολή της στένωσης με την αγγειοπλαστική, τόσο μεγαλύτερος είναι ο κίνδυνος επαναστένωσης. Γενικά, η σημαντική υπολειμματική στένωση (πάνω από 50%), καθώς και η μεγάλη κλίση πίεσης (μεγαλύτερη από 20 mmHg) εμφανίζουν ποσοστό επαναστένωσης πάνω από 50 %.

Η ακρβής αιτία του φαινομένου δεν είναι γνωστή, πιστεύεται όμως ότι είναι ο φυσικός και βασικός μηχανισμός επαύλωσης του αγγειακού τοιχώματος μετά από κάκωση („πτάσθηση της απανπήρεως στη βλάβη“) [76]. Η διάταση του αεροθάλαμου προκαλεί σημαντικού βαθμού βλάβη του έσω και μέσου χιτώνα (τύπου III) που συνοδεύεται από έντονη συγκέντρωση αιμοπεταλίων, σχηματισμό τοιχωματικών θρόμβων, σύσπιση των αρτηριών και απελευθέρωση κυτταρικών αιερήτικών παραγόντων, οι οποία προκαλούν υπερπλασία και πολλαπλασιασμό των λείων μυικών κυττάρων. Η υπερπλαστική διεργασία σε συνδυασμό με την αιλοποιόη οδηγεί στη χαρακτηριστική ιστολογική εικόνα της επαναστένωσης [79].

Διάφορες αιτίες ενδεχομένως αναστέλλουν την επαναστένωση, όπως αντιπηκτικά (π.χ. η παρίνη), καθώς και φάρμακα που παρεμποδίζουν την προσκόλληση των αιμοπεταλίων (αιστιρίνη, συνδυασμός αιστιρίνης, διπυριδαμόλης, τικλοπιδίνη κλπ.). Επίσης δοκιμάζονται τα αντισώματα εναντίον του αντιγόνου IIβ - IIa της επιφάνειας των αιμοπεταλίων, οι αναιστολείς των λείων μυικών κυττάρων (όπως η κολχικίνη), η ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους και οι αναιστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοταναίνης. Τα τελευταία χρόνια αναγνωρίστηκε πως το εικοσαπεντανοϊκό οξύ μειώνει την συσσώρευση των αιμοπεταλίων, ενώ παρεμβαίνει και στον μεταβολισμό της χοληστερόλης και μελετάται η κλινική του εφαρμογή [80]. Οι επαναστενώσεις αντιμετωπίζονται κατά κανόνα με επανάληψη της αγγειοπλαστικής μετά από αγγειογραφική πιστοποίηση της βλάβης [76]. Η νέα επέμβαση είναι επιτυχής σε υψηλό βαθμό, χωρίς συχνές επιπλοκές, ακολουθείται όμως από αιχμένο ποσοστό νέας επαναστένωσης, που γίνεται μεγαλύτερο σε κάθε νέα προσπάθεια διαστολής. Η τοπιθέτηση ενδοστεφαναίων προθέσεων (STENTS) φαίνεται να ελαττώνει το ποσοστό επαναστένωσης.

Τα αιτώτερα αιποτελέσματα των αιθενών που υποβάλλονται σε επιτυχή αγγειοπλαστική είναι ιδιαίτερα ενθαρρυντικά, τόσο όσον αφορά τη χαμηλή συχνότητα θανάτου ή καρδιακών επεισοδίων, όσο και την κλινική εικόνα, αλλά και την παιότητα ζωής των αιθενών [64,65]. Σχετικά μικρό φαίνεται και το ποσοστό των περιστατικών που υποβάλλονται σε αιροστεφαναία παράκαμψη ή σε νέα διάνοιξη. Σε αιθενείς με πολυαγγειακή νόσο, η αιτώτερη έκβαση είναι λιγότερο ευνοϊκή συγκριτικά με τους αιθενείς με νόσο ενός αγγείου και φαίνεται να εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την πλήρη ή ατελή επαναγγείωση, που επιτυγχάνεται με την επέμβαση [66,81,82]. Άλλα προγνωστικά παράγοντες περιλαμβάνουν τη λειτουργικότητα της αριστεράς κοιλίας, την ηλικία, το ιστορικό προηγούμενου εμφράγματος, καθώς και τα αγγειογραφικά

χαρακτηριστικά των στενώσεων. Ιδιαίτερα σημαντική είναι η λειτουργική αξιολόγηση των βλαβών, όπως εκτιμάται συνήθως με αναίμακτες μεθόδους (π.χ. σπινθρογράφημα μυοκαρδίου - ραδιοίσοτοπική καλιογραφία). Ασθενείς με ατελή επαναγγείωση που δεν υποβλήθηκαν σε διάνοιξη βλαβών που αιματώνουν βύσιμο μυοκάρδιο (ατελής και ανεπαρκής επαναγγείωση), είχαν χειρότερη έκβαση τόσο από τους ασθενείς με πλήρη επαναγγείωση και από τους ασθενείς με ατελή, αλλά επαρκή επαναγγείωση, όπου δεν διανοίχθησαν μόνο οι στενώσεις που αφορούσαν εμφραγματικές περιοχές [66,82]. Η ομάδα των ασθενών με ατελή - πλήρη επαναψάτωση είχε παρόμοια πρόγνωση με την ομάδα της πλήρους επαναγγείωσης. Η σύγκριση των ασθενών που υποβάλλονται σε αρτοστεφανιά παράκαμψη με τους ασθενείς που υποβάλλονται σε αγγειοπλαστική δείχνει παρόμοια απώτερη έκβαση, ενώ και η συχνότητα οξείων καρδιακών επεισοδίων ή θανάτου δεν διαφέρει ουσιαστικά μεταξύ των δύο ομάδων, ακόμη και σε ασθενείς με πολυαγγειακή νόσο [82]. Οι κύριες αιτίες αποκλεισμού των ασθενών από αγγειοπλαστική θεωρούνται η χρόνια ολική απόφραξη και η διάχυτη νόσος των στεφανιών αρτηριών. Η καλύτερη εκτίμηση των βλαβών με την εφαρμογή της ενδοστεφανιαίς υπερηχογραφίας, της ψηφιακής αφαιρετικής αγγειογραφίας, καθώς και συστημάτων υψηλής διακριτικής ικανότητας, η αποφυγή της οξείας απόφραξης των αγγείων με τη χρηματοποίηση ισχυρών αντιαμοπεταλιακών και αντιπηκτικών φαρμάκων, καθώς και η τοπική και συστηματική αγωγή για την πρόληψη της επαναστένωσης, σε συνδυασμό με την εφαρμογή νέων μηχανικών συστημάτων (αθηροτόμαι, LASERS, θερμαινόμενα καθετήρες, STENTS), πιστεύεται ότι θα οδηγήσουν στην ευάπτωτη εξάπλωση της μεθόδου. Το μικρότερο κοινωνικοαικονικό κόστος της αγγειοπλαστικής (ελαπτωμένο κόστος της επέμβασης, ταχύτερη ανάρρωση και επιστροφή στην εργασία, μικρότερο stress), καθώς και η δυνατότητα ασφαλούς επανάληψής της (λιγότερο αιματηρή μέθοδος), σε σύγκριση με την αρτοστεφανιά παράκαμψη, θα αποτελέσουν καθοριστικά σημεία για την επικράτησή της.

2.1 Οργανολογία X,XV,XVI

Ο σχεδιασμός από τον Anger της πρώτης γ-camera (1958) αποτέλεσε την αφετηρία για την αλματώδη ανάπτυξη της Πυρηνικής Ιατρικής. Η συνεχής βελτίωση των ανιχνευτικών μονάδων, ο συνδυασμός τους με υψηλών δυνατοτήτων ηλεκτρονικό υπολογιστή (Η/Υ) και η εφεύρεση της τομογραφικής γ-camera ("SPECT") καθώς και της τομογραφικής camera εκπομπής ποζιτρονίων (PET), προσφέρουν μοναδικές δυνατότητες για τη λειτουργική εκτίμηση, αλλά και την απεικόνιση όλων σχεδόν των οργάνων του ανθρώπινου σώματος [83,84].

Η συνήθης γ-camera, αποτελείται επιγραμματικά από τον ανιχνευτή, τον κατευθυντή, τους φωτοπολλαστιστές, τον προενισχυτή, τον ενισχυτή, τον αναλυτή ύψους παλμών, το X-Υ κύκλωμα τοποθετήσεως, το σύστημα καταγραφής και παρουσιάσεως, καθώς και τον ενσωματωμένο Η/Υ.

2.1.1 Τομογραφική γ-Camera Εκπομπής Απλού Φωτονίου

(Single Photon Emission Computed Tomography - "SPECT")

Η συμβατική γ-camera έχει τη δυνατότητα απεικόνισης του εξεταζόμενου οργάνου σε δύο μόνο διαστάσεις. Η τρισδιάστατη κατανομή του ραδιοφαρμάκου στο όργανο απεικονίζεται ως δισδιάστατη εικόνα, χωρίς τη δυνατότητα λήψης πληροφοριών για ευρήματα εντοπιζόμενα στο βάθος. Παρόλο που η λήψη πολλών εικόνων γύρω από το όργανο (πρόσθια, οπίσθια, πλάγιες, λοξές) μπορεί να βοηθήσει στον καλύτερο εντοπισμό του ευρήματος και στην εκτίμηση της έκτασης της βλάβης, την ουσιαστική λύση του προβλήματος αποτέλεσε η ανακάλυψη και εφαρμογή της τομογραφίας εκπομπής απλού φωτονίου από τους Kuhl και Edwards το 1963 [83].

Το σύνθετο σύστημα "SPECT" αποτελείται από μία κλασική γ-camera με έναν ή και τέσσερις ανιχνευτές NaI (Tl) προσαρμοσμένα σε ένα βραχίονα, ώστε να είναι δυνατή η περιστροφή τους γύρω από τον ασθενή, συνδεδεμένη με ισχυρό Η/Υ, τόσο για τη σπινθηρογράφηση όσο και για την επεξεργασία των δεδομένων, καθώς και με σύστημα παρουσιάσεως.

Η μία ή περισσότερες ανιχνευτικές κεφαλές κινούνται γύρω από το εξεταζόμενο όργανο σε συνεχή (continuous) ή διακεκομένη (step and shoot) περιστροφή με μεσοδιαστήματα 3°-10°, για 180°-360°. Η διάρκεια της εξέτασης δεν υπερβαίνει συνήθως τα 20 - 30 min. Τα δεδομένα κατυράφονται συνήθως σε μήτρα 64×64 ή 128×128 για τη μετέπειτα σύνθεση της εικόνας και την παραπέρα επεξεργασία της. Τελικά λαμβάνονται εικόνες και στους τρεις άξονες (εγκάρσιο, οφελιαίο, επιψήκη). Το σημαντικότερο ίσως σημείο στην τομογραφία εκπομπής απλού φωτονίου, είναι η ανασύνθεση της εικόνας μετά το πέρας της σπινθηρογράφησης. Η πλέον δημοφιλής τεχνική είναι η αποκαλούμενη οπισθοπροβολή (backprojection) που καθερώθηκε από τους Budinger & Gullberg το 1974 [85].

Σύμφωνα με αυτή τη μέθοδο, κάθε κραύση που καταγράφεται κατά τη διάρκεια της σπινθηρογράφησης, αποτελεί το άθροισμα όλων των κραύσεων, κατά μήκος μιάς γραμμής που διέρχεται όλο το βάθος του υπό εξέταση οργάνου. Με την οπισθοπροβολή, κάθε κραύση (και κατ'επέκταση κάθε ριγή) προβάλλεται κατά μήκος της "σπίλης" συλλογής των πληροφοριών, κάθετα στην επιφάνεια του ανιχνευτή, ενώ τα "profiles" που σχηματίζονται με αυτό τον τρόπο, επιπροβάλλονται μεταξύ τους για το σχηματισμό της τελικής εικόνας. Τελικό αποτέλεσμα αυτής της επιπροβολής είναι η ενίσχυση της απεικόνισης κάθε πραγματικού σημείου εκπομπής γ-ακτινοβολίας, με την άθροιση των εικόνων που λαμβάνονται και την ασθενή απεικόνιση "ψευδών" σημείων (artefacts). Η επεξεργασία συνδυάζεται με την εφαρμογή ειδικών "φίλτρων" για την αποφυγή "artefacts" σε περιοχές χαμηλής ραδιενεργούς συγκέντρωσης από γειτονικές περιοχές με υψηλή συγκέντρωση ραδιενέργειας (φαινόμενο "star"). Η όλη διαδικασία της οπισθοπροβολής βασίζεται σε πολύπλοκους μαθηματικούς αλγόριθμους και θα ήταν αδύνατη χωρίς τη βοήθεια ισχυρών Η/Υ.

Τα πλεονεκτήματα γενικά της “SPECT” μεθοδολογίας, έναντι της δισδιάστατης απεικόνισης, είναι:

- I. Η λήψη πληροφοριών για το εξεταζόμενο όργανο σε τρείς διαστάσεις, που παρέχει τη δυνατότητα καλύτερου και αικριβέστερου εντοπισμού βλαβών, καθώς και την εκτίμηση του όγκου του οργάνου.
- II. Η μικρότερη επίπτωση της ακτινοβολίας των υπερικείμενων και υποκείμενων ιστών.
- III. Η δυνατότητα διόρθωσης των εικόνων για την κίνηση του ασθενή (motion correction) και την απορρόφηση της ακτινοβολίας (attenuation correction) ειδικά στα συστήματα με περισσότερες από μία “ανχυευπικές” κεφαλές.
- IV. Η μεγαλύτερη δυνατότητα ημιποσοτοτικών υπολογισμών της κατανομής του ραδιοφαρμάκου στο υπό εξέταση όργανο.

2.1.2 Παράμετροι Απόδοσης (Λειτουργίας) της “SPECT”

Η απόδοση της “SPECT” μεθοδολογίας εξαρτάται τόσο από τους παράγοντες που επηρεάζουν τη λειτουργία της αγλής γ-camera, όσο και από επιπλέον παράγοντες. Γενικά αι σημαντικότερες παράμετροι που επηρεάζουν την απόδοση της τομογραφικής γ-camera είναι:

I) Χωρική Διακριτική Ικανότητα (Spatial Resolution)

Ορίζεται εμπειρικά ως η ελάχιστη απόσταση μεταξύ δύο σημείων που μπορούν να απεικονισταύν ξεχωριστά από τη συσκευή.

Η ολική χωρική διακριτική ικανότητα (R_o) δίνεται από τη σχέση :

$$R_o = \sqrt{R_i^2 + R_g^2 + R_s^2} \quad \text{όπου } R_i \text{ είναι η εσωτερική διακριτική ικανότητα του συστήματος (intrinsic resolution), } R_g \text{ είναι η διακριτική ικανότητα του κατευθυντή (collimator resolution) και } R_s \text{ η διακριτική ικανότητα λόγω σκεδασμάτων γ-φωτονίων (scatter resolution).}$$

Η εσωτερική διακριτική ικανότητα χαρακτηρίζει τον κρύσταλλο και το ηλεκτρονικό σύστημα και αποτελεί μέτρο του πόσο καλά η συσκευή εντοπίζει ένα “γεγονός”. Βελτιώνεται με την αύξηση του αριθμού των φωτοπολλαγήσιαστών, την καλύτερη ποιότητά τους και την καλύτερη οπτική επαφή τους με τον κρύσταλλο. Επίσης βελτιώνεται με την αύξηση της ενέργειας των γ-φωτονίων, εξαρτώμενη από το λόγο του εύρους της φωτοκορυφής, στο ήμισυ τους ύψους της, προς την

$$\frac{FWHM}{E_\gamma}.$$

(FWHM: Full Width at Half Maximum)

Η εσωτερική διακριτική ικανότητα βελτιώνεται επίσης όσο ελαττώνεται το εύρος των “καναλιών” του αναλυτή ύψους παλμών, επειδή έτσι μειώνεται η επιδραση της σκεδαζόμενης ακτινοβολίας. Το πάχος του κρυστάλλου, επηρεάζει την εσωτερική διακριτική ικανότητα, δύοτι όσο πιο λεπτός είναι, τόσο μειώνεται η πιθανότητα πλήρους απορρόφησης γ-φωτονίων που σκεδάζονται σ' αυτόν, με αποτέλεσμα να μην εντοπίζεται επιακριβώς το σημείο αλληλεπιδρούσης τους με τον κρύσταλλο. Γι αυτό το λόγο χρησιμοποιούνται κρύσταλλα μικρού πάχους (0,63-1,25 cm) στη γ-camera.

Η διακριτική ικανότητα του κατευθυντή, που ορίζεται και ως γεωμετρική διακριτική ικανότητα (geometric resolution) αποτελεί το σημαντικότερο τμήμα της ολικής χωρικής διακριτικής ικανότητας και

εξαρτάται αφ'ενός μεν από το είδος και την κατασκευή του κατευμντή, αφετέρου δε από την απόσταση πιγής-κατευμντή και κατευμντή-κρυστάλλου.

Για τον κατευμντή παραλλήλων οπών, που είναι και ο συχνότερα χρησιμοποιούμενος στις μελέτες Πυρηνικής Ιατρικής, η διακριτική ικανότητα του κατευμντή (R_g) δίνεται από τη σχέση:

$$R_g = \frac{d \cdot (t_e + b + c)}{t_e}$$

όπου d είναι η διάμετρος των οπών, b η απόσταση μεταξύ της πρόσθιας επιφάνειας του κατευμντή και της πιγής, c η απόσταση μεταξύ της οπίσθιας επιφάνειας του κατευμντή και του κρυστάλλου και t_e το "καθαρό" μήκος των οπών του κατευμντή. Γίνεται έτσι φανερό, ότι η γεωμετρική διακριτική ικανότητα βελτιώνεται όσο μειώνεται η απόσταση πιγής-κατευμντή, όσο στενότερη είναι η επιφάνεια κατευμντή-κρυστάλλου και όσο στενότερες και πλέον επιψήκεις είναι οι οπές του κατευμντή.

Για τα υπόλοιπα είδη κατευμντών μπορούμε να σημειώσουμε επιγραμματικά ότι οι αψηλής ενέργειας κατευμντές έχουν χειρότερη διακριτική ικανότητα από αυτούς της χαμηλής ενέργειας και οι αψηλής ευαισθησίας από αυτούς της υψηλής διακριτικής ικανότητας.

Η διακριτική ικανότητα που εξαρτάται από την σκέδαση της γ-ακτινοβολίας στο σώμα του ασθενή είναι παρόμοια για όλα τα είδη κατευμντών και εξαρτάται κυρίως από το είδος και το πάχος του υλικού (σώμα ασθενή) που περιβάλλει την πιγή, την ενέργεια της γ-ακτινοβολίας και το εύρος των "καναλιών" του αναλυτή ύψους παλμών. Η εκτίμηση της χωρικής διακριτικής ικανότητας γίνεται κυρίως με τρεις τρόπους. Με την χρησιμοποίηση του "Bar phantom", με τη χρησιμοποίηση του Line-Spread Function (LSF) και με τον υπολογισμό του Modulation Transfer Function (MTF). Η πλέον ακριβής και ολοκληρωμένη μέθοδος θεωρείται ο υπολογισμός του MTF, δύοτι η τιμή του αντικατοπτρίζει, τόσο την εσωτερική διακριτική ικανότητα, όσο και τη διακριτική ικανότητα του κατευμντή καθώς και το σκεδασμό.

Η συνήθης χωρική διακριτική ικανότητα κυμαίνεται μεταξύ 15-20 mm.

II) Απορρόφηση των Φωτονίων γ-Ακτινοβολίας (Photon Attenuation)

Η γ-ακτινοβολία απορροφάται από τους ιστούς κατά μήκος του σώματος του εξεταζόμενου, μέχρις ότου φθάσει στον κρύσταλλο. Ο βαθμός απορρόφησης εξαρτάται από την ενέργεια των φωτονίων, καθώς και από το είδος και το πάχος των παρεμβαλλομένων ιστών. Το φαινόμενο αυτό επηρεάζει την ποιότητα της εικόνας για αυτό και έχουν εφαρμοστεί μέθοδοι διόρθωσης, είτε με τη χρήση κατάλληλων ομοιωμάτων των οργάνων και υπολογισμού συντελεστών διόρθωσης για την απορρόφηση, είτε με τη χρήση σημειακής πιγής ^{133}Gd , ^{57}Co ή ^{99m}Tc και την ταυτόχρονη λήψη δύο σπινθηρογραφημάτων, του κανονικού κι εκείνου των σημειακών πιγών. Με βάση τα δεδομένα που προκύπτουν από την απορρόφηση της ακτινοβολίας των σημειακών πιγών, γίνεται η διόρθωση του κανονικού σπινθηρογραφήματος. Η τεχνική αυτή έχει εφαρμοστεί σε συσκευές δύο τουλάχιστον "κεφαλών".

III) Κέντρο Περιστροφής (Center of Rotation)

Μεγάλη σημασία για τη λήψη του τομογραφικού σπινθηρογραφήματος έχει η σωστή ρύθμιση του κέντρου περιστροφής της ανχευτικής κεφαλής και η αντιστοιχία του με το κέντρο της "μήτρας" της εικόνας στον υπολογιστή. Η απορύθμιση του κέντρου περιστροφής έχει ως αποτέλεσμα μιά σημειακή πιγή να

απεικονίζεται σαν δακτύλιος. Για παράδειγμα έχει υπολογιστεί ότι μία παρεκτόπιση κατά 3mm του κέντρου περιστροφής έχει σαν αποτέλεσμα την επιδείνωση κατά 30% της διακριτικής ικανότητας, του συστήματος. Η παρεκτόπιση του κέντρου περιστροφής μπορεί να προκληθεί από κακή ρύθμιση της camera, από βλάβη του βραχίονα περιστροφής ή και από λανθασμένη σύνδεση του κατευθυντή με τον κρύσταλλο. Γενικά, παρεκτόπιση του κέντρου περιστροφής πάνω από 1pixel θεωρείται προβληματική και απαιτεί άμεση διόρθωση.

IV) Εύρος Τομής (Sampling)

Όσο μικρότερο είναι το εύρος κάθε τομής, τόσο καλύτερη είναι η ποιότητα της εικόνας. Ο μεγάλος όμως αριθμός των προβολών έχει ως συνέπεια τη μεγαλύτερη διάρκεια του σπινθηρογραφήματος, με αποτέλεσμα να αυξάνεται η πιθανότητα κίνησης του ασθενή. Η λήψη προβολών κάθε $5^{\circ}6^{\circ}$ θεωρείται ικανοποιητική για τα περισσότερα συστήματα “SPECT”.

V) Ευαισθησία (Sensitivity)

Η ευαισθησία καθορίζεται από τον αριθμό κραύσεων που ανιχνεύονται από τη γ-camera στη μονάδα του χρόνου προς τις ραδιενέργεις διασπάσεις που συμβαίνουν στην πηγή (μελετώμενο όργανο) επίσης στη μονάδα του χρόνου. Ετσι, συνήθως εκφράζεται σε κραύσεις ανα sec και ανα μCi (cps/mCi). Η ευαισθησία εξαρτάται από την απόδοση του κατευθυντή και του κρυστάλλου από το εύρος των “καναλιών” του αναλυτή ύψους παλμών και από το νεκρό χρόνο του συστήματος. Γενικά η ευαισθησία μειώνεται με την αύξηση της ενέργειας των γ-φωτονίων, με την ελάττωση του πάχους του κρυστάλλου και με την αύξηση της απόστασης πηγής-κρυστάλλου. Επίσης ελαττώνεται με την αύξηση του νεκρού χρόνου του συστήματος και τη μείωση του εύρους των καναλιών του αναλυτή ύψους παλμών. Ο κυριότερος πάντως παράγοντας που επηρεάζει την ευαισθησία του συστήματος είναι ο κατευθυντής. Για κατευθυντές παραλλήλων οπών και σταθερής απόστασης πηγής-κατευθυντή-κρυστάλλου, οι παράγοντες που επηρεάζουν τη γεωμετρική διακριτική ικανότητα επηρεάζουν και την ευαισθησία, αλλά με ακριβώς αντίθετο τρόπο. Γενικά μπορούμε να πούμε ότι όσο η χωρική διακριτική ικανότητα ενός συστήματος βελτιώνεται, τόσο η ευαισθησία μειώνεται και το αντίθετο.

Τα συστήματα “SPECT” παρέχουν συνήθως μεγαλύτερη ευαισθησία συγκριτικά με τις απλές γ-cameras αν και ο συνολικός αριθμός κραύσεων που απαιτείται να συλλεχθεί για μία ικανοποιητική τομογραφική μελέτη είναι πολύ μεγαλύτερος από εκείνον στη σπινθηρογράφηση δύο διασπάσεων ($5\text{-}20 \times 10^6$ κραύσεις έναντι $3\text{-}10 \times 10^5$ κραύσεις).

VI) Ομοιογένεια (Uniformity)

Η ένωση της ομοιογένειας γίνεται αντιληπτή αν θεωρήσουμε μία σημειακή πηγή σταθερής ραδιενέργειας σε δάκρυφα σημεία του πεδίου απεικόνισης. Ιδιαίτερα, θα έπρεπε ο ρυθμός κραύσεων που παρέχει η γ-camera να είναι ίδιος σε όλα τα σημεία του πεδίου. Κάποια τέτοια βέβαια δεν συμβαίνει στην πράξη και ανομοιογένεια μέχρι 10% θεωρείται αποδεκτή, ενώ με καμμία μέθοδο ρύθμισης του μηχανήματος δεν επιτυγχάνεται ανομοιογένεια μικρότερη από $\pm 2\%$ έως $\pm 3\%$. Η ομοιογένεια παρόλο που επηρεάζεται από όλα τα τμήματα της γ-camera, στην πράξη εξαρτάται κυρίως από την ανταπόκριση των

φωτοπολλασιαστών, τη γραμμικότητα του ενισχυτή και του X,Y κυκλώματος, καθώς και από τη λειτουργία του αναλυτή ύμους παλμών και την κατάλληλη τοποθέτηση της φωτοκορυφής.

Ο έλεγχος της γ-camera για ομοιογένεια, πραγματοποιείται είτε με τη χρησιμοποίηση επίπεδης πηγής (*flood source*) ^{57}Co , είτε σημειακής πηγής ^{68}Ga . Η επίπεδη πηγή τοποθετείται πάνω στον κατεύθυντή, ενώ η σημειακή πηγή σε απόσταση 12 m από τον κρύσταλλο, χωρίς τον κατεύθυντή. Με κατάλληλη επεξεργασία επιτυγχάνεται διόρθωση της ομοιογένειας σε κάθε pixel.

VII) Αντίθεση (Contrast)

Ως αντίθεση ορίζεται η ελάχιστη διαφορά κραύσεων που απαιτείται μεταξύ δύο γειτονικών σημείων της εικόνας, για να γίνεται αντιληπτή η διαφορά.

$$C = (A-B)/A$$

όπου A και B είναι ο ρυθμός κραύσεων δύο γειτονικών σημείων. Η αντίθεση εξαρτάται από πολλούς παράγοντες από τους οποίους οι κυριότεροι είναι η πυκνότητα πληροφοριών, η σκεδαζόμενη ακτινοβολία, η ακτινοβολία του περιβάλλοντος, το εύρος των καναλών του αναλυτή ύμους παλμών, το είδος του film, το μέγεθος της βλάβης καθώς και η κίνηση του ασθενή κατά τη διάρκεια της σπινθρογράφησης. Η ιδανική πυκνότητα κραύσεων θεωρείται ότι είναι περίπου $1000/\text{cm}^2$. Η σκεδαζόμενη ακτινοβολία, ιδιαίτερα όταν δεν ρυθμίζεται κατάλληλα το "παράδυρο" του αναλυτή ύμους παλμών, η υψηλή ακτινοβολία του περιβάλλοντος (background), η κακή ποιότητα του film, το πολύ μικρό μέγεθος της βλάβης και η κίνηση του ασθενή κατά τη διάρκεια της εξέτασης, επηρεάζουν δυσμενώς την αντίθεση.

VIII) Θόρυβος (Noise)

Ο θόρυβος στις μελέτες "SPECT" εξαρτάται από την ακτινοβολία του περιβάλλοντος, τη σκεδαζόμενη ακτινοβολία, τη στατιστική διακύμανση των κραύσεων, καθώς και από λανθασμένη εφαρμογή της οπισθοπροβολής. Η αύξηση γενικά του αριθμού των κραύσεων μειώνει την επιδραση του θορύβου στην ποιότητα της εξέτασης.

2.1.3 Camera Εκπομπής Ποζιτρονίων (Positron Emission Tomography - PET)

Το πλέον πρόσφατο επίτευγμα της Πυρηνικής Ιατρικής είναι η εφεύρεση της camera εκπομπής ποζιτρονίων (Mullani και συν 1984) σε συνδυασμό με τη χρησιμοποίηση ραδιοφαρμάκων επισημασμένων με ραδιοισότοπα που εκπέμπουν ποζιτρόνια [84]. Η αρχή λειτουργίας της PET-camera βασίζεται στην ταυτόχρονη ανίχνευση των ζευγών φωτονίων 511 KeV που προέρχονται από την αλληλοεξουδετέρωση των ποζιτρονίων από τη διάσπαση των ραδιοισότοπων, με ηλεκτρόνια γειτονικών ατόμων. Οι ανίχνευτές κατασκευάζονται συνήθως από γερμανώδες βισμούλιο (BGO) και σπανιότερα από $\text{NaI}(\text{Tl})$ ή φθοριούχο βάριο (BaF_2).

Στα σύγχρονα συστήματα "PET" χρησιμοποιούνται εκαποντάδες έως χιλιάδες ανιχνευτές, διατεταγμένα σε κυκλικούς, εξαγωνικούς ή οκταγωνικούς διακτύλιους, με σύνδεση ανάμεσα στους αντιδιαμετρικά τοποθετημένους ανιχνευτές και με τέτοιο τρόπο ώστε να συλλέγονται οι κραύσεις σε 360° γύρω

από τον ασθενή. Ετοι καταγράφονται οι κρούσεις, από όλο το πεδίο εξέτασης, που ανηνεύονται ταυτόχρονα από το αντιδιαμετρικό ζεύγος ανηνευτών, συνήθως σε μήτρα 64×64 , 128×128 , ή 256×256 . Η ανασύνθεση της εικόνας γίνεται με τη μέθοδο της οπισθοπροβολής ανάλογα με όσα αναφέραμε για τη "SPECT". Τα κυριότερα ραδιοϊσότοπα που χρησιμοποιούνται στη "PET" σπινθηρογράφηση είναι πιραόντα κυκλοτρονίου (^{11}C , ^{15}N , ^{18}O , ^{18}F) ενώ για το ^{82}Rb και το ^{68}Ga υπάρχουν και γεννήτριες [86,87].

Τα πλεονεκτήματα της "PET", έναντι της "SPECT" σπινθηρογράφησης, συνίστανται:

- I. Στην καλύτερη ευαισθητία και διακριτική ικανότητα της "PET" τομογραφίας.
- II. Στη δυνατότητα ακριβέστερης διόρθωσης της απορροφούμενης ακτινοβολίας (attenuation correction).
- III. Στα καλύτερα φυσικά χαρακτηριστικά των ραδιοφαρμάκων που χρησιμοποιούνται στις "PET" μελέτες και ιδιαίτερα στη δυνατότητα επισήμανσης μεταβολιτών, ενώ παράλληλα και η ακτινική επιβάρυνση είναι μικρότερη.
- IV. Στην ασύγκριτη δυνατότητα ποσοτικών λειτουργικών μελετών και παρακολούθησης μεταβολικών οδών.

Ως μειονεκτήματα της "PET" μπορούμε να επισημάνουμε το υψηλό κόστος, καθώς και το γεγονός ότι τα περισσότερα ραδιοϊσότοπα που χρησιμοποιούνται απαιτούν κυκλοτρόνιο και μάλιστα σε μικρή απόσταση από το χώρο της εξέτασης, λόγω του μικρού χρόνου υποδιπλασιασμού τους, γεγονός που εκτινάζει ακόμα περισσότερο το κόστος. Τα παραπάνω προβλήματα αντιμετωπίζονται εν μέρει με τη χρησιμοποίηση ραδιοϊσοτόπων που παρέχονται από γεννήτριες καθώς και με την κατασκευή μικρών (baby) και πιο οικονομικών κυκλοτρονίων.

2.2 Μέθοδοι X,XI,XII,XVII,XVIII,XIX,XX,XXI

Οι κυριότερες μέθοδοι της Πυρηνικής Ιατρικής για την εκτίμηση και παρακολούθηση των στεφανιάων ασθενών είναι η ραδιοϊσοτοπική κοιλιογραφία και το σπινθηρογράφημα του μυοκαρδίου.

2.2.1 Ραδιοϊσοτοπική Κοιλιογραφία

Ιστορική αναδρομή: Οι πρώτες προσπάθειες για την εκτίμηση της καρδιακής λειτουργίας ξεκίνησαν ανάμεσα στα 1926 - 28 από τους Blumgart και συν. Το 1948 ο Prinzmetal και συν παρακολουθούσαν ποσοτικά, χρηματοποιώντας έναν μετρητή Geiger - Mueller, τη ραδιενέργο συγκέντρωση πάνω από την καρδιά, μετά από ενδοφλέβια χορήγηση ραδιενέργεια Na. Η εφεύρεση της γ - camera (1963) και η είσοδός της στην κλινική πράξη, έδωσαν τη δυνατότητα της ραδιοϊσοτοπικής απεικόνισης των καρδιακών κοιλοτήτων, ενώ η ανάπτυξη των Η/Υ οδήγησαν το 1972 στην ανάληση των δεδομένων από την κυκλοφορία του ραδιοφαρμάκου, σε μορφή μαθηματικής καμπύλης.

Η μελέτη της καρδιακής λειτουργίας μπορεί να γίνει είτε κατά τη δάρκεια της αρχικής δόσου του ραδιοφαρμάκου από την καρδιά (κοιλιογραφία πρώτης δόσου - "first pass"), είτε ακρού αποκατασταθεί η "ισορροπία" του ραδιοφαρμάκου στην αιματική δεξαμενή (κοιλιογραφία ισορροπίας - equilibrium gated blood pool imaging).

I) Ραδιοϊσοτοπική Κοιλιογραφία Πρώτης Διόδου

⇒ *Ραδιοφάρμακα*

Για την πραγματοποίηση της εξέτασης μπορεί να χρησιμοποιηθεί σχεδόν οποιοδήποτε ραδιοφάρμακο επιστηματισμένο με ^{99m}Tc , ενώ τα τελευταία χρόνια έχουν δοκιμαστεί και νέα βραχύβια ραδιοϊσότοπα. Συνήθως επιλέγονται ραδιοφάρμακα με ταχεία κάθαρση από το αίμα, όπως το ^{99m}Tc (διαιθυλένο-τριαμινο-πενταοξικό οξύ-DTPA) και το ^{99m}Tc sulphur colloid, ενώ μπορούν να χρησιμοποιηθούν και όλα τα ραδιοφάρμακα διάχυσης του μυοκαρδίου που επισημαίνονται με ^{99m}Tc και αναφέρονται στο επόμενο κεφάλαιο (2.2.2). Τα τέσσερα βραχύβια ισότοπα που έχουν χρησιμοποιηθεί είναι το ^{99m}Ir ($T_{1/2}=4,7$ sec - $E=129/65$ KeV) που παράγεται από "γενήτρια" $^{91}\text{Os} / {^{91}\text{Ir}}$, ο ^{153}Au ($T_{1/2}=30,5$ sec - $E=262$ KeV) που παράγεται από "γενήτρια" $^{156}\text{Hg} / {^{153}\text{Au}}$, το ^{18}Ta ($T_{1/2}=9,3$ min - $E=55-65$ KeV) που παράγεται από "γενήτρια" $^{180}\text{W} / {^{180}\text{Ta}}$ και το ^{85}Kr ($T_{1/2}=13$ sec - $E=190$ KeV) που παράγεται από "γενήτρια" $^{85}\text{Rb} / {^{85}\text{Kr}}$. Τα βραχύβια ισότοπα μπορούν να συμδιασταύν με τη χρήση πολυκαλωδιακής (multi-wire) camera [88].

⇒ Τεχνική-Ανάλυση των Δεδομένων

Η ενδοφλέβια χορήγηση των ραδιοφαρμάκων πρέπει να γίνεται ως “βλαψός” (bolus) συχνά μετά από προκλητή αγγειοσύσταση στο άνω άκρο, που λόγω της παροδικής ισχαιμίας ακολουθείται από αντηροπιστική υπεραιμία σύμφωνα με την τεχνική του Oldendorf. Ως θέση χορήγησης προτιμάται η μεσοβασιλική φλέβα, ενώ ο έλεγχος της σωστής “bolus” χορήγησης γίνεται με παρακολούθηση της ραδιενέργοις συγκέντρωσης σε περιοχή ενδιαφέροντος που αντιστοιχεί στην άνω κοιλη φλέβα.

Ο ανιχνευτής τοποθετείται συνήθως σε πρόσθια θέση, διότι έτσι υπάρχει καλύτερη διακριτική ικανότητα, είναι ευκολότερη η ακριβής επανατοποθέτηση του ασθενή και διευκολύνει το συνδυασμό με κόπωση. Όταν μελετάται κυρίως η λειτουργία της δεξιάς κοιλίας προτιμάται η δεξιά πρόσθια λοξή θέση (30°). Η καταγραφή των δεδομένων γίνεται σε frame mode ή list mode, συνήθως σε μήτρα 64 x 64, χρησιμοποιώντας κατευθυντή χαμηλής ενέργειας, γενικής χρήσης, παραλλήλων οπών (LEGP) ή κατευθυντή υψηλής ευαισθησίας. Εχει επίσης εφαρμοστεί ο συνδυασμός της κοιλιογραφίας πρώτης διάσου με τη μέθοδο “πύλη”, με σύγχρονη καταγραφή του ΗΚΓτος. Με αυτό τον τρόπο επιτυγχάνεται η ξεχωριστή καταγραφή των κραύσεων από τη δεξιά και την αριστερά κοιλία και γίνεται ακριβέστερος υπολογισμός της λειτουργίας της δεξιάς κοιλίας.

Η ραδιοϊσοτοπική κοιλιογραφία πρώτης διάσου μπορεί να συνδυαστεί είτε με εργομετρική άσκηση είτε με φαρμακολογικές δοκιμασίες.

Ο υπολογισμός του κλάσματος εξώθησης γίνεται με τον υπολογισμό του λόγου κραύσεις τελοδιαστολής - κραύσεις τελοσυστολής / κραύσεις τελοδιαστολής - κραύσεις ραδιενέργου υποστράμματος, μέσω της καμπύλης ραδιενέργειας / χρόνου που λαμβάνεται από την άθραιστη 6-7 καρδιακών κύκλων.

Τα περιοχικά κλάσματα εξώθησης υπολογίζονται συνήθως γεωμετρικά από τη βράχυνση της αντίστοιχης ακτίνας της καρδιακής καλόπητας.

Η τελοδιαστολικοί και τελοσυστολικοί όγκοι μποραύν να υπολογιστούν είτε γεωμετρικά είτε αναλογικά (με βάση τον αριθμό κραύσεων), ενώ από τα παραπάνω δεδομένα και τη μαθηματική ανάλυση (Fourier) της καμπύλης ραδιενέργειας / χρόνου υπολογίζονται και οι άλλες παράμετροι [89]. Για τους παραπάνω υπολογισμούς λαμβάνονται περιοχές ενδιαφέροντος στην άνω κοιλη φλέβα, στο δεξιό κόλπο, στη δεξιά και στην αριστερά κοιλία, στους πνεύμονες, ενδεχομένως και στην αιμάτα αορτή, ενώ μία επιπλέον περιοχή ενδιαφέροντος λαμβάνεται στην 3^η - 6^η ώρα, έξω από τα όρια της αριστεράς κοιλίας για τον υπολογισμό των κραύσεων του ραδιενέργου υποστράμματος.

⇒ Συνεισφορά στην Κλινική Πράξη

Με τη ραδιοϊσοτοπική κοιλιογραφία πρώτης διάσου μποραύν να υπολογιστούν [88,89] :

- ◆ Το κλάσμα εξώθησης της αριστεράς ή / και της δεξιάς κοιλίας
- ◆ Οι τελοδιαστολικοί και τελοσυστολικοί όγκοι
- ◆ Η τιμηματική κινητικότητα - τα περιοχικά κλάσματα εξώθησης
- ◆ Οι χρόνοι διαστολικής πλήρωσης
- ◆ Οι χρόνοι εξώθησης
- ◆ Οι χρόνοι πνευμονικής διελεύσεως, καθώς και διελεύσεως μεταξύ των κοιλοτήτων
- ◆ Ο πνευμονικός όγκος αίματος

- ♦ Η αριστεροδεξιά διαφυγή, καθώς και η βαλβιδική ανεπάρκεια

II) Ραδιοϊσοτοπική Καλιογραφία Ισορροπίας με Μηχανισμό Πολλαπλής "Πύλης" (Multi Gated Acquisition - MUGA)

⇒ *Radiopharmaka*

Η μελέτη αυτή απαιτεί τη χορήγηση ραδιοφαρμάκου που να κατανέμεται ομαλογενώς και σταθερά στην αιματική δεξαμενή, όπως η 99m Tc - ανθρώπειος αλβαμίνη και τα 99m Tc αυτόλογα ερυθρά αιμοσφαίρια που χρημιμοποιούνται ως επί το πλείστον. Η επισήμανση των ερυθρών αιμοσφαίριων μπορεί να επιτευχθεί με την *in vitro*, την *in vivo* και την τροποποιημένη *in vivo* μέθοδο, με αντίστοιχα ποσοστά επιτυχίας επισήμανσης 98%, 70% - 80% και 90% [90,91,92]. Σε όλες τις μεθόδους απαιτείται η αναγωγή του 99m Tc για τη σύνδεσή του με τα ερυθρά αιμοσφαίρια, η οποία επιτυγχάνεται με τη χρημιμοποίηση ιόντος καστίτερου (συνήθως με τη μορφή του πυραφωσφορικού καστίτερου), ως αναγωγικού μέσου. Στην κλινική πράξη εφαρμόζονται η *in vivo* ή η τροποποιημένη *in vivo* μέθοδος, λόγω της πολυπλοκότητας της *in vitro* μεθόδου. Κατά την *in vivo* μέθοδο, χορηγούνται αρχικά 10 mg περίπου πυραφωσφορικού καστίτερου σε διάλυμα με φυσιολογικό όρο και 20 - 30 min αργότερα ενίονται 550 - 740 MBq 99m Tc - pertechnetate. Στην τροποποιημένη *in vivo* μέθοδο ενέται αρχικά το αναγωγικό μέσο, όπως και στην *in vivo* μέθοδο και μετά 20 - 30 min λαμβάνονται 3 - 5 ml αίματος σε ηπαρινημένη σύριγγα που περιέχει ήδη 550-740 MBq 99m Tc - pertechnetate. Το αίμα επιωάζεται στη σύριγγα με το ραδιοφάρμακο για 10 - 15 min και εν συνεχείᾳ επαναχορηγείται. Η ακτινική επιβάρυνση του αισθενή στην *in vivo* μέθοδο είναι περίπου 34 mSv / 740 MBq.

⇒ *Τεχνική-Ανάλυση των Δεδομένων*

Το σπινθηρογράφημα λαμβάνεται στην ηρεμία με τον ανιχνευτή σε πρόσθια λοξή αριστερά θέση (40°-45° με κριτήριο τον καλό διαχωρισμό της αριστεράς από τη δεξιά κοιλία), με κατευθυντή χαμηλής ενέργειας, γενικής χρήσεως, παραλλήλων οπών (LEG.P.). Σκόπιμο κρίνεται να λαμβάνονται ακόμη μία πρόσθια λήψη καθώς και μία αριστερά πλάγια ή αριστερά οπίσθια λοξή λήψη, για την ολοκληρωμένη εκτίμηση της κινητικότητας όλων των τοιχωμάτων της αριστεράς κοιλίας. Ειδικά η αριστερά οπίσθια λοξή λήψη είναι χρήσιμη για τον έλεγχο του κατωτέρου - οπισθίου τοιχώματος της αριστεράς κοιλίας, καθώς και του αριστερού κόλπου. Όταν απαιτεύται ενδελεχής έλεγχος και της δεξιάς κοιλίας λαμβάνεται και μία πρόσθια λοξή δεξιά λήψη (10°-30°).

Τα δεδομένα καταγράφονται σε "μήτρα" συνήθως 64 x 64 με ταυτόχρονη λήψη του ΗΚΓτος του εξεταζόμενου, ο καρδιακός κύκλος διαιρείται σε 16, 32 ή 64 τμήματα ("frames") το "παράθυρο ύμους" των R επαρμάτων είναι 10 % στην ηρεμία και 20 % στην κόπωση, ενώ το εύρος διακύμανσης των R-R διαστημάτων ορίζεται μέχρι 8 msec. Οι κραύσεις, καθ' όλη τη διάρκεια της εξέτασης, ταξινομούνται στο αντίστοιχο τμήμα (frame) του καρδιακού κύκλου, που καταγράφηκαν. Συνήθως η εξέταση γίνεται με μεγέθυνση 1,5 (ανάλογα με τις διαστάσεις του ανιχνευτή και τη σωματική διάπλαση του αισθενή), ενώ για την αξιοπιστία της μελέτης χρειάζεται η καταγραφή 300.000 - 400.000 κραύσεων/frame και συνολικά πάνω από 500 καρδιακών κύκλων (συνήθης διάρκεια κάθε λήμης είναι 6-20 min).

Η ραδιοϊσοτοπική καλιογραφία ισορροπίας έχει εφαρμοστεί σε συνδυασμό, είτε με εργομετρική άσκηση (συνήθως εργομετρικό ποδήλατο - εργομετρικό ποδήλατο προσαρμοσμένο στην εξέταστική κλίνη), είτε

με φαρμακολογικές δοκιμασίες (διπυραδαμόλη, αιδενοσίνη, αλλά κυρίως ντομπουταφίνη ενδεχομένως και αρμπουταφίνη).

Σπήν καλιογραφία ισορροπίας η συχνότερα εφαρμοζόμενη δοκιμασία κόπωσης είναι το εργομετρικό πισθίλατο προσαρμοσμένο στην κλίνη, με τον αιθενή σε ύππια ή ελακρώς αναστκωμένη θέση, το κάθε στάδιο της κόπωσης διαρκεί 3 min, η άσκηση αρχίζει από 25-50W και αιξάνεται κατά 25W/στάδιο ενώ η καταγραφή των δεδομένων γίνεται, είτε τα τελευταία 2min κάθε σταδίου, είτε το τελευταίο min του ενός και το πρώτο min του επόμενου σταδίου.

Τα τελευταία χρόνια έχει δοκιμαστεί η χρηματοποίηση της συνήθους δοκιμασίας κόπωσης σε κυλιόμενο τάπτητα. Η διάρθρωση της κίνησης του αιθενή επιτυγχάνεται με την ταυτόχρονη σπινθηρογράφηση σημειακής πηγής ενέργειας, τοποθετημένης δεξιά του στέρνου και με τη βοήθεια ειδικού "πρωτοκόλλου" επεξεργασίας. Συνήθως χρηματοποιείται κατευθυντής υψηλής ευαισθησίας λόγω του μικρότερου χρόνου σπινθηρογράφησης.

Το κλάσμα εξώθησης της αριστεράς καλίας υπολογίζεται σύμφωνα με τη σχέση : (κραύσεις τελοδιαστολής-κραύσεις τελοσυστολής)/(κραύσεις τελοδιαστολής-κραύσεις ραδιενέργειας υποστρώματος), από την αριστερά πρόσθια λοξή λήψη [93]. Ιδιαίτερη σημασία έχει η περιοχή ενδιαφέροντος που αντιστοιχεί στο ραδιενέργειο υπόστρωμα, η οποία συνήθως λαμβάνεται στην 3η - 6η "άρα", εκτός των ορίων της αριστεράς καλίας, χωρίς να περιέχει κραύσεις από τον αριστερό κόλπο, το σπλήνα, και τα μεγάλα αγγεία. Στα πιο σύγχρονα πρωτόκολλα επεξεργασίας οι συνολικές κραύσεις / frame, διορθωμένες για την ακτινοβολία του υποστρώματος χρηματοποιούνται για το σχηματισμό της καμπύλης ραδιενέργειας / χρόνου. Τόσο το κλάσμα εξώθησης όσο και ο περισσότερες παράμετροι, υπολογίζονται από την ανάλυση της καμπύλης με ειδικούς μαθηματικούς αλγόριθμους που στηρίζονται στην "ανάλυση Fourier". Εναλλακτικά η μέτρηση του κλάσματος εξώθησης μπορεί να γίνει λαμβάνοντας μία περιοχή ενδιαφέροντος γύρω από την αριστερά καλία στην τελοδιαστολή από όπου σχηματίζεται η καμπύλη ραδιενέργειας / χρόνου. Ο τελοδιαστολικός και ο τελοσυστολικός όγκος της αριστεράς καλίας υπολογίζονται είτε με τη γεωμετρική, είτε με την αναλογική (βασιζόμενη στις κραύσεις) μέθοδο. Η περιοχική κινητικότητα εκτιμάται είτε από την περιοχική βράχυνση της ακτίνας, είτε από τον υπολογισμό των περιοχικών κλασμάτων εξώθησης [94,95].

Η ψηφιακή καταγραφή των δεδομένων παρέχει τη δυνατότητα σχηματισμού μιας σειράς λειτουργικών εικόνων (εικόνα των κλασμάτων εξωθήσεων και της "έκτασης" της αριστεράς καλίας- "amplitude", εικόνα παράδοξης κινητικότητας, εικόνα φάσεως- "phase image") [96].

Όσον αφορά την εικόνα φάσεως, να σημειώσουμε ότι σχηματίζεται από την ανάλυση της καμπύλης ραδιενέργειας/χρόνου, κατά Fourier και απεικονίζει με την ίδια απόχρωση ότι κινείται ταυτόχρονα (π.χ. όλα τα τμήματα του μυοκαρδίου της αριστεράς καλίας έχουν φυσιολογικά την ίδια απόχρωση - οι καλίες έχουν αντίθετο χρώμα από τους κόλπους κ.λ.π.) [96].

Να αναφέρουμε επίσης την εφαρμογή εδώ και λίγα χρόνια της τομογραφικής ραδιοστοπικής καλιογραφίας ισορροπίας (blood pool tomography) με ιδιαίτερα σημαντική χρήση στους αιθενείς με ανεύρυσμα κορυφής και ανεπάρκεια της αριστεράς καλίας, στους οποίους τίθεται το ερώτημα αν η λειτουργικότητα της βάσης είναι επαρκής για να δικαιολογήσει πιθανή χειρουργική επέμβαση [97]. Επίσης, έχει εφαρμοστεί η 24ωρη καταγραφή της λειτουργίας της αριστεράς καλίας σε κινητικούς αιθενείς, χρηματοποιώντας δύο μικρούς ανιχνευτές συνδεδεμένους σε ηλεκτρονικό σύστημα με ταυτόχρονη καταγραφή του ΗΚΓτος, που φοριέται από τον αιθενή [98]. Το σύστημα ονομάζεται VEST και παρέχει τη δυνατότητα καταγραφής των μεταβολών της καρδιακής λειτουργίας κατά τη διάρκεια της συνήθους δραστηριότητας του αιθενή. Με αυτή τη μέθοδο εξάγονται χρήσιμα συμπεράσματα ιδιαίτερα για τους στεφαναίους αιθενείς.

⇒ **Συμεισφορά στην Κλινική Πράξη**

Με την ραδιοϊσοτοπική καλιογραφία ισορροπίας με μηχανισμό πολλαπλής “πύλης” καθορίζονται μία σειρά παράμετροι οι κυριότεροι από τους οποίους είναι [93,97]:

- ◆ Το ολικό κλάσμα εξώθητης της αριστεράς (ή και της δεξιάς) καλίας και η καρδιακή παροχή
- ◆ Τα περιοχικά κλάσματα εξώθητης
- ◆ Η ανάλυση φάσης
- ◆ Οι τελοθίαστοι λογάκια και τελοσυστολικά όγκοι της αριστεράς και της δεξιάς καλίας
- ◆ Οι χρόναι διαστολικής πλήρωσης και εξώθητης
- ◆ Οι μεταβολές όλων των ανωτέρω παραμέτρων κατά την κόπωση.

⇒ **Σύγκριση των Δύο Μεθόδων της Ραδιοϊσοτοπικής Καλιογραφίας**

Πλεονεκτήματα της καλιογραφίας πρώτης διόδου, έναντι της καλιογραφίας ισορροπίας, είναι η ταχύτητα της εξέτασης, η μεγάλη διακροφά του ρυθμού κραύσεων στόχου/ραδιενέργειαύ υποστρώματος, ο χρονικός διαχωρισμός της αριστεράς και της δεξιάς καλίας καθώς και η δυνατότητα υπολογισμού των χρόνων διέλευσης και της διαφυγής αίματος, είτε μεταξύ των καλοπήτων, είτε μέσω των βαλβίδων.

Μειονεκτήματα της μελέτης είναι ότι με κάθε χορήγηση λαμψάνεται εικόνα μόνο σε μία θέση και για μία συγκεκριμένη χρονική στιγμή, ουλλέγονται δεδομένα από λίγους καρδιακούς κύκλους με συνέπεια τη μέτρια στατιστική των κραύσεων, δεν προσφέρει ίδιατερα ακριβή υπολογισμό των περιοχικών κλασμάτων εξώθητης και των παραμέτρων της καμπύλης καρδιακού κύκλου, ενώ δύσκολος είναι και ο συνδυασμός της με δοκιμασία κόπωσης, δεδομένου ότι απαιτούνται διαδοχικές χορηγήσεις για την εκτέλεση της μελέτης σε κάθε στάδιο της δοκιμασίας, γεγονός που αιχάνει σημαντικά και την ακτινοβολία του ραδιενέργειαύ υποστρώματος (background).

Γενικά μπορούμε να πούμε ότι η μελέτη της πρώτης διόδου αντανακλά καλύτερα την καρδιακή λειτουργία σε συνθήκες ταχείας μεταβολής, ενώ η καλιογραφία ισορροπίας παρέχει τη δυνατότητα εκτίμησης “λεπτών” διαταραχών της ολικής και τημπατικής καρδιακής λειτουργίας, δεδομένου ότι καταγράφει μεγάλο αριθμό κραύσεων από αρκετές εκατοντάδες καρδιακούς κύκλους.

2.2.2 Σπινθηρογράφημα Μυοκαρδίου

⇒ **Ραδιοφάρμακα**

Τα ραδιοφάρμακα που χρησιμοποιούνται στο σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου, ανάλογα με το μηχανισμό πρόσληψής τους και την παθοφυσιολογική διεργασία που απαικονίζουν, μπορούν να διακριθούν επιγραμματικά στις παρακάτω κατηγορίες:

I. Ραδιοφάρμακα διάχυσης (αιμάτωσης):

- α) Θόλλιο-201 (99m Tc), 99m Tc - εξάκις - 2 - μεθοξυ - ισοβουτυλ - ισονιτρίλιο (sestamibi), 99m Tc-teboroxime, 99m Tc -[1,2-δις δις (2 - αιθοξυαιθυλ) φωσφίνο] αιθάνη] (tetrofosmin), 99m Tc - [1,2 - δις δινδρο - 2,2,5,5 - τετραμεθυλ - 3(2H) φουρανονατο - 4 μεθυλενοαμινοαιθάνη] δις [τρις (3 - μεθοξυ -1 προπυλ) φωσφίνη] (furifosmin,Q - 12), για απεικόνιση με γ-camera.

- β) Ραυβίδιο-82 (^{82}Rb), νερό επισημασμένο με ^{18}O (H_2^{18}O), αμμωνία επισημασμένη με ^{15}N ($^{15}\text{NH}_3$), διοξείδιο του άνθρακα επισημασμένο με ^{18}O (C^{18}O_2), για απεικόνιση με "PET" camera.

II. Ραδιοφάρμακα μεταβολισμού:

- α) ^{123}I -ελεύθερα λιπαρά οξέα (FFA) όπως ^{123}I -εξαδεκανοϊκό οξύ, ^{123}I -ριοδοφενυλπενταδεκανοϊκό οξύ (IPPA), β-μεθυλ-ριοδοφενυλπενταδεκανοϊκό οξύ (BMIPP), κλπ για απεικόνιση με γ -camera (εκτίμηση του μεταβολισμού των λιπαρών οξέων-αερόβιος μεταβολισμός).
- β) ^{13}C -λιπαρά οξέα (πχ παλμιτικό οξύ) και ^{13}C -ακετοξεικό οξύ, για την εκτίμηση του αερόβιου μεταβολισμού με "PET" camera
- γ) ^{18}F -φθοριωμένη δεοξυγλυκόζη (FDG) για την εκτίμηση του μεταβολισμού της γλυκόζης (αναερόβιος μεταβολισμός) με PET camera.

III. Ραδιοφάρμακα θετικής απεικόνισης της νέκρωσης:

- α) ^{99m}Tc -πυροφωσφορικό (PYP)
- β) ^{99m}Tc -αντιψοσίνη για σπινθηρογράφημα με γ -camera.

IV. Ραδιοφάρμακα θετικής απεικόνισης της ισχαιμίας:

- α) ^{99m}Tc -ιδομιζονιδαζόλη (καθώς και παράγωγα νιτροιμιδαζόλης επισημασμένα με ^{99m}Tc) για σπινθηρογράφημα με γ -camera.
- β) ^{18}F -φλουρομιζονιδαζόλη για σπινθηρογράφημα με "PET" camera.

V. Ραδιοφάρμακα νευραϊποδοχέων:

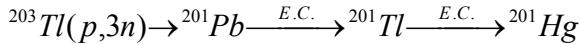
- α) ^{123}I -μεταϊωδοβενζυλγουαμδίνη (MIBG) για απεικόνιση με γ -camera.
- β) ^{18}F -ντοπαμίνη, ^{13}C -υδροξυεφεδρίνη, ^{13}C -μεθυλ- (βενζυλοκουανουκλιδίνη) (QNB), κλπ για απεικόνιση με "PET" camera.

I) Ραδιοφάρμακα Διάχυσης (Αιμάτωσης) με γ -Camera

a) Χλωριούχο θάλλιο -201 (^{201}TI - chloride)

Ιστορική αναδρομή: Μόλις το 1964 ο Carr και συν. χρησιμοποιήσαν ένα μονοσθενές καπιόν, το ^{31}Cs για την απεικόνιση του μυοκαρδίου [100]. Το 1971 ο Hurley και συν. χρησιμοποίησαν το ^{43}K ενώ το 1973 ο Zaret και συν. συνδύασαν τη χορήγηση του με δοκιμασία κόπωσης, για την ανάδειξη ισχαιμικών περιοχών, ενώ με δεύτερη χορήγηση (συνήθως μετά από μερικές μέρες) γνώταν ο διαχωρισμός των ισχαιμικών ζωνών από τις ουλές [101,102]. Το 1974 χρησιμοποιήθηκε το ^{82}Rb (Zaret και συν.), ενώ τον επόμενο χρόνο ο Lebowitz και συν. εισήγαγαν το σπινθηρογράφημα με ^{201}TI που αποτέλεσε επανάσταση στο χώρο της Πυρηνικής Ιατρικής και μέχρι σήμερα είναι το συχνότερα χρησιμοποιούμενο ραδιοφάρμακο, για το σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου [103,104].

Φυσικοχημικές ιδότητες: Είναι μονοσθενές καπιόν της ομάδας IIIA του περιοδικού συστήματος και παράγεται σε κυκλοτρόνιο με "βαυμβαρδισμό" του σταθερού ^{203}TI με πρωτόνια. Αρχικά παράγεται ^{201}Pb (φυσικός $T_{1/2}=9,4$ ώρες), που με "σύλληψη" ηλεκτρονίου παρέχει ^{201}TI και εν συνεχείᾳ, επίσης με "σύλληψη" ηλεκτρονίου, μετατρέπεται σε σταθερό ^{201}Hg .



Η ραδιοχημική καθαρότητα του διαλύματος $^{201}TlCl$ πρέπει να είναι τουλάχιστον 95% ενώ δεν πρέπει να περιέχεται περισσότερο από 2% ^{200}Tl , 2,7% ^{202}Tl και 0,3% ^{208}Pb .

Το ^{201}Tl έχει φυσικό χρόνο υποδιτλασιασμού περίπου 73 ώρες και παρέχει φωτόνια ακτινοβολίας γ-ενέργειας κυρίως 135 και 167 KeV, (2% και 10% αντίστοιχα), ενώ επίσης εκπέμπεται και ακτινοβολία X ενέργειας 67-83 KeV από τον ^{201}Hg (88%).

Βιοκινητική: το ^{201}Tl θεωρείται ανάλογο του K^+ με σημαντικές βιοκινητικές ομοιότητες [105]. Η είσοδός του στα κύτταρα γίνεται κυρίως ενεργητικά μέσω της αντλίας Na^+K^+ -ATPάση, όπως έχει αποδειχθεί σε κυτταρικές καλλιέργειες, αν και φαίνεται ότι σημαντικό ποσοστό του ιστού που συνδέεται, με μη ενεργητικούς μηχανισμούς, σε κυτταρικές πρωτεΐνες και μακρομόρια της μεμβράνης [106].

Περίπου το 30% - 40% του Tl^+ διακινείται ανεξάρτητα της αντλίας Na^+K^+ -ATPάση, όπως αναφέρεται σε μελέτες όπου πραγματοποιήθηκε αναστολή της αντλίας με χορήγηση ουσιών όπως η σιαμπαίνη, η μπουταμπεδίνη κλπ [107].

Η συνδετική ικανότητα του Tl^+ με την αντλία είναι 900 φορές μεγαλύτερη από αυτήν του K^+ . Οσον αφορά τη μυοκαρδιακή του πρόσληψη, εξαρτάται κυρίως από την αιματική ροή, αν και σε μικρότερο ποσοστό επηρεάζεται από μεταβολικούς παράγοντες (οξείδωση, υποξαιμία, συγκέντρωση γλυκόζης), καθώς και από την μυοκαρδιακή μάζα και την ικανότητα πρόσληψης των μυοκαρδιακών κυττάρων [107,108,109,110].

Στο σπινθηρογράφημα του μυοκαρδίου, η χορήγηση του ραδιοφάρμακου γίνεται ενδοφλέβια (IV) συνήθως στη μέγιστη κόπωση (1-2min πριν την ολοκλήρωση της δοκιμασίας) ή φαρμακολογική αγγειοδιαστολή, με 88% κάθαρση από το αίμα και 85% πρόσληψη από το μυοκάρδιο στην πρώτη δίοδο και χρόνο ημίσειας ζωής στην κυκλοφορία 30 sec. Οταν η χορήγηση γίνεται στην ηρεμία, η κάθαρση είναι σημαντικά βραδύτερη (90% σε 20 min) [111].

Το ποσοστό της δόσης που προσλαμβάνεται από το μυοκάρδιο, είναι 3,5% στην ηρεμία (μέγιστη πρόσληψη 30 min από τη χορήγηση) 4,4% στην κόπωση (μέγιστη πρόσληψη στα 5 min) και 8 - 10% όταν συνδυάζεται με διπιρυδαμόλη ή αδενοσίνη [112].

Να σημειώσουμε ότι η πρόσληψη του ^{201}Tl , αλλά και των άλλων ραδιοφαρμάκων εξαρτάται επίσης από την ταχύτητα της αιματικής ροής, δεδομένου ότι σε χαμηλή ταχύτητα το διαθέσιμο στα μυοκαρδιακά κύτταρα ^{201}Tl παραμένει μεγαλύτερο χρονικό διάστημα στο τριχοειδικό δίκτυο, αντίθετα με ότι συμβαίνει σε υψηλή ταχύτητα ροής. Επιπλέον, η πρόσληψη του ^{201}Tl δεν ακέντεται γραμμικά με την αιματική ροή, αλλά εμφανίζει πλατώ όταν η ροή υπερβαίνει τα 2-3 ml/gr/min [113]. Αντίθετα σε πολύ χαμηλούς ρυθμούς αιματικής ροής η πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου είναι σχετικά μεγαλύτερη. Ανάλογα δεδομένα ισχύουν για όλα τα ραδιοφάρμακα διάχυσης.

Μετά τη χορήγηση του ^{201}Tl στην κόπωση (ή τη φαρμακολογική φόρτιση) και τη μέγιστη πρόσληψή του από το μυοκάρδιο, η συγκέντρωσή του διατηρείται σχετικά σταθερή για 30 min περίπου και αντανακλά τις συνήθειες αιμάτωσης κατά τη μέγιστη κόπωση, για αυτό και το σπινθηρογράφημα κόπωσης πρέπει να ολοκληρώνεται σε διάστημα το πολύ 30 min από τη χορήγηση. Με την πάροδο όμως του χρόνου, το ενδοκυττάρια συγκεντρωμένο ^{201}Tl τείνει να εξισορροπίζει τη συγκέντρωσή του με το εξωκυττάριο, σε ένα δυναμικό "equilibrium" [114].

Ο κύριος παράγοντας που καθορίζει την κινητική αυτή του ^{201}Tl είναι η διαφορά ενδοκυττάριας-εξωκυττάριας συγκέντρωσης. Εποιητικός του μυοκαρδίου με φυσιολογική αιματική ροή, κατά τη διάρκεια της χορήγησης, εμφανίζουν αιξημένη συγκέντρωση του ραδιοϊστόπου συγκριτικά με τις ισχαιμικές περιοχές.

Περιοχές του μυοκαρδίου που παρέχουν 30% λιγότερες κραύσεις από το μέγιστο, εμφανίζονται στο σπινθηρογράφημα ως “ελλείμματα”. Στις ζώνες του μυοκαρδίου με φυσιολογική αιμάτωση η διαφορά ενδοκυττάριας-εξωκυττάριας συγκέντρωσης του ^{20}F είναι μεγάλη, με συνέπεια την ταχεία “κάθαρση” (dearance) του ιατόποιου, ενώ αντίθετα στις ζώνες ισχαιμίας η διαφορά είναι μικρότερη και αντίστοιχα μικρότερη είναι και η ταχύτητα κάθαρσης, ανάλογα με το βαθμό της ισχαιμίας. Σε περιοχές, με βαρειά ισχαιμία, μπορεί να συμβεί και απόλυτη αύξηση της ενδοκυττάριας συγκέντρωσης ^{20}F . Ο διαφορετικός ρυθμός κάθαρσης μεταξύ φυσιολογικών και ισχαιμικών περιοχών, οδηγεί σε προσδευτική μείωση της διαφοράς συγκέντρωσης ^{20}F μεταξύ τους, με αποτέλεσμα τη βελτίωση της απεικόνισης των ισχαιμικών ζωνών στο σπινθηρογράφημα 3-4 ώρες μετά τη χορήγηση. Το φαινόμενο αυτό ονομάζεται επανακατανομή (Redistribution) [114,115,116].

Οι νεκρές περιοχές μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου (ουλές) εμφανίζουν πολύ χαμηλή αρχική συγκέντρωση του ^{20}F (μάλλον παθητικά), με ταχύτατο ρυθμό κάθαρσης, περίπου 3διο με το φυσιολογικό μυοκάρδιο, με αποτέλεσμα να μην παρατηρείται επανακατανομή [114].

Οι Liu P. και συν. επισημαίνουν ότι περίπου 25% των ασθενών με ισχαιμία, δεν εμφανίζουν επανακατανομή σε αντίστοιχες περιοχές του μυοκαρδίου, δίνοντας την εντύπωση “ελλείμματων” [117]. Τα διάφορα πρωτόκολλα που εφαρμόζονται για την ανάδειξη του βιώσιμου μυοκαρδίου (όπως αναφέρονται παρακάτω) μειώνουν το πρόβλημα σε ποσοστό 10-15% [118].

Ένα φαινόμενο που έχει απασχολήσει εδώ και χρόνια τους Πυρηνικούς Ιατρούς και έχει προκαλέσει πολλές συζητήσεις και διαφωνίες είναι η ανάστροφη επανακατανομή (Reverse Redistribution) [119,120,121]. Με αυτόν τον όρο περιγράφεται αρχικά η εμφάμιση ενός “ελλείμματος” στο σπινθηρογράφημα επανακατανομής με ^{20}F , που δεν υπήρχε ή ήταν μικρότερο σε έκταση και ένταση, στο σπινθηρογράφημα κόπωσης. Τελευταία, οι περισσότεροι συμφωνούν στην αξιολόγηση μόνο εκείνων των περιπτώσεων που “ελλείμματα” στη μελέτη κόπωσης επιδεινώνονται σε αυτή της ηρεμίας, θεωρώντας φυσιολογικές τις περιοχές του μυοκαρδίου που παρουσιάζουν ικανοποιητική πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου στο σπινθηρογράφημα κόπωσης με ταχεία απομάκρυνση αυτού στην ηρεμία.

Η παθοφυσιολογία, αλλά και η κλινική σημασία του φαινομένου δεν έχουν ακόμα καθοριστεί πλήρως. Ενδεχομένως πρόκειται για περιοχές ισχαιμίας ή είναι αποτέλεσμα θρομβολυπτικής αγωγής μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου. Στη δεύτερη περίπτωση η ανάστροφη επανακατανομή φαίνεται να σχετίζεται με την παρουσία βιώσιμου μυοκαρδίου, με μικρότερη σχετικά στένωση του αντίστοιχου αγγείου, καθώς και με μικρότερη διαταραχή της κινητικότητας στη περιοχή του εμφράγματος [120]. Το βιώσιμο μυοκάρδιο στην περιοχή της “βλάβης” προσλαμβάνει ^{20}F στην κόπωση, επικαλύπτοντας τη μειωμένη πρόσληψη από το νεκρό ιστό. Στη συνέχεια η ταχεία απομάκρυνση του ραδιοφαρμάκου τόσο από τα υγίη όσο και από τα νεκρά κύτταρα, έχει ως αποτέλεσμα την “επιδείνωση” της εικόνας. Σε όλες τις περιπτώσεις πάντως που η ανάστροφης επανακατανομή σχετίζεται με την ύπαρξη “νησίδων” βιώσιμου μυοκαρδίου στην περιοχή του εμφράγματος, θεωρείται σκόπιο να επιβεβαιώνεται το αποτέλεσμα με τα διάφορα σπινθηρογραφικά πρωτόκολλα ελέγχου της βιώσιμότητας, που αναφέρονται στη συνέχεια.

Σε αρκετές τέλος περιπτώσεις το φαινόμενο μάλλον σχετίζεται με “artefacts” (π.χ. αιχμένη απορρόφηση ακτινοβολίας από υπερκείμενους ιστούς όπως ο μαστός ή το λίπος στη κοιλιακή χώρα, οπότε η έκπλυση του ^{20}F από φυσιολογικές περιοχές απεικονίζεται σαν ανάστροφος επανακατανομή, λάθος κατά την αφαίρεση του “background” στη μελέτη κόπωσης και ηρεμίας κλπ.) [121].

Εκτός από την ισχαιμία, τουλάχιστον δύο επιπλέον παράγοντες καθορίζουν την κάθαρση του ^{20}F από το μυοκάρδιο. Πρώτον, η γλυκόζη και η ινσουλίνη επιταχύνουν την απομάκρυνση του ^{20}F τόσο από τις φυσιολογικές όσο και από τις ισχαιμικές περιοχές, όπως παρατηρήθηκε σε πειραματικές αλλά και σε κλινικές μελέτες. Αποτέλεσμα του φαινομένου είναι ισχαιμικές ζώνες αντί για επανακατανομή να εμφανίζουν, λόγω της

ταχείας κάθαρσης σταθερά ελλείμματα. Ως πιθανότερος μηχανισμός θεωρείται η επιδρασή της ινσουλίνης στην κινητική του K^+ και του $^{20}Tl^+$, προκαλώντας αιχμένη ανταλλαγή (turnover) μεταξύ ενδοκυττάριου-εξωκυττάριου K^+ και Tl^+ [122,123]. Για να αποφευχθεί το πρόβλημα, οι ασθενείς δεν πρέπει να λαμβάνουν φαγητό και ιδιαίτερα σκευάσματα που περιέχουν υδατάνθρακες, μεταξύ των δύο σπινθρογραφημάτων (κόπωσης και επανακατανομής).

Δεύτερον, ο βαθμός κόπωσης του ασθενή τη στιγμή χορήγησης του ^{20}Tl είναι ανάλογος του ρυθμού κάθαρσης του ραδιοφάρμακου από το μυοκάρδιο. Πιθανή εξήγηση είναι είτε η επιδραση, στη βιοκινητική του ^{20}Tl , των αιχμένων επιπεδών κατεχολαμινών που υπάρχουν σε έντονη άσκηση, είτε η αιχμένη αιμάτωση των σκελετικών μυών κατά την κόπωση, με συνέπεια μεγαλύτερο ποσοστό του ραδιοφάρμακου να προσλαμβάνεται από τους μύες, έναντι των σπλάχνων. Δεδομένου ότι η κάθαρση του ^{20}Tl από τους σκελετικούς μύες είναι βραδύτερη από ότι από τα σπλάχνα, η συγκέντρωση του ραδιοφάρμακου στο αίμα μειώνεται, όσο αιχάνεται ο βαθμός κόπωσης τη στιγμή της έγχυσης. Η διαφορά έτσι μεταξύ ενδοκυττάριας-εξωκυττάριας συγκέντρωσης διευρύνεται με τελική συνέπεια την ταχύτερη κάθαρση του ^{20}Tl από το μυοκάρδιο [124,125]. Εχει υπολογιστεί, πώς όταν το ραδιοφάρμακο ενίσται σε καρδιακή συχνότητα 100 παλμάς/τιν, ο χρόνος ημικάθαρσης από το μυοκάρδιο είναι περίπου 8 ώρες, ενώ όταν η χορήγηση γίνεται σε συχνότητα 160 παλμών/τιν ο αντίστοιχος χρόνος είναι μικρότερος από 4 ώρες, [125].

Ακτινική επιβάρυνση: Η συνήθης χορηγούμενη δόση για το σπινθρογράφημα του μυοκαρδίου είναι 74-148 MBq (εξαρτάται κυρίως από τη σωματική κατατομή του ασθενή), η ολόσωμη ακτινική επιβάρυνση είναι περίπου 25 mSv/80MBq ενώ το όργανο στόχος, τα νεφρά, επιβαρύνονται με ενεργό ισοδύναμο δόση ≈ 40 mSv/80 MBq.

Παρά το γεγονός ότι το ^{20}Tl αποτελεί από το 1975 το ευρύτερα χρησιμοποιούμενο ραδιοφάρμακο για το σπινθρογράφημα δάχυσης του μυοκαρδίου, η χρηματή του ενέργεια (κυρίως μεταξύ 67 - 83KeV), ο μεγάλος χρόνος υποδιπλασιασμού (φυσικός $T_{1/2} \approx 73$ ώρες), η υψηλή σχετικά ακτινική επιβάρυνση του ασθενή και η περιορισμένη διαθεσιμότητά του (προϊόν κυκλοτρονίου), προέτρεψαν από τις αρχές της δεκαετίας του 1980 τους ερευνητές στην εξαφανισμένη νέων ραδιοφαρμάκων που να επισημαίνονται με ^{99m}Tc (φυσικός $T_{1/2} \approx 6$ ώρες).

β) Ραδιοφάρμακα Επισημασμένα με ^{99m}Tc

Τα πλέον διαδεδομένα είναι τα ισοντρίλια και ιδιαίτερα το *sestamibi*, τα παράγωγα του βορονικού οξέος και κυρίως η τεμποροξήμη και πλέον πρόσφατα τα παράγωγα της φοσμίνης με κύριους εκπροσώπους την τετραφοσμίνη και τη φουριφοσμίνη (Q-12).

i) ^{99m}Tc -*sestamibi*

Φυσιοχημικές ιδόπιτες - Βιοκινητική : Το ραδιοφάρμακο αυτό αποτελεί ένα λιπόφιλο κατιονικό σύμπλεγμα, που μετά ενδοφλέβια χορήγηση καθέρεται γρήγορα από το αίμα ($T_{1/2} < 2\text{min}$), παρά το ότι το ποσοστό πρόσληψής του από το μυοκάρδιο στην πρώτη διοδο είναι σχετικά μικρό (65%). Η είσοδος του ^{99m}Tc -*sestamibi* στα κύτταρα αφείλεται ακρενός μεν στην λιποφιλικότητά του, που του επιτρέπει εύκολη διοδο μέσω των βιολογικών μεμβρανών, αλλά και στο φορτίο του, (+1 σθένος), που ενισχύει τη διάχυσή του, λόγω της υπάρχουσας διαφοράς δυναμικού των κυτταρικών μεμβρανών. Μετά την είσοδό του στα κύτταρα, συγκεντρώνεται κυρίως στα μιτοχόνδρια, πιθανώς λόγω της μεγάλης διαφοράς δυναμικού κατά μήκος της

μιτοχονδριακής μεμβράνης [126]. Ως επιπλέον μηχανισμός αναφέρεται η ενδοκυτταρική σύνδεση του ραδιοφάρμακου (κυρίως στα κυττασόλια) με μεγάλου μοριακού βάρους πρωτεΐνες (5000-8000 daltons).

Η διαδικασία συγκέντρωσης του ^{99m}Tc -sestamibi στο μυοκάρδιο, είναι ενεργητική και εξαρτάται τόσο από τη στεφαναία αιματική ροή, όσο και από ενεργειακούς και μεταβολικούς παράγοντες. Η ισχαιμία καθώς και η χορήγηση αναστολέων του κυτταρικού μεταβολισμού (π.χ. ιαδοακετοδεξικό) ελαττώνουν σημαντικά την πρόσληψη του, όπως έχει αποδειχθεί κυρίως σε μελέτες καλλιέργειας μυοκαρδιακών κυττάρων [127].

Άλλωστε, η ακεραιότητα των βιολογικών μεμβρανών και του δυναμικού τους, που είναι απαραίτητη για την κατακράτηση του ραδιοφάρμακου, εξαρτάται από την ενεργειακή επάρκεια του κυττάρου. Παρά ταύτη η λειτουργία της αντλίας $\text{Na}^+ \text{-K}^+$ -ATPάση δεν φαίνεται να έχει άμεση σχέση με την πρόσληψη του ^{99m}Tc -sestamibi. Το ποσοστό της μυοκαρδιακής του πρόσληψης είναι περίπου 2,8% στην ηρεμία και 3,2% όταν χορηγείται στην κόπωση [126,127].

Αντίθετα με το ^{201}Tl , δεν εμφανίζει σημαντική πνευμονική πρόσληψη, αλλά παρουσιάζει αιχημένη συγκέντρωση στο ηπατοχολικό σύστημα, γεγονός που επιπρέπει την παότητα της εξέτασης, ίδιας όσον αφορά την απεικόνιση του κατώτερου τοιχώματος, αν δεν δέλθει σημαντικό χρονικό διάστημα από τη χορήγηση και δεν προκληθεί η απομάκρυνσή του από το ήπαρ και τη χοληρόχοι κύστη.

Επιπλέον, παραμένει σταθερά συνδεδεμένο στα μυοκαρδιακά κύτταρα (μόνο 15%-20% της δόσης καθαίρεται εντός 4 ωρών, χωρίς αυταστική διακροφά του ρυθμού κάθαρσης, μεταξύ φυσιολογικών και ισχαιμικών περιοχών), δηλαδή δεν εμφανίζει, σημαντική τουλάχιστον, επανακατανομή. Η έλλειψη επανακατανομής συνεπάγεται την αναγκαιότητα δυο διαφορετικών χορηγήσεων, για την εκτίμηση της αιματωσης του μυοκαρδίου σε κόπωση και σε ηρεμία. Η χορήγηση του ραδιοφάρμακου στην κόπωση ή στις φαρμακολογικές δοκιμασίες γίνεται όπως και του ^{201}Tl , ενώ ανάλογα δεδομένα ισχύουν για την εξάρτηση της μυοκαρδιακής πρόσληψης από τον ρυθμό αιματικής ροής (πλατώ όταν η αιματική ροή υπερβεί τα 2 ml/gr/min) αν και το φαινόμενο μπορεί να είναι εντονότερο από ότι με το ^{201}Tl [126,127]. Η εξάρτηση της πρόσληψης του ραδιοφάρμακου από την αιματική ροή, αλλά και από μεταβολικούς παράγοντες, έχει ως συνέπεια περιοχές του μυοκαρδίου που ισχαιμούν στην κόπωση (ή στη φαρμακολογική φόρτιση) να εμφανίζουν "έλλειψη" στο αντίστοιχο σπινθηρογράφημα, το οποίο βελτιώνεται στη μελέτη μετά τη χορήγηση σε ηρεμία. Οι νεκρές "ζώνες" του μυοκαρδίου (ουλές), μετά το έμφραγμα, παρουσιάζουν ελάχιστη πρόσληψη του ^{99m}Tc -sestamibi λόγω διαταραχής στην αιματική ροή, αλλά και καταστροφής των κυτταρικών μεμβρανών, χωρίς αποκατάσταση του "έλλειψματος" στην ηρεμία.

Να σημειώσουμε επίσης ότι αντίθετα με το ^{201}Tl που παρέχεται σε έτοιμο προς χορήγηση στείρο διάλυμα, το sestamibi διανέμεται σε ψυχρό "kit" η δε παρασκευή του ραδιοφάρμακου γίνεται με προσθήκη διαλύματος υπερτεχνητικού νατρίου στο "kit" και απαιτεί διαδικασία βρασμού και ψύξης συνολικής διάρκειας περίπου 30 min (εκτός εάν χρητιμοποιηθεί φούρνος μικροκυμάτων οπότε ο χρόνος ελαττώνεται σημαντικά).

Ακτινική επιβάρυνση : Η ακτινική επιβάρυνση του εξεταζομένου είναι συγκριτικά μικρότερη από το σπινθηρογράφημα με ^{201}Tl (ολόσωμη ενεργός ισοδύναμη δόση 17 mSv /1370 MBq) ενώ το όργανο στόχος (παχύ έντερο) επιβαρύνεται αντίστοιχα με 55 mSv [126].

ii) ^{99m}Tc - τετραφοσμίνη (tetrofosmin)

Φυσιοχημικές ιδιότητες - Βιοκινητική : Ένα από τα πλέον πρόσφατα χρητιμοποιούμενα ραδιοφάρμακα για το σπινθηρογράφημα διάχυσης του μυοκαρδίου, που επισημαίνεται με ^{99m}Tc , είναι η τετραφοσμίνη. Πρόκειται για λιπόφιλο καπίον που προσλαμβάνεται ικανοποιητικά από το μυοκάρδιο (1,2% της χορηγούμενης δόσης) και εμφανίζει ταχεία κάθαρση από το αίμα (<5% της δόσης παραμένει στην κυκλοφορία 10 min μετά την ενδοφλέβια χορήγηση), τους πνεύμονες και το ήπαρ [128,129,130]. Επομένως, παρά το μικρότερο

ποσοστό πρόσληψης από το μυοκάρδιο, συγκριτικά με το ^{99m}Tc -sestamibi, ο πολύ καλός λόγος κραύσεων στόχου/υποστρώματος, παρέχει τη δυνατότητα ταχύτερης αλλά και καλύτερης πιαστήτας απεικόνισης. Αν και δεν είναι απόλυτα τεκμηριωμένος ο μηχανισμός πρόσληψης και κατακράτησής του από τα μυοκαρδιακά κύτταρα, φαίνεται πως είναι παρόμιος, με αυτόν το ^{99m}Tc -sestamibi. Εποι. το ^{99m}Tc -tetrofosmin, θεωρείται ότι συγκεντρώνεται κυρίως στα μιτοχόνδρια, όπου παραμένει σταθερά, εμφανίζοντας βραδύτατη κάθαρση. Η απομάκρυνση του ραδιοφαρμάκου γίνεται κυρίως με τα αύρα (40% εντός 48 ωρών) και τα κόπρα (26% εντός 48 ωρών) [131,132]. Η έλλειψη σημαντικής τουλάχιστον επανακατανομής του ραδιοφαρμάκου, καθιστά αναγκαία τη χορήγηση δύο δόσεων, σε κόπωση και ηρεμία, για τη λήψη των αντίστοιχων σπινθηρογραφημάτων. Μεγάλο πλεονέκτημα του ^{99m}Tc -tetrofosmin, είναι η ταχεία και εύκολη παρασκευή του (ψυχρό "kit"- απλή επιώση του διαλύματος με το υπερτεχνητικό νάτριο, για 15min σε θερμοκρασία δωματίου, χωρίς βράσιμο).

Η χορήγηση του ραδιοφαρμάκου στην κόπωση ή τις φαρμακολογικές δοκιμασίες, γίνεται παρόμοια με το ^{201}TI ή το ^{99m}Tc -sestamibi ενώ και το ^{99m}Tc -tetrofosmin, φαίνεται να υποεκτιμά την αιματική ροή, όταν ο ρυθμός της υπερβαίνει τα 2,0 ml/gr/min και αντίθετα να την υπερεκτιμά σε χαμηλούς ρυθμούς ροής ($< 0,2$ ml/gr/min) [133].

Η δάκριση των φυσιολογικών περιοχών του μυοκαρδίου, από τις ισχαιμικές περιοχές και από τις νεκρωμένες (ουλές) γίνεται σύμφωνα με όσα αναφέραμε για το ^{99m}Tc -sestamibi

Ακτινική επιβάρυνση: μικρή είναι επίσης και η ακτινική επιβάρυνση του ασθενή ($15,6\text{ mSv}/1480\text{ MBq} : 370\text{ MBq}$ στην κόπωση και 1110 MBq στην ηρεμία, για πρωτόκολλο μίας ημέρας) [131]. Όργανο-στόχος είναι η χοληδόχος κύστη, που επιβαρύνεται με περίπου $67\text{ mSv}/1480\text{ MBq}$ [131,132].

iii) ^{99m}Tc -φουριφοσμίνη (furofosmin, Q-12)[134,135]

Φυσιοχημικές ιδιότητες - Βιοκινητική: Το ^{99m}Tc -furofosmin (Q12) είναι ένα "τελευταίας γενιάς" καπιονικό ραδιοφάρμακο, που ανήκει στα παράγωγα των διφοσφινών (όπως και η τετροφοσμίνη). Εμφανίζει ταχεία κάθαρση από την κυκλοφορία ($< 8\%$ της δόσης παραμένει στην αιματική κυκλοφορία 10 min μετά τη χορήγηση), ενώ το ποσοστό πρόσληψης του από το μυοκάρδιο φτάνει το 1,5 - 2 % (η μέγιστη πρόσληψη από το μυοκάρδιο πραγματοποιείται 30 min μετά τη χορήγηση) [134].

Οι φυσιοχημικές ιδιότητες και η βιοκινητική της φουριφοσμίνης είναι ανάλογες με αυτές της τετροφοσμίνης. Η απομάκρυνση του ραδιοφαρμάκου από τον οργανισμό, γίνεται κυρίως από το ηπατοχολικό σύστημα (30%) και από τα νεφρά (22%) [134, 135].

Η φουριφοσμίνη διατίθεται σε ψυχρό "kit". Για την παρασκευή του ραδιοφαρμάκου απαιτείται 15 min βράσιμο, μετά την προσθήκη του διαλύματος του υπερτεχνητικού νατρίου και στη συνέχεια ψένη σε θερμοκρασία δωματίου.

Η χορήγηση (iv) του ^{99m}Tc -furofosmin, στην κόπωση ή τις φαρμακολογικές δοκιμασίες, γίνεται παρόμοια με τα όλα ραδιοφάρμακα διάχυσης (π.χ. τετροφοσμίνη), ενώ η έλλειψη (σημαντικής τουλάχιστον) επανακατανομής, καθιστά αναγκαία τη χορήγηση δύο δόσεων, σε κόπωση και ηρεμία, για τη λήψη των αντίστοιχων σπινθηρογραφημάτων [134, 135].

Ακτινική Επιβάρυνση: Η ακτινική επιβάρυνση του ασθενή είναι $13,2\text{ mSv}/1480\text{ MBq}$ για τους άνδρες και $16,2\text{ mSv}/1480\text{ MBq}$ για τις γυναίκες (370 MBq στην κόπωση και 1110 MBq στην ηρεμία, για πρωτόκολλο μίας ημέρας), ενώ το όργανο στόχος (χοληδόχος κύστη) επιβαρύνεται περίπου με $40\text{ mSv}/1480\text{ MBq}$.

i) ^{99m}Tc -τεμποροξίμη (teboroxime)

Φυσικοχημικές ιδιότητες - Βιοκινητική: Η τεμποροδέμη, ανήκει στα παράγωγα του βορονικού οξέος (BATO) και αποτελεί ένα λιπόφιλο αιδέτερο σύμπλεγμα, που επισημασμένο με ^{99m}Tc , χρησιμοποιείται για το σπινθηρογράφημα δάχυσης του μυοκαρδίου. Ο μηχανισμός πρόσληψης του ραδιοφαρμάκου, δεν είναι απόλυτα εξακριβωμένος, φαίνεται όμως πως το $^{99m}\text{Tc}-\text{teboroxime}$ διαχέτεται γρήγορα μέσω της κυτταρικής μεμβράνης, λόγω του λιπόφιλου χαρακτήρα του, αν και πιθανολογείται πώς το σύμπλεγμα, λόγω του μεγάλου μεγέθους του, παραμένει απλώς συνδεδεμένο με τη μεμβράνη, χωρίς να τη διαπερνάει. Μετά από ενδοχρέβια χορήγηση, εμφανίζει ταχύτατη πρόσληψη από το μυοκάρδιο και ταχύτατη κάθαρση από την κυκλοφορία (ποσοστό > 90% καθαίρεται στα 3 min) [136]. Το ποσοστό πρόσληψης του ραδιοφαρμάκου από το μυοκάρδιο είναι περίπου 3%, από το οποίο το 90% προσλαμβάνεται στην πρώτη δίοσδο. Η μυοκαρδιακή απόληψη της τεμποροδέμης, έχει καλή γραμμική σχέση με το ρυθμό αιματικής ροής, εμφανίζοντας πλατώ, όταν ο ρυθμός της στεφανιαίας ροής υπερβεί τιμές 4πλάσιες της βασικής τιμής, η δε πρόσληψη και κατακράτηση της από το μυοκάρδιο, επηρεάζεται σχετικά λίγο από αναστολές του μεταβολισμού και της ενεργειακής παραγωγής.

Η κάθαρση του ραδιοφαρμάκου από το μυοκάρδιο, είναι διφασική, με ένα αρχικό τμήμα της καμπύλης κάθαρσης, που αφορά το μεγαλύτερο ποσοστό του ραδιοφαρμάκου (60 % - 70 %), να εμφανίζει $T_{1/2} \approx 5-10$ min, ενώ το υπόλοιπο, εμφανίζει σημαντικά βραδύτερο ρυθμό κάθαρσης με $T_{1/2} \approx 70 - 240$ min [136,137]. Η κάθαρση της τεμποροδέμης, είναι ταχύτερη σε φυσιολογικά αιματούμενες περιοχές του μυοκαρδίου, συγκριτικά με τις ισχαιμικές-φαινόμενο ανάλογο με αυτό της επιανακατανομής που περιγράφεται στο ^{201}Tl . Παρ' όλα αυτά απαιτούνται δύο ξεχωριστές χορηγήσεις για το διαχωρισμό ανάμεσα ειδικά στις ισχαιμικές περιοχές και στις ουλές. Επιπλέον, ο ρυθμός “έκπλυσης” του ραδιοφαρμάκου, εξαρτάται και από την αιματική ροή. Η σχεδόν γραμμική σχέση της τεμποροδέμης με την αιματική ροή ακόμη και σε υψηλούς ρυθμούς, σε συνδυασμό με την ταχύτατη κάθαρσή της, σε τέτοιους ρυθμούς, καθιστούν ελκυστική την εφαρμογή της σε συνδυασμό με φαρμακολογική αγγειοδιαστολή με αδενοσίτη, που έχει βραχύτατο χρόνο υποδιπλασιασμού. Ο συνδυασμός της τεμποροδέμης με τη δοκιμασία κόπωσης, είναι περισσότερο δύσκολος και κατά κανόνα απαιτεί camera δύο τουλάχιστον “κεφαλών”, δεδομένου ότι το σπινθηρογράφημα, πρέπει να ολοκληρωθεί το πολύ εντός 8-10 min από τη χορήγηση [137].

Η υψηλή πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου από το ήπαρ, που μεγιστοποιείται περίπου 5min μετά την ένεση, μπορεί να αποτελέσει πρόβλημα στην ερμηνεία του σπινθηρογραφήματος, ίδιως όσον αφορά το κατώτερο τοίχωμα. Η τεμποροδέμη διατίθεται σε λιοφλοποιημένη μορφή (ψυχρό “kit”), η δε παρασκευή της απαιτεί 15 min βράσιμο με το δάλματα του υπερτεχνητικού νατρίου (ο χρόνος παρασκευής ελλατώνεται με τη χρησιμοποίηση φαύρου μικροκυμάτων) και στη συνέχεια, ψήξη σε θερμοκρασία δωματίου.

Για τη λήψη του σπινθηρογραφήματος κόπωσης και ηρεμίας, γίνονται δύο χορηγήσεις αντίστοιχα.

Ακτινική Επιβάρυνση: Η ολόσωμη ακτινική επιβάρυνση του ασθενή υπολογίζεται περίπου σε 6mSv/1110 MBq, ενώ το κρίσιμο όργανο (χοληρόχος κύστη) δέχεται 40mSv/1110MBq [137].

II) Πρωτόκολλα Σπινθηρογράφησης

a) Σπινθηρογράφημα με ^{201}Tl [118,123,124]

Όπως ήδη αναφέρθηκε, η χορήγηση του ραδιοφαρμάκου (74-148 MBq), γίνεται λίγο πιον το τέλος της δοκιμασίας κόπωσης, ή τη στιγμή της μέγιστης αγγειοδιαστολής όταν συνδυάζεται με φαρμακολογική φόρτιση, η δε σπινθηρογραφική απεικόνιση αρχίζει μέσα σε λίγα λεπτά.

Τα τελευταία χρόνια, ειδικά όταν λαμβάνεται τομογραφικό (“SPECT”) σπινθηρογράφημα κόπωσης, φαίνεται σκόπιμη η αναμονή για 10 min περίπου, με στόχο την ελάττωση της συχνότητας του “forward creep”

φαινομένου (ή σημαντική διάταση των πνευμόνων κατά την έντονη άσκηση, προκαλεί μεταπόπιση της καρδιάς προς τα κάτω, με προσδευτική επάνοδό της, κατά τη διάρκεια της μελέτης) [138]. Η μελέτη της επανακατανομής (ή επανεκτίμησης) πραγματοποιείται 3-4 ώρες μετά την κόπωση (ή φαρμακολογική φόρτιση), χωρίς να απαιτείται δεύτερη χορήγηση του ραδιοφαρμάκου.

Όταν συνδυάζεται το σπινθηρογράφημα με φαρμακολογική φόρτιση με ίν χορήγηση διπυριδαμόλης ($0,140 \text{ mg/Kg}^{\circ}/\text{min} \times 4 \text{ min}$) το ^{20}F ενίσται 3 min μετά το τέλος της έγχυσης και η σπινθηρογράφηση αρχίζει 3 min αργότερα, ενώ σε μερικά τμήματα χορηγείται μία προφιλακτική δόση αμινοφυλάνης (75 mg), σε όλους του ασθενείς, αμέσως μετά το τέλος του σπινθηρογραφήματος [26,27,32].

Ο συνδυασμός της διπυριδαμόλης με μικρού βαθμού άσκηση (handgrip, εργομετρικό ποδήλατο, κυλιόμενος τάπητας) φαίνεται να βελτιώνει την εμαίασθησία της μεθόδου, καθώς και την ποιότητα της εικόνας, ενώ μεωνεται η συχνότητα ανεπιθύμητων εκδηλώσεων [138,139]. Επιπλέον έχει δοκιμαστεί με πολύ καλά αποτελέσματα, ο συνδυασμός μέγιστης εργομετρικής άσκησης και ενδοχλεβίας χορήγησης διπυριδαμόλης [138,139]. Συνίθιας χορηγείται με την έναρξη της άσκησης, εκτός εάν ο ασθενής προβλέπεται να έχει κακή ανοχή στην κόπωση, οπότε προηγείται η έγχυση της διπυριδαμόλης.

Όταν εφαρμόζεται φαρμακολογική φόρτιση με αδενοσίνη το σύνθετο πρωτόκολλο που χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου, είναι σταθερή συνεχής ενδοχλεβία έγχυση σε δόση $0,140 \text{ mg/Kg}^{\circ}/\text{min}$ (διάρκεια έγχυσης 6 min) από σύστημα έγχυσης με δυο "γραμμές", η χορήγηση του ραδιοφαρμάκου γίνεται στο 3° min χωρίς να διακόπτεται η έγχυση της αδενοσίνης και το σπινθηρογράφημα ξεκινάει 10 min από την έναρξη έγχυσης της αδενοσίνης [37].

Ο συνδυασμός της αδενοσίνης με κόπωση, δεν φαίνεται να έχει ανάλογη εφαρμογή, όπως με τη διπυριδαμόλη.

Στη φαρμακολογική δοκιμασία με ντομποւταμίνη ή με αρμποւταμίνη, η χορήγηση του ραδιοφαρμάκου γίνεται αφού σταθεροποιηθεί η αιμοδυναμική κατάσταση του ασθενή στη μέγιστη δόση της ντομπούταμίνης (ή της αρμπούταμίνης) και 1-2 min πρίν τη διακοπή έγχυσης [41,43,45,46].

Να σημειώσουμε ότι για τη χορήγηση και των άλλων ραδιοφαρμάκων διάχυσης, στην κόπωση ή τις φαρμακολογικές δοκιμασίες, ισχύουν όσα αναφέραμε για το ^{20}F .

Η απεικόνιση του μυοκαρδίου, μπορεί να γίνει είτε σε ένα επίπεδο (planar), είτε να πραγματοποιηθεί τομογραφικό ("SPECT") σπινθηρογράφημα. Στην "planar" μελέτη λαμβάνονται κατά κανόνα τρεις λήμματα (πρόσθια, 45° πρόσθια λοξή αριστερά και 70° πρόσθια λοξή αριστερά ή /και αριστερά πλάγια), για χρόνο 5-10 min / λήμμη, με τον ασθενή σε ύππια θέση και με το αριστερό χέρι πάνω από το κεφάλι. Η "μήτρα" που χρησιμοποιείται είναι συνίθιας 64×64 ή 128×128 ο δε κατευθυντής, χαμηλής ενέργειας-γενικής χρήσης - παραλλήλων οπών (LEG.P.).

Η σπινθηρογράφηση γίνεται σε δύο "παράθυρα" ενέργειας (20%), ένα στη φωτοκορυφή των 67-83 KeV και ένα στη φωτοκορυφή των 167 KeV. Το σπινθηρογράφημα επανακατανομής λαμβάνεται με τα ίδια τεχνικά χαρακτηριστικά.

Στην απεικόνιση "SPECT", ο ασθενής βρίσκεται επίσης ξαπλωμένος σε ύππια θέση με το αριστερό χέρι πάνω από το κεφάλι. Λαμβάνονται συνίθιας 32 προβολές διάρκειας 30 - 40 sec, σε "μήτρα" 64×64 , από την 45° πρόσθια λοξή δεξιά θέση μέχρι την 135° οπίσθια λοξή αριστερά θέση, με όμοιο κατευθυντή και "παράθυρα" ενέργειας με την "planar" απεικόνιση. Η ανασύσταση της εικόνας γίνεται συνίθιας με το φίλτρο Hamming Hann.

Έχει δοκιμαστεί επιπλέον η λήμμη του σπινθηρογραφήματος με μηχανισμό "πύλης" (gated tomography), ώστε να λαμβάνονται πληροφορίες και για τη λειτουργικότητα της αριστεράς κοιλίας, χωρίς όμως πολύ ικανοποιητικά αποτελέσματα, λόγω του πτωχού ρυθμού κρούσεων.

β) Σπινθηρογράφημα με ^{99m}Tc -sestamibi [126,127,139,140]

Επειδή αυτό το ραδιοφάρμακο δεν εμφανίζει επανακατανομή (τουλάχιστον σημαντική) απαιτούνται, όπως αναφέραμε, δύο ξεχωριστές χορηγήσεις για τη λήψη του σπινθηρογραφήματος κόπωσης και ηρεμίας αντίστοιχα, που μπορούν να πραγματοποιηθούν την ίδια ημέρα ή με διαφορά 24 ωρών. Από τεχνική άποψη προτιμότερο είναι να ακολουθείται το πρωτόκολλο των δύο ημερών, ούτως ώστε να μην υπάρχει αιχμένο υπόλειμφα μαραθινέργειας στην καρδιά από την πρώτη χορήγηση, όταν λαμβάνεται το δεύτερο σπινθηρογράφημα. Ωστόσο, στην κλινική πράξη εφαρμόζεται συνήθως το πρωτόκολλο της μίας ημέρας επειδή είναι πιο εύκολο στον προγραμματισμό, δίνει ταχύτερα αποτελέσματα και δεν απαιτεί την προσέλευση του ασθενή δύο ημέρες. Όταν εφαρμόζεται το πρωτόκολλο των δύο ημερών, προηγείται η λήψη του σπινθηρογραφήματος κόπωσης έτσι ώστε αν είναι απολύτως φυσιολογικό να αποφεύγεται η μελέτη της ηρεμίας.

Ενίοτε 740-1110 MBq (τόσο για το σπινθηρογράφημα κόπωσης όσο και γ' αυτό της ηρεμίας). Η χορήγηση του ^{99m}Tc -sestamibi κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας κόπωσης ή των διάφορων φαρμακολογικών δοκιμασιών, γίνεται όπως και του $^{201}\text{P}\bar{\iota}$. Η λήψη του σπινθηρογραφήματος αρχίζει 30-60 min μετά τη χορήγηση, στην κόπωση και τουλάχιστον 60 min μετά την ένεση στην ηρεμία, ενώ δίνεται στον ασθενή και ελαφρύ γεύμα, συνήθως γάλα, για την ταχύτερη απέκκριση του ραδιοφαρμάκου από το ηπατοχολικό σύστημα. Όταν εφαρμόζεται πρωτόκολλο μίας ημέρας, μπορεί είτε να προηγηθεί η μελέτη της κόπωσης (stress) είτε της ηρεμίας (rest), με χρονική διαφορά τουλάχιστον 4 ωρών μεταξύ τους, ενώ η δόση του ραδιοφαρμάκου στην πρώτη μελέτη είναι 185-260 MBq (και στη δεύτερη τουλάχιστον τριπλάσια 500-750 MBq) [139]. Όταν είναι γνωστή η ύπαρξη στεφαμαίας νόσου ή θεωρείται ιδιαίτερα πιθανή, είναι σκόπιμο να προηγείται το σπινθηρογράφημα ηρεμίας ώστε να αποφεύγεται η "επιπροσθολή" ελλειμμάτων (διαφορά κρούσεων) του σπινθηρογραφήματος κόπωσης στο σπινθηρογράφημα ηρεμίας, με αποτέλεσμα την υποεκτίμηση της αναστρεψμότητάς τους. Αντίθετα, σε ασθενείς χαμηλής πιθανότητας στεφαμαίας νόσου, προτιμάται η εκτέλεση πρώτα του σπινθηρογραφήματος κόπωσης, έτσι ώστε αν είναι φυσιολογικό να τερματίζεται η εξέταση.

Στην "planar" μελέτη ο ασθενής τοποθετείται όπως και στην εξέταση με $^{201}\text{P}\bar{\iota}$, λαμβάνονται οι ίδιες λήψεις για ίδιο περίπου χρονικό διάστημα (5 - 10 min), σε μήτρα 128 x 128 με υψηλής διακριτικής ικανότητας (high-resolution) ή γενικής χρήσης (L.E.G.P.) κατευθυντή και με "παράθυρο" ενέργειας 20% στην φωτοκορυκή των 140 KeV.

Στην τομογραφική ("SPECT") μελέτη η θέση του ασθενή είναι επίσης ίδια, χρησιμοποιείται το ίδιο "παράθυρο" ενέργειας και οι ίδιαι κατευθυντές, με τη μελέτη ενός επιπέδου, ενώ η λήψη του σπινθηρογραφήματος γίνεται όπως και στη μελέτη με $^{201}\text{P}\bar{\iota}$, από την 45° πρόσθια λοξή δεξιά θέση ως την 135° οπίσθια λοξή αριστερά θέση (180°) σε 32 (ή και 64) προβολές διάρκειας 20-30 sec η καθεμία σε μήτρα 64 x 64 (ή 128 x 128), ενώ για την ανασύσταση της εικόνας χρησιμοποιούνται συνήθως τα φίλτρα 2D Butterworth ή Ramp (αν και η εμπειρία μας με το φίλτρο Hamming Hann είναι εξίσου ικανοποιητική).

Το σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου τόσο με ^{99m}Tc -sestamibi όσο και με τα άλλα ραδιοφάρμακα που επισημαίνονται με ^{99m}Tc (tetrofosmin, furifosmin, teboroxime) μπορεί να συμδιαστεί με ραδιοδιστοπική καλιογραφία πρώτης διόδου, τόσο στην κόπωση όσο και στην ηρεμία (στην περίπτωση εργομετρικής κόπωσης απαιτείται ειδικό "soinware" για τη διόρθωση της κίνησης του ασθενή) [141,142,143]. Επίσης, η μελέτη με ^{99m}Tc -sestamibi ή (^{99m}Tc -tetrofosmin-furifosmin) μπορεί να πραγματοποιηθεί με μηχανισμό "πύλης" (gated tomo). Απαιτείται η ταυτόχρονη καταγραφή του ΗΚΓτος του ασθενή και η διάρεση του καρδιακού κύκλου σε 8 ή 16 τμήματα (frames). Με τη βοήθεια ειδικών - πολύπλοκων προγραμμάτων επεξεργασίας είναι δυνατή και η

εκτίμηση του κλάσματος εξώθησης της αριστεράς καλίας. Η δυνατότητα λήμης πληραφοριών, τόσο για την αιμάτωση του μυοκαρδίου όσο και για την λειτουργία της αριστεράς καλίας, με μία μόνο μελέτη, είναι ιδιαίτερα σημαντική.

γ) Σπινθηρογράφημα με ^{99m}Tc - τετροφοσμίνη (tetrofosmin) [129,147,148,149,150]

Λόγω των ίδιων σχεδόν βιοκινητικών ιδιοτήτων αυτού του ραδιοφαρμάκου με τα ισοντρίλια, ισχύουν τα ίδια πρωτόκολλα, τόσο για "planar" όσο και για "SPECT" σπινθηρογράφηση, μίας ή δύο ημερών, σε συνδυασμό ενδεχομένως με ραδιοϊσοτοπική καλιογραφία πρώτης δόσου ή με μηχανισμό "πύλης", όπως αναφέραμε και για το ^{99m}Tc -sestamibi [151,152].

Να σημειώσουμε ότι αναφέρεται πως η έναρξη του σπινθηρογραφήματος ακόμη και 15 min μετά τη χορήγηση και χωρίς τη λήμη ελαφρού λιπαρού γεύματος, δίνει πολύ καλής ποιότητας εικόνες. Παρά ταύτα η δική μας εμπειρία ήταν διαφορετική. Έτσι στη δική μας μελέτη, η λήμη του σπινθηρογραφήματος γινόταν 45min μετά τη χορήγηση και αφού δινόταν γάλα στους ασθενείς. Επιπλέον, δεν φαίνεται να υπάρχει ουσιαστική διαφορά, στο πρωτόκολλο μίας ημέρας, είτε προηγηθεί η μελέτη κόπωσης είτε η μελέτη ηρεμίας [153]. Η χορηγούμενη δόση ραδιενέργειας είναι παρόμοια με αυτή του ^{99m}Tc -sestamibi, στα αντίστοιχα πρωτόκολλα σπινθηρογράφησης.

δ) Σπινθηρογράφημα με ^{99m}Tc - φουριφοσμίνη (furifosmin) [134,135]

Όπως ήδη αναφέραμε, το ραδιοφάρμακο αυτό εμφανίζει σημαντικές βιοκινητικές ομοιότητες με την τετροφοσμίνη (αλλά και με τα ισοντρίλια). Ισχύουν έτσι τα ίδια πρωτόκολλα που αναφέραμε (τόσο για "planar" όσο και για "SPECT" σπινθηρογράφηση - πρωτόκολλο μίας ή δύο ημερών), ενώ θεωρείται δυνατός και ο συνδυασμός της μελέτης με καλιογραφία πρώτης δόσου ή με μέθοδο "πύλης". Ανάλογες είναι και οι δόσεις ραδιενέργειας που χορηγούνται, ενώ η σπινθηρογράφηση αρχίζει 15-40 min μετά την ένεση στην κόπωση και 45-60 min μετά την ένεση στην ηρεμία [134, 135].

Η εκλεκτική απέκκριση του ραδιοφαρμάκου από το ηπατοχολικό σύστημα, φαίνεται πως καθιστά αναγκαία τη λήμη ελαφρού λιπαρού γεύματος (π.χ. γάλα) από τον ασθενή, μετά τη χορήγηση και πριν από την έναρξη του σπινθηρογραφήματος.

ε) Σπινθηρογράφημα με ^{99m}Tc - τεμποροξίμη (teboroxime) [136,137]

Παρά το γεγονός ότι η κάθαρση της τεμποροξίμης είναι ταχύτερη στα φυσιολογικά απ' ότι στα ισχαμικά τμήματα του μυοκαρδίου (εμφανίζει δηλαδή κάποιου είδους επανακατανομή), η ταχύτατη έκπλυσή της από το μυοκάρδιο καθιστά αναγκαία τη χορήγηση δύο ξεχωριστών δόσεων για τη λήμη του σπινθηρογραφήματος κόπωσης και ηρεμίας. Η ένεση του ραδιοφαρμάκου γίνεται όπως και στα πρωτόκολλα που ήδη αναφέραμε, αν και η ανάγκη έναρξης του σπινθηρογραφήματος αμέσως μετά τη χορήγηση οδηγεί στη χρηματοποίηση συνήθως φαρμακολογικών δοκιμασιών (π.χ. αδενοσίνης), όπου και ο βαθμός αγγειοδιαστολής των στεφαναιών αγγείων που επιτυγχάνεται είναι μεγαλύτερος [136]. Η συνήθης δόση είναι 740-1110 MBq (για

κάθε μελέτη), με διάστημα 60 - 90 min ανάμεσα στις χορήγησεις για τη λήψη των εξετάσεων κόπωσης και ηρεμίας.

Στην "planar" απεικόνιση λαμβάνονται οι γνωστές 3-4 λήψεις για 40 - 80 sec/ λήψη, σε μήτρα 128 x 128 με LE.G.P. κατευθυντή και επανάληψη του σπινθηρογραφήματος κόπωσης σε 5 min για την πιθανή ανάδειξη επανακατανομής [154,155]. Η "SPECT" απεικόνιση αρχίζει συνήθως στην 135° αριστερά οπίσθια λοξή προβολή, και τελειώνει με την 45° δεξιά πρόσθια λοξή προβολή για να μειώνεται η ακτινοβολία από το ήπαρ. Η έναρξη της μελέτης πρέπει να γίνει το αργότερο σε 2 min. από την ένεση του ραδιοφαρμάκου, ενώ ειδικά στη περίπτωση που χρημιμοποιείται camera μίας κεφαλής, προτιμάται η συνεχής λήψη των προβολών από τη διακεκομένη λήψη που εφαρμόζεται συνήθως, ώστε να εξαικονομείται ο νεκρός χρόνος μεταξύ των προβολών [156].

Λαμβάνονται 32 προβολές διάρκειας 10-15 sec η κάθε μία στη διακεκομένη σπινθηρογράφηση, σε "μήτρα" 64 x 64 με LE.G.P. κατευθυντή, ενώ για την ανασύσταση των εικόνων χρημιμοποιούνται συνήθως τα "φύλτρα" 2D Butterworth ή Ramp. Ιδιαίτερα χρήσιμη είναι η σπινθηρογράφηση με camera δύο ή περισσότερων "κεφαλών". Τέλος είναι δυνατό να ληφθεί και ραδιοισοτοπική καλιογραφία πρώτης διόδου, τόσο στην "planar" όσο και στη "SPECT" μελέτη, ενώ αντίθετα η σπινθηρογράφηση με μηχανισμό "πύλης" είναι μάλλον ανέφικτη, λόγω της βραχύτατης διάρκειας της εξέτασης.

στ) Σπινθηρογράφημα με δύο Ραδιοφάρμακα [157,158]

Να σημειώσουμε ότι είναι δυνατή η σπινθηρογραφική απεικόνιση του μυοκαρδίου με δύο διαφορετικά ραδιοφάρμακα, το $^{201}\text{P}\text{l}$ και το $^{99m}\text{Tc}\text{-sestamibi}$, (ενδεχομένως και $^{99m}\text{Tc}\text{-tetrofosmin}$ ή furofosmin) με διαδοχική ή ταυτόχρονη λήψη του σπινθηρογραφήματος. Στόχος του συνδυασμού είναι η μείωση του χρόνου της εξέτασης, αν και αποτελεί πρόβλημα και στις δύο περιπτώσεις η επικάλυψη των ενεργειακών φωτοκορυκών του φάσματος του $^{201}\text{P}\text{l}$ και του ^{99m}Tc .

Στην πρώτη περίπτωση χορηγείται αρχικά στην ηρεμία το $^{201}\text{P}\text{l}$ στη σύνηθη δόση (74-128 MBq) και 10-15 min αργότερα αρχίζει το σπινθηρογράφημα (συνήθως "SPECT"). Μετά το τέλος του σπινθηρογραφήματος ηρεμίας, ο αιθενής υποβάλλεται σε δοκιμασία κόπωσης (ή σε φαρμακολογική "φόρπιση") στο μέγιστο της οποίας χορηγείται το επισημασμένο με ^{99m}Tc ραδιοφάρμακο. Στον αιθενή δίνεται γάλα (όπως έχουμε αναφέρει) και περίπου 30 min μετά τη δεύτερη χορήγηση λαμβάνεται το σπινθηρογράφημα κόπωσης σε δύο "παράθυρα" ενέργειας (ένα 20 % στα 140 KeV που αντιστοιχεί στο ^{99m}Tc και ένα 20 % στα 67-83KeV που αντιστοιχεί στο $^{201}\text{P}\text{l}$ και χρημιμεύει ως "contra"). Το ποσοστό των κραύσεων στο "παράθυρο" του ^{99m}Tc , που προέρχονται από το $^{201}\text{P}\text{l}$, θεωρείται στατιστικά ασήμαντο.

Εναλλακτικά, έχει δοκιμαστεί η χορήγηση του $^{201}\text{P}\text{l}$ το βράδυ, σε ηρεμία, με λήψη της μελέτης το επόμενο πρωί. Ακολαύμως χορηγείται το επισημασμένο με ^{99m}Tc ραδιοφάρμακο σε κόπωση (ή φαρμακολογική φόρπιση) και λαμβάνεται το αντίστοιχο σπινθηρογράφημα, σύμφωνα με όσα αναφέραμε. Η τεχνική αυτή φαίνεται να πλεονεκτεί στην ανίχνευση βιώσιμου μυοκαρδίου.

Στη δεύτερη περίπτωση, γίνεται επίσης η χορήγηση του $^{201}\text{P}\text{l}$ στην ηρεμία και 10-15 min αργότερα ο αιθενής υποβάλλεται σε συνήθη δοκιμασία κόπωσης, στο μέγιστο της οποίας ενίσται το δεύτερο ραδιοφάρμακο. Στον εξεταζόμενο δίνεται γάλα και 30 min μετά τη δεύτερη χορήγηση λαμβάνεται το σπινθηρογράφημα, στα δύο "παράθυρα" ενέργειας. Σημαντικό μειονέκτημα αυτής της τεχνικής είναι ο σκεδασμός των φωτονίων του ^{99m}Tc στο ενεργειακό "παράθυρο" του $^{201}\text{P}\text{l}$ που αντιμετωπίζεται αρκετά ικανοποιητικά με ειδικά πρωτόκολλα επεξεργασίας, καθώς και με τη σπινθηρογράφηση και σε τρίτο παράθυρο (95-105KeV) που αντιστοιχεί περίπου στη σκεδαζόμενη ακτινοβολία στο "παράθυρο" του $^{201}\text{P}\text{l}$. Πλεονεκτήματα της ταυτόχρονης σπινθηρογράφησης έναντι της διαδοχικής, είναι η μικρότερη επίπτωση παραγόντων όπως η

κίνηση του ασθενή, η διαφορετική τοποθέτηση ή άλλων “artefacts” στην αξιοπιστία της μελέτης, ενώ και η διάρκεια της εξέτασης είναι μικρότερη.

2.2.3 Κυριότερες Ημιποστοικές Επεξεργασίες στο Σπινθρογραφήμα Διάχυσης του Μυοκαρδίου

I) Καρδιοπνευμονικός Δείκτης

Είναι τεκμηριωμένη, εδώ και 20 περίπου έτη, η σημασία της πνευμονικής πρόσληψης στο σπινθρογράφημα με²⁰Πι τόσο για την εκτίμηση της βαρύτητας της στεφαναίας νόσου όσο και για την πρόγνωση των ασθενών [159,160].

Η αυξημένη συγκέντρωση του ραδιοφαρμάκου στους πνεύμονες αποτελεί στοιχείο εκτεταμένης στεφαναίας νόσου, με σημαντική διαταραχή της λειτουργίας της αριστεράς καλίας, αν και αρκετές καταστάσεις (π.χ. μυοκαρδίοπάθεια, στένωση ή ανεπάρκεια μιτροειδούς, βαρύ κάπνισμα κ.λ.π.) σχετίζονται με αυξημένη πρόσληψη του²⁰Πι σε μη στεφαναίους ασθενείς [161,162]. Για την αντικεφενοποίηση της κατακράτησης του ραδιοφαρμάκου στους πνεύμονες συνήθως υπολογίζεται ο λόγος της ραδιενέργειας ανά μονάδα εικόνας (pixel) σε περιοχή ενδιαφέροντος που λαμβάνεται στον αριστερό ή δεξιό πνεύμονα, στην πρόσθια προβολή, προς τη ραδιενέργεια ανά μονάδα εικόνας του μυοκαρδίου σε περιοχή ενδιαφέροντος που περιλαμβάνει όλη την καρδιά, στην ίδια λήψη [163]. Η μετρητή γίνεται τόσο στο σπινθρογράφημα κόπωσης όσο και σε αυτό της ηρεμίας και ο λόγος θεωρείται φυσιολογικός, (σύμφωνα με πρωτόκολλο της “Sophia Medical”) όταν έχει τιμή < 0,52 και η τιμή του είναι μεγαλύτερη στο σπινθρογράφημα ηρεμίας συγκριτικά με το σπινθρογράφημα κόπωσης.

II) Πολική Ανάλυση (Polar Map - Bull's Eye Analysis)

Με αυτή τη μέθοδο επεξεργασίας γίνεται “χάρτογράφηση” του ‘SPECT’ σπινθρογραφήματος, σε έναν κύκλο αθραίζοντας τις κραύσεις από τις εγκάρσιες τομές έτσι ώστε η κορυφή να απεικονίζεται στο κέντρο του κύκλου, η βάση στην περιφέρεια και οι κραύσεις από τις ενδιάμεσες τομές, αντίστοιχα στην περιοχή μεταξύ κορυφής και βάσης. Τα τέσσερα λαιπά τοιχώματα της αριστεράς καλίας (πρόσθιο, κατώτερο, διάφραγμα και πλάγιο) καταλαμβάνουν αντίστοιχες περιοχές στην εικόνα, όπως στις εγκάρσιες τομές. Η απεικόνιση αυτή έχει επικρατήσει να ονομάζεται “bull's eye” (μάπα βοδιού) [164,165].

Η επεξεργασία γίνεται τόσο στο σπινθρογράφημα κόπωσης όσο και σε αυτό της ηρεμίας. Με περαιτέρω ανάλυση των εικόνων μπορεί να υπολογιστεί η επανακατανομή του ραδιοφαρμάκου ή η αναστροφή της ισχαιμίας όταν χρησιμοποιούνται ραδιοφάρμακα που δεν παρουσιάζουν επανακατανομή. Πρώτα γίνεται η “κανονικοποίηση” (normalization) της “bull's eye” απεικόνισης του σπινθρογραφήματος ηρεμίας, πολλαπλασιάζοντας κάθε μονάδα εικόνας (pixel), με το λόγο του μέγιστου ρυθμού κραύσεων/pixel του σπινθρογραφήματος κόπωσης προς τον μέγιστο ρυθμό κραύσεων/pixel αυτού της ηρεμίας, και ακολουθεί ψηφιακή αφαίρεση της bull's eye ανάλυσης της κόπωσης από την ανάλυση της ηρεμίας. Επίσης, υπάρχει η δυνατότητα σύγκρισης με ανάλυση φυσιολογικού πληθυσμού του ίδιου γένους, αποθηκευμένη στη μνήμη του Η/Υ. Κάθε bull's eye απεικόνιση διαιρείται σε τέσσερα τμήματα (ανά 90°) που αντιστοιχούν στο πρόσθιο, διάφραγμα, κατώτερο και πλάγιο τοίχωμα και καθορίζεται ο λόγος του μέσου ρυθμού κραύσεων/pixel στην ανάλυση του ασθενή, προς το μέσο ρυθμό κραύσεων/pixel της μελέτης του δείγματος αναφοράς, στο ίδιο τμήμα. Έτσι, η ανάλυση αυτή μετατρέπεται σε έναν “χάρτη” όπου η χρωματική απεικόνιση κάθε pixel, καθορίζεται από

τον αριθμό σταθερών αποκλίσεων κάτω του φυσιολογικού ρυθμού κραύσεων που αντιστοιχεί ο ρυθμός του. Το όριο για την ανάδεξη “έλλεψματος” είναι 1,5-2,5 σταθερές αποκλίσεις [166,167].

Σύγκριση με δεδομένα φυσιολογικού πληθυσμού μπορεί να γίνει και για την “αφαιρετική” εικόνα που απεικονίζει την επανακατανομή, αρκεί να μεσολαβεί περίπου ο ίδιος χρόνος μεταξύ της μελέτης κόπωσης και ηρεμίας του εξεταζόμενου και του φυσιολογικού πληθυσμού [167]. Συνίθως η αναστροφή ενός “έλλεψματος” κατά 15%-20% ανάμεσα στην “bull's eye” ανάλυση του σπινθρογραφήματος κόπωσης, και στην ανάλυση του σπινθρογραφήματος ηρεμίας, θεωρείται σημαντική ως επανακατανομή [166,168].

Πλεονεκτήματα της “bull's eye” ανάλυσης είναι η παρουσίαση όλων των περιοχών του μυοκαρδίου σε μία μόνο εικόνα. Μειονεκτήματα της μεθόδου είναι η δύσκολη εκτίμηση της σχέσης ανάμεσα στη θέση του “έλλεψματος” και στο στενωμένο στεφαναίο αγγείο σε συνδυασμό και με το όπι ισομεγέθεις περιοχές του μυοκαρδίου δεν καταλαμβάνουν ίδια έκταση στην εικόνα, με αποτέλεσμα να υπολογίζεται δύσκολα και το μέγεθος του “έλλεψματος”. Επίσης, η σύγκριση ανάμεσα στην ανάλυση κόπωσης και επανακατανομής (ή ηρεμίας), καθώς και η συσχέτιση με τα αποτελέσματα φυσιολογικού πληθυσμού, είναι αξέπιστη μόνο εφόσον η επεξεργασία όλων των δεδομένων γίνεται πανομιαύτυπα.

III) Ποσοτικοποίηση των Τεσσάρων Κεντρικών Εγκάρσιων Τομών (4-Slices Quantification) [169]

Με αυτή τη μέθοδο γίνεται σύγκριση των περιοχών του μυοκαρδίου, με τις φυσιολογικά αιματούμενες περιοχές, θέτοντας ως όριο την πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου σε ποσοστό > 80% της μεγίστης ραδιενέργεια συγκέντρωσης/rixel. Χρησιμοποιείται κανό ή διαφορετικό μέγιστο στα σπινθρογράφηματα κόπωσης και ηρεμίας, ανάλογα με την επιθυμία του χειριστή να αναδείξει ή όχι την “ανάστροφο επανακατανομή” (ταχύτερη κάθαρση του ^{20}Tl , σε τμήματα του μυοκαρδίου με μειωμένη πρόσληψη στο σπινθρογράφημα κόπωσης, συγκατικά με τις φυσιολογικές περιοχές). Προφανώς όταν χρησιμοποιούνται ραδιοφάρμακα που δεν εμφανίζουν επανακατανομή το μέγιστο rixel είναι διαφορετικό. Ο δύο κεντρικές επιψήκεις τομές, χρησιμοποιούνται για την ορισθέτηρη της κορυφής και της βάσης, αφού πρώτα γίνει διόρθωση για την ακτινοβολία του υποστρώματος, με τη βοήθεια μαθηματικών αλγόριθμων. Το μυοκάρδιο από κορυφή προς βάση διαχωρίζεται σε 6 αθραιστικές τομές, από τις οποίες χρησιμοποιούνται οι τέσσερις κεντρικές. Κάθε μία από τις τέσσερις αυτές κεντρικές ζώνες στο βραχύ άξονα χωρίζεται σε ενέα τμήματα που απεικονίζονται γραφικά με τη μορφή ιστογράμματος το οποίο παρουσιάζει την επί τοις εκατό συγκέντρωση του ραδιοφαρμάκου ως προς τη μέγιστη συγκέντρωση. Τέσσερα ιστογράμματα με ενέα στήλες το καθένα αντιστοιχών στις 4 ζώνες (9 τμήματα η κάθε ζώνη) που προαναφέραμε. Η σχετική αύξηση της πρόσληψης του ραδιοφαρμάκου μεταξύ του σπινθρογραφήματος κόπωσης και ηρεμίας απεικονίζεται με κόκκινα “βέλη” φοράς προς τα άνω, ενώ η “ανάστροφος επανακατανομή” (στο σπινθρογράφημα με ^{20}Tl) με πράσινα “βέλη” φοράς προς τα κάτω. Το μέγεθος των “βελών” είναι ανάλογο με την ποσοστιαία μεταβολή της ραδιενέργειας συγκέντρωσης κάθε τμήματος.

Ως κύριο μειονέκτημα της μεθόδου, αναφέρουμε την ψευδή απεικόνιση σε αρκετές περιπτώσεις της φυσιολογικής έκπλυσης του ^{20}Tl (“washout”), από τμήματα του μυοκαρδίου με ικανοποιητική αιμάτωση, σαν “ανάστροφο επανακατανομή”.

IV) Κυκλοτερής Ανάλυση (Circumferential Profile Analysis) [169,170]

Κατά τη μέθοδο αυτή που εφαρμόζεται στην ανάλυση του σπινθρογραφήματος με ^{20}Tl , μία νοητή ακτίνα σφρώνει τις τομές σε έναν άξονα (π.χ. στον επιψήκη) και σχεδιάζεται μία γραφική παράσταση του

μέγιστου ρυθμού κρούσεων σε κάθε σημείο, εξαιρώντας την περιοχή των βαλβίδων, τόσο για το σπινθηρογράφημα κόπωσης όσο και για αυτό της ηρεμίας. Αφού σχηματιστούν οι δύο γραφικές καμπύλες για τα δύο σπινθηρογραφήματα αντίστοιχα, υπολογίζεται ψηφιακά και η καμπύλη του “washout” σύμφωνα με τη σχέση κόπωση-ηρεμία/κόπωση.

Υπάρχει επιπλέον η δυνατότητα σύγκρισης και των τριών γραφικών παραστάσεων με αντίστοιχες που σχηματίζονται από δεδομένα φυσιολογικού πληθυσμού που έχουν αποθηκευτεί στη μνήμη του υπολογιστή. Ιδιαίτερα χρήσιμο θεωρείται το “profile” της κάθαρσης (washout) του ραδιοφαρμάκου από το μυοκάρδιο, διότι χαμηλό washout (συνήθως < 30%) σε μια περιοχή του μυοκαρδίου, ιδιαίτερα όταν συνδυάζεται με μειωμένη πρόσληψη του²⁰ΠΙ (στο “profile” της κόπωσης) είναι ενδεικτικό επανακατανομής στην περιοχή. Αντίθετα νεκρωμένες ζώνες εμφανίζουν πολύ χαμηλή πρόσληψη στην καμπύλη της κόπωσης, χωρίς βελτίωση στην ηρεμία και χωρίς βραδύ “washout”. Μπορεί έτσι να γίνει εύκολα η διάκριση μη βιώσιμων περιοχών από περιοχές αναστρέψιμης ισχαιμίας του μυοκαρδίου.

VI) Απεικόνιση Τριών Διαστάσεων (Three Dimensions Display - 3D) [169,171,172]

Η απεικόνιση του τομογραφικού σπινθηρογραφήματος μυοκαρδίου (αλλά και άλλων οργάνων) σε τρεις διαστάσεις, έχει γίνει ιδιαίτερα δημοφιλής τα τελευταία χρόνια. Δεν αποτελεί πιστοτική ανάλυση της μελέτης, αλλά μάλλον μία εντυπωσιακή της παρουσίαση.

Κάθε τομή του σπινθηρογραφήματος, δεδομένου ότι έχει και “πάχας” θεωρείται ότι αποτελείται από στοιχειώδη ογκίδια (**voxels**). Με την εφαρμογή πολύπλοκων μαθηματικών αλγόριθμων το μυοκάρδιο αναπαρίσταται σε δυαδική κλίμακα, καταγράφοντας ως “1” κάθε “νοχεί” που ανήκει στο μυοκάρδιο και ως “0” κάθε “νοχεί” εκτός του μυοκαρδίου. Μετά την ταξινόμηση όλων των στοιχειωδών όγκων στο δυαδικό σύστημα, περιγράφονται τα όρια των επιφανειών, ως διαχωριστική γραμμή μεταξύ των σημείων 0 και των σημείων 1, με τη χρήση άλλου ειδικού αλγόριθμου. Μετά το σχηματισμό της “3D” απεικόνισης στη μνήμη του υπολογιστή, μπορούν να ανασυσταθούν οι προβολές σε κινηματογραφική μορφή δύοντας την εντύπωση κίνησης της εικόνας, ενώ παράλληλα είναι δυνατό κάθε επιφάνεια να εμφανίζεται λιγότερο φωτεινή όταν είναι απομακρυσμένη και περισσότερο φωτεινή όσο πληριέστερα βρίσκεται στον παραπορτή.

2.2.4 Κλινική Συμβολή του Σπινθηρογραφήματος Διάχυσης του Μυοκαρδίου

(με γ-camera) και της Ραδιοϊσοτοπικής Κοιλιογραφίας

I) Διάγνωση Στεφανιαίας Νόσου

Το ιστορικό και η κλινική εξέταση, αποτελούν μέχρι σήμερα τον “άκρογωμαίο λίθο” στην προσεγγιση του στεφαναίου ασθενή, αν και συνεχώς νέες μεθόδοι που στηρίζονται στα επιτεύγματα της τεχνολογίας, προσφέρουν καινούργιες δυνατότητες για την ακριβέστερη διάγνωση και πληρέστερη εκτίμηση της νόσου, καθώς και για την παρακολούθηση των ασθενών. Το σπινθηρογράφημα διάχυσης του μυοκαρδίου αποτελεί εδώ και δύο δεκαετίες περίπου, τη μοναδική, ευρέως αποδεκτή, μη επεμβατική μέθοδο για την εκτίμηση της αιμάτωσης του μυοκαρδίου. Η ευαισθητία και η ειδικότητα του σπινθηρογραφήματος έχει υπολογιστεί σε πλήθος μελετών, με διαφορετικές τεχνικές κόπωσης, ραδιοφάρμακα, καθώς και σε διαφορετικούς πληθυσμούς

αισθενών. Στη συντριπτική πλειομηρία των μελετών, ως “gold standard”, θεωρήθηκε η στεφανογραφία, αν και τα τελευταία χρόνια, όλο και περισσότεροι αμφισβητούν αυτή την άποψη, δεδομένου ότι πρόκειται για μια καθαρά απεικονιστική μελέτη ενός μικρού μέρους του καρδιακού αγγειακού δικτύου, ενώ το σπινθηρογράφημα ελέγχει την παθοφυσιολογική κατάσταση ολόκληρου του μυοκαρδίου. Παρ' όλα αυτά οι διάφορες τιμές ευαισθητίας και ειδικότητας που θα παραθέσουμε, δίνονται θεωρώντας κριτήριο για την ύπαρξη ή μη στεφαναίας νόσου, τη στεφανογραφία.

⇒ *Σπινθηρογράφημα Μυοκαρδίου*

Η διαγνωστική αξία του σπινθηρογραφήματος διάχυσης του μυοκαρδίου, στη στεφαναία νόσο, εκφράζεται κυρίως με την ευαισθητία και την ειδικότητά του. Διάφοροι παράγοντες επιδρούν σε αυτές τις τιμές, όπως ο πληθυσμός των αισθενών και η προ της δοκιμασίας πιθανότητα της νόσου στον πληθυσμό, το είδος και ο βαθμός της άσκησης ή της φαρμακολογικής φόρτισης, η βαρύτητα και η έκταση της νόσου, (νόσος ενός ή περισσοτέρων αγγείων, βαθμός στένωσης, ιστορικό εμφράγματος), το όριο της κρίσιμης στένωσης (συνήθως 50% ή 70%), η λήψη “*planar*” ή “*SPECT*” σπινθηρογραφήματος, η χρονιμοποίηση ποιοτικών ή και ποσοτικών παραμέτρων, η εμπειρία των παρατηρητών, η φαρμακευτική αγωγή κ.λ.π.

Να επισημάνουμε πως σύμφωνα με το θεώρημα του Bayes, η μεγαλύτερη συμβολή μιας διαγνωστικής εξέτασης με την ευαισθητία και ειδικότητα του σπινθηρογραφήματος μυοκαρδίου, ακρίσταται όταν η πιθανότητα της νόσου πρίν τη δοκιμασία είναι περίπου 50% [173]. Αντίθετα όταν η προ της δοκιμασίας πιθανότητα της στεφαναίας καρδιοπάθειας είναι πολύ χαμηλή, μία θετική εξέταση δεν αυξάνει σημαντικά την πιθανότητα της νόσου. Επίσης, ένα φυσιολογικό σπινθηρογράφημα σε αισθενή με πολύ μεγάλη πιθανότητα της νόσου, δε μειώνει ιδιαίτερα το ενδεχόμενο ύπαρξης της. Έτσι, η συμβολή του σπινθηρογραφήματος μυοκαρδίου στη διάγνωση της στεφαναίας νόσου είναι ιδιαίτερα σημαντική στους αισθενείς με αμφιβόλη δοκιμασία κόπωσης, ειδικά όταν η πιθανότητα της νόσου είναι υψηλή, σε αισθενείς με ανερμήνευτη δοκιμασία (αποκλεισμός αριστερού σκέλους, υπερτροφία της αριστεράς κοιλίας, σύνδρομα προδιέγερσης κλπ.), καθώς και σε αισθενείς με περιφερειακή αγγειοπάθεια, ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής και άλλες παθήσεις, στις οποίες είναι αδύνατη ή αντενδείκνυται η δοκιμασία κόπωσης οπότε υποβάλλονται σε σπινθηρογράφημα υπό φαρμακολογική φόρτιση. Ιδιαίτερη κατηγορία αποτελούν οι αισθητικοί αισθενείς υψηλού κινδύνου (υπερτασικοί, υπερλιπιδαιμικοί, καπνιστές κλπ.), στους οποίους η εφαρμογή του σπινθηρογραφήματος μυοκαρδίου, ως πρώτη εξέταση εκλογής, είναι αμφισβητούμενη.

Η συνολική ευαισθητία του “*planar*” σπινθηρογραφήματος μυοκαρδίου με ^{20}Tl (σε κόπωση και σε ηρεμία), σε συγκεντρωτικές μελέτες, δεν ξεπερνάει το 82 %, ενώ η ειδικότητα φτάνει το 88 % [174,175,176,177]. Η εφαρμογή ποσοτικής ανάλυσης δεν βελτιώνει δραματικά τη συνολική ευαισθητία και ειδικότητα της μελέτης, αν και υπάρχουν ανακοινώσεις που ανεβάζουν την ευαισθητία και την ειδικότητα της μεθόδου σε 91 % και 90 % αντίστοιχα, ενώ το μέσο ποσοστό φυσιολογικότητας ήταν 88 % [178,179]. Παρά ταύτα, η ποσοτική ανάλυση της εξέτασης, φαίνεται να ελαττώνει τη διακύμανση τόσο μεταξύ των παρατηρητών όσο και στον ίδιο τον παρατηρητή.

Η ευαισθητία και ειδικότητα του “*planar*” σπινθηρογραφήματος με $^{99m}\text{Tc} - \text{sestamibi}$ στη διάγνωση της στεφαναίας νόσου φαίνεται ελαφρώς καλύτερη (μέση ευαισθητία και ειδικότητα 84% και 83% αντίστοιχα) σε συγκριτικές μελέτες, χωρίς όμως στατιστικά σημαντικά διαφορά, ενώ μη στατιστικά σημαντική ήταν και η διαφορά του ποσοστού φυσιολογικότητας μεταξύ της μελέτης με ^{20}Tl (77%-90%) και με $^{99m}\text{Tc} - \text{sestamibi}$ (92% - 100%). Η συμφωνία μεταξύ των σπινθηρογραφημάτων φτάνει το 92 - 94% [180,181,182].

Αν και υπάρχει πολύ μικρή εμπειρία στην “*planar*” απεικόνιση του μυοκαρδίου με ^{99m}Tc - tetrofosmin και με ^{99m}Tc - furiosmin, η διαγνωστική αξία της μεθόδου φαίνεται αντίστοιχη με των ανωτέρω ραδιοφαρμάκων, ενώ ανάλογα στοιχεία υπάρχουν και για το σπινθηρογράφημα με ^{99m}Tc - teboroxime (ευαισθησία 80% - 90%, ειδικότητα 50% - 100% σύμφωνα με το ^{20}P 85%) [134,148,154,155].

Στη διάγνωση της νόσου των επιμέρους στεφαναίων αγγείων, εφαρμόζοντας το σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου ενός επιπέδου (*planar*) με ^{20}P , η μέση ευαισθησία σε μια σειρά μελετών ήταν 69%, 37% και 65% αντίστοιχα για τον πρόσθιο καπίόντα (LAD), την περιστιωμένη (LCX) και τη δεξιά στεφαναία (RCA) και η μέση ειδικότητα αντίστοιχα 94%, 95% και 85%, ενώ οι τιμές της ευαισθησίας και της ειδικότητας όταν χρησιμοποιήθηκαν και ποσοτικές παράμετροι, ήταν 77%, 50%, 91% και 74%, 85% και 59% αντίστοιχα για τα τρία κύρια στεφαναία αγγεία [176,183,184]. Σε γενικές γραμμές, η μέση ευαισθησία και ειδικότητα για την ανίχνευση νόσου σε κάποια στεφαναία αρτηρία ήταν 59% και 91% κατά την παιοτική και 74% και 73% κατά την ποσοτική ανάλυση των σπινθηρογραφημάτων.

Τα αποτελέσματα μελετών σύγκρισης μεταξύ του “*planar*” σπινθηρογραφήματος με ^{20}P και με ^{99m}Tc - sestamibi δεν έδειξαν στατιστικά σημαντικές διαφορές. Η μέση ευαισθησία και ειδικότητα της μελέτης ενός επιπέδου με ^{99m}Tc - sestamibi βρέθηκε 66% - 84% και 70% - 83%, αντίστοιχα. Το ποσοστό φυσιολογικότητας στις ίδιες συγκριτικές μελετές κυμάνθηκε στο 88% για το ^{20}P και στο 94% για το ^{99m}Tc - sestamibi [180,181,182,185].

Η εφαρμογή του τομογραφικού (“*SPECT*”) σπινθηρογραφήματος, αύξησε την ευαισθησία της μεθόδου αλλά όχι και την ειδικότητα, πιθανώς λόγω των μεγαλύτερων τεχνικών απαιτήσεων και εμπειρίας που απαιτεί η “*SPECT*” τεχνική καθώς και της μεγαλύτερης επίπτωσης των “ψευδών εγκρημάτων” (artefacts). Έτσι τα συνοπτικά αποτελέσματα της “*SPECT*” απεικόνισης του μυοκαρδίου με ^{20}P σε κόπωση και ηρεμία, πέντε μεγάλων μελετών (από το 1984 ως το 1992) ήταν ευαισθησία 90% και ειδικότητα 77% όταν έγινε παιοτική ανάλυση, ενώ με ποσοτική ανάλυση σε άλλη σειρά μελετών η ευαισθησία, η ειδικότητα και το ποσοστό φυσιολογικότητας ήταν 90%, 70% και 89% αντίστοιχα [164,165,184,186,187,188,189].

Η χρησιμοποίηση του ^{99m}Tc - sestamibi στο “*SPECT*” σπινθηρογράφημα του μυοκαρδίου φαίνεται να δίνει ελαφρώς καλύτερα αποτελέσματα, όμως το δείγμα των συγκριτικών μελετών δεν τεκμηριώνει στατιστικά τη διαφορά. Η ευαισθησία, η ειδικότητα και το ποσοστό φυσιολογικότητας της τομογραφικής μελέτης με ^{99m}Tc sestamibi ήταν συνολικά 90%, 93% και 100% αντίστοιχα, ενώ σε άλλες μελέτες με ποσοτική ανάλυση, η ευαισθησία, η ειδικότητα και το ποσοστό φυσιολογικότητας ήταν 94%, 80% και 88% αντίστοιχα [180,190,191].

Το τομογραφικό σπινθηρογράφημα με ^{99m}Tc -tetrofosmin σύμφωνα με μελέτες των τελευταίων ετών, είχε ευαισθησία 75% - 86%, και ειδικότητα 77% - 100% στη διάγνωση της στεφαναίας νόσου [147,148,149,150,151]. Όσον αφορά την τομογραφική μελέτη με ^{99m}Tc - furiosmin, έχει αναφερθεί πολύ καλή αντίστοιχία με τα ευρήματα του ^{20}P (86%) αν και τα μέχρι σήμερα δεδομένα, στη διεθνή βιβλιογραφία, είναι ελάχιστα [135].

Τα δημοσιευθέντα στοιχεία για την ^{99m}Tc - teboroxime δείχνουν ευαισθησία μεταξύ 78% - 100% και ειδικότητα 66%-100%. Να επισημάνουμε ότι οι μελέτες για τα τρία τελευταία ραδιοφάρμακα συμπεριλαμβάνουν σχετικά μικρό αριθμό ασθενών.

Όσον αφορά την ανίχνευση της αιμοδυναμικά σημαντικής στένωσης των επιμέρους στεφαναίων αγγείων, το “*SPECT*” σπινθηρογράφημα του μυοκαρδίου με ^{20}P (σε κόπωση και ηρεμία) είχε σημαντικά μεγαλύτερη ευαισθησία και ειδικότητα έναντι της “*planar*” τεχνικής. Η μέση ευαισθησία και ειδικότητα σε δύο μεγάλες σειρές ήταν αντίστοιχα 75% και 85% για τον πρόσθιο καπίόντα, 54% και 97% για την περισπωμένη και 88% και 84% για τη δεξιά στεφαναία αρτηρία, με παιοτική εκτίμηση των εικόνων, ενώ ανακοινώσεις με ποσοτική ανάλυση του σπινθηρογραφήματος δίνουν ευαισθησία και ειδικότητα 80% και 83%, 72% και 84% και

83% και 84% αντίστοιχα, για τα τρία κύρια στεφαναία αγγεία [164,165,186,189]. Γενικά η μέση ευαισθησία και ειδικότητα για νόσο οποιασδήποτε στεφαναίας αρτηρίας, ήταν 74% και 89% στις παιοτικές και 79% και 84% στις ποσοτικές μελέτες.

Η ευαισθησία και η ειδικότητα του "SPECT" σπινθηρογραφίματος με ^{99m}Tc - sestamibi στην ανήνευση νόσου των επιμέρους αρτηριών ήταν σχετικά ανώτερη του ^{201}P (συνολικά σε τρεις από τις μεγαλύτερες μελέτες 83% και 77% έναντι 70% και 75% αντίστοιχα) χωρίς όμως η διαφορά να θεωρείται στατιστικά σημαντική [180,191].

Με την εφαρμογή ποσοτικής ανάλυσης η ευαισθησία και ειδικότητα της μεθόδου ήταν 85% και 71% [191]. Γενικά, η εφαρμογή ποσοτικής ανάλυσης στις μελέτες με ραδιοφάρμακα επισημασμένα με ^{99m}Tc , δεν φαίνεται να βελτιώνει ιδιαίτερα τη διαγνωστική αξία της μεθόδου αν και σε αρκετές μελέτες γίνεται συνδυασμός παιοτικής και ποσοτικής εκτίμησης των δεδομένων.

Η ευαισθησία και ειδικότητα του τομογραφικού σπινθηρογραφίματος με ^{99m}Tc - tetrofosmin φαίνεται πιος κυμαίνεται μεταξύ 80% - 91% και 83% - 86% για τον πρόσθιο καπίόντα, 80% - 93% και 60% - 80% για τη δεξιά στεφαναία και 50% - 75% και 88% - 100% για την περιστιωμένη αρτηρία αντίστοιχα [147,148,149].

Όσον αφορά την φουρκιφορμή και την τεμποροξήμη η εμπειρία είναι πιολύ περιορισμένη, αν και φαίνεται πώς έχουν ευαισθησία και ειδικότητα ανάλογη με αυτή των άλλων ραδιοφαρμάκων [134,135,136,192].

Η βελτίωση της διαγνωστικής αξίας του σπινθηρογραφίματος με την τομογραφική τεχνική, είναι ιδιαίτερα σημαντική όσον αφορά την περιστιωμένη, γεγονός που οφείλεται στο σχετικά μικρό μέγεθος του αγγείου και στην αλληλοεπικάλυψη της μυοκαρδιακής περιοχής της με περιοχές άλλων στεφαναίων αγγείων, με αποτέλεσμα τη δύσκολη εκτίμησή της με την "planar" τεχνική.

Το σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου, σε συνδυασμό με χορήγηση διπυριδαμόλης, μελετήθηκε πλατά στην ανήνευση της στεφαναίας νόσου, καθώς και της νόσου των επί μέρους στεφαναίων αγγείων, τόσο μετά από "repero" όσο και μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, με ευαισθησία 74-92% και ειδικότητα 65-100% στην πρώτη περίπτωση και 67-96% και 67-100% αντίστοιχα στη δεύτερη περίπτωση [26,32,34].

Η συμβολή του σπινθηρογραφίματος μυοκαρδίου με αδενοσίνη στη διάγνωση της στεφαναίας νόσου, της νόσου των επί μέρους στεφαναίων αγγείων καθώς και στην παρακολούθηση των ασθενών έχει αποδειχθεί σε σειρά μελετών, με ευαισθησία μεταξύ 73%-100%, ειδικότητα μεταξύ 75%-100%, στοιχεία αντίστοιχα με αυτά του σπινθηρογραφίματος με κόπιωση και σακώς ανώτερα από εκείνα που επιτυχάνονται όταν η κόπιωση είναι ανεπαρκής [193,194,195].

Το σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου σε συνδυασμό με τη χορήγηση ντομπαταμίνης, δίνει επίσης πιολύ καλά αποτελέσματα τόσο για την ανήνευση της στεφαναίας νόσου και τον εντοπισμό των στενωμάτων αγγείων όσο και για την παρακολούθηση των παραπάνω ασθενών, με ευαισθησία και ειδικότητα ανάλογη του σπινθηρογραφίματος μυοκαρδίου με κόπιωση ή χορήγηση διπυριδαμόλης ή αδενοσίνης. Η ανακαίνωση σε ευαισθησία κυμαίνεται μεταξύ 76%-97% και η ειδικότητα μεταξύ 67-90% [43,196,197].

Ικανοποιητικός φαίνεται και ο συνδυασμός της φαρμακολογικής δοκιμασίας με αρμπουταμίνη και του σπινθηρογραφίματος μυοκαρδίου, αν και υπάρχουν πολύ λίγα βιβλιογραφικά δεδομένα μέχρι στιγμής [45,46]. Η συνολική ευαισθησία κυμαίνεται στο 87% και η ειδικότητα στο 90%.

Πέρα από την παιοτική και ποσοτική εκτίμηση των εικόνων, ιδιαίτερη σημασία στην αξιολόγηση του σπινθηρογραφίματος με ^{201}P έχει η πνευμονική πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου, όπως ελεγχέται στην πρόσθια λίμη της "planar"-ή "SPECT"-μελέτης. Η αιμημένη πρόσληψη του ^{201}P στους πνεύμονες, κατά την κόπιωση ή τις φαρμακολογικές δοκιμασίες, σχετίζεται με δυσλειτουργία της αριστεράς κοιλιάς, η οποία προκαλεί αιμηρηση της πίεσης ενσφηνώσεως των πνευμονικών τριχοειδών και αποτελεί στοιχείο βαρύπτητας της στεφαναίας νόσου (συνήθως πολυαγγειακή νόσος) [159,160,161,162]. Άλλες αιτίες είναι η μη ισχαμική μυοκαρδιοπάθεια, η μιτροειδική

βαλβιδοπιάθεια, το κάπνισμα κλπ. Η αντικεμενική εκτίμηση της πνευμονικής πρόσληψης γίνεται είτε υπολογίζοντας το λόγο αυτής προς τη μυοκαρδιακή πρόσληψη στην ίδια λήψη, είτε υπολογίζοντας την έκπλωση του ραδιοφαρμάκου από το πνευμονικό παρέγχυμα μεταξύ του σπινθηρογραφήματος κόπωσης και ηρεμίας [163,198].

Ένας επιπλέον παράγοντας βαρύπητας της στεφανιάς νόσου είναι η παροδική διάταση της αριστεράς κοιλίας κατά την κόπωση (ή πις φαρμακολογικές φορτίσεις). Φαίνεται ότι αυτό το εύρημα σχετίζεται ισχυρά με νόσο του στελέχους ή πολωαγγειακή νόσο, με ευαισθητία 60% και ειδικότητα 95% περίπου [142,199].

Να σημειώσουμε ακόμη τη συμβολή της λειτουργικής εκτίμησης της αριστεράς κοιλίας, με κοιλιογραφία πρώτης διόδου ή με μηχανισμό "πύλης", κατά τη διάρκεια του σπινθηρογραφήματος με ραδιοφάρμακα επισημασμένα με ^{99m}Tc . Δεδομένου ότι αιμάτωση και λειτουργία είναι άρρηκτα συνδεδεμένες, η εκτίμηση του κλάσματος εξώθητης αλλά και της κινητικότητας των τοιχωμάτων της αριστεράς κοιλίας, αιξάνει σημαντικά τη διαγνωστική αξία της μελέτης [141,142,143,144,145].

Ο διαχωρισμός των σπινθηρογραφημάτων σε ψευδώς θετικά ή ψευδώς αρνητικά, εξαρτάται συνήθως από τη συμφωνία τους ή όχι με τα στεφανογραφικά ευρήματα. Εμείς ταξινομούμε σε ξεχωριστή κατηγορία τις περιπτώσεις αισιμφωνίας μεταξύ του σπινθηρογραφήματος και της στεφανογραφικής μελέτης, στις οποίες το σπινθηρογράφημα δεν είναι ψευδές ως προς την ύπαρξη ή όχι ισχαιμίας. Τέταες καταστάσεις είναι η νόσος των μικρών αγγείων (σύνδρομο X), η στένωση < 50% του αιλαύ ειδικά σε μικρό ή δευτερεύον αγγείο, η ανάπτυξη πολύ καλής παράπλευρης κυκλοφορίας, ο σπασμός του στεφανιάου αγγείου, η βαριά στένωση ή ανεπάρκεια της αορτής, η σημαντικόυ βαθμού ανεπάρκεια της μιτροειδούς, η απόφραξη, κατά την καρδιακή συστολή στεφανιάου αγγείου λόγω διόδου του μέσω μικρών δεσμών, η υποεκτίμηση ή υπερεκτίμηση της στεφανογραφικής βλάβης και πιθανώς και ο αποκλεισμός του αριστερού σκέλους () [200,201].

Αίπια ψευδώς θετικών σπινθηρογραφημάτων είναι ο αποκλεισμός του αριστερού σκέλους (LBBB) (), η κακή πιαότητα και ερμηνεία των εικόνων (ειδικά σε παχύσαρκους αισθενείς, σε αισθενείς με ευμεγέθεις μαστούς κλπ.), η σαρκοειδωση, η μυοκαρδιοπάθεια, η αιμολοειδωση, η κίνηση του αισθενή κατά τη διάρκεια της μελέτης και το "forward slope" φαινόμενο [202,203]. Ψευδώς αρνητικές μελέτες προκαλούνται συνήθως από μη ικανοποιητική κόπωση, από καθυστέρηση στη χορήγηση του ραδιοφαρμάκου ή στην έναρξη του σπινθηρογραφήματος κόπωσης (ιδίως όσον ακφορά μελέτες ^{201}Tl ή ^{99m}Tc - teboroxime), καθώς και από κακή πιαότητα και ερμηνεία των εικόνων.

Να επισημάνουμε ότι ο αποκλεισμός του αριστερού σκέλους θεωρείται μία από τις συχνότερες αιτίες ψευδώς θετικών ευρημάτων. Σε αισθενείς με αριστερό αποκλεισμό παρατηρούνται πολύ συχνά αναστρέψιμα "έλλειμματα" στην κόπωση, ιδιαίτερα στο διάφραγμα (αρκετά συχνά και στα προς το διάφραγμα τμήματα του μυοκαρδίου) χωρίς να υπάρχει αντίστοιχη αγγειακή νόσος. Η πλέον αποδεκτή σήμερα ερμηνεία του φαινομένου, είναι ότι λόγω της καθυστέρησης μεταφοράς των ερεθισμάτων, εξαιτίας του αποκλεισμού, στο διάφραγμα, ο χρόνος της διαστολής του, κατά τον οποίο γίνεται και η αιμάτωση του μυοκαρδίου της περιοχής, βραχύνεται, έτσι ώστε η αιμάτωση του διαφράγματος να καθίσταται ανεπαρκής στις υψηλές καρδιακές συχνότητες, όπου αύτως η άλλως η διάρκεια της διαστολής είναι μικρή [204,205]. Γίνεται ανπληπτό, με βάση την ανωτέρω ερμηνεία, η ύπαρξη ισχαιμίας και υπό αυτήν την ένωση η εξέταση δεν είναι ψευδής, άσχετα από την απουσία "κρίσιμης" αγγειακής στένωσης. Ιδιαίτερα χρήσιμη είναι η εσφαρμογή φαρμακολογικής δοκιμασίας με διπυραδιμόλη ή αδενοσινή, σε αισθενείς με LBBB, η οποία φαίνεται να πλεονεκτεί της συνήθους δοκιμασίας κόπωσης, στην αποφυγή των "έλλειμμάτων" του διαφράγματος [33,34].

⇒ *Ραδιασσοτοπική Καλιογραφία*

Κατ' αναλογία με όσα αναφέραμε για το σπινθηρογράφημα διάχυσης του μυοκαρδίου, η συμβολή της ραδιοισοτοπικής καλιογραφίας στη διάγνωση της στεφαναιάς νόσου είναι ιδιαίτερα σημαντική, ειδικά όταν η προεξεταστική πιθανότητα είναι γύρω στο 50%. Η ευαισθησία της ραδιοισοτοπικής καλιογραφίας (σε κόπιωση και ηρεμία) φτάνει στο 85% - 90% και η ειδικότητά της φαίνεται να ξεπερνάει το 80 - 85% [206,207,208]. Η μικρότερη ευαισθησία της μεθόδου παρατηρείται στην περιστιωμένη και στη δεξιά στεφαναιά αρτηρία 58 - 61%, ενώ σε στένωση του πρόσθιου καπούντα η ευαισθησία είναι 80 - 90% [206,207]. Επίσης, η ευαισθησία για νόσο τρών αγγείων είναι περίπου 95%, ενώ για ένα ήδυν αγγεία δεν υπερβαίνει το 73% [208].

Δεδομένου ότι η ισχαιμία του μυοκαρδίου συνεπάγεται μείωση της συσταλτικότητας, η μείωση του περιοχικού ή και του ολικού κλάσματος εξώθητης της αριστεράς καλίας, ιδιαίτερα κατά την κόπιωση, αποκαλύπτει στεφαναιά νόσο. Φυσιολογικά, παρατηρείται αύξηση του κλάσματος εξώθητης τουλάχιστον κατά 5% στη μέγιστη κόπιωση επί κλίνης με εργομετρικό ποδήλατο, ενώ οι στεφαναιίαι αισθενείς εμφανίζουν είτε πιτώση του κλάσματος εξώθητης είτε αδυναμία αύξησης του κατά 5% [208]. Η πιτώση του κλάσματος εξώθητης είναι τόσο μεγαλύτερη όσο βαρύτερη είναι η νόσος. Ανάλογη σημασία ενέχει και η πιτώση του περιοχικού κλάσματος εξώθητης. Υγείες εξεταζόμεναι ηλικίας άνω των 60 ετών ήμερη κλάσμα εξώθητης >65%, στην ηρεμία, πιθανώς να μην παρουσιάσουν άνοδο του κλάσματος εξώθητης στην κόπιωση. Η ευαισθησία και η ειδικότητα της ελάττωσης του κλάσματος εξώθητης στην κόπιωση, είναι μικρότερη στις γυναίκες [209,210].

Μεγάλη ευαισθησία για τη διάγνωση της ισχαιμίας έχει η διαστολική λειτουργία της αριστεράς καλίας, δεδομένου ότι είναι ενεργοεξαρτώμενη, όπως εκπιμάται κυρίως από το μέγιστο ρυθμό διαστολικής πλήρωσης (Peak Filling Rate - PFR) και από τον χρόνο από την τελοσυστολή μέχρι το μέγιστο ρυθμό πλήρωσης (Time to Peak Filling Rate - TPFR). Ο μέγιστος ρυθμός διαστολικής πλήρωσης, αλλά και ο λόγος του δείκτη στην άσκηση/την ηρεμία αποτελούν αξιόπιστους παράγοντες για την προσέγγιση της στεφαναιάς νόσου, αν και πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η επίπτωση της ηλικίας, αλλά και της φαρμακευτικής αγωγής στην τιμή τους [211,212].

Στους στεφαναιίους αισθενείς, επηρεάζεται αντίστοιχα και η λειτουργία της δεξιάς καλίας, ιδιαίτερα στην κόπιωση, συνήθως σε νόσο της δεξιάς στεφαναιάς αρτηρίας, αν και στις περισσότερες περιπτώσεις η δυσλειτουργία της αφείλεται σε αριστερά καρδιακή ανεπάρκεια. Επιπροσθέτως, η αύξηση του πινευμονικού όγκου αίματος, που συνοδεύει την πιτώση του κλάσματος εξώθητης κατά την κόπιωση, βελτιώνει τη διαγνωστική ακρίβεια της μεθόδου για τη στεφαναιά νόσο.

Να σημειώσουμε επιπλέον πως οι αισθενείς με σαβαρή διαταραχή της καρδιακής λειτουργίας στην ηρεμία, εμφανίζουν μικρότερη πιτώση του κλάσματος εξώθητης, στην κόπιωση, συγκριτικά με όσους έχουν φυσιολογικό κλάσμα εξώθητης στην ηρεμία. Το γεγονός αυτό αποδίδεται στη μεγαλύτερη έκταση του μυοκαρδίου, στους αισθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια στην ηρεμία, που είτε είναι ουλή, είτε ισχαιμεί στην ηρεμία, οπότε υπάρχει μικρό σχετικά ποσοστό "ηγειαίς" μυοκαρδίου για να παρουσιάσει διαταραχή της λειτουργίας του.

II) Ασταθής Σπινθάγχη-Έμφραγμα

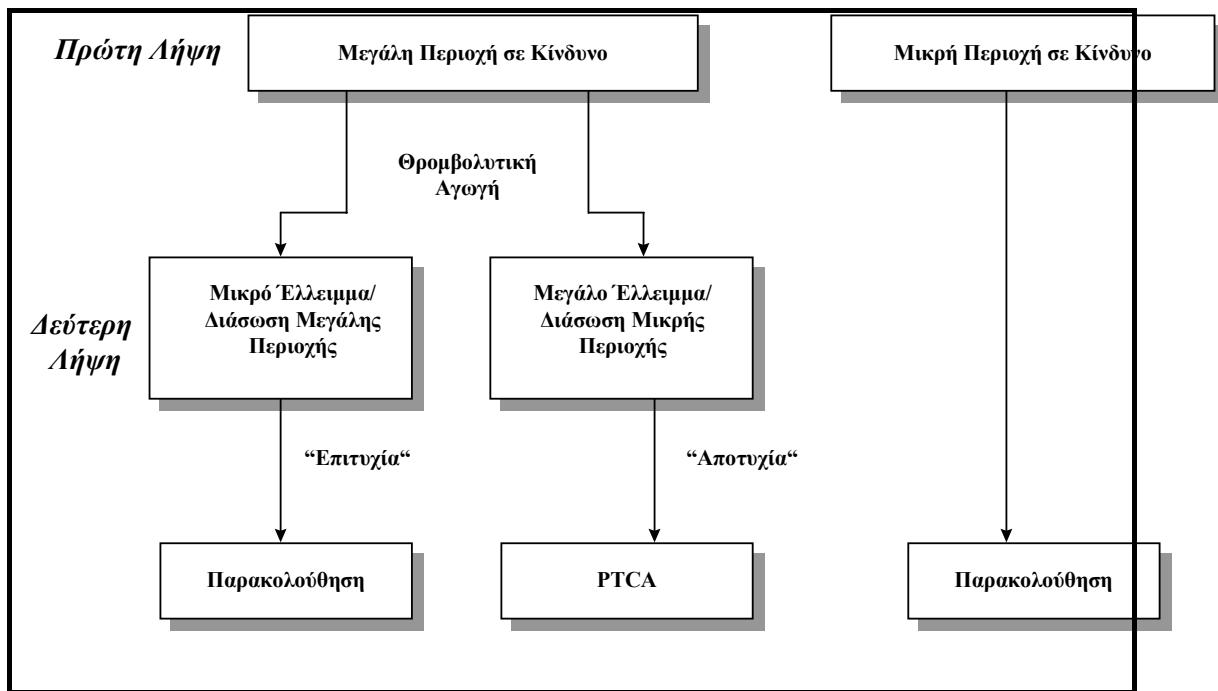
⇒ Σπινθηρογράφημα Μυοκαρδίου

Ένα από τα σημαντικότερα ιατρικά προβλήματα, είναι η διαφορική διάγνωση στους αισθενείς με πρόσθιο θωρακικό όλγος, που μπορεί σε ποσοστό 50% να μην αφείλεται σε καρδιακά αίτια. Επιπλέον, σε πολλούς από αυτούς τους αισθενείς το ΉΚΓ είναι δεν δείχνει μεταβολές, είτε δεν είναι διαγνωστικό (π.χ. επί εδάφους LBBB), ενώ αντίθετα το σπινθηρογράφημα ηρεμίας του μυοκαρδίου στην δεξιά φάση μπορεί να φανεί ιδιαίτερα χρήσιμο. Τέτοιους ειδους μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί κυρίως με ^{20}Tl ή με ^{99m}Tc - sestamibi [213]. Πλεονέκτημα του ^{20}Tl είναι η άμεση διαθεσιμότητα, η χρήση του όμως περιορίζεται από την ανάγκη ταχείας

έναρξης της μελέτης λόγω κάθαρος του ραδιοφαρμάκου με την πάροδο του χρόνου. Αντίθετα, το ^{99m}Tc - sestamibi δεν εμφανίζει, σημαντική τουλάχιστον, επανακατανομή, αλλά ο μεγάλος χρόνος παρασκευής του αποτελεί σημαντικό μειονέκτημα, το οποίο αντιμετωπίζεται είτε με παρασκευή του ραδιοφαρμάκου σε τακτά χρονικά διαστήματα ώστε να υπάρχει σε 24ωρη διαθεσιμότητα, είτε χρησιμοποιώντας την τεχνική του φούρνου μικροκυμάτων οπότε ο απαιτούμενος χρόνος μειώνεται περίπου σε 5 min [214]. Έτσι στην κλινική πράξη χρήσιμοι παίσανται κυρίως το ^{99m}Tc - sestamibi, αν και αυξάνεται προσδευτικά και η χρήση της τετραφοσμίνης [215,216,217]. Η αρνητική προγνωστική αξία ενός φυσιολογικού σπινθηρογραφήματος κατά την αξεία φάσης είναι περίπου 94%, ενώ του ΗΚΓ τος μόνο 43%. Επίσης, η εντόπιση του στενωμένου αγγείου γίνεται με ακρίβεια, περίπου 88% [213]. Η επανάληψη της μελέτης όταν ο ασθενής είναι ελεύθερος συμπτωμάτων, επιβεβαιώνει τη διάγνωση της μυοκαρδιακής ισχαιμίας, αν μειωθεί το μέγεθος ή η βαρύτητα του "έλλειμματος".

Στους ασθενείς με έμφραγμα του μυοκαρδίου, ο ρόλος του σπινθηρογραφήματος είναι σημαντικός στην πρώιμη διάγνωσή του, προτού επελθουν οι ΗΚΓ κές αλλοιώσεις ή η άνοδος του επιπεδού των μυοκαρδιακών ενζύμων στην κυκλοφορία, ιδιαίτερα σε ασθενείς με μόνιμες ΗΚΓ κές διαταραχές (π.χ. LBBB) ή υψηλές τιμές ενζύμων (κακώσεις μυών ή μυοσίτιδα, πνευμονική εμβολή, ηπατοπάθεια κλπ.).

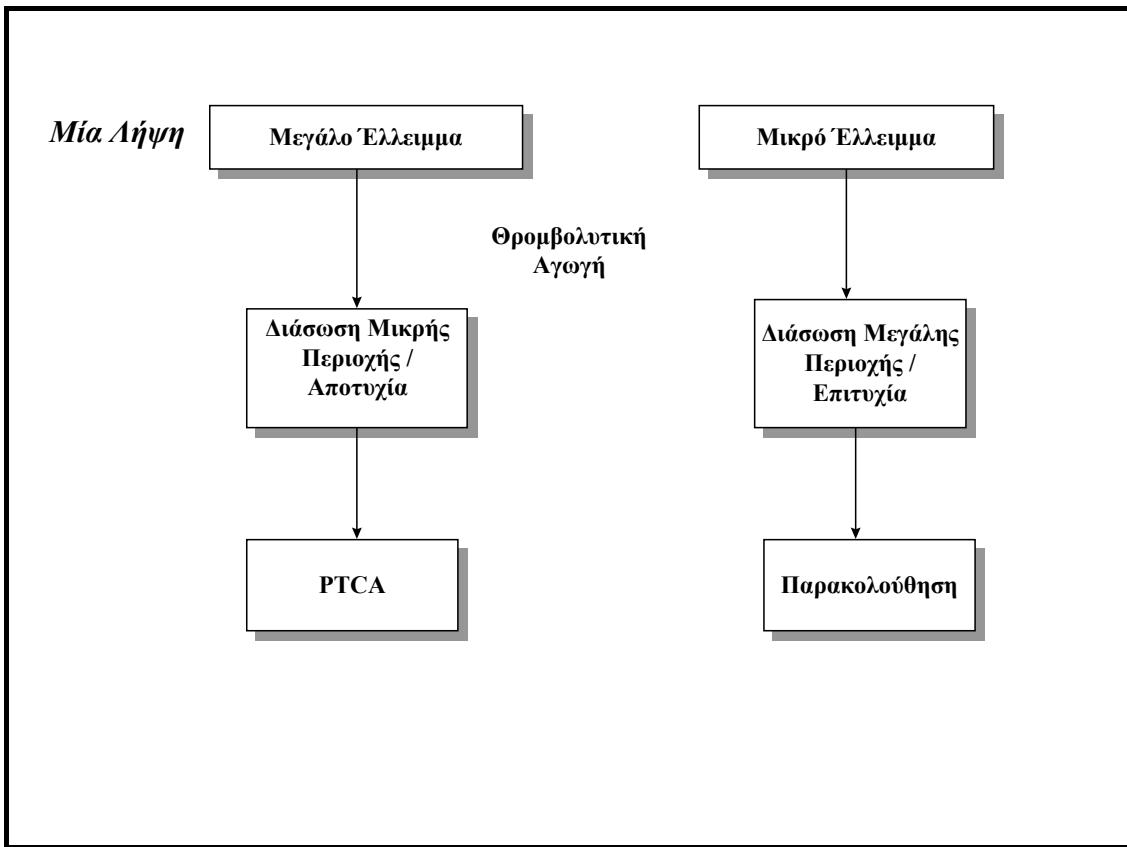
Η ανάπτυξη τα τελευταία χρόνια της θρομβολυπτικής αγωγής αλλά και της άμεσης αγγειοπλαστικής για την αντιμετώπιση του αξέος εμφράγματος, δημιουργηταν την ανάγκη εκτίμησης του μεγέθους της νέκρωσης τόσο πριν όσο και μετά την αγωγή για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητάς της, και τον καθορισμό της παραπέρα θεραπείας. Ως ραδιοφάρμακο εκλογής θεωρείται το ^{99m}Tc - sestamibi (και το ^{99m}Tc - tetrofosmin ενδεχομένως και το ^{99m}Tc - furifosmin), λόγω κυρίως της βραδύτατης κάθαροτής του από τα μυοκαρδιακά κύτταρα, χωρίς να εμφανίζει (σημαντικά) διακροφετικό ρυθμό στις φυσιολογικές ή ισχαιμικές περιοχές, επιτρέποντας έτσι την απεικόνιση αρκετές ώρες μετά τη χορήγηση και αφού έχει μεσολαβήσει η κατάλληλη θεραπευτική παρέμβαση [215,216,217]. Το σπινθηρογράφημα που λαμβάνεται αντανακλά την κατάσταση του μυοκαρδίου τη στιγμή της ένεσης. Η εφαρμογή και πιστοτής ανάλυσης αυξάνει ενδεχομένως ακόμη περισσότερο την αξία της μελέτης για την εκτίμηση της έκτασης της βλάβης. Οι αλγόριθμοι που εφαρμόζονται για την εκτίμηση του μυοκαρδίου που βρίσκεται σε κίνδυνο ("myocardium at risk"), αλλά και της αποτελεσματικότητας της θρομβολυσης και της υποβολής ενδεχομένως των ασθενών σε αγγειοπλαστική, φαίνονται στις παρακάτω **Εικόνες (Εικόνα 2, Εικόνα 3)**, όπου χρησιμοποιούνται μία ή δύο χορηγήσεις του ραδιοφαρμάκου. Η αξία των αλγόριθμων σχετίζεται και με το γεγονός ότι δεν διαπιστώθηκε να υπερτερεί η αδιάκριτη εφαρμογή της αγγειοπλαστικής, σε όλους τους ασθενείς με έμφραγμα, έναντι της θρομβολυσης, ενώ αντίθετα ενέχει αιξημένους κινδύνους και κόστος, ως επειβατική μέθοδος. Θεωρείται έτσι προτιμότερο να εφαρμόζεται σε περιπτώσεις αποτυχίας της πρώτης μεθόδου. Να επισημάνουμε ότι όταν το ραδιοφάρμακο χορηγείται νωρίς μετά την επαναμάτωση, υπερεκτιμάται σχετικά ο βαθμός διάσωσης του μυοκαρδίου, πιθανώς λόγω της αιξημένης επαναρροής (reflow), αμέσως μετά την αποκατάσταση της βατότητας του αγγείου [218]. Ο βαθμός υπολειπόμενης ισχαιμίας, καθώς και η ύπαρξη βιώσιμου μυοκαρδίου, όπως απεικονίζεται στη σπινθηρογραφική μελέτη μετά το έμφραγμα, αποτελεί σημαντικό παράγοντα για την πρόγνωση του ασθενή και τον καθορισμό της θεραπευτικής αγωγής.



Εικόνα 2 Αντιμετώπιση Ασθενών με Έμφραγμα του Μυοκαρδίου, με Βάση τη Σπινθρογραφική Απεικόνιση

με δύο Χορηγίσεις Ραδιοφαρμάκου Επισημασμένου με ^{99m}Tc (Δύο Λήψεις).

Η δυσλειταργία του μυοκαρδίου παρά τη διατήρηση της βιωσιμότητας των κυττάρων του, ύστερα από οξύ ισχαιμικό επεισόδιο ή χρόνια ισχαιμία (stunned και hibernated μυοκάρδιο) που ήδη περιγράφαμε, καθώς και το φαινόμενο των μη αναστρέψιμων "έλλειμάτων" του σπινθρογραφήματος μυοκαρδίου που αντιστοιχούν σε ισχαιμία, οδήγησαν στην εφαρμογή δάκρων πρωτοκόλλων για την ανίχνευση του βιώσιμου μυοκαρδίου. Ως "gold standard" για την αξιολόγηση αυτών των μεθόδων, θεωρείται η απεικόνιση της αιματικής ροής και του μυοκαρδιακού μεταβολισμού με ^{18}F PET κάμερα. Τα ραδιοφάρμακα ροής που χρησιμοποιούνται είναι συνήθως η $^{15}NH_3$ το $H_2^{15}O$ και το ^{89}Rb , ενώ ως ραδιοφάρμακα μεταβολισμού η ^{18}FDG και ο ^{11}C -acetate. Βιώσιμες χαρακτηρίζονται οι περιοχές που παρουσιάζουν αιχμένη πρόσληψη και κατακράτηση ^{18}FDG σε σχέση με την αιματική τους ροή, συγκριτικά με τις φυσιολογικά αιματούμενες ζώνες [219,220]. Πρόσφατες μελέτες αναφέρουν μεγαλύτερη αξία του βαθμού διατήρησης του αερόβιου μεταβολισμού, όπως ελέγχεται με τον ^{11}C -acetate, στην ανίχνευση της βιωσιμότητας και στην πρόγνωση της μετέπειτα λειτουργικής αποκατάστασης, συγκριτικά με τη διατήρηση του μεταβολισμού της γλυκόζης.



Εικόνα 3 Αντιμετώπιση Ασθενών με Έμφραγμα του Μυοκαρδίου, με Βάση τη Σπινθηρογραφική Απεικόνιση

με μία Χορήγηση Ραδιοφαρμάκου Επισημασμένου με ^{99m}Tc (Μία Λήψη).

Διάφορα πρωτόκολλα έχουν εφαρμοστεί για την ανάδεξη του βιώσιμου μυοκαρδίου με το σπινθηρογράφημα διάχυσης με ^{201}Tl , τα κυριότερα εκ των οποίων είναι:

α) Κόπωση / Φόρτιση - Επανακατανομή στις 3 - 4 Ωρες μετά τη Χορήγηση

Η μέθοδος αυτή υποεκπιμά τη βιωσιμότητα. Υπολογίζεται σε 30-40% το ποσοστό των μόνιμων "έλλειμμάτων", μετά από έμφραγμα, που περιέχουν νησίδες βιώσιμου μυοκαρδίου και εμφανίζουν αιχμένη πρόσληψη του ^{201}Tl και βελτίωση της περιοχικής κινητικότητας μετά από επαναγγείωση [221,222]. Η ποσοτική ανάλυση των εικόνων φαίνεται πιος βοηθάει στην ανίχνευση της επανακατανομής σε σύγκριση με την αποκλειστικά πιοτική εκτίμηση του σπινθηρογραφήματος. Επιπλέον έχει ανακαίνωθεί ότι μόνιμα "έλλειμματα" με μείωση των κρούσεων μέχρι 50% σε σχέση με τις φυσιολογικές περιοχές, έχουν μεγάλη πιθανότητα βιωσιμότητας, ενώ αντίθετα τα "έλλειμματα" πλήρωσης με σημαντική μείωση των κρούσεων (>50%), σπάνια εμφανίζουν βελτίωση μετά από επιαναγγείωση [221].

β) Κόπωση/Φόρτιση - Επανακατανομή - Όψη Λήψη στις 24 Ωρες

Σε αρκετές μελέτες φαίνεται πως η όψη απεικόνιση συνήθως 24 ώρες μετά τη χορήγηση (αν και έχει αναφερθεί και απεικόνιση 18-72 ώρες μετά την ένεση του ^{201}Tl) αποκαλύπτει επανακατανομή σε μεγάλο ποσοστό "έλλειμμάτων" (> 45%) που χαρακτηρίζονται ως μη αναστρέψιμα στη μελέτη των 4 ωρών [222,223].

Κύριο μειονέκτημα αυτής της μεθόδου είναι η χαμηλή στατιστική των κρούσεων που οδηγεί σε κακή πιαότητα της εικόνας. Εν μέρει το πρόβλημα αντιμετωπίζεται με αύξηση τουλάχιστον κατά 50% του χρόνου σπινθηρογράφησης, αν και η παρατεταμένη διάρκεια της μελέτης συνεπάγεται προγραμματικά προβλήματα, καθώς και μεγάλη πιθανότητα κίνησης του ασθενή. Υποστηρίζεται επίσης πως σημαντικό ποσοστό των "Ελλείμματων" που αναστρέφονται στις 24 ώρες, είχαν ήδη μερικώς αποκατασταθεί στη λήψη των 3-4 ωρών.

γ) Κόπωση/Φόρτιση - Επανακατανομή - Επαναχορήγηση

Αποτελεί την ευρύτερα αποδεκτή μέθοδο για την αποκάλυψη του βιώσιμου μυοκαρδίου με γ-camera, διότι συνδυάζει τις παρατεταμένες λήψεις που αναδεικνύουν περιοχές βραδείας επανακατανομής, με καλύτερη πιαότητα εικόνας, λόγω της χορήγησης πρόσθετης δόσης του ραδιοφαρμάκου.

Το σπινθηρογράφημα της επαναχορήγησης μπορεί να γίνει είτε λίγη ώρα μετά τη λήψη της επανακατανομής (συνήθως 30 - 120 min), οπότε απαιτείται μικρή δόση επαναχορήγησης (περίπου 1/2 της αρχικής), είτε 24 ώρες μετά την αρχική χορήγηση, οπότε για να υπάρχει ικανοποιητική στατιστική ενίσται δόση ²⁰Πίστημε την αρχική.

Πάνω από 30-50% των μόνιμων "Ελλείμματων" εμφανίζουν επανακατανομή με αυτή την τεχνική. Μειονέκτημα της μεθόδου είναι η αύξηση τόσο της ακτινικής επιβάρυνσης του ασθενή όσο και της συνολικής διάρκειας της εξέτασης. Η αποτελεσματικότητα του πρωτοκόλλου αναφέρεται σε σειρά μελετών αν και πιθανώς αρκετά "Ελλείμματα" ήδη εμφανίζουν ενδείξεις επανακατανομής στο σπινθηρογράφημα των 3 - 4 ωρών από τη χορήγηση [224,225,226,227,228,229,230,231].

Να επισημάνουμε, ότι η λήψη της επανακατανομής δεν πρέπει να παραλείπεται, ακρενός μεν, γιατί μπορεί ήδη να αναδείξει μερική τουλάχιστον αναστροφή των "Ελλείμματων" και αφετέρου δε, διότι περιοχές του μυοκαρδίου με ισχαιμία στην ηρεμία προσλαμβάνουν μικρότερο ποσοστό της δεύτερης χορηγούμενης δόσης συγκριτικά με τις φυσιολογικές περιοχές, με συνέπεια το "Έλλείμμα" να "χειροτερεύει" λόγω αύξησης της διαφοράς κρούσεων. Η αύξηση αυτή του "Έλλείμματος", σε σύγκριση με την απεικόνιση της επανακατανομής, μπορεί να ερμηνευτεί ψευδώς ως στοιχείο νέκρωσης, αν γίνει σύγκριση μόνο μετάξυ του σπινθηρογραφήματος κόπωσης και της μελέτης μετά την επαναχορήγηση, χωρίς τη λήψη του σπινθηρογραφήματος των 3 - 4 ωρών [230]. Επιπλέον η επιδείνωση της εικόνας μετά την επαναχορήγηση (στην περίπτωση της ισχαιμίας στην ηρεμία, σε σύγκριση με την εικόνα της επανακατανομής), πιθανώς να προβληματίσει τους άπειρους παρατηρητές, γι' αυτό συνιστάται η καθυστερημένη λήψη των 24 ωρών, που θα αναδείξει βελτίωση στις βιώσιμες ζώνες του μυοκαρδίου, δεδομένου ότι σε αυτό το χρονικό διάστημα θα συμβεί επανακατανομή και του ²⁰Π που επαναχορηγήθηκε. Για τους παραπάνω λόγους και το πρωτόκολλο χορήγησης δεύτερης δόσης του ραδιοφαρμάκου μετά το σπινθηρογράφημα κόπωσης και πριν τη λήψη των 3 - 4 ωρών, δεν έχει τύχει ευρείας εφαρμογής.

δ) Ηρεμία - Επανακατανομή (ή και Επαναχορήγηση)

Το σπινθηρογράφημα ηρεμίας-επανακατανομής, είναι μία ελκυστική μέθοδος για την ανίχνευση βιώσιμου μυοκαρδίου σε ασθενείς που δεν μπορούν να υποβληθούν σε οπιαδήποτε, έστω και υπομέγιστη, μορφή κόπωσης ή φαρμακολογικής φόρτισης, συνήθως λόγω σφβαρής δυσλειτουργίας της αριστεράς καλίας. Η βαριά κλινική κατάσταση των ασθενών αυτών καθιστά κρισιμότερη την απόφαση για αρτοστεφανιά παράκακη ή καρδιακή μεταμόσχευση. Είναι βέβαια πραφανές, πως με το πρωτόκολλο αυτό αποκαλύπτεται μόνο η ύπαρξη βιώσιμου μυοκαρδίου, ή έστω περιοχών με ισχαιμία στην ηρεμία, ακρού η έλλειψη οπιαδήποτε

μορφής κόπωσης δεν παρέχει τη δυνατότητα ολοκληρωμένης εκτίμησης της στεφαναίας νόσου. Έτοι, δεν θα πρέπει να εφαρμόζεται παρά μόνο σε αιθενείς ανίκανους για οπαδόποτε βαθμό και είδος κόπωσης (ή φόρτιση).

Η αξία αυτού του πρωτοκόλλου έχει τεκμηριωθεί σε αρκετές μελέτες και φαίνεται πως παρέχει πληροφορίες για τη βιωσιμότητα, ανάλογες με το σπινθηρογράφημα κόπωσης - επανακατανομής - επιαναχορήγησης [228,231,232]. Εκτιμάται όλωστε πως το 75% των ακινητικών ή δυσκινητικών μυοκαρδιακών τμημάτων, (όπως εκτιμούνται με την ραδιοϊσοτοπική καλιογραφία), παρουσιάζουν ενδείξεις βιωσιμότητας με την παραπάνω μέθοδο και απ' αυτό το 73%-90% εμφανίζει βελτίωση της τρηματικής λειτουργίας μετά από επιαναγγέλωση.

Σε περιπτώσεις αμφιβολιών για την ύπαρξη βιωσιμότητας μετά το σπινθηρογράφημα επανακατανομής, είναι δυνατή η επιαναχορήγηση ^{20}F και η επιανεκτίμηση 24 (συνήθως) ώρες μετά την αρχική χορήγηση.

ε) Έλεγχος Βιωσιμότητας του Μυοκαρδίου με Ραδιοφάρμακα Επισημασμένα με ^{99m}Tc

Κυρίως έχει εφαρμοστεί το σπινθηρογράφημα ηρεμίας με ^{99m}Tc - sestamibi αν και μπορούμε πιστεύουμε να εξάγουμε ανάλογα συμπεράσματα και για το ^{99m}Tc - tetrofosmin (ενδεχομένως και για το ^{99m}Tc - furifosmin), λόγω των μεγάλων βιοκινητικών ομοιοτήτων μεταξύ αυτών των ραδιοφαρμάκων. Να αναφέρουμε, ότι αρκετοί λαμβάνουν πρώηνη και απώτερη απεικόνιση του μυοκαρδίου (1 και 4 ώρες μετά τη χορήγηση), σε μία προσπάθεια να απεικονίσουν την ελάχιστη επανακατανομή, που παρουσιάζουν πιθανώς και αυτά τα ραδιοφάρμακα. Τα μέχρι τώρα αποτελέσματα δείχνουν υποεκτίμηση της βιωσιμότητας σε ποσοστό μέχρι 60%, με κριτήριο την προεγχειρητική και μετεγχειρητική πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου [228,234,235].

Έχει επίσης εφαρμοστεί και το σπινθηρογράφημα ^{99m}Tc - teboroxime για την ανάδειξη βιώσιμου μυοκαρδίου, συνήθως σε συνδυασμό με φαρμακολογική φόρτιση.

Ο συνδυασμός των σπινθηρογραφημάτων με ραδιοφάρμακα επισημασμένα με ^{99m}Tc , με καλιογραφία πρώτης δόσου ή με καταγραφή των δεδομένων σε πρόγραμμα "πύλης" (gated - tomographic) και η ταυτόχρονη εκτίμηση της πρόσληψης του ραδιοφαρμάκου, αλλά και της κινητικότητας της αριστεράς κολίας, μπορεί να αιχθεί την ευαισθησία της μελέτης. Πάντως με τα μέχρι στιγμής δεδομένα, το ^{20}F (ειδικά όταν γίνεται και επιαναχορήγηση) είναι το ραδιοφάρμακο εκλογής για την αποκάλυψη του βιώσιμου μυοκαρδίου με γ - camera , προφανώς λόγω της ιδιότητας της επανακατανομής. Το φαινόμενο αυτό μειώνει συνεχύς, με την πάροδο του χρόνου, τη διαφορά κραύσεων μεταξύ των περιοχών του μυοκαρδίου, είτε η αρχική χορήγηση έγινε στην κόπωση, είτε στην ηρεμία, είτε ακολούθησε επιαναχορήγηση, με αποτέλεσμα ακόμη και τμήματα του μυοκαρδίου με ισχαιμία στην ηρεμία (π.χ. hibernating myocardium), να εξομοιώνουν προσδεμτικά τη συγκέντρωση του ραδιοφαρμάκου με τις φυσιολογικά αιματούμενες περιοχές και να βελτιώνεται έτοι, η σπινθηρογραφική τους εικόνα.

Να επισημάνουμε τέλος, ότι η χορήγηση νιτρωδών φαρμάκων, σε συνδυασμό με όλα τα πρωτόκολλα ελέγχου της βιωσιμότητας του μυοκαρδιακού ιστού (με ^{20}F ή με ραδιοφάρμακα επισημασμένα με ^{99m}Tc) αιχθάνει την ευαισθησία της μεθόδου.

⇒ *Ραδιοϊσοτοπική Καλιογραφία*

Σε αιθενείς με έμφραγμα του μυοκαρδίου, η ραδιοϊσοτοπική καλιογραφία μπορεί να είναι είτε φυσιολογική (σε περιορισμένα - μη διατοχωματικά συνήθως εμφράγματα), είτε να εμφανίζει περιοχικές

διαταραχές της κινητικότητας (σε μικρά διατοιχωματικά εμφράγματα), είτε να παρουσιάζει εκτεταμένη δυσλειτουργία με πτώση του ολικού κλάσματος εξώθητης της αριστεράς κοιλίας (σε εκετεταμένα εμφράγματα). Η κολιογραφία ισορροπίας είναι ιδιαίτερα χρήσιμη για τη διάκριση της διάχυτης υποκινητίας της αριστεράς κοιλίας, από την έκπτωση της λειτουργίας της που προκαλείται από ένα αναπτυσσόμενο ανεύρυσμα [236]. Επίσης, η εντόπιση του εμφράγματος έχει άμεση σχέση με την έκταση της δυσλειτουργίας. Ασθενείς με πρόσθιο έμφραγμα εμφανίζουν γενικά χαμηλότερο κλάσμα εξώθητης, συγκριτικά με όσους υπέστησαν κατώτερο έμφραγμα (34% έναντι 50%).

Επιπροσθέτως, σε 30% των ασθενών με νέκρωση του κατώτερου τοιχώματος συμπάρχει και έμφραγμα στη δεξιά κοιλία, αν και σπάνια η δεξιά κοιλία μπορεί να αποτελεί τη μοναδική εντόπιση της νέκρωσης.

Όταν δεν υπάρχει σημαντικού βαθμού υπολειπόμενη ισχαιμία, το ολικό και περιοχικό κλάσμα εξώθητης παραμένουν ουσιαστικά αμετάβλητα για μία έως δύο εβδομάδες. Ακολούθως εμφανίζεται προσδεμητική αύξηση του τελοδιαστολικού όγκου, αντισταθμιστική υπερτροφία των "γηιεών" τοιχωμάτων και βελτίωση της λειτουργικότητας της αριστεράς κοιλίας, φτάνοντας το μέγιστο εντός τριών μηνών από το επεισόδιο. Με τη θραμβολυπτική αγωγή, οι ασθενείς συχνά εμφανίζουν εκτεταμένη δυσλειτουργία, η οποία όμως επιανέρχεται ταχύτατα προς το φυσιολογικό από τις πρώτες 10 ημέρες μετά το έμφραγμα (stunned μυοκάρδιο).

Συχνά, οι ασθενείς που υφίστανται έμφραγμα του μυοκαρδίου, αναπτύσσουν ανευρύσματος εδήποτε διάταση στην περιοχή της νέκρωσης, μέσα στις πρώτες εβδομάδες ή μήνες από το επεισόδιο. Υποφέρει ανευρύσματος πρέπει να τίθεται σε όσους εμφανίζουν παρατεταμένη δυσλειτουργία της αριστεράς κοιλίας, εμβολικά φαινόμενα, επαναλαμβανόμενες αρρυθμίες και μόνιμη ανάσπαση του ST διαστήματος στο ΗΚΓ. Τόσο η ραδιοϊσοτοπική κολιογραφία πρώτης διόδου, όσο και η μελέτη ισορροπίας, ανιχνεύουν αξιόπιστα τα ανευρύσματα της αριστεράς κοιλίας, συνήθως ως περιοχές που διακόπιται το ομαλό τελοδιαστολικό περίγραμμα της αριστεράς κοιλίας, και εμφανίζουν διάταση κατά τη συστολή [237].

Πολλαπλές λήψεις είναι απαραίτητες για τον ακριβή εντοπισμό και την οριοθέτηρη του ανευρύσματος, αλλά και για την εκτίμηση της υπολειπόμενης καρδιακής λειτουργίας. Πολύ συχνά, ανευρύσματα της κορυφής οδηγούν σε υποεκτίμηση του κλάσματος εξώθητης, όταν υπολογίζεται από την πρόσθια λοξή αριστερά προβολή, δεδομένου ότι η κινητικότητα της βάσης της αριστεράς κοιλίας υποεκτιμάται από το επιπροβαλλόμενο ανεύρυσμα.

Πολύ σημαντική είναι ακόμη η διατήρηση κάποιου βαθμού κινητικότητας σε ασυνεργικά τμήματα του μυοκαρδίου, η βελτίωση της λειτουργίας τους μετά από χορήγηση νιτραδών ή η παραπέρα πτώση του περιοχικού τους κλάσματος εξώθητης στην κόπωση, ως ενδεικτικά σημεία βιωσιμότητας. Τέτοιες περιπτώσεις συνήθως εμφανίζουν εντυπωσιακή βελτίωση μετά από επιτυχή επαναγγείωση.

III) Πρόγνωση Στεφανιαίων Ασθενών

⇒ *Σπινθρογράφημα Μυοκαρδίου*

Επί σειρά ετών, η στεφανογραφική βαρύπτητα της νόσου, είχε θεωρηθεί ως ο κυριότερος προγνωστικός παράγοντας θανάτου ή εμφράγματος του μυοκαρδίου. Η στεφανιαία όμως αγγειογραφία αποτελεί μία όχι ιδιαίτερα αικριβή μέθοδο για την εκτίμηση της λειτουργικής σημασίας των αγγειακών στενώσεων, ενώ ειδικά η οπτική της εκτίμηση φαίνεται να έχει μεγάλη διακύμανση τόσο μεταξύ διαφόρων παρατηρητών όσο και στον ίδιο τον παρατηρητή, καθώς και μικρή σχέση με τα νεκροτομικά ευρήματα [238,239]. Οι προστάθεις για ποσοτική ανάλυση των στενώσεων χρησιμοποιώνταις ψηφιακές μεθόδους,

καθώς και η συνεκτίμηση παραγόντων, όπως το μήκος και η μορφολογία των στενώσεων, βελτιώνουν την προγνωστική αξία της μεθόδου σε κάπιο βαθμό [240]. Το γεγονός όμως είναι πως τα στεφαναία αγγεία δεν είναι παθητικοί αγωγοί, αλλά ζωντανά όργανα με τεράστιες δυνατότητες αυτορρύθμισης της ροής τους, ενώ υπάρχει και ένας πολύ μεγάλος αριθμός παράπλευρων αγγείων που δεν ανηκεύονται με τη στεφανογραφία [241].

Από την άλλη μεριά, η δοκιμασία κόπωσης παρέχει αρκετά προγνωστικά στοιχεία (διάρκεια της δοκιμασίας, βαθμός κατάστασης του ST, ανταπόκριση της συστολικής αρτηριακής πίεσης και της καρδιακής συχνότητας στην άσκηση κ.λ.π.), που δίνουν όμως μια πολύ γενική εικόνα της βαρύτητας της ισχαιμίας και του κινδύνου μελλοντικών καρδιακών επεισοδίων.

Το σπινθηρογράφημα διάχυσης του μυοκαρδίου αποτελεί την πλέον αξέπονη και μάλιστα αναίμακτη μέθοδο για την πρόγνωση των στεφαναίων ασθενών, όπως έχει τεκμηριωθεί σε σειρά μελετών, είτε συνδυάζεται με κόπωση είτε με φαρμακολογική φόρτιση. Το πιαθελογκό σπινθηρογράφημα έχει μεγαλύτερη προγνωστική αξία τόσο από τη στεφανογραφία όσο και από τη δοκιμασία κόπωσης και τα κλινικά δεδομένα [242,243,244,245,246,247,248,249,250,251,252]. Οι περισσότερες μελέτες αφορούν σπινθηρογράφημα με ^{20}F .

Οι κυριότερες μεταβλητές που έχουν αξιολογηθεί είναι:

- ◆ Η παρουσία αναστρέψιμων “ελλειμμάτων”
- ◆ Η παρουσία πολλαπλών “ελλειμμάτων”
- ◆ Το μέγεθος των “ελλειμμάτων”
- ◆ Η αυξημένη πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου στους πνεύμονες, ιδίως στην κόπωση (λόγος πρόσληψης πνεύμων / μυοκαρδίου > 0,50 - 0,520). Ανάλογα δεδομένα ισχύουν και για τις φαρμακολογικές δοκιμασίες.
- ◆ Η παροδική δάταση της αριστεράς κοιλίας κατά την κόπωση ή τη φαρμακολογική φόρτιση.

Φαίνεται σε αρκετές μελέτες, πως η αυξημένη πνευμονική πρόσληψη του ^{20}F έχει μεγαλύτερη προβλεπτική αξία, όταν εκτιμάται ποσοτικά, από την παρουσία παροδικών “ελλειμμάτων” [243,253,254,255,256]. Σημαντικός επιπλέον δείκτης βαρύτητας της στεφαναίας νόσου είναι και η παροδική δάταση της αριστεράς κοιλίας [256,257,258].

Το σπινθηρογράφημα διάχυσης του μυοκαρδίου παρέχει πληροφορίες και για τους ασθενείς χαμηλού κινδύνου. Έτσι οι ασθενείς με φυσιολογικό σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου, σε κόπωση ή φαρμακολογική φόρτιση, έχουν συχνότητα < 1% επτρίως, θανάτων ή εμφράγματος του μυοκαρδίου, συχνότητα παρόμοια με εκείνη του γενικού πληθυσμού, ακόμη και με παρουσία στενώσεων στα στεφαναία αγγεία [252,259,260].

Αν και οι περισσότερες μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί με ^{20}F , παρόμοια αποτελέσματα έχουν ανακοινωθεί για το σπινθηρογράφημα με $^{99}\text{Tc} - \text{sestamibi}$, ενώ ανάλογα αποτελέσματα αναμένομε και για τα άλλα ραδιοφάρμακα του ^{99}Tc [259,260,261]. Η αδιανοία χρηματοποίησης της πνευμονικής πρόσληψης, ως επιπλέον προγνωστικού παράγοντα, στις μελέτες με ραδιοφάρμακα του τεχνητού, μπορεί πιθανόν να αντισταθμιστεί από τα πρόσθετα δεδομένα που προσφέρει η δυνατότητα ταυτόχρονης παροχής πληροφοριών για τη λειτουργία της αριστεράς κοιλίας.

Οι υποψήφιοι ασθενείς για εξωκαρδιακές χειρουργικές επεμβάσεις αποτελούν μία ιδιαίτερη κατηγορία, όπου είναι ιδιαίτερα σημαντική η προεγχειρητική διαβάθμιση του κινδύνου καρδιακών επεισοδίων. Έχουν γίνει μελέτες σε ασθενείς με περιφερική αγγειοπάθεια, ανεύρυσμα της κοιλιακής αορτής, και υποψήφιους για νεφρική μεταφόσχευση, όπου αποδεικνύεται η προγνωστική αξία του σπινθηρογραφήματος μυοκαρδίου σε συνδυασμό συνήθως με φαρμακολογικές δοκιμασίες [41,262,263].

Ιδιαίτερα σημαντική είναι η συμβολή του σπινθηρογραφήματος και στους μετεμφραγματικάς ασθενείς, τόσο για τον εντοπισμό της ισχαιμίας και την ανίχνευση πολωαγγειακής νόσου, όσο και για τη διάκριση του εμφράγματος από βαριά ισχαιμία και τη διαβάθμιση του μελλοντικού κινδύνου των ασθενών. Η προβλεπτική αξία του σπινθηρογραφήματος μυοκαρδίου με²⁰ Π σε συνδυασμό με υπομέγιστη κόπωση πρό της εξόδου από το νοσοκομείο, φαίνεται να είναι μεγαλύτερη τόσο από την απλή δοκιμασία κόπωσης όσο και από τη στεφανογραφία, ενώ αντίστοιχη σημασία έχουν οι ανεξάρτητες μεταβλητές που αξιολογήθηκαν γενικά στους στεφαναιάους ασθενείς [264].

Η σημασία του σπινθηρογραφήματος μυοκαρδίου με διπυριδαμόλη (ή με αδενοσίνη) στη μετεμφραγματική πρόγνωση των ασθενών, επίσης έχει τεκμηριωθεί. Οι φαρμακολογικές αυτές δοκιμασίες φόρτισης έχουν το πλεονέκτημα έναντι της δοκιμασίας κόπωσης, να αιξάνουν σε μικρό μόνο βαθμό τις ανάγκες του μυοκαρδίου σε ξεμόνο, καθιστώντας τις δοκιμασίες ασφαλείς ακόμη και τις πιοτές 1-4 ημέρες μετά το επεισόδιο [266,267]. Η παρουσία αναστρέψιμων “έλλειμμάτων” πλήρωσης, καθώς και η ύπαρξη βιώσιμου μυοκαρδίου στην περιοχή του εμφράγματος, αποτελούν δυσμενείς προγνωστικούς παράγοντες με πιοσστά μελλοντικών συμβάντων μέχρι 45%, ενώ αντίθετα οι ασθενείς χωρίς σπινθηρογραφική ισχαιμία έχουν πολύ καλή πρόγνωση. Έτσι, οι ασθενείς χωρίς αναστρέψιμα “έλλειμματα” δεν φαίνεται να ευνοούνται από περαιτέρω επεμβατική θεραπευτική αγωγή (PTCA - by pass) σε αντίθεση με τους ασθενείς που εμφανίζουν αυτόματη ή προκλητή σπινθηρογραφική ισχαιμία [266,267,268,269].

Το σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου με ντομπουταμίνη μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για τη μετεμφραγματική εκτίμηση των ασθενών. Ιδιαίτερα πλεονεκτήματα παρουσιάζει ο συνδυασμός της σπινθηρογραφικής μελέτης με υπερηχογραφική εκτίμηση της περιοχικής κινητικότητας της αριστεράς καλίας, για την ανίχνευση βιώσιμου μυοκαρδίου [270].

Οι μελέτες με φαρμακολογική φόρτιση φαίνεται να πλεονεκτάν έναντι των μελετών με υπομέγιστη κόπωση, λόγω της μεγαλύτερης ευαισθησίας τους αλλά και της περιορισμένης αύξησης των μυοκαρδιακών αναγκών σε ξεμόνο (διπυριδαμόλη και αδενοσίνη). Μεγάλο ενδιαφέρον παρουσιάζει η διαβάθμιση του κινδύνου σε ασθενείς με έμφραγμα χωρίς Q στο ΗΚΓ, είτε σε ασθενείς μετά από θρομβολυπτική αγωγή ή εν θερμώ αγγειοπλαστική, όπου το μεγάλο ποσοστό βιώσιμου μυοκαρδίου που βρίσκεται σε κίνδυνο, αιξάνει την πιθανότητα μεταγενέστερων καρδιακών συμβάντων [264,265,268,271]. Η παρουσία επιανακατανομής στην περιοχή του εμφράγματος συνδιάζεται με μεγάλη πιθανότητα νέου εμφράγματος ή όμφου καρδιακού θανάτου, αντίθετα με τους ασθενείς που έχουν σταθερά “έλλειμματα” στο σπινθηρογράφημα.

Η διαβάθμιση του κινδύνου στους στεφαναιάους ασθενείς, με ή χωρίς ιστορικό εμφράγματος, καθορίζει σε μεγάλο βαθμό και τη συντρητική ή επεμβατική θεραπευτική αγωγή που θα εφαρμοστεί. Εκτός των ασθενών με στηθάγχη που δεν ανταποκρίνεται στη φαρμακευτική αγωγή και που είναι υποψήφιοι για επέμβαση επιαναγγέωσης (αορτοστεφαναία παράκαμψη - αγγειοπλαστική), εφόσον δεν υφίσταται αντένδειξη, στους υπόλοιπους πρέπει να εκτιμηθεί προσεκτικά το προσδοκώμενο όφελος, αλλά και ο κίνδυνος νοσηρότητας και θνητικότητας της επέμβασης [269,272,273]. Οι ασθενείς με στεφαναία νόσο, που ταξινομούνται σύμφωνα με το σπινθηρογράφημα σε καπηγορία υψηλού κινδύνου, φαίνεται πιθανότερο να ωφεληθάν από την επιαναψάτωση, ενώ αντίθετα οι ασθενείς χαμηλού κινδύνου είναι μάλλον προτιμότερο να αντιμετωπίζονται συντρητικά, ανεξάρτητα αν υπάρχει στεφανογραφικά αποδεδειγμένη νόσος. Ανάλογα δεδομένα ισχύουν και για τους μετεμφραγματικούς ασθενείς, στους οποίους η επιαναγγέωση αποβαίνει ωφέλιμη κυρίως όταν υπάρχουν αναστρέψιμα ελλείμματα ή και “ηριδες” μυοκαρδίου σε κίνδυνο στην περιοχή του εμφράγματος [266,267,268,269].

Παρά τις αντίθετες παλαιότερα απόψεις, οι ασθενείς με ασταθή στηθάγχη φαίνεται να ελέγχονται ικανοποιητικά με συνδυασμένη φαρμακευτική αγωγή. Η διαβάθμιση κινδύνου αυτών των ασθενών είναι ιδιαίτερα

σημαντική για την εφαρμογή ή όχι επεμβατικής αγωγής. Το σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου με ^{201}Tl έχει μεγαλύτερη προβλεπτική ικανότητα μελλοντικού εμφράγματος ή καρδιακού θανάτου συγκριτικά με τα κλινικά και στεφανογραφικά κριτήρια [274,275].

Να σημειώσουμε τέλος, πως αν και η προγνωστική αξία του σπινθηρογραφήματος μυοκαρδίου με το ^{201}Tl είναι επαρκώς τεκμηριωμένη, περισσότερα στοιχεία απαιτούνται για την προγνωστική αξία των ραδιοφαρμάκων που επισημαίνονται με ^{99}Tc και ιδίως της τετραφοσμίνης της φουριφοσμίνης και της τεμποροδύμης. Επίσης, παραπέρα διερεύνητη χρειάζεται σε συγκεκριμένες ομάδες του πληθυσμού (π.χ. γυναίκες, ηλικιωμένα, υποψήφιοι για διάφορες χειρουργικές επεμβάσεις κ.λ.π.), στην επίπτωση της φαρμακευτικής αγωγής στην προγνωστική αξία της μελέτης, καθώς και στους αισθενείς με αισθαντή στηθάγχη.

⇒ *Ραδιοσσοτοπική Καλιογραφία*

Η ραδιοσσοτοπική καλιογραφία έχει ιδιαίτερη συμβολή στην πρόγνωση των στεφανιάων αισθενών, μεγαλύτερη σύμφωνα με τις περισσότερες μελέτες, από την απλή δοκιμασία κόπωσης και τη στεφανογραφία και ανάλογη με το σπινθηρογράφημα διάχυσης του μυοκαρδίου. Αισθενείς με κλάσμα εξώθηρης στην κόπωση > 50% έχουν μικρή πιθανότητα καρδιακού θανάτου, ενώ η πιθανότητα αιξάνεται όσο ελαττώνεται το κλάσμα εξώθηρης [276,277].

Ως ομάδα αυηλού κινδύνου χαρακτηρίζονται όσοι έχουν κλάσμα εξώθηρης στην κόπωση < 30 %. Η πιτώση του κλάσματος εξώθηρης από την ηρεμία στην κόπωση, αποτελεί επίσης δυσμενή προγνωστικό παράγοντα, αλλά μάλλον μικρότερης σημασίας, ενώ έχουν αξιολογηθεί και οι δείκτες του ρυθμού εξώθηρης και διαστολικής πλήρωσης της αριστεράς καλίας (PER,PFR,κλπ.) καθώς και η μεταβολή τους στην κόπωση [278,279,280].

Αντίστοιχα μεγάλη προγνωστική αξία, έχει η λειτουργία της αριστεράς καλίας σε αισθενείς μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου. Πολλές μελέτες έχουν επιβεβαιώσει την καλή πρόγνωση των αισθενών με κλάσμα εξώθηρης, στην ηρεμία, φυσιολογικό ή κοντά στα φυσιολογικά πλαίσια, ενώ αντίθετα η μείωση του κλάσματος εξώθηρης αιξάνει το ρυθμό θνητότητας [237,281,282]. Φαίνεται, πως επιπλέον σημασία έχει η ανταπόκριση της λειτουργικότητας της αριστεράς καλίας στην υπομέγιστη κόπωση μερικές μέρες μετά το επεισόδιο. Αισθενείς με κλάσμα εξώθηρης < 40% στην άσκηση, έχουν αιξημένη πιθανότητα μετεμφραγματικών συμβάντων [282,283,284].

Επίσης, η βελτίωση της ολικής και περιοχικής καρδιακής λειτουργίας μετά από τη θρομβολυτική αγωγή, αποτελεί σημείο αναφοράς για την επιτυχίας της. Η πιτώση του κλάσματος εξώθηρης (ολικού ή περιοχικού) στην κόπωση, μετά τη θρομβολυτική θεραπεία, ανηγενεί βιώσιμο μυοκάρδιο ευρισκόμενο σε "κίνδυνο" και αποτελεί κριτήριο για παραπέρα επεμβατική αγωγή.

IV) Διαχρονική Παρακολούθηση των Στεφανιάων Αισθενών

⇒ *Σπινθηρογράφημα Μυοκαρδίου* [286]

Είναι προφανής η συμβολή του σπινθηρογραφήματος διάχυσης του μυοκαρδίου στην παρακολούθηση των αισθενών και στην εκτίμηση του θεραπευτικού αποτελέσματος, συντηρητικού ή επεμβατικού.

Όπως έχουμε αναφέρει σε περισσότερο από 50 % των αισθενών με πρόσθιο θωρακικό άλγος, η αιτία είναι εξωκαρδιακή και συχνά μπορεί στον ίδιο αισθενή να συμπάρχει καρδιακή και εξωκαρδιακή αιτία, ενώ σύνθετες είναι ακόμη, άτυπα προκάρδια ενοχλήματα στεφανιάων αισθενών να αφείλονται σε άγχος. Ειδικά α

ασθενείς που υποβάλλονται σε αρτοστεφαναία παράκαμψη, εμφανίζουν αρκετό καιρό μετά την επέμβαση συμπτωματολογία, που μπορεί να αφειλεται στο χειρουργικό τραύμα. Η δυνατότητα του σπινθηρογραφήματος και ιδιαίτερα του τομογραφικού να αναδεικνύει την ισχαιμία και να τη συσχετίζει με τη γνωστή στεφαναία ανατομία, παρέχει αντικεμενική εκτίμηση της επιτυχίας της επέμβασης, αποκαλύπτει απρόβλεπτες επιπλοκές (αρκετοί ασθενείς εμφανίζουν "βαγό" έμφραγμα λίγο καιρό μετά την επέμβαση αρτοστεφαναίας παράκαμψης) και επιτρέπει την αξιολόγηση μελλοντικών συμπτωμάτων.

Ανάλογη σημασία έχει και στην παρακολούθηση των ασθενών που ελέγχονται με φαρμακευτική αγωγή καθώς και στην επιλογή της κατάλληλης χρονικής στιγμής, με βάση τα κριτήρια που αναφέραμε, για ενδεχόμενη υποβολή τους σε επαναγείωση. Για τους ασθενείς που υποβάλλονται σε αγγειοπλαστική θα αναφερθούμε στο **"Ειδικό Μέρος"**.

⇒ *Ραδιοστοτοπική Καλιογραφία [279]*

Η δυνατότητα της ραδιοστοτοπικής καλιογραφίας (ιδιαίτερα της ισοφροπίας) να υπολογίζει με ακρίβεια μικρές διαταραχές της περιοχικής και ολικής καρδιακής λειτουργίας, την καθιστά αξέποστη μέθοδο για την τεκμηρίωση και παρακολούθηση της εφαρμοζόμενης φαρμακευτικής ή επεμβατικής αγωγής.

Ειδικά σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αγγειοπλαστική, η καλιογραφία αναδεικνύει πρώμα τη βελτίωση της κινητικότητας μετά από επιτυχή διάναξη του αγγείου, καθώς και την εκ νέου δυσλειτουργία σε περίπτωση επαναστένωσης.

Πολλά επίσης καρδιολογικά φάρμακα, όπως η προπρανολόλη, η νιφεδιπίνη, τα νιτρώδη και η κατοπτρίλη, επηρεάζουν τις παραμέτρους της μελέτης, τόσο στην ηρεμία όσο και στην κόπωση.

Η αξία της ραδιοστοτοπικής καλιογραφίας στην παρακολούθηση των ασθενών αυξάνει όταν επαναλαμβάνεται σε τακτά χρονικά διαστήματα.

2.2.5 Σύγκριση των Ραδιοφαρμάκων που Χρησιμοποιούνται στο Σπινθηρογράφημα Διάχυσης του Μυοκαρδίου

Συγκρίνοντας τα ραδιοφάρμακα που χρησιμοποιούνται στο σπινθηρογράφημα διάχυσης του μυοκαρδίου, μπορούμε συμπερασματικά να διακρίνουμε τα παρακάτω πλεονεκτήματα του καθενός (που είναι και μειονεκτήματα των υπολοίπων). Τα πλεονεκτήματα του ^{201}Tl είναι : η μεγάλη εμπειρία που υπάρχει στη χρησιμοποίησή του παγκοσμίως, το χαμηλό κόστος, η σύντομη ολοκλήρωση της μελέτης με μία χορήγηση (το ραδιοφάρμακο διανέμεται έτοιμο πρός χορήγηση) και με υποβολή του ασθενή σε κόπωση στην αρχή της μελέτης, η παροχή πρόσθετων πληροφοριών μέσω του υπολογισμού της πρόσληψης από τους πνεύμονες, η καλύτερη εκτίμηση της βιωσιμότητας του μυοκαρδίου με τα αντίστοιχα πρωτόκολλα και η δυνατότητα διάκρισης μεταξύ ισχαιμίας και αιλής με μία μόνο χορήγηση, το υψηλό ποσοστό πρόσληψης από το μυοκάρδιο και τέλος το υψηλό ποσοστό πρόσληψης στην πρώτη διόδο και η καλή σχέση με το ριθμό αιματικής ροής κατά την κόπωση (δεν ισχύει σχετικά με την τεμποροδέμη).

Τα πλεονεκτήματα του $^{99m}\text{Tc} - \text{sestamibi}$ έναντι του ^{201}Tl είναι : η καλύτερη ποιότητα του σπινθηρογραφήματος λόγω των ανώτερων φυσικών χαρακτηριστικών του ^{99m}Tc , στοιχείο ιδιαίτερα σημαντικό σε παχύσαρκους ή σε ασθενείς με ευμεγέθεις μαστούς, η εύκολη διαθεσιμότητα (ψυχρό "kit"), η καλύτερη δυνατότητα εκτίμησης ασθενών με έμφραγμα του μυοκαρδίου που υποβάλλονται σε θρομβόλυση ή επείγουσα

αγγειοπλαστική, η δυνατότητα συνεκτίψηρης και της λειτουργίας της αφιστεράς κοιλίας είτε με καλιογραφία πρώτης διόδου, είτε με ανάλυση "πύλης" και η μικρή (σε σύγκριση με το ^{20}F) ακτινική επιβάρυνση του ασθενή.

Για το ^{99m}Tc - tetrofosmin ισχύουν τα πλεονεκτήματα που αναφέραμε για το ^{99m}Tc - sestamibi με κύριο μειονέκτημα ως πρός τα ισοντρίλια το χαμηλό ποσοστό πρόσληψης του ραδιοφαρμάκου από το μυοκάρδιο (περίπου 1,2%) και κύρια πλεονεκτήματα τη γρήγορη και εύκολη παρασκευή του και την μικρότερη ακτινική επιβάρυνση του ασθενή.

Το ^{99m}Tc - furofosmin παρουσιάζει ανάλογα πλεονεκτήματα και μειονέκτηματα με τα ισοντρίλια, αν και η ακτινική επιβάρυνση του ασθενή είναι συγκριτικά μικρότερη.

Όσον αφορά την ^{99m}Tc - teboroxime εμφανίζει τα πλεονεκτήματα που αφείλονται στα ευλογικά χαρακτηριστικά του ^{99m}Tc , δεν μπορεί όμως να χρησιμοποιηθεί σε μελέτες "πύλης" καθώς και για την απώτερη απεικόνιση της προθρομβολυτικής κατάστασης του μυοκαρδίου, λόγω της ταχείας κάθαρσης του ραδιοφαρμάκου από το μυοκάρδιο. Πλεονεκτήματα έναντι των άλλων ραδιοφαρμάκων που επισημαίνονται με ^{99m}Tc είναι η υψηλότερη μυοκαρδιακή της πρόσληψη, ενώ επίσης εμφανίζει σε σύγκριση με όλα τα συνήθη ραδιοφάρμακα (^{201}Tl και ραδιοφάρμακα του ^{99m}Tc), το υψηλότερο ποσοστό πρόσληψης στην πρώτη διόδο, την καλύτερη συσχέτιση της πρόσληψης με το ρυθμό αιματικής ροής ακόμη και σε υψηλούς ρυθμούς, τη βραχύτερη διάρκεια της μελέτης και την πιό μικρή ακτινική επιβάρυνση.

2.2.6 Σπινθηρογράφημα Μυοκαρδιακού Μεταβολισμού (με γ-camera) με Επισημασμένα Λιπαρά Οξέα

Είναι γνωστό, ότι σε αερόβιες συνθήκες, η κύρια πηγή ενέργειας των μυοκαρδιακών κυτάρρων (80%-90%) είναι τα λιπαρά οξέα - μακριάς αλιωτίδας, δεδομένου ότι η ενεργειακή τους απόδοση είναι σημαντικά μεγαλύτερη από της γλυκόζης (1 μόριο παλμιτικού οξέος παρέχει 129 μόρια ATP, ενώ 1 μόριο γλυκόζης 38 μόρια ATP). Όταν η διαθεσιμότητα του οξυγόνου μειώνεται (π.χ. σε συνθήκες ισχαιμίας), ο καταβολισμός των λιπαρών οξέων μειώνεται και αιξάνεται αντισταθμιστικά ο καταβολισμός της γλυκόζης.

Φαίνεται πώς η αιχμένη συγκέντρωση γαλακτικού οξέος, σε ισχαιμικές καταστάσεις, αναστέλλει τη δράση της CoA συμβατάσης, με αποτέλεσμα τη μειωμένη ενεργοποίηση των λιπαρών οξέων (σύνδεση με το CoA) και την αντίστοιχη ελλάτωση της παραγωγής ενέργειας μέσω της β-αξείδωσης.

Η εκτίμηση του αερόβιου μυοκαρδιακού μεταβολισμού γίνεται χρησιμοποιώντας επισημασμένα ελεύθερα λιπαρά οξέα (με ^{21}F και παλαιότερα με $^{3\beta}\text{I}$), όπως το εξαδεκανοϊκό οξύ, το IPPA και το BMIPP, για σπινθηρογράφηση με γ-camera. Τα ραδιοφάρμακα χορηγούνται ενδοφλέβια, σε δόση 148-185 MBq και συνήθως γίνεται, μία λήψη σχεδόν αμέσως και μία μετά 3-4 ώρες, ενώ η μελέτη μπορεί να συνδυαστεί και με κόπωση (ή φαρμακολογική φόρτιση). Έχει εφαρμοστεί επίσης και τεχνική επαναχορήγησης για την καλύτερη διάκριση μεταξύ ισχαιμικών και νεκρών "ζωνών". Στους στεφανιάους ασθενείς παρατηρείται μειωμένη πρόσληψη και βραδεία κάθαρση των λιπαρών οξέων στην κόπωση [287].

Έτσι, στις ισχαιμικές περιοχές παρατηρείται κάποιου είδους "επανακατανομή", μεταξύ των πρώτων και άριμων λήμεων, δεδομένου ότι τα μυοκαρδιακά τμήματα με φυσιολογική αιμάτωση εμφανίζουν μεγαλύτερη αρχική πρόσληψη και ταχύτερη κάθαρση των λιπαρών οξέων. Η ευαισθησία και η ειδικότητα της μεθόδου για την ανίχνευση της ισχαιμίας, με σπινθηρογράφηση "SPECT" φτάνει στο 89% και 91% αντίστοιχα. Αντίθετα σε νεκρές περιοχές (μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου) το αρχικό "έλλειμμα" δεν παρουσιάζει βελτίωση ούτε στην άμφιη ούτε στη μετά επαναχορήγηση σπινθηρογράφηση. Χρήσιμη είναι και η συσχέτιση των ευρημάτων με αυτά του σπινθηρογραφήματος διάχυσης (με ^{201}Tl ή ραδιοφάρμακα επισημασμένα ^{99m}Tc) για τη διαφορική διάγνωση μεταξύ βαρειάς ισχαιμίας και νέκρωσης. Στην πρώτη περίπτωση, η μειωμένη αιμάτωση συνδεύεται

από άλλοτε άλλου βαθμού διαταραχή του αερόβιου μεταβολισμού, ενώ σε εμφραγματικές ζώνες υπάρχει αντίστοιχη μεωρένη αιμάτωση και μεταβολισμός. [288]

Σημαντική είναι επίσης η συμβολή του σπινθηρογραφήματος με λιγαρά οξεία μετά από έμφραγμα και επαναμάτωση (θρομβόλυση ή αγγειολαστική) καθώς και σε ασθενείς με βαρειά-χρόνια ισχαιμική νόσο. Ο βαθμός διατήρησης του αερόβιου μεταβολισμού και η προοδευτική του αποκατάσταση μετά την επαναμάτωση, φαίνεται πως είναι ο καλύτερος προβλεπτικός παράγοντας για την ανάκαμψη της λειτουργικότητας της αριστεράς κοιλίας, τόσο στο “stunning” όσο και στο “hibernating” μυοκάρδιο.

2.2.7 Συμβολή της Θετικής Σπινθηρογραφικής Απεικόνισης

της Μυοκαρδιακής Νέκρωσης στην Κλινική Πράξη

Το πρώτο ραδιοφάρμακο που χρησιμοποιήθηκε ευρέως για την απεικόνιση της νέκρωσης του μυοκαρδίου ήταν το $^{99m}\text{Tc-PYP}$. Κύριο μειονέκτημά του, ήταν η μεγαλύτερη πρόσληψη του στις περιοχές του μυοκαρδίου με βαριά ισχαιμία (μάζωση της αιματικής ροής κατά 60%-70%), παρά στην περιοχή της νέκρωσης. Παράλληλα, μια σειρά παραγόντων μπορεί να οδηγήσει σε αιχμένη καθίλωση του $^{99m}\text{Tc-PYP}$, εκτός από το έμφραγμα όπως: ανεύρυσμα της αριστεράς κοιλίας-υπολειπόμενη ραδιενέργεια στην κυκλοφορία, μυοκαρδιακή θλάση, παλαιό-μέχρι και 9 μήνες πρίν έμφραγμα, αποτιτανώσεις στο περικάρδιο και τις βαλβίδες, μυοκαρδίτιδα, μυοκαρδιοπάθεια, αλλοιώσεις στις υπερκείμενες πλευρές, νεφρική ανεπάρκεια.

Σήμερα, το ραδιοφάρμακο εκλογής για τη “θετική” απεικόνιση της νέκρωσης, είναι τα επισημασμένα (με ^{113}In ή ^{99m}Tc) μονοκλωνικά αντισώματα (Fab τμήματα) κατά της μυοσίνης (αντιμυοσίνη). Έκλιση της μυοσίνης από το μυοκαρδιακό ιστό μπορεί να προκληθεί από έμφραγμα (ή και σοβαρή ισχαιμία), τραυματισμό, ηλεκτρογλυκία, απόρριψη μετά από μεταφρόσχευση, μυοκαρδίτιτα και μυοκαρδιοπάθεια [289,290].

Ο καλύτερος χρόνος σπινθηρογράφησης είναι 18-24 ώρες από τη χορήγηση, αν και αναφέρονται περιπτώσεις που η απεικόνιση ήταν εφικτή στις 6-7 ώρες.

Πιστοποιήση της πρόσληψης γίνεται υπολογίζοντας τον λόγο πρόσληψης/ρίξει-καρδιάς/πνεύμονα (φ.τ. <1,54)

Σε ασθενείς με έμφραγμα, η αιχμή της τιμής του παραπάνω δείκτη είναι ανάλογη με την έκταση του εμφράγματος, την εντόπιση (τα πρόσθια έχουν μεγαλύτερη πρόσληψη από τα κατώτερα), τον τύπο ($Q > \text{non } Q$), την ύπαρξη παράγλευρης κυκλοφορίας και γενικά το βαθμό νέκρωσης του μυοκαρδίου. Η ευαισθησία της μεθόδου στη διάγνωση του εμφράγματος, κυμαίνεται μετάξυ 85%-98% και η ειδικότητα σε 85%-95%. Ιδιαίτερα χρήσιμος είναι ο συνδυασμός σπινθηρογραφήματος με ^{113}In - αντιμυοσίνη και ^{201}Tl (74 MBq ^{113}In -αντιμυοσίνη ενδοφλέβια - 74 MBq ^{201}Tl 24 - 48 ώρες αργότερα - λήψη σπινθηρογραφήματος ταυτόχρονα για τα δύο ισότοπα) [291].

Διακρίνουμε τρεις χαρακτηριστικές περιπτώσεις:

- I. Περιοχές συμφωνίας των εμφράγμάτων (matched) όπου παρατηρείται “έλλειμμα” στο σπινθηρογράφημα του ^{201}Tl και αντίστοιχη πρόσληψη της αντιμυοσίνης. Οι περιοχές αυτές αποτελούνται από νεκρωμένο μυοκαρδιακό ιστό.
- II. Περιοχές αλληλοεπικάλυψης (overlaps) με πρόσληψη και των δύο ραδιοφαρμάκων, σε ασθενείς με υπενδοκάρδια ή non Q εμφράγματα, μετά από θρομβόλυση και γενικά όπου υπάρχει βιώσιμο μυοκάρδιο στην εμφραγματική “ζώνη”.
- III. Περιοχές αναντιστοιχίας (mismatched), με “έλλειμμα” τόσο στο σπινθηρογράφημα με ^{201}Tl όσο και σε αυτό με ^{113}In -αντιμυοσίνη. Οι περιπτώσεις αυτές αποδίδονται είτε σε παλαιό έμφραγμα είτε σε “hibernating” ή “stunning” μυοκάρδιο, χωρίς σημαντική τουλάχιστον νέκρωση.

Η απεικόνιση του εμφράγματος με την αντιμυσίνη φαίνεται πως είναι εφικτή τουλάχιστον μέχρι και 14 εβδομάδες από το επεισόδιο, ίσως και παραπάνω σε λίγες περιπτώσεις, με προσδευτική όμως εξαισθένιση του βαθμού πρόσληψης. Η καλύτερη απεικόνιση γίνεται με χορήγηση του ραδιοφαρμάκου εντός των τριών πρώτων ημερών από το επεισόδιο. Έχει παρατηρηθεί επίσης καθήλωση της αντιμυσίνης σε ασθενείς με ασταθή σπηλαγχη. Η πρόσληψη πιθανώς να οφείλεται είτε σε μικρού βαθμού μυοκαρδιακή νέκρωση που δεν ανηνεύθηκε με το ΗΚΓ και τα ένζυμα, είτε σε αναστρέψιμη βλάβη της μεμβράνης των κυττάρων, λόγω της βαρειάς ισχαμίας, με αποτέλεσμα την πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου, που είναι σχετικά μικρό μόριο.

Σημαντική είναι η συμβολή του σπινθηρογραφήματος με ^{99m}Tc -αντιμυσίνη σε ασθενείς με μυοκαρδίπδα. Το ραδιοφάρμακο προσλαμβάνεται διάχυτα στις περιοχές μυοκαρδιακής νέκρωσης ενώ η μελέτη ηρεμίας με ^{201}Tl συνήθως εμφανίζει λιγότερα (συγκριτικά) ευρήματα [293]. Αντίστοιχα ευρήματα αναφέρονται και στη μυοκαρδιοπάθεια, πιθανώς οφελόμενα στη φλεγμονή, που προηγείται της εκφύλισης των μυοκαρδιακών ινών [294].

Σε ασθενείς που λαμβάνουν καρδιοτοξικά φάρμακα (π.χ. ανθρακικλίνη, δοξορουβικίνη) παρατηρείται αιχμένη πρόσληψη της αντιμυσίνης, ανάλογα με τη βαρύτητα της καρδιοτοξικής βλάβης. Ο βαθμός πρόσληψης είναι ανάλογος με τη μείωση της λειτουργικότητας της αριστεράς κοιλίας (πτώση του κλάσματος εξώθησης) [295].

Να σημειώσουμε ακόμη την εφαρμογή της μελέτης σε ασθενείς που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση καρδιάς. Φυσιολογικά, παρατηρείται προσδευτική μείωση του λόγου πρόσληψη/rίχει , καρδιάς/πνεύμονα τον πρώτο χρόνο από τη μεταμόσχευση, μέχρι τα φυσιολογικά όρια. Η ιδαίτερα έντονη πρόσληψη της αντιμυσίνης (λόγος $\text{πρόσληψη/rίχει καρδιάς/πνεύμονα} \geq 2$) μετά την επέμβαση και τιμές του λόγου $\geq 1,55$ μετά τον πρώτο χρόνο, συνοδεύονται από υψηλά ποσοστά απόρριψης [296].

2.2.8 Συνεισφορά της Πυρηνικής Ιατρικής στη Νευροκαρδιολογία

Η νεύρωση της καρδιάς προέρχεται από το αυτόνομο νευρικό σύστημα (συμπαθητικό-παρασυμπαθητικό). Για την απεικόνιση των νευρούποδοχέων του συμπαθητικού, χρησιμοποιείται το MIBG επισημασμένο με ^{131}I (παλαιότερα με ^{99m}Tc) για τη σπινθηρογράφηση με γ-camera.

Το MIBG είναι ανάλογο της νοραδρεναλίνης και προσλαμβάνεται από τα μυοκαρδιακά κύτταρα μέσω του μηχανισμού -1 (ενεργητική μεταφορά). Η συνήθης δόση είναι 111-148 MBq (ενδοφλέβια) και η σπινθηρογράφηση πραγματοποιείται μετά 4 ώρες.

Μειωμένη πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου έχει παρατηρηθεί τόσο σε διατατική μυοκαρδιοπάθεια, αφελόμενη μάλλον σε μηχανισμό αυτορρύθμισης με αποτέλεσμα τη μείωση των βυποδοχέων στα μυοκαρδιακά κύτταρα που εκτίθενται σε αιχμένα επίπεδα κατεχολαμινών στην κυκλοφορία, όσο και σε ισχαμική καρδιοπάθεια [296,297,298].

Ειδικά στους ασθενείς με διατατική μυοκαρδιοπάθεια, ο βαθμός ελάττωσης της πρόσληψης του MIBG αντανακλά τη βαρύτητα της καρδιακής δυσλειτουργίας. Συνήθως υπολογίζεται ο δείκτης $\text{πρόσληψη/rίχει καρδιάς/μεσοθυρακία}$, λαμβάνοντας μια περιοχή ενδιαφέροντος (Region of Interest - ROI) στο μυοκάρδιο και μία στο ανώτερο μεσοθυράκιο. Τιμές του δείκτη $\leq 1,2$ αποτελούν κακό προγνωστικό παράγοντα για τους ανωτέρω ασθενείς, με μεγαλύτερη σημασία από το κλάσμα εξώθησης, τον καρδιοθυρακικό δείκτη (στην α/α θύρα) και την τελοδιαστολή διάμετρο [297].

2.2.9 Ρόλος της Θετική Σπινθηρογραφικής Απεικόνισης της Ισχαμίας στην Κλινική Πράξη [299]

Μια σειρά από νέα ραδιοφάρμακα έχουν εισαχθεί τα τελευταία χρόνια στην Πυρηνική Καρδιολογία, οι νιτροϊμιδαζόλες, με κοινό χαρακτηριστικό την αιξημένη συγκέντρωσή τους σε ισχαιμούσες (αλλά βιώσιμες) περιοχές του μυοκαρδίου.

Για τη σπινθηρογράφηση με συμβατική γ-camera επισημαίνονται με ^{21}F ή με ^{18}F . Οι νιτροϊμιδαζόλες εισέρχονται στα βιώσιμα κύτταρα όπου υφίστανται αναγωγή. Σε αερόβιες συμθήκες τα μόρια επανδειδώνονται ταχύτατα και καθαίρονται από τα κύτταρα. Σε συνθήκες ισχαιμίας, τα χαμηλά επίπεδα O_2 δεν επαρκούν για την εκ νέου αξείδωση των μορίων. Έτσι υφίστανται παραπέρα αναγωγή, με επακόλουθη τη σύνδεσή τους με ενδοκυτταρικά μικρομόρια και την προσδευτικά αιξανόμενη συγκέντρωσή τους.

Η εφαρμογή τους στους στεφανιαίους ασθενείς συμβάλλει στην ανίχνευση του μυοκαρδιακού εμφράγματος, στην εκτίμηση του "stunning" μυοκαρδίου μετά από θρομβόλωση, καθώς και στην απεικόνιση του "hibernating" μυοκαρδίου.

2.2.10 Μελέτη της Αιμάτωσης, του Μεταβολισμού και της Νεύρωσης του Μυοκαρδίου με "PET"

Η εφαρμογή της τεχνικής "PET" σε σύγκριση με τη "SPECT" εμφανίζει μια σειρά από πλεονεκτήματα που ήδη αναφέραμε. Στην Πυρηνική Καρδιολογία έχει ιδιαίτερη συμβολή στην εκτίμηση της αιμάτωσης, του μεταβολισμού αλλά και της νεύρωσης του μυοκαρδίου.

Τα ραδιοφάρμακα διάχυσης που χρησιμοποιούνται συνήθως είναι : [300,301,302]

- I. ^{82}Rb (Τ1/2 φυσικός : 1,2 min)
- II. H_2^{18}O (Τ1/2 φυσικός : 2 min)
- III. $^{15}\text{NH}_3$ (Τ1/2 φυσικός : 10 min).

Πλέον πρόσφατα έχει δοκιμασθεί και ο $^{18}\text{O}_{\text{u}}\text{PTSM}$ (Τ1/2 φυσικός : 10 min) [303].

Η ακρίβεια της "PET" στη διάγνωση της στεφανιαίας νόσου και στην ανίχνευση ισχαιμίας σε περιοχές του μυοκαρδίου, φαίνεται σχετικώς ανώτερη από αυτήν της "SPECT". Ο μικρός χρόνος υποδιπλασιασμού των ραδιοφαρμάκων, απαιτεί δύο χορηγήσεις (μία στην κόπωση, συνήθως φαρμακολογική, και μία στην ηρεμία) και επιτρέπει αφενός μεν τη χορήγηση μεγαλύτερων δόσεων ραδιενέργειας χωρίς σημαντική ακτινική επιβάρυνση του ασθενή και αφετέρου δε τη μικρότερη διάρκεια της εξέτασης.

Η σημαντικότερη ίσως συνεισφορά της τεχνικής "PET" είναι η εκτίμηση του μυοκαρδιακού μεταβολισμού. Τα ραδιοφάρμακα που χρησιμοποιούνται είναι η ^{18}FDG (Τ1/2 φυσικός : 110 min) για την εκτίμηση του αναερόβιου μεταβολισμού, καθώς και τα επισημασμένα λιπαρά οξέα (π.χ. παλμιτικό με ^{14}C) και το ακετοξεικό οξύ επισημασμένο με ^{14}C (Τ1/2 φυσικός : 20,4 min) για τον υπολογισμό του αερόβιου μεταβολισμού [304,305,306,307].

Η ^{18}FDG μετά την είσοδό της στα κύτταρα μετατρέπεται σε $^{18}\text{FDG} - 6 - \text{PO}_4$ χωρίς να εισέρχεται ακολούθως στην οδό της γλυκόλυσης ή της γλυκογονογένεσης, παραμένοντας σε σταθερή σχετικώς συγκέντρωσηνδοκυτταρίως.

Τα επισημασμένα λιπαρά οξέα καταβολίζονται όπως αναφέραμε με β-οξείδωση, ενώ το ακετοξεικό οξύ μεταβολίζεται σε $^{14}\text{C} - \text{ακετούλ} - \text{CoA}$ στα μιτοχόνδρια και ακολούθως εισέρχεται στον κύκλο του κιτρικού οξέος, που αποτελεί την κοινή αερόβιο μεταβολική οδό.

Το σπινθηρογράφημα με ^{18}FDG είναι ιδιαίτερα χρήσιμο για την ανίχνευση βιώσιμου μυοκαρδίου τόσο σε ασθενείς με χρόνια - σημαντικού βαθμού - ισχαιμία όσο και μετά από έμφραγμα (και ενδεχόμενη θρομβόλωση) του μυοκαρδίου [304,307]. Είναι γνωστός ο αιξημένος καταβολισμός της γλυκόζης, ως υποστρώμα παραγωγής ενέργειας, σε συνθήκες υποξαιμίας. Ο συνδυασμός μελέτης με ^{18}FDG και με ένα ραδιοφάρμακο διάχυσης,

υπολογίζει τη γλυκόλυση σε σχέση με την αιματική ροή. Αυξημένη σχετικά πρόσληψη της ^{18}FDG , συγκριτικά με την πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου διάχυσης, χαρακτηρίζει την περίπτωση βιώσιμότητας (“hibernating” ή “stunning” μυοκάρδιο), η δε ευαισθητία της μεθόδου, φαίνεται να υπερτερεί σημαντικά έναντι των τεχνικών “SPECT”^[20] Πι ηρεμίας + επαναχορήγησης, ^[20]Πι κόπωσης + επανακατανομής + επαναχορήγησης - ^[29]Tc-sestamibi (ή tetrofosmin) ηρεμίας κλπ] [304,307]. Αντίθετα η μειωμένη πρόσληψη και των δύο ραδιοφαρμάκων σε μία περιοχή είναι ενδεικτική ουλής. Σημαντική είναι άλλωστε η συμβολή της μεθόδου στην πρόγνωση των ασθενών, δεδομένου ότι η αύχνευση του βιώσιμου μυοκαρδίου οδηγεί μετά από επαναμάτωση σε βελτίωση της λειτουργικότητας της αριστεράς κοιλίας [307].

Η διαπίρηση του αξειδωτικού μεταβολισμού φαίνεται πιας επίσης αντανακλά την ύπαρξη βιώσιμου μυοκαρδίου. Ο βαθμός πρόσληψης και καταβολισμού του ^{14}C - acetate έχει διαπιστωθεί πιας προβλέπει με μεγαλύτερη αξιοπιστία τη λειτουργική αποκατάσταση της αριστεράς κοιλίας, τόσο σε αισθενείς με χρόνια στεφαμαία νόσο και μετά από Ε.Μ. και επαναγγέλωση, συγκριτικά με την ^{18}FDG [305,306].

Υπάρχουν αρκετά ραδιοφάρμακα για την εκτίμηση τόσο της συμπαθητικής (^{18}F - μεταφαρμινόλη, ^{18}F - ντοπαμίνη, ^{14}C -υδροξεφεδρίνη, ^{14}C -προπρανολόλη κλπ) όσο και της παρασυμπαθητικής νεύρωσης (^{14}C -μεθυλ- QNB , ^{14}C -μεθυλ- TRB κλπ). Για τη νευροστινθηρογράφηση ισχύουν όσα αναφέραμε για τη “SPECT” τεχνική ενώ είναι πιο φανής η δυνατότητα απεικόνισης και του παρασυμπαθητικού συστήματος.

Επιπλέον, είναι υπό έρευνα νέα ραδιοφάρμακα όπως η ^{18}F - φλουρομιζονιδαζόλη για τη “θετική” απεικόνιση της ισχαιμίας του μυοκαρδίου, ενώ πιθανώς υπάρχει δυνατότητα και άμεσης εκτίμηση του αερόβιου μεταβολισμού με τη χρήση του $^{18}\text{O}_2$ [299].

3.1 Εισαγωγή

Η συμβολή των ραδιοϊσοτοπικών μεθόδων στην επιλογή και παρακολούθηση των ασθενών που υποβάλλονται σε αγγειοπλαστική είναι ιδιαίτερα σημαντική.

Το τομογραφικό (“SPECT”) σπινθηρογράφημα διάχυσης του μυοκαρδίου αποτελεί εδώ και αρκετά χρόνια, μία πολύ χρήσιμη μέθοδο για τον έλεγχο της στεφανιαίας νόσου και την ανίχνευση της “κρίσμης” αγγειακής στένωσης.

Αντίστοιχα, η ραδιοϊσοτοπική κοιλιογραφία ισορροπίας (MUGA) παρέχει αξιόπιστη εκτίμηση της κινητικότητας (ολικής και περιοχικής) της καρδιάς και ιδιαίτερα της αριστεράς κοιλίας, που εξαρτάται άμεσα από την αιμάτωση του μυοκαρδίου.

Ειδικά στην εποχή της πολυαγγειακής αγγειοπλαστικής και της μερικής επαναγγείωσης, η δυνατότητα ακριβούς εντοπισμού της ισχαιμίας, αλλά και λειτουργικής αξιολόγησης των στεφανιογραφικών ευρημάτων, με μή επεμβατικές τεχνικές, είναι ιδιαίτερα σημαντική για την αντιμετώπιση των ασθενών.

Στην παρούσα εργασία, μελετήσαμε τη μεταβολή της αιμάτωσης των τοιχωμάτων του μυοκαρδίου και της λειτουργικότητας της αριστεράς κοιλίας, που επιτυγχάνεται με την PTCA, εφαρμόζοντας το τομογραφικό σπινθηρογράφημα και τη ραδιοϊσοτοπική κοιλιογραφία ισορροπίας (MUGA). Για το σπινθηρογράφημα διάχυσης χρησιμοποιήσαμε το ^{20}Tl , στην πλειοψηφία των ασθενών, ενώ οι υπόλοιποι εξετάστηκαν με ένα νέο ραδιοφάρμακο, το $^{99m}\text{Tc-tetrofosmin}$, που φαίνεται να συνδυάζει πολύ καλές φυσικοχημικές και φαρμακοκινητικές ιδιότητες, με εύκολη και γρήγορη παρασκευή.

3.2 Σκοπός

Σκοπός μας, στην παρούσα διατριβή, ήταν να απαντήσουμε στα ακόλουθα ερωτήματα:

- I. Ποιά είναι η βελτίωση της αιμάτωσης του μυοκαρδίου, όπως εκτιμάται με το “*SPECT*” σπινθηρογράφημα με ^{20}Tl , μετά την πάροδο του κρίσμου 6μήνου από την επαναιμάτωση και ποιά η συμβολή της μεθόδου στον έλεγχο των ασθενών πρίν την επέμβαση και στη μετέπειτα παρακολούθηση αυτών;
- II. Αποτελεί το $^{99}\text{Tc-tetrofosmin}$ αξιόπιστη εναλλακτική μέθοδο για την εκτίμηση των ασθενών που επαναγγειώνονται;
- III. Ποιά είναι η επίπτωση του θεραπευτικού αποτελέσματος στη λειτουργία της αριστεράς κοιλίας, όπως αξιολογείται με τη ραδιοϊσοτοπική κοιλιογραφία ισορροπίας, τόσο σε σύντομο χρονικό διάστημα (1 μήνα) μετά την αγγειοπλαστική, όσο και 6 μήνες μετά την επέμβαση;

3.3 Υλικό

Μελετήσαμε 41 ασθενείς, 38 άνδρες και 3 γυναίκες, ηλικίας 35-70 ($55,48 \pm 8,32$) ετών. Τα χαρακτηριστικά των ασθενών, η παρουσία προδιαθεσικών παραγόντων στεφανιαίας νόσου, καθώς και η αντιστηθαγχική αγωγή πριν και μετά την επέμβαση, παρουσιάζονται στους **Πίνακες 5, 6, 7.**

Πίνακας 5 - Χαρακτηριστικά των Ασθενών

Χαρακτηριστικά	Ασθενείς (Μέση Τιμή \pm Σταθερή Απόκλιση)
Ηλικία (έτη)	55,48 \pm (8,32)
Σωματικό Βάρος (Kgr)	81,09 \pm (10,10)
Ύψος (cm)	171,80 \pm (7,60)

Πίνακας 6 - Προδιαθεσικοί Παράγοντες των Ασθενών

Προδιαθεσικοί Παράγοντες	Ποσοστό Ασθενών
Υπέρταση	14/41 (34%)
Κάπνισμα	29/41 (71%)
Σακχαρώδης Διαβήτης	11/41 (27%)
Υπερλιπιδαιμία	23/41 (56%)
Stress	35/41 (85%)
Κληρονομικότητα	28/41 (68%)

Πίνακας 7 - Φαρμακευτική Αγωγή πρίν και μετά την Αγγειοπλαστική (PTCA)

Φαρμακευτική Αγωγή	Πρό PTCA	Μετά PTCA
Νιτρώδη	38/41 (93%)	38/41 (93%)
Ανταγωνιστές Διαύλων Ασβεστίου	38/41 (93%)	31/41 (76%)
β-αδρενεργικοί αποκλειστές	4/41 (9%)	19/41 (46%)

- 21 ασθενείς (51,2 %) είχαν νόσο ενός αγγείου.
- 15 απ' αυτούς είχαν στένωση του πρόσθιου κατιόντα, 4 της περισπωμένης, 2 της δεξιάς στεφανιαίας και υποβλήθηκαν σε επιτυχή διάνοιξη του στενωμένου αγγείου (“ολική επαναψίωση”).
- 16 ασθενείς (39%) είχαν νόσο δύο αγγείων και υποβλήθηκαν σε επιτυχή αγγειοπλαστική του ενός στενωμένου αγγείου (“μερική επαναψίωση”).
- 4 ασθενείς (9,8 %) είχαν νόσο τριών αγγείων, από τους οποίους οι τρείς υποβλήθηκαν σε επιτυχή επαναγγείωση ενός αγγείου και ένας σε διάνοιξη δύο στενωμένων αγγείων (“μερική επαναψίωση”).

Συνολικά διανοίχθηραν 42 αγγεία, από τα οποία 27 ήταν πρόσθιαι καπιόντες κλάδοι, 9 περισπιώμενοι κλάδοι, 5 δεξιές στεφανιαίες αρτηρίες και 1 διάμεσο αγγείο εκφυόμενο από την αριστερά στεφανιαία αρτηρία.

- 10 ασθενείς ανέφεραν πρόσθιο έμφραγμα στο ιστορικό τους (ο ένας είχε υποβληθεί σε θρομβόλιση), 5 ανέφεραν κατώτερο έμφραγμα (οι δύο είχαν υποβληθεί σε θρομβόλιση) και ένας, αληθώς οπίσθιο.
- 37 από τους 41 ασθενείς (90,2 %) παρουσίαζαν συμπτώματα στεφανιαίας νόσου στην κόπωση, πριν την επέμβαση ενώ τρεις απ' αυτούς ανέφεραν και στηθάγχη ηρεμίας.

3.4 Μέθοδος

- Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε τομογραφικό (SPECT) σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου (^{201}Tl με ^{99m}Tc - tetrofosmin), σε κόπωση (ή φαρμακολογική φόρτιση) και ηρεμία, καθώς και σε ραδιοϊσοτοπική κοιλιογραφία ισορροπίας (**MUGA**) (ηρεμίας και σε ισομετρική άσκηση), τον προηγούμενο μήνα από την αγγειοπλαστική. Στεφανιογραφικός έλεγχος πραγματοποιήθηκε σε όλους τους ασθενείς πριν την επέμβαση.
- Σε όλους τους ασθενείς εκτιμήθηκε η λειτουργία της αριστεράς κοιλίας με ραδιοϊσοτοπική κοιλιογραφία ισορροπίας (**MUGA**) (ηρεμίας και σε ισομετρική άσκηση) 4 ± 1 εβδομάδες μετά την επαναγγείωση.
- Επίσης, εκτελέστηκε σε όλους, τομογραφικό σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου, με ^{201}Tl ή ^{99m}Tc - tetrofosmin, αντίστοιχα, σε κόπωση (ή φαρμακολογική φόρτιση) και ηρεμία, καθώς και ραδιοϊσοτοπική κοιλιογραφία (σε ηρεμία και σε ισομετρική άσκηση) 6 ± 1 μήνες μετά την επαναψίωση, ενώ ένας ασθενής υποβλήθηκε σε σπινθηρογραφικό έλεγχο και δύο περίπου μήνες μετά την αγγειοπλαστική.
- Σε όλες τις περιπτώσεις μεσολαβούσε επαρκές χρονικό διάστημα (> 48 ώρες) μεταξύ του σπινθηρογραφήματος και της ραδιοϊσοτοπικής κοιλιογραφίας, ώστε το ραδιοενεργό υπόστρωμα από τη μία εξέταση να μην επηρεάζει την επόμενη.
- 5 ασθενείς που δεν εμφάνισαν βελτίωση του κλάσματος εξώθησης της αριστεράς κοιλίας και της εικόνας του σπινθηρογραφήματος (6 μήνες μετά την αγγειοπλαστική), υποβλήθηκαν εκ νέου σε στεφανιογραφία, 7 ± 1 μήνες μετά την επέμβαση.
- Ένας ασθενής, παρά τη βελτίωση της αιμάτωσης και της λειτουργίας της αριστεράς κοιλίας, όπως εκτιμήθηκε με τις παραπάνω εξετάσεις, εξακολουθούσε να αναφέρει στηθαγχικά ενοχλήματα και γι' αυτό υποβλήθηκε σε στεφανιογραφικό έλεγχο, 7 μήνες μετά την επέμβαση.

⇒ *Τομογραφικό (SPECT) σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου με ^{201}Tl σε κόπωση και ηρεμία [118,123,124]*

Οι ασθενείς παρέμεναν νητικοί για 12 ώρες (από το προηγούμενο βράδυ), ενώ γινόνταν έγκαιρη και προοδευτική διακοπή της φαρμακευτικής - αντιστηθαγχικής αγωγής (β - αναστολείς και ανταγωνιστές διαιώλων αιθεροεστίου διεκόπποντο για 48 ώρες, ενώ τα νιτρώδη για 24 ώρες πριν την εξέταση). Η διακοπή της λήψης τροφής - φαρμάκων συνεχίζοταν και κατά τη διάρκεια της εξέτασης.

Η δοκιμασία κόπωσης πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με το πρωτόκολλο “Bruce”, η δε χορήγηση του ραδιοφαρμάκου (δόση 74-111 MBq, ανάλογα με το σωματότυπο του ασθενή), γινόταν μέσω φλεβοκαθετήρα 1 min πριν τον τερματισμό της κόπωσης.

10 min μετά το πέρας της δοκιμασίας, γινόταν η λήψη του σπινθηρογραφήματος σε τομογραφική camera (Sophy) με κατευθυντή παραλλήλων οπών - χαμηλής ενέργειας - γενικής χρήσεως (L.E.G.P.).

Η σπινθηρογράφηση ξεκινούσε από την πρόσθια λοξή δεξιά (45°) θέση και τερματίζόταν στην οπίσθια λοξή αριστερά (135°), καλύπτοντας ένα ημικύκλιο (180°), σε “step and shoot mode” (32 λήψεις διάρκειας 30 sec έκαστη). Η καταγραφή των δεδομένων γινόταν σε μήτρα 64×64 χωρίς μεγέθυνση (zoom).

Το “ενεργειακό παράθυρο” που χρησιμοποιήθηκε ήταν 20% γύρω από τη χαμηλή “φωτοκορυφή” (περίπου 80 KeV) και 20% γύρω από την υψηλή “φωτοκορυφή” (167 KeV) του $^{201}\text{P}\text{l}$.

Το σπινθηρογράφημα ηρεμίας λαμβανόταν 4 ώρες μετά τη χορήγηση, με τις ίδιες συνθήκες.

Σε τρείς ασθενείς, με σπινθηρογραφική εικόνα “αύλης”, πραγματοποιήθηκε επαναχορήγηση 74 MBq $^{201}\text{P}\text{l}$ και ακολούθησε απεικόνιση του μυοκαρδίου, 1 ώρα αργότερα.

Η επεξεργασία των δεδομένων έγινε με τη βοήθεια του “Sopha - Medical - Software” χρησιμοποιώντας φίλτρο Hamming - Hann και με όμοιο τρόπο για όλους τους ασθενείς, σε όλες τις μελέτες.

Στους 28 από τους 29 ασθενείς, που εξετάστηκαν με $^{201}\text{P}\text{l}$, αναλύθηκαν και ημιποσοτικά τα δεδομένα εφαρμόζοντας την “Bull's eye analysis” και την “4 slices quantification” [164,165,166,167,168,169].

Στο σύνολο των παραπάνω εξεταζόμενων υπολογίστηκε ο **“καρδιοπνευμονικός δείκτης”** ως ο λόγος $\frac{\text{κρου σ εις}/\text{μοναδα εικονας πνε υμονα}}{\text{κρου σ εις}/\text{μοναδα εικονας μυοκαρδιου}}$, στην πρόσθια λήψη των σπινθηρογραφημάτων κόπωσης και ηρεμίας, λαμβάνοντας αντίστοιχες περιοχές (αντιπροσωπευτικές) ενδιαφέροντος (ROIs) στις δύο μελέτες, μία γύρω από το μυοκάρδιο και μία στον αριστερό πνεύμονα [162,163].

Για την ερμηνεία των σπινθηρογραφημάτων διαιρέσαμε την αριστερά κοιλία σε 10 περιοχές : κορυφαίο τμήμα του πρόσθιου τοιχώματος, βασικό τμήμα του πρόσθιου τοιχώματος, ανώτερο κορυφαίο, κατώτερο κορυφαίο, ανώτερο διάφραγμα, κατώτερο διάφραγμα, ανώτερο πλάγιο, κατώτερο πλάγιο, κορυφαίο τμήμα του κατώτερου τοιχώματος, βασικό τμήμα κατώτερου τοιχώματος [308]. Ο πρόσθιος κατιόντας θεωρήσαμε ότι αιματώνει το ανώτερο κορυφαίο τοίχωμα, το κορυφαίο και το βασικό τμήμα του πρόσθιου τοιχώματος και το ανώτερο διάφραγμα, η περιστοιχισμένη το ανώτερο

και το κατώτερο πλάγιο τοίχωμα και η δεξιά στεφανιαία αρτηρία το κορυφαίο και το βασικό τμήμα του κατώτερου τοιχώματος, καθώς και το κατώτερο διάφραγμα. Η αιμάτωση του κατώτερου κορυφαίου τοιχώματος αποδόθηκε στη δεξιά στεφανιαία αρτηρία, στις περιπτώσεις που τόσο αυτό όσο και το κατώτερο τοίχωμα εμφάνιζαν μειωμένη πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου, ενώ η αιμάτωση του ανώτερου κορυφαίου τοιχώματος ήταν φυσιολογική. Ανάλογα, το κατώτερο πλάγιο και το βασικό τμήμα του κατώτερου τοιχώματος, μπορούσαν να αντιστοιχούν είτε στην περισπωμένη είτε στη δεξιά στεφανιαία αρτηρία, λαμβάνοντας υπόψη και τα αγγειογραφικά δεδομένα (δεξιός ή αριστερός “επικρατών” τύπος της στεφανιαίας κυκλοφορίας).

Δύο ανεξάρτητοι παρατηρητές αξιολόγησαν τόσο την εικόνα των σπινθηρογραφημάτων, όσο και τα αποτελέσματα των ημιποσοτικών αναλύσεων, βαθμολογώντας την πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου, σε κάθε μία από τις παραπάνω περιοχές του μυοκαρδίου, με μία κλάμακα 5 βαθμών (0 = έλλειμμα, 1 = σημαντικά μειωμένη πρόσληψη, 2 = μετρίως μειωμένη, 3 = ελαφρώς μειωμένη, 4 = φυσιολογική) [309,310,311].

Ως ισχαιμούσα θεωρήσαμε κάθε περιοχή του μυοκαρδίου, με βαθμό πρόσληψης < 4, στο σπινθηρογράφημα κόπωσης, ενώ ως ανατρέψιμη ισχαιμία, τη βελτίωση κατά μία τουλάχιστον μονάδα μεταξύ κόπωσης και ηρεμίας.

Τελικά και στις δύο μελέτες (κόπωσης και ηρεμίας), υπολογίστηκε ο μέσος όρος του βαθμού πρόσληψης (score) στην περιοχή του μυοκαρδίου που αντιστοιχεί στην κάθε μία στεφανιαία αρτηρία, τόσο πρίν όσο και μετά την επιαναμάτωση. Σε περίπτωση διαφωνίας των δύο παρατηρητών, ζητείτο και η γνώμη τρίτου και ακολουθούσε συζήτηση.

⇒ *Τομογραφικό (SPECT) σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου*

με $^{99m}\text{Tc-tetrofosmin}$ σε κόπωση (ή φαρμακολογική φόρτιση) και ηρεμία [129,147,148,149,150]

Στους ασθενείς εφαρμόστηκε η ίδια προεταμασία με εκείνη της προηγούμενης ομάδας, καθώς και το ίδιο πρωτόκολλο κόπωσης (Bruce), εκτός από δύο που λόγω της αδυναμίας τους να υποβληθούν σε εργομετρική κόπωση (αρθροπάθεια), πραγματοποιήθηκε φαρμακευτική φόρτιση με iv χορήγηση αδενοσίνης (δόση 0,140 mg/kg*/min x 6min - χορήγηση του ραδιοφαρμάκου στο 3^o min και έναρξη του σπινθηρογραφήματος στο 10^o min).

Η δόση του ραδιοφαρμάκου ήταν 185 - 260 MBq για την εξέταση της κόπωσης, ενώ όλοι οι ασθενείς λάμβαναν 250 ml γάλακτος (3,5 % λιπαρά), 20 min μετά τη χορήγηση, για

την καλύτερη απέκκριση του ραδιοφαρμάκου από τη χοληδόχο κύστη και το σπινθηρογράφημα άρχιζε 45 min μετά τη χορήγηση.

Τέσσερις ώρες μετά την πρώτη ένεση, χορηγούντο 500-750 MBq ^{99m}Tc -tetrofosmin και το σπινθηρογράφημα ηρεμίας ξεκινούσε μετά από 45 min και αφού ο ασθενής είχε πιεί ξανά την ίδια ποσότητα γάλακτος.

Σε όσους ασθενείς παρατηρείτο αιχμημένη ραδιενεργός συγκέντρωση στη χοληδόχο κύστη, παρά τη λήψη του ελαφρού γεύματος, τοπιθετείτο μια μολύβδινη ζώνη διαστάσεων 150 x 40 cm, προσεκτικά γύρω από το σώμα τους, έτσι ώστε να καλύπτει τη χοληδόχο κύστη και στις 32 λήμεις της μελέτης, χωρίς να επηρεάζει τα όρια της καρδιάς.

Η σπινθηρογράφηση του μυοκαρδίου γινόταν με τον ίδιο τρόπο που αναφέραμε προηγουμένως, με μόνη διαφορά την εφαρμογή “παράθυρου ενέργειας” 20 % συμμετρικά γύρω από τη “φωτοκορυφή” του ^{99m}Tc (140 KeV) καθώς και τη χρηματοποίηση του φίλτρου Butterworth για την ανασύσταση των εικόνων.

Η ημιποσοτική ανάλυση “Bull's eye” έγινε πανομοιότυπα με την προηγούμενη κατηγορία ασθενών, ενώ στην “4 slices quantification” χρηματοποιήθηκε διαφορετικό “μέγιστο” σύμφωνα και με όσα αναφέραμε στο Γενικό Μέρος, για τη συγκεκριμένη ανάλυση.

Υπολογισμός του καρδιοπνευμονικού δείκτη δεν έγινε, διότι δεν έχει διαπιστωθεί η σημασία του, ως κριτήριο βαρύπητας της στεφαναιάς νόσου και της καρδιακής δυσλειτουργίας, ανάλογα με ότι ισχύει στο σπινθηρογράφημα με ^{201}Pb [129].

Η αξιολόγηση των σπινθηρογραφημάτων και η αντιστοιχία των ευρημάτων με εκείνα του στεφανογραφικού ελέγχου, έγινε με τον τρόπο που ήδη αναφέραμε.

⇒ *Ραδιασσοτοπική καλιογραφία ισοφροπίας (MUGA) [91,93,99]*

Οι ασθενείς παρέμεναν νηστικοί από το προηγούμενο βράδυ, ενώ η διακοπή της φαρμακευτικής αγωγής γινόταν όπως στην πιερίπτωση της μελέτης διάχυσης.

Για την επισήμανση των ερυθρών αιμοσφαιρών εφαρμόστηκε η “in vivo” μέθοδος : ή χορήγηση 10 mg πυροφωσφορικού καστίτερου σε διάλυμα με φυσιολογικό ορό, 25 - 30 min πριν τη χορήγηση του ^{99m}Tc - pertechnetate (δόση 550-740 MBq).

Χρηματοποιήθηκε κατευθυντής παραλλήλων οπών - LEGP- το “παράθυρο ενέργειας” ήταν 20% γύρω από τη “φωτοκορυφή” των 140 KeV και η σπινθηρογράφηση πραγματοποιόταν σε πρόσθια λοξή αριστερά θέση (με κριτήριο τον καλύτερο διαχωρισμό αριστεράς και δεξιάς κοιλίας), με καταγραφή των δεδομένων σε μήτρα 64 x 64 με μεγέθυνση (zoom) 150%, διαίρεση του καρδιακού κύκλου (RR διάστημα) σε 16 τμήματα (frames) και μέχρι συγκεντρώσεως 300 kcounts/frame (με αντίστοιχη καταγραφή

τουλάχιστον 400 καρδιακών κύκλων). Μετά τη λήψη της μελέτης ηρεμίας ακολουθούσε η κοιλιογραφία σε ισομετρική άσκηση είτε με “*cold pressor stress*” (25 ασθενείς), είτε με “*hand grip stress*” (16 ασθενείς).

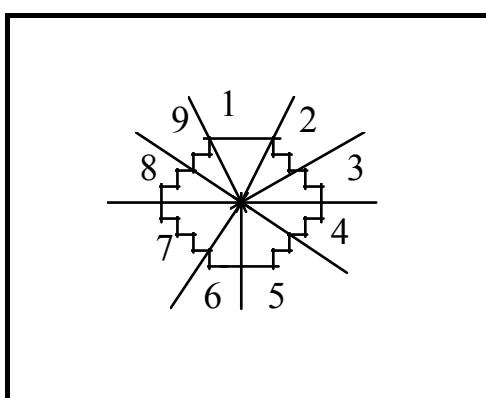
Στην πρώτη περίπτωση γινόταν εμβάππιση της δεξιάς άκρας χειρός του ασθενή σε νερό 0°C (συμύπαρξη νερού και πάγου), ενώ στη 2^η περίπτωση ο ασθενής συγκρατούσε σταθερά δυναμόμετρο, σε τάση ίση με το μισό της μέγιστης που μπορούσε να επιφέρει. Κριτήριο επιλογής της μίας ή της άλλης μεθόδου ήταν η μικρότερη δυσανεξία του ασθενή και εφαρμοζόνταν η ίδια τεχνική σε όλες τις μελέτες του ίδιου εξεταζόμενου. Η ισομετρική άσκηση ξεκιναύσε 3 min πριν τη λήψη της κοιλιογραφίας κόπιωσης και διαρκούσε μέχρι το τέλος της σπινθηρογράφησης.

Η επεξεργασία των δεδομένων πραγματοποιήθηκε με το πρόγραμμα “*Frankfurt*” της “*Sophia Medical*”.

Η διόρθωση για την ακτινοβολία των παρακείμενων ιστών (background correction) έγινε με τον υπολογισμό της ραδιενέργοις συγκέντρωσης σε 3 “*pixels*” κατά μήκος του πλάγιου χείλους του μυοκαρδίου, ακριβώς έξω από τα όρια του τελοδιαστολικού όγκου και από τη βάση προς την κορυφή.

Ο υπολογισμός του ολικού και των περιοχικών κλασμάτων εξώθησης, η δημιουργία της εικόνας φάσης καθώς και ο σχηματισμός της καμπύλης μεταβολής όγκου της αριστεράς κοιλίας με τις διάφορες παραμέτρους, βασίστηκαν στην ανάλυση κατά Fourier.

Η αριστερά κοιλία χωρίστηκε σε 9 τμήματα (όπως φαίνεται στην Εικόνα 4) και θεωρήσαμε ότι τα τμήματα 1,2,8,9 αποτελούν περιοχή του μυοκαρδίου που αιματώνεται από τον πρόσθιο καπίοντα, τα 3 και 4 από την περιστομένη και τα τμήματα 5,6,7 από τη δεξιά στεφαναία.



Εικόνα 4 Διαχωρισμός της Αριστεράς Κοιλίας σε 9 Τμήματα, στη Ραδιοισορροπία (MUGA)

Τέλος, υπολογίστηκε ο μέσος όρος των περιοχικών κλασμάτων εξώθητης κάθε περιοχής του μυοκαρδίου, που αντιστοιχεί σε κάθε ένα κύριο στεφανιαίο αγγείο.

⇒ *Στεφανιογραφία* [47,48]

Εφαρμόστηκε η τεχνική “*Sones*”. Οι ασθενείς το πρωί της εξέτασης λάμβαναν κανονικά τη φαρμακευτική αγωγή τους, εκτός από παράγωγα του ακετυλοσαλικυλικού οξέος και αντιπηκτικά, ενώ πριν τον καθετηριασμό, ελεγχόταν η πηκτικότητα του αίματος (χρόνος Quick - χρόνος PTT). Καθ' όλη τη διάρκεια της εξέτασης γινόταν στάγδην έγχυση ορού (Dextrose 5% ή N/S 0,9% στους διαβητικούς). Μετά την αποκάλυψη της βραχιόνιας αρτηρίας (με τοπική αναισθησία) και την είσοδο του καθετήρα στον αυλό, χορηγούντο 5.000 IU ηπαρίνης, σε διάλυμα, ενδοαρτηριακά μέσω του καθετήρα. Επίσης, στο σύστημα έγχυσης του σκιαγραφικού, τοποθετείτο φυσιολογικός ορός (1000 ml - 0,9 % NaCl) με 20.000 περίπου μονάδες ηπαρίνης. Οι ασθενείς κινητοποιούντο 2 ώρες μετά το πέρας της διαδικασίας.

Ως αιμοδυναμικά σημαντικές θεωρήθηκαν στενώσεις $\geq 50\%$ της διαμέτρου του αγγείου, ενώ ως επαναστένωση η μείωση $\geq 50\%$ της διαμέτρου που επιτεύχθηκε με τη διάνοιξη.

⇒ *Αγγειοπλαστική* [61,62,63]

Η προετοιμασία των ασθενών ήταν ανάλογη με την προαναφερθείσα στη στεφανιογραφία. Μετά τον καθετηριασμό της μηριαίας αρτηρίας (με τοπική αναισθησία), χορηγούντο επίσης 5.000 IU ηπαρίνης, μέσω του καθετήρα. Πρίν την έναρξη της επέμβασης, οι ασθενείς λάμβαναν 500mg ακετυλοσαλικυλικού οξέος “*per os*” και 10.000 IU ηπαρίνης iv, ενώ η έγχυση του σκιαγραφικού γινόταν με τον ίδιο τρόπο που περιγράφαμε πιο πάνω. Μετά το τέλος της επαναγγέλωσης, το “*θηκάρι*” παρέμενε στη μηριαία αρτηρία για 2-3 ώρες, μέχρις ότου ο χρόνος PTT να γίνει μικρότερος από 60 sec, με στόχο τη μείωση της πιθανότητας αιμορραγικών επιπλοκών. Επίσης, στους ασθενείς δινόνταν 1 tablet κιλοδιπίνης (500mg), ενώ ταυτόχρονα γινόταν στάγδην έγχυση νιτρώδους, ανάλογα με την αρτηριακή τους πίεση. Μετά την αφαίρεση του “*θηκαριού*” χορηγείτο διάλυμα 250 ml NaCl 0,9 % με 20.000 - 25.000 IU ηπαρίνης, εντός 12 ωρών, έτσι ώστε ο PTT να κυμαίνεται ανάμεσα σε 80 - 200 sec. Οι ασθενείς κινητοποιούντο το επόμενο πρωί από την επέμβαση.

Ως “επιπλοκής” καθορίστηκε η αγγειοπλαστική με υπολειπόμενη στένωση < 50% της διαμέτρου του αγγείου και με ελάττωση της στένωσης κατά 20% τουλάχιστον, συγκριτικά με την προ της επαναγγείωσης, χωρίς παράλληλα την εμφάνιση σημαντικών επιπλοκών (θάνατος, έμφραγμα μυοκαρδίου, σοβαρές αρρυθμίες, ανάγκη για επείγουσα αρτοστεφανιαία παράκαμψη). Να επισημάνουμε ότι κανένας από τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε στεφανιογραφία ή αγγειοπλαστική, δεν παρουσίασε αξιόλογες επιπλοκές τόσο κατά τη διάρκεια της επέμβασης όσο και μετά από αυτήν.

- ⇒ Στην παρούσα μελέτη συγκρίναμε τα αποτελέσματα του σπινθηρογραφήματος με ²⁰¹Tl με εκείνα του στεφανιογραφικού ελέγχου, προ της αγγειοπλαστικής, θεωρώντας ότι υπάρχει σύμπτωση των ευρημάτων, στις περιπτώσεις εκείνες που σε αγγεία χωρίς αιμοδυναμικά σημαντική στένωση, ο “βαθμός” της αντίστοιχης περιοχής του μυοκαρδίου ήταν 4 στο σπινθηρογράφημα κόπωσης, ενώ σε αγγεία με στένωση ≥ 50% ο βαθμός ήταν < 4. Θεωρήσαμε επίσης ότι υπάρχει συμφωνία των ευρημάτων και σε όσους ασθενείς η ύπαρξη ισχαμίας σε περιοχή του μυοκαρδίου που δεν αντιστοιχούσε στο στενωμένο αγγείο, εμφάνισε σημαντική βελτίωση μετά την αγγειοπλαστική.
- ⇒ Ακόμη συγκρίναμε την τιμή του “καρδιοπνευμονικού δείκτη”, πριν την επαναψάτωση με εκείνη 6 μήνες περίπου μετά την επέμβαση, σε όλους τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου με ²⁰¹Tl. Η τιμή του “δείκτη” θεωρήθηκε φυσιολογική όταν ήταν < 0,52 και στα δύο σπινθηρογραφήματα, με την προϋπόθεση ότι η τιμή του ήταν μεγαλύτερη στο σπινθηρογράφημα ηρεμίας συγκριτικά με το σπινθηρογράφημα κόπωσης.
- ⇒ Δεδομένου ότι ένας από τους στόχους αυτής της μελέτης ήταν η αξιολόγηση του σπινθηρογραφήματος με ^{99m}Tc tetrofosmin σε στεφανιαίους ασθενείς, συγκρίναμε τα ευρήματα του στεφανιογραφικού ελέγχου με εκείνα της ραδιοισοτοπικής εξέτασης 52 (38 άνδρες, 14 γυναίκες) ασθενών, μερικοί από τους οποίους (12) υποβλήθηκαν στη συνέχεια σε αγγειοπλαστική, εφαρμόζοντας μεθοδολογία ίδια με την προηγούμενη.
- ⇒ Ως “βελτίωση” της σπινθηρογραφικής εικόνας μετά την επαναγγείωση, ορίστηκε η μεγαλύτερη από 0,5 άνοδος του βαθμού, στο σπινθηρογράφημα κόπωσης, της περιοχής του μυοκαρδίου που αντιστοιχούσε στο αγγείο που διανοίχθηκε.
- ⇒ Η βελτίωση της λειτουργικότητας του μυοκαρδίου που επιτυγχάνεται με την αγγειοπλαστική, αξιολογήθηκε συγκρίνοντας το ολικό αλλά και το αντίστοιχο (με την αρτηρία που επαναγγείωθηκε) περιοχικό κλάσμα εξώθησης, πρίν, 1 μήνα και 6 μήνες περίπου μετά την αγγειοπλαστική. Επίσης εκτιμήσαμε τη μεταβολή δύο παραμέτρων της καρπούλης μεταβολής όγκου της αριστεράς κοιλίας, του μεγίστου ρυθμού εξώθησης

(Peak Ejection Rate - PER) και του μεγίστου ρυθμού διαστολικής πλήρωσης (Peak Filling RatePFR) αυτής.

⇒ Η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων έγινε χρησιμοποιώντας τις μεθόδους “*t-test* κατά ζεύγη” και “*X² - test*”, ενώ τα ποσοτικά μεγέθη εκφράζονται ως μέση τιμή ± σταθερή απόκλιση. Τιμές του κριτηρίου $p < 0,05$ θεωρήθηκαν στατιστικά σημαντικές.

3.5 Αποτελέσματα

Από τους 37 ασθενείς (90,2%) που εμφάνιζαν στηθάγχη πριν την αγγειοπλαστική (από τους οποίους τρεις ανέφεραν και στηθάγχη ηρεμίας) μόνο 5 (12,1%) παρουσίαζαν στηθαγχικά ενοχλήματα στην κόπωση, 6 μήνες μετά την αγγειοπλαστική και κανένας στην ηρεμία.

Η δοκιμασία κόπωσης κατά “Bruce” ήταν θετική σε 28 ασθενείς πριν την επαναψάματωση, ενώ ως θετική χαρακτηρίστηκε και η δοκιμασία “φόρπισης” με αδενοσίνη στους 2 ασθενείς, δεδομένου ότι ο ένας εμφάνισε προκάρδιο άλγος 3 min μετά την έναρξη της έγχυσης και ο άλλος πτώση του ST $\approx 2\text{mm}$, 4 - 7 min από την αρχή της χορήγησης (συνολικά 73 % των ασθενών είχαν “θετική” δοκιμασία πριν την επέμβαση).

Κατά την επανεξέταση των ασθενών, περίπου 6 μήνες μετά την επέμβαση, μόνο 12 είχαν θετική δοκιμασία κόπωσης (29%). Να αναφέρουμε ακόμη ότι 14 ασθενείς (34%) παρουσίασαν προκάρδια ενοχλήματα, κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας, πριν την επαναγγείωση, ενώ μόνο 4 (9,7%) είχαν ανάλογα συμπτώματα 6 μήνες μετά την επέμβαση.

Τα στοιχεία της απόδοσης των εξεταζόμενων στη δοκιμασία κόπωσης, πρίν και 6 μήνες μετά την αγγειοπλαστική, παρατίθενται στον **Πίνακα 8**.

Πίνακας 8 - Απόδοση των Ασθενών στη Δοκιμασία Κόπωσης

πριν και 6 μήνες μετά την Αγγειοπλαστική (PTCA)

Τα ποσοτικά μεγέθη εκφράζονται ως μέση τιμή ± σταθερή απόκλιση

	ΠΡΑ PTCA	6 ΜΗΝΕΣ ΜΕΤΑ PTCA
Διάρκεια (min)	8,61 ± (2,76)	12 ± (2,79)
Μέγιστη Καρδιακή Συχνότητα (παλμοί/min)	139,41 ± (19,01)	149,66 ± (18,34)
Μέγιστη Συστολική Α.Π. (mm Hg)	195,51 ± (28,3)	216,28 ± (20,25)
Διπλό Γινόμενο (x 1000)	25,25 ± (5,05)	29,58 ± (3,71)
Μεταβολικό Ισοδύναμο (METS)	9,64 ± (2,80)	13 ± (2,72)
Στηθάγχη κατά τη διάρκεια της κόπωσης	14/41 (34%)	4/41 (9,70%)

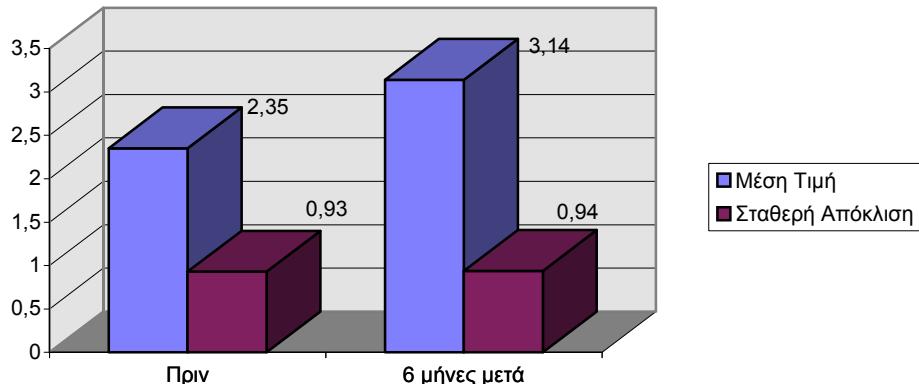
Η σύγκριση των ευρημάτων του (“SPECT”) σπινθηρογραφήματος μυοκαρδίου με ²⁰¹Tl, σε κόπωση και ηρεμία, με τα στεφανογραφικά δεδομένα, προ της αγγειοπλαστικής, έδειξε ευαισθησία, ειδικότητα, θετική προγνωστική αξία (positive predictive value - ppv) και αρνητική προγνωστική αξία (negative predictive value - npv), ανάλογα με το αντίστοιχο αγγείο : Για τον πρόσθιο καπίόντα 96%, 75%, 96% , 75%, για την περισπωμένη 60%, 100%, 100%, 79%, και για τη δεξιά στεφανιαία αρτηρία 100%, 70,5%, 70,5%, 100%.

Τα αποτελέσματα της ανάλογης μελέτης που πραγματοποιήσαμε σε 52 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε (SPECT) σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου με ^{99m}Tc-tetrofosmin, έχουν κατά αγγείο ως εξής : ευαισθησία 91,1% για τον πρόσθιο καπίόντα, 72,2 % για την περισπωμένη και 90,6 % για τη δεξιά στεφανιαία αρτηρία, ειδικότητα 83,3% , 88,2 % , 80%, θετική προγνωστική αξία, 88,5% , 76,4%, 87,8% και αρνητική προγνωστική αξία 83,3%, 85,7%, 84,2% αντίστοιχα.

Σε 25 ασθενείς (86,2%) από τους 29 που υποβλήθηκαν σε σπινθηρογράφημα με ²⁰¹Tl, παρατηρήθηκε “βελτίωση” της σπινθηρογραφικής εξέτασης κόπωσης, 6 μήνες, μετά την επαναψάτωση, συγκριτικά με το σπινθηρογράφημα πριν την επέμβαση, στην περιοχή του μυοκαρδίου που αντιστοιχούσε στο αγγείο που διανοίχθηκε . “Βελτίωση” παρατηρήθηκε στο σπινθηρογράφημα κόπωσης και σε 11 (91,6 %) από τους 12 ασθενείς που ελέχθησαν με ^{99m}Tc-tetrofosmin. Η “βελτίωση” της μελέτης στο σύνολο των ασθενών και των δύο ομάδων ήταν στατιστικά λίαν σημαντική ($p < 0,001$) (ο “βαθμός” πρόσληψης αυξήθηκε από $2,35 \pm 0,93$ σε $3,14 \pm 0,94$ στην ομάδα των ασθενών που ελέχθησαν με ²⁰¹Tl και από $2,91 \pm 0,65$ σε $3,65 \pm 0,77$ στην ομάδα που εξετάστηκε με ^{99m}Tc-tetrofosmin (**Διάγραμμα 1,2**). Βελτίωση παρατηρήθηκε και στο σπινθηρογράφημα ηρεμίας των ασθενών που υποβλήθηκαν σε σπινθηρογράφημα με ^{99m}Tc-tetrofosmin (από $3,62 \pm 0,62$ σε $3,79 \pm 0,54$) η οποία όμως δεν ήταν στατιστικά σημαντική (**Διάγραμμα 3**).

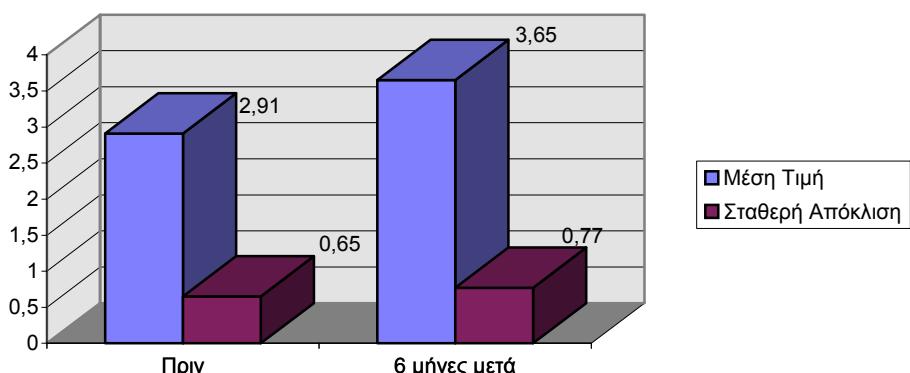
Διάγραμμα 1

"Βαθμός" Πρόσληψης (Score) του TI-201 στο
Σπινθηρογράφημα Κόπωσης πρίν και 6 μήνες μετά την
Αγγειοπλαστική ($p<0,001$)



Διάγραμμα 2

"Βαθμός" Πρόσληψης (Score) του Tc-99m tetrofosmin στο
Σπινθηρογράφημα Κόπωσης (ή φόρτισης), πρίν και 6 μήνες
μετά την Αγγειοπλαστική ($p<0,001$)

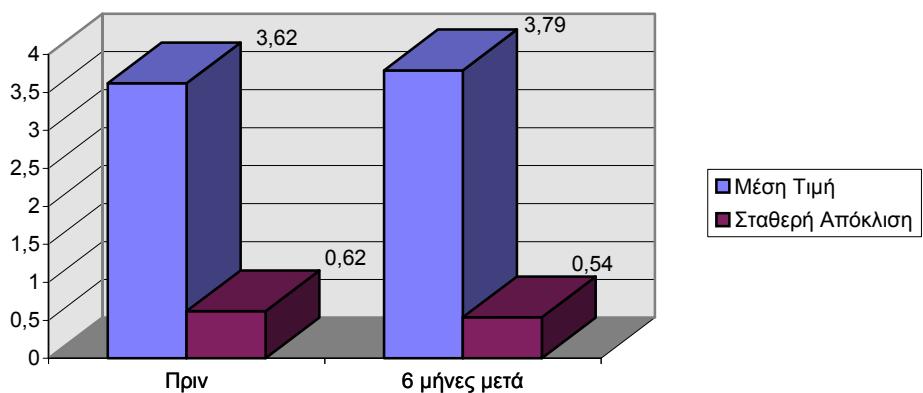


Στους 3 ασθενείς που πραγματοποιήθηκε επαναχορήγηση ^{201}TI στο σπινθηρογράφημα προ της αγγειοπλαστικής, παρατηρήθηκε μικρή βελτίωση της εικόνας περιεμφραγματικά. Μετά την επέμβαση, ο ένας επανεμφάνισε στηθάγχη. Η σπινθηρογραφική εικόνα και η ραδιοϊσοτοπική κοιλιογραφία 6 μήνες μετά την επαναμάτωση είχαν ευρήματα ανάλογα με αυτά των εξετάσεων προ της

αγγειοπλαστικής, η δε στεφανιογραφία που ακολούθησε επιβεβαίωσε την ύπαρξη επαναστένωσης. Οι δύο άλλοι ασθενείς, αντίθετα, παρουσίασαν “βελπίωση” τόσο στο σπινθηρογράφημα όσο και στην κοιλιογραφία, ενώ συνέχιζαν να παραμένουν ελεύθεροι συμπτωμάτων 6 μήνες μετά την επέμβαση.

Διάγραμμα 3

“Βαθμός” Πρόσληψης (Score) του Tc-99m tetrofosmin στο Σπινθηρογράφημα Ηρεμίας, πρίν και 6 μήνες μετά την Αγγειοπλαστική



Στατιστικά σημαντική διαπιστώθηκε και η μείωση του “καρδιοπνευμονικού δείκτη”, τόσο στο σπινθηρογράφημα κόπωσης όσο και σε αυτό της ηρεμίας, σε όσους εξεταζόμενους ελέγχθηκαν με ^{201}Tl . Συγκριτικά, η μείωση της τιμής του δείκτη στο σπινθηρογράφημα κόπωσης, ήταν μεγαλύτερη από το σπινθηρογράφημα ηρεμίας.

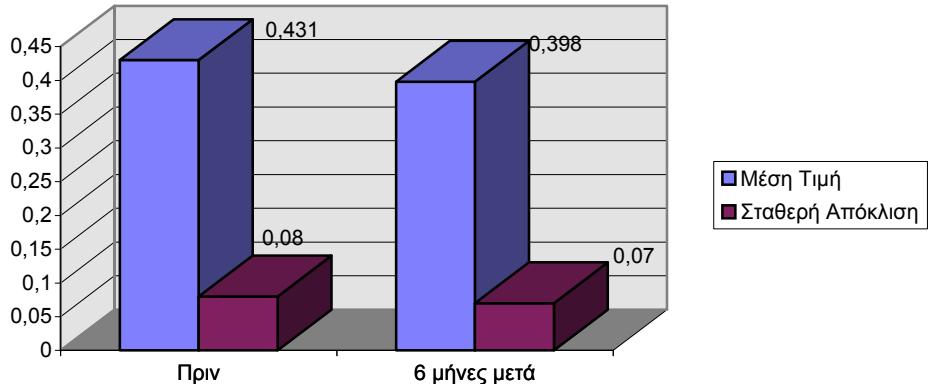
Δώδεκα ασθενείς είχαν παθολογικό “δείκτη” πρίν την επαναγγέλωση, ενώ μόνο 5 στο σπινθηρογράφημα των 6 μηνών.

Συγκεκριμένα, ο “καρδιοπνευμονικός δείκτης” μειώθηκε στο σπινθηρογράφημα κόπωσης από $0,431 \pm 0,08$ σε $0,398 \pm 0,07$ ($p < 0,01$), ενώ στη μελέτη ηρεμίας από $0,455 \pm 0,07$ σε $0,430 \pm 0,05$ ($p < 0,05$) (**Διάγραμμα 4, 5**).

Πέντε ασθενείς (12,2%), 4 με στένωση του πρόσθιου κατιόντα και ένας με στένωση της περισπωμένης, οι οποίαι υποβλήθηκαν σε διάνοιξη των παραπάνω αγγείων, δεν παρουσίασαν “βελπίωση” της σπινθηρογραφικής τους μελέτης, 6 περίπου μήνες μετά την επέμβαση. Ο στεφανιογραφικός έλεγχος που ακολούθησε αποκάλυψε την ύπαρξη επαναστένωσης. Από τους 5 ασθενείς με επαναστένωση οι 4 ανέφεραν προκάρδια ενοχλήματα στην κόπωση μετά την επαναγγέλωση, ενώ ένας ακόμη ασθενής, παρά τη βελτίωση τόσο της σπινθηρογραφικής απεικόνισης όσο και της λειτουργικότητας της αριστεράς κοιλίας, συνέχισε να παρουσιάζει άτυπα στηθαγχικά συμπτώματα, ο δε στεφανιογραφικός επανέλεγχος, που ακολούθησε, δεν έδειξε αιμοδυναμικά σημαντική στένωση.

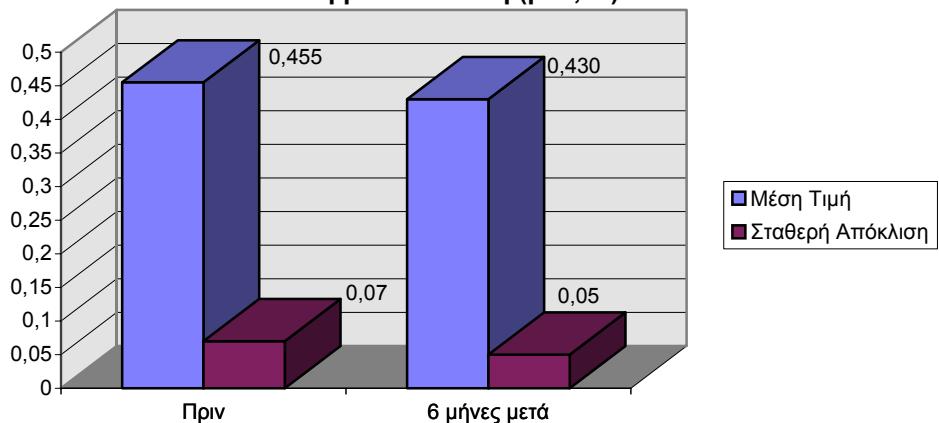
Διάγραμμα 4

"Καρδιοπνευμονικός δείκτης" στο Σπινθηρογράφημα
Κόπωσης με ^{201}TI , πρίν και 6 μήνες μετά την
Αγγειοπλαστική ($p<0,01$)



Διάγραμμα 5

"Καρδιοπνευμονικός δείκτης" στο Σπινθηρογράφημα
Ηρεμίας με ^{201}TI , πρίν και 6 μήνες μετά την
Αγγειοπλαστική ($p<0,05$)



Να σημειώσουμε επίσης, ότι 21 ασθενείς εμφάνισαν "βελτίωση" του σπινθηρογραφήματος σε επιπλέον περιοχές του μυοκαρδίου, που θεωρητικά τουλάχιστον , δεν αιματώνονται από τα αγγεία που διανοίχθησαν. Δεκαεξά από αυτούς είχαν υποβληθεί σε σπινθηρογράφημα με ^{201}Tl και 5 σε σπινθηρογράφημα με $^{99m}\text{Tc}-\text{tetrofosmin}$.

Όλοι οι ασθενείς παρουσίασαν, τόσο σε ηρεμία όσο και σε ισομετρική άσκηση, βελτίωση της ολικής και τμηματικής κινητικότητας της αριστεράς κοιλίας, 1 μήνα μετά την επαναψάτωση , εκτός από έναν, ο οποίος υποβλήθηκε σε σπινθηρογραφικό επανέλεγχο

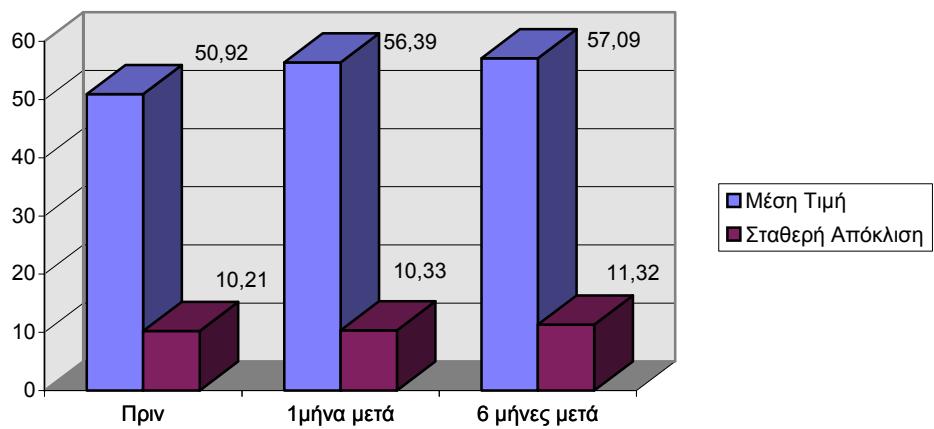
δύο μήνες μετά την επέμβαση που έδειξε “βελτίωση” της εικόνας. Ο έλεγχος που ακολούθησε στους 6 μήνες από την αγγειοπλαστική δεν κρίθηκε ικανοποιητικός, γι' αυτό και ακολούθησε νέα στεφανογραφία, με την οποία επιβεβαιώθηκε η ύπαρξη επαναστένωσης.

Να επισημάνουμε ότι στο σύνολο των ασθενών, το κλάσμα εξώθησης της αριστεράς κοιλίας, σε ηρεμία και σε ισομετρική άσκηση, 1 μήνα μετά την αγγειοπλαστική, αυξήθηκε από $50,92 \pm 10,21\%$ και $51,05 \pm 11,08\%$ (πρίν την επαναγγείωση) σε $56,39 \pm 10,33\%$ και $57,58 \pm 11,33\%$ ($p < 0,001$). Η αντίστοιχη βελτίωση του περιοχικού κλάσματος εξώθησης ήταν στατιστικά “λίγαν σημαντική” ($p < 0,001$ - από $46,89 \pm 11,21\%$ και $47,67 \pm 12,28\%$ σε $54,97 \pm 12,18\%$ και $55,92 \pm 13,28\%$) (**Διάγραμμα 6, 7, 8, 9**).

Η βελτίωση του σπινθηρογραφήματος 6 μήνες μετά την επέμβαση, που παρατηρήθηκε στη μεγάλη πλειοψηφία των ασθενών, συνοδεύθηκε από “λίγαν στατιστικά σημαντική” ($p < 0,001$) αυξηση του ολικού και του τμηματικού κλάσματος εξώθησης, στο σύνολο αυτών. Η τιμή του ολικού κλάσματος εξώθησης, σε ηρεμία και μετά από ισομετρική άσκηση, ήταν $57,09\% \pm 11,32\%$ και $57,98\% \pm 12,35\%$, ενώ του περιοχικού κλάσματος εξώθησης $54,72\% \pm 13,10\%$ και $55,77\% \pm 13,80\%$ αντίστοιχα (**Διάγραμμα 6, 7, 8, 9**).

Διαγραμμα 6

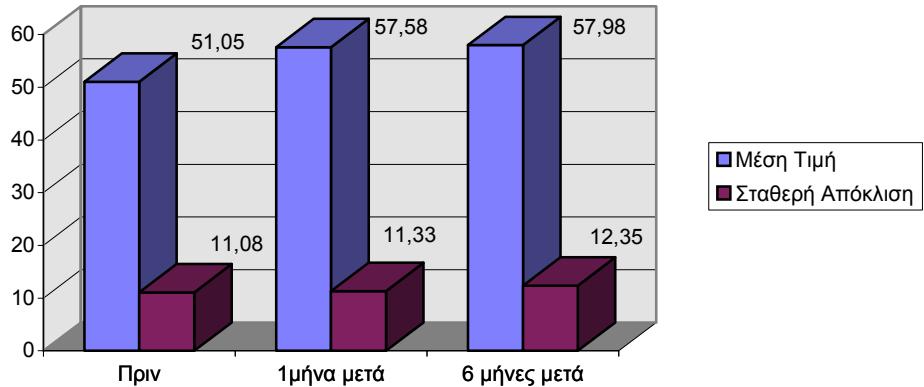
Ολικό Κλάσμα Εξώθησης (%) της Αριστεράς Κοιλίας, σε Ηρεμία, πρίν, 1 μήνα και 6 μήνες μετά την Αγγειοπλαστική



Η αυξηση του ολικού κλάσματος εξώθησης της αριστεράς κοιλίας, σε ηρεμία, 1 και 6 μήνες μετά την αγγειοπλαστική, βρέθηκε στατιστικά “λίγαν σημαντική” ($p < 0,001$)

Διάγραμμα 7

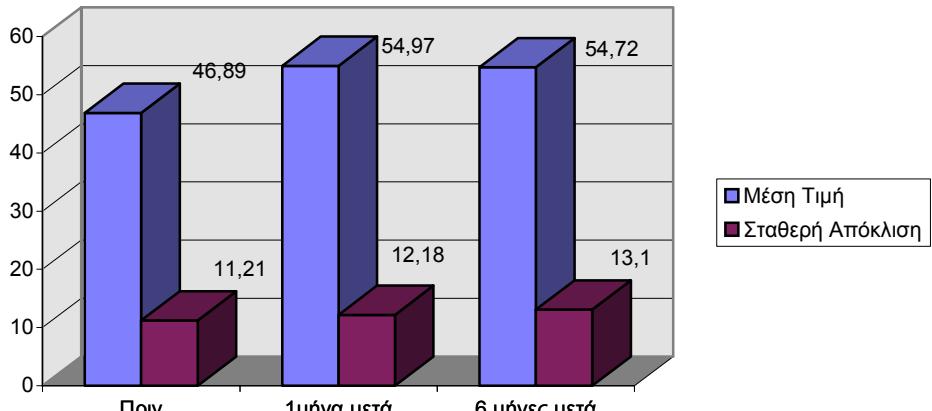
**Ολικό Κλάσμα Εξώθησης (%) της Αριστεράς Κοιλίας, σε
Ισομετρική Άσκηση, πρίν, 1 μήνα και 6 μήνες μετά την
Αγγειοπλαστική**



Η αύξηση του ολικού κλάσματος εξώθησης της αριστεράς κοιλίας, σε ισομετρική άσκηση, πρίν, 1 και 6 μήνες μετά την αγγειοπλαστική, βρέθηκε στατιστικά "λίαν σημαντική" ($p <0,001$).

Διάγραμμα 8

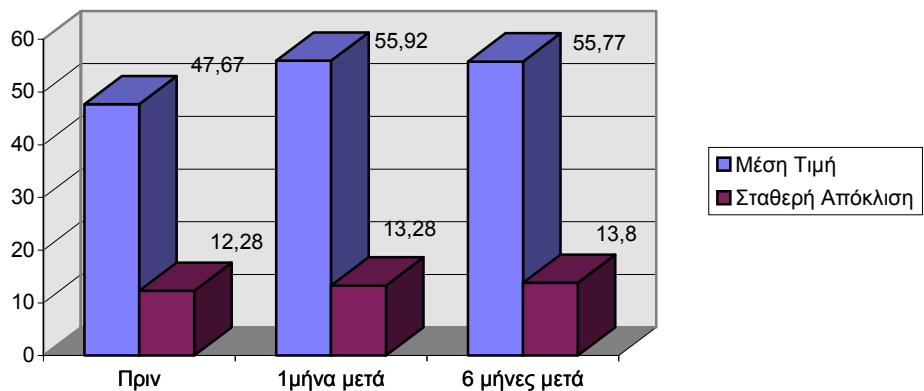
**Περιοχικό Κλάσμα Εξώθησης (%) της Αριστεράς Κοιλίας, σε
Ηρεμία, πρίν, 1 μήνα και 6 μήνες μετά την Αγγειοπλαστική**



Η αύξηση του περιοχικού κλάσματος εξώθησης της αριστεράς κοιλίας, σε ηρεμία, 1 και 6 μήνες μετά την αγγειοπλαστική, βρέθηκε στατιστικά "λίαν σημαντική" ($p <0,001$).

Διάγραμμα 9

**Περιοχικό Κλάσμα Εξώθησης (%) της Αριστεράς Κοιλίας, σε
Ισομετρική Άσκηση, πρίν, 1 μήνα και 6 μήνες μετά την
Αγγειοπλαστική**

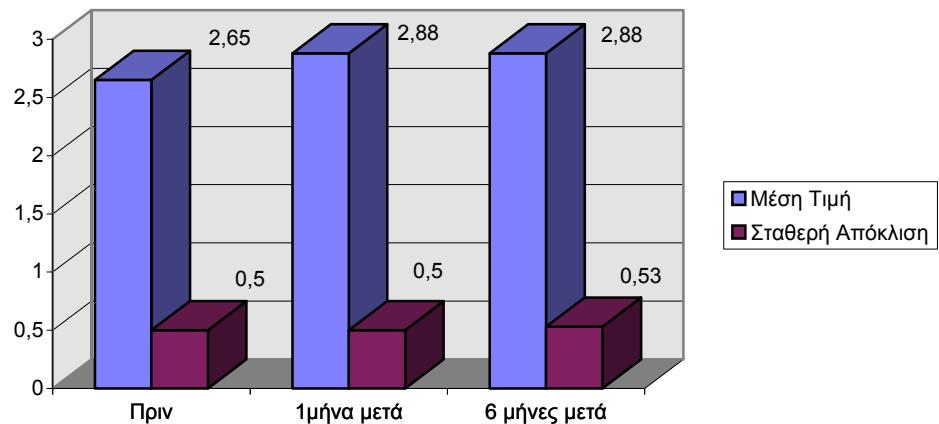


Η αύξηση του περιοχικού κλάσματος εξώθησης της αριστεράς κοιλίας, σε ισομετρική άσκηση, 1 και 6 μήνες μετά την αγγειοπλαστική, βρέθηκε στατιστικά "λίαν σημαντική" ($p <0,001$).

Οι δείκτες PER και PFR παρουσίασαν επίσης "σημαντική" βελτίωση ($p<0,01$), τόσο στην ηρεμία όσο και στην ισομετρική άσκηση, 1 και 6 μήνες μετά την αγγειοπλαστική. Οι τιμές των δεικτών PER και PFR πρίν, 1 και 6 μήνες μετά την επαναγγείωση σε ηρεμία ήταν $2,65 \pm 0,5$ (EDV/sec), $2,88 \pm 0,5$ (EDV/sec), $2,88 \pm 0,53$ (EDV/sec) και $2,32 \pm 0,42$ (EDV/sec), $2,54 \pm 0,38$ (EDV/sec), $2,53 \pm 0,44$ (EDV/sec) αντίστοιχα. Μετά από ισομετρική άσκηση, οι τιμές των PER και PFR πρίν, 1 και 6 μήνες μετά την αγγειοπλαστική ήταν : $2,52 \pm 0,41$ (EDV/sec), $2,93 \pm 0,52$ (EDV/sec), $2,80 \pm 0,53$ (EDV/sec) και $2,35 \pm 0,52$ (EDV/sec), $2,60 \pm 0,48$ (EDV/sec), $2,55 \pm 0,50$ (EDV/sec), αντίστοιχα (Διάγραμμα 10,11,12,13).

Διάγραμμα 10

**Μέγιστος Ρυθμός Εξώθησης (PER) της Αριστεράς Κοιλίας,
σε Ηρεμία, πρίν, 1 μήνα και 6 μήνες μετά την Αγγειοπλαστική**

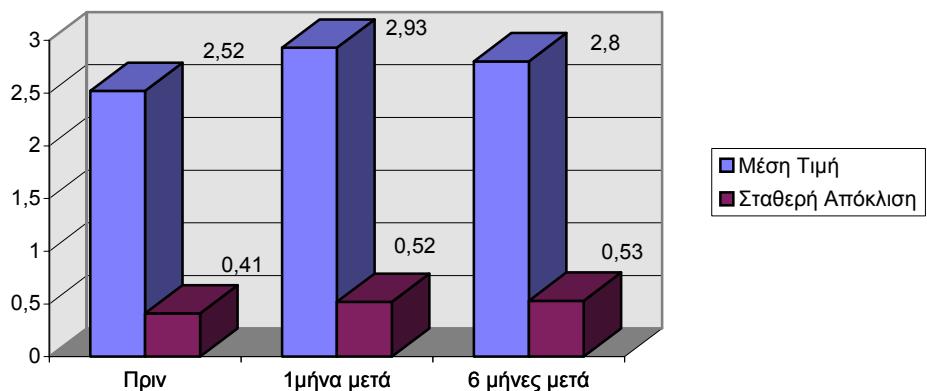


Η τιμή του PER δίνεται σε EDV/sec.

Η αύξηση του PER σε ηρεμία, 1 και 6 μήνες μετά την αγγειοπλαστική, βρέθηκε στατιστικά "πλέον σημαντική" ($p < 0,01$).

Διάγραμμα 11

**Μέγιστος Ρυθμός Εξώθησης (PER) της Αριστεράς Κοιλίας, σε
Ισομερική Άσκηση, πρίν, 1 μήνα και 6 μήνες μετά την
Αγγειοπλαστική**

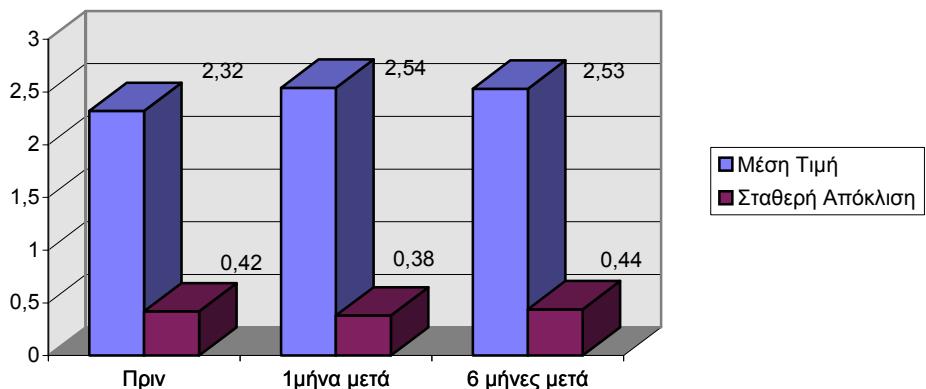


Η τιμή του PER δίνεται σε EDV/sec.

Η αύξηση του PER σε ηρεμία, 1 και 6 μήνες μετά την αγγειοπλαστική, βρέθηκε στατιστικά "πλέον σημαντική" ($p < 0,01$).

Διάγραμμα 12

Μέγιστος Ρυθμός Διαστολικής Πλήρωσης (PFR) της Αριστεράς Κοιλίας, σε Ηρεμία, πρίν, 1 μήνα και 6 μήνες μετά την Αγγειοπλαστική

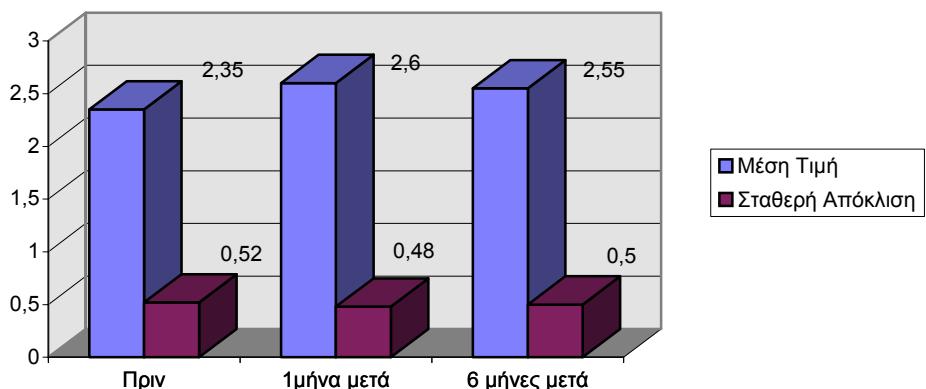


Η τιμή του PER δίνεται σε EDV/sec.

Η αύξηση του PER σε ηρεμία, 1 και 6 μήνες μετά την αγγειοπλαστική, βρέθηκε στατιστικά "πλέον σημαντική" ($p < 0,01$).

Διάγραμμα 13

Μέγιστος Ρυθμός Διαστολικής Πλήρωσης (PFR) της Αριστεράς Κοιλίας, σε Ισομετρική Άσκηση, πρίν, 1 μήνα και 6 μήνες μετά την Αγγειοπλαστική



Η τιμή του PER δίνεται σε EDV/sec.

Η αύξηση του PER σε ηρεμία, 1 και 6 μήνες μετά την αγγειοπλαστική, βρέθηκε στατιστικά "πλέον σημαντική" ($p < 0,01$).

Σε 27 ασθενείς (65,8%) η βελτίωση της κινητικότητας της αριστεράς κοιλίας ήταν μεγαλύτερη 1 μήνα μετά την αγγειοπλαστική, ενώ στους άλλους 14 (34,2%) η μεγαλύτερη τιμή του ολικού και περιοχικού κλάσματος εξώθησης εμφανίστηκε στην εξέταση των 6 μηνών από την επιαναψάτωση.

Να επισημάνουμε τέλος, ότι τόσο η βελτίωση της σπινθηρογραφικής εξέτασης και του "καρδιοπνευμονικού δείκτη" (στις μελέτες με ^{201}Tl) όσο και της κινητικότητας της αριστεράς κοιλίας (ολικής και περιοχικής), 1 και 6 μήνες μετά την αγγειοπλαστική, στους ασθενείς με έμφραγμα στο ιστορικό τους (θεωρώντας τους ως ιδιαίτερη ομάδα), ήταν επίσης στατιστικά "λίαν σημαντική".

3.6 Συζήτηση

Ιδιαίτερα σημαντική θεωρούμε την κλινική βελτίωση που παρουσίασε η πλειοψηφία των ασθενών ακόμη και 6 μήνες μετά την επέμβαση, η οποία φαίνεται μεγαλύτερη από άλλες ανάλογες μελέτες, όπου κυμαίνοταν μεταξύ 14,5% και 65%, γεγονός που αποδίδεται βεβαίως σε σημαντικό βαθμό στις υπάρχουσες διαφορές ανάμεσα στους ασθενείς και ιδιαίτερα στο μικρό αριθμό εξεταζομένων, είτε με νόσο τριών αγγείων, είτε με πολυαγγειακή αγγειογλαστική, που περιλαμβάνονται στη μελέτη μας [310,311,313,314].

Να αναφέρουμε επίσης, ότι χαμηλό ήταν και το ποσοστό των εξεταζομένων που εμφάνισαν συμπτώματα κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας κόπωσης, συγκρατικά με προηγούμενα βιβλιογραφικά δεδομένα, ενώ σημαντικά καλύτερη ήταν και η απόδοσή τους στην “κόπωση” (**Πίνακας 8**) [310,311,313,314].

Η συμβολή του σπινθηρογραφήματος μυοκαρδίου με ²⁰¹Tl έχει τεκμηριωθεί επαρκώς κατά τη γνώμη μας σε μεγάλο αριθμό μελετών. Η σύγκριση μεταξύ των ευρημάτων της τομογραφικής μελέτης με ²⁰¹Tl και της στεφανιαίας αγγειογραφίας, είχε ως στόχο την εκτίμηση της ταύπισης μεταξύ των δύο μεθόδων στη δική μας ομάδα ασθενών, αξιοποιώντας και τη δυνατότητα παρακολούθησης τους μετά την επαναγγείωση. Η μέση ευαισθησία και ειδικότητα σε μια μεγάλη σειρά μελετών, όπως αναφέρουμε και στο **“Τενικό Μέρος”**, ήταν 75% και 85 % για τον πρόσθιο κατιόντα, 54 % και 97 % για την περισπωμένη και 88 % και 84 % για τη δεξιά στεφανιαία αρτηρία [164,165,186,189]. Τα αποτελέσματα αυτά δεν διαφέρουν σημαντικά από τις τιμές της δικής μας μελέτης, αν αναλογιστούμε και το μικρό σχετικά αριθμό ασθενών που εξετάσαμε.

Η χαμηλή ευαισθησία που παρατηρείται σε όλες σχεδόν τις ανακοινώσεις, για στενώσεις της περισπωμένης, αφείλεται αφενός μεν στο μικρό συχνά μέγεθος του αγγείου και αφετέρου δε στην καλή συνήθως παράπλευρη κυκλοφορία του πλάγιου ταιχώματος. Έτσι, ακόμα και σε μεγάλου βαθμού στένωση του αγγείου, είναι δύνατό να μην παρατηρείται εικόνα ισχαιμίας στο σπινθηρογράφημα.

Με αφετηρία την παρούσα εργασία και δεδομένου ότι ένας από τους στόχους μας ήταν η εφαρμογή του ^{99m}Tc-tetrofosmin, μελετήσαμε έναν ικανοποιητικό αριθμό ασθενών, με τομογραφικό σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου, χρησιμοποιώντας το νέο αυτό ραδιοφάρμακο (ένα λιπόφιλο καπιόν, με πολύ καλές φυσικοχημικές-φαρμακοκινητικές ιδιότητες και εύκολη παρασκευή) [130]. Όλοι οι ασθενείς είχαν υποβληθεί πρόσφατα - ή υποβλήθηκαν σε σύντομο χρονικό διάστημα - σε αγγειογραφικό έλεγχο, ενώ σε 12 από αυτούς ακολούθησε επιτυχής αγγειογλαστική και συμπεριλαμβάνονται στη μελέτη μας.

Η ευαισθησία και η ειδικότητα που υπολογίσαμε, ήταν παρεμφερής με αυτή των Sridhara B.S. και συν., ενώ οι Takahasi N. και συν. ανέφεραν μικρότερες σχετικά τιμές

ευαισθησίας και αντίθετα καλύτερη ειδικότητα (ευαισθησία για τον πρόσθιο καπιόντα 82 %, για την περισπωμένη 60 % και για τη δεξιά στεφανιά 60 %, ενώ η ειδικότητα ήταν 100 % και για τα τρία αγγεία) [147,151]. Οι Tamaki N. και συν. ανακοίνωσαν παρόμοια αποτελέσματα σε στενώσεις του πρόσθιου καπιόντα, ενώ για στενώσεις της περισπωμένης και της δεξιάς στεφανιάς, η ευαισθησία και η ειδικότητα ήταν αντίστοιχα : 50 %, 100 % (περισπωμένη) και 80 %, 60 % (δεξιά στεφανιά) [149]. Να αναφέρουμε ακόμη δύο πλέον πρόσφατες δημοσιεύσεις από τους Montz R. και συν. και Sacchetti G. και συν. με ευαισθησία και ειδικότητα ανά αγγείο 64 % - 59 % και 71 % - 65 % για τον πρόσθιο καπιόντα, 49 % - 58 % και 72% - 78 % για την περισπωμένη, 86 % - 88 % και 73 % - 46 % για τη δεξιά στεφανιά [150, 315]. Τα διαφορετικά (σχετικώς) αποτελέσματα, οφείλονται κατά τη γνώμη μας αφενός μεν σε διαφορετικά χαρακτηριστικά των ασθενών, που συμπεριελήφθησαν στις παραπάνω μελέτες, αφετέρου δε σε μικρές διαφορές στη μέθοδο που ακολουθήθηκε, ενώ σε όλες τις σειρές παρατηρούμε τη μικρή ευαισθησία σε στενώσεις της περισπωμένης, ανάλογα με ό,τι ισχύει και για το σπινθηρογράφημα με ^{201}P .

Αρκετές εργασίες έχουν δημοσιευτεί για τη συμβολή του τομογραφικού σπινθηρογράφηματος μυοκαρδίου με τα συνήθη ραδιοφάρμακα (^{201}P , $^{99m}\text{Tc}\text{-sestamibi}$) στην παρακολούθηση των ασθενών που υποβάλλονται σε αγγειοπλαστική, από λίγες μέρες έως και έτη μετά την επέμβαση. Το κύριο πρόβλημα αυτών των ασθενών, είναι η επαναστένωση των αγγείων που διανοίχθηκαν, η οποία συμβαίνει συνήθως τους πρώτους 6 μήνες από την επαναψάτωση, γ' αυτό και η απεικόνιση της αιμάτωσης του μυοκαρδίου κατά το χρονικό αυτό διάστημα, έχει μέγιστη χρησιμότητα [74, 75]. Τα στηθαγχικά ενοχλήματα ως κριτήριο επαναστένωσης έχουν αποδειχθεί αναξιόπιστα, ενώ τόσο η ευαισθησία όσο και η ειδικότητα της απλής δοκιμασίας κόπωσης απέχουν πολύ από το να χαρακτηριστούν ικανοποιητικές (ευαισθησία έως 52 % - ειδικότητα έως 64 %) [310,311,313,316, 317, 318]. Επιπλέον, όσον αφορά τη δοκιμασία κόπωσης, πρέπει να έχουμε υπόψη μας ότι σε ασθενείς με "μερική επαναψάτωση" είναι αμφίβολο εάν ένα θετικό αποτέλεσμα οφείλεται σε επαναστένωση και δεν προκαλείται από μη διανοιχθέντα αγγεία, ενώ ακόμη και σε περιπτώσεις "ολικής επαναψάτωσης", μπορεί να είναι ενδεικτικό προόδου της στεφανιάς νόσου, παρά επαναστένωσης.

Στις περισσότερες από τις παραπάνω μελέτες, γίνεται αξιολόγηση της δυνατότητας που προσφέρει η σπινθηρογραφική απεικόνιση του μυοκαρδίου στην ανίχνευση των αγγείων που υφίστανται επαναστένωση, θεωρώντας ως κριτήριο (gold standard), τη στεφανογραφία.

Η ευαισθησία και η ειδικότητα της μεθόδου κυμαίνεται μεταξύ 91 - 96 % και 75- 77 % στην ανάδειξη ασθενών με επαναστένωση, ενώ στην ανίχνευση της επαναστένωσης

συγκεκριμένων αγγείων, η ευαισθησία ήταν 84-90% και 77- 89% αντίστοιχα [310, 311, 313, 314, 319].

Από την άλλη πλευρά, όλο και περισσότερο γίνεται αποδεκτή, τα τελευταία χρόνια, η σημασία του σπινθηρογραφήματος του μυοκαρδίου ως ανεξάρτητου παράγοντα, τόσο για την εκτίμηση της στεφανιαίας νόσου, όσο και για τη γενικότερη πρόγνωση και παρακολούθηση των ασθενών αυτών. Πιστεύουμε λοιπόν, ότι αν και η αγγειογραφία παραμένει η πλέον αξιόπιστη μέθοδος για την ανατομική απεικόνιση των στεφανιαίων αρτηριών και τη μακροσκοπική εντόπιση και ποσοτική εκτίμηση της αθηρωματικής βλάβης, το σπινθηρογράφημα παρέχει μοναδική δυνατότητα για τη λειτουργική εκτίμηση της στένωσης και τις συνέπειες που έχει στην αιμάτωση του μυοκαρδίου. Ας μην ξεχνάμε άλλωστε ότι εκτός από το επικάρδιο αγγειακό δίκτυο υπάρχει και το υπενδοκάρδιο καθώς και η μικροαγγειακή κυκλοφορία που δεν ελέγχονται επαρκώς αγγειογραφικά. Η σύγκριση που πραγματοποιήσαμε μεταξύ των ευρημάτων της σπινθηρογραφικής απεικόνισης (με ^{20}F ή με ^{99}Tc - tetrofosmin) και του στεφανιογραφικού ελέγχου προ της αγγειοπλαστικής, επιβεβαίωσε στο συγκεκριμένο πληθυσμό την πολύ καλή αντιστοιχία ανάμεσα στις δύο μεθόδους, χωρίς να σημαίνει ότι στις περιπτώσεις μη ταύτισης των αποτελεσμάτων, τα ευρήματα του σπινθηρογραφήματος ήταν “ψευδή”. Η αποδοχή και από εμάς της στεφανιαίας αγγειογραφίας ως “gold standard” για τη στατιστική ανάλυση των δεδομένων και τον υπολογισμό της ευαισθησίας, ειδικότητας, ρρν και πρν της ραδιοϊσοτοπικής εξέτασης (με ^{20}F ή ^{99}Tc - tetrofosmin), κρίθηκε απαραίτητη και για να είναι δυνατή η σύγκριση με τα υπάρχοντα βιβλιογραφικά δεδομένα.

Ιδιαίτερη σημασία έχει ακόμη η “βελτίωση” της σπινθηρογραφικής εικόνας που παρατηρήθηκε σε αρκετούς ασθενείς, σε περιοχές του μυοκαρδίου πέραν εκείνων που αντιστοιχούσαν στα αγγεία που διανοίχθηκαν, με βάση το συνήθη διαχωρισμό των καρδιακών τοιχωμάτων, που ακολουθήσαμε και εμείς.

Η βελτίωση αυτή, που αποδίδεται προφανώς στην επαναιμάτωση που επιτυγχάνεται με την αγγειοπλαστική, επιβεβαιώνει την ποικιλομορφία της αιμάτωσης του μυοκαρδίου, από ασθενή σε ασθενή, αλλά και ότι τα “ελλείμματα” που παρατηρήθηκαν στις παραπάνω περιοχές στο σπινθηρογράφημα κόπωσης πριν την αγγειοπλαστική, ήταν “αληθή”.

Στην παρούσα εργασία μελετήσαμε τη “βελτίωση” του σπινθηρογραφήματος, ως δείκτη της αιμάτωσης του μυοκαρδίου, που επιτυγχάνεται και παραμένει μετά την πάροδο του κρίσμου εξαμήνου από την επαναγγείωση, ανεξάρτητα από την ύπαρξη ή όχι “επαναστένωσης”, όπως εκτιμάται αγγειογραφικά. Γι’ αυτό άλλωστε υποβλήθηκαν σε στεφανιογραφικό επιανέλεγχο μόνο οι ασθενείς που δεν παρουσίασαν “βελτίωση” στη σπινθηρογραφική εξέταση των 6 μηνών και ένας ακόμη ασθενής που ανάφερε εκ νέου

στηθάγχη, αποκαλύπτοντας την ύπαρξη επαναστένωσης στους ασθενείς χωρίς “βελπίωση”, ενώ δεν έδειξε αιμοδυναμικά σημαντικές στενώσεις στον τελευταίο ασθενή, σε συμφωνία και με τα σπινθηρογραφικά δεδομένα.

Η σύγκριση των ευρημάτων προ και 6 μήνες μετά την επέμβαση, αφορούσε μόνο τις μελέτες κόπωσης των ασθενών που υποβλήθηκαν σε σπινθηρογράφημα με ^{99m}Tc , διότι αφενός μεν η ισχαιμία αναδεικνύεται κυρίως στο σπινθηρογράφημα κόπωσης και αφετέρου διότι τα φαινόμενα της “επανακατανομής” και της “κάθαροσης” θα επηρεάζαν τη σύγκριση. Άλλωστε και η σύγκριση των σπινθηρογραφημάτων ηρεμίας των ασθενών που εξετάστηκαν με $^{99m}\text{Tc-tetrofosmin}$ δεν έδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά.

Η “βελπίωση” που παρατηρήσαμε στη μεγάλη πλειοψηφία των ασθενών (36/41 - 87%) κρίνεται ιδαίτερα σημαντική. Ανάλογα αποτελέσματα αναφέρονται στις μελέτες των Mundt O. και συν., De Puey E.G. και συν., Honda T. και συν., και Dendale P.A. και συν., αν και το χρονικό διάστημα επανεκτίμησης μετά την επέμβαση κυμαινόταν μεταξύ λίγων εβδομάδων έως και 6 μηνών [320, 321, 322, 323]. Γενικά το πιο συστό των ασθενών που εμφάνισαν βελτίωση στη σπινθηρογραφική τους μελέτη μετά την αγγειοπλαστική, στις παραπάνω εργασίες, κυμαινόταν μεταξύ 79 % - 100 %. Στις παραπάνω μελέτες, οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε σπινθηρογράφημα με ^{99m}Tc , ενώ σε μια άλλη μελέτη (Peng - NJ. και συν.), οι εξεταζόμενοι ελέγχθηκαν με $^{99m}\text{Tc-sestamibi}$, η δε βελτίωση (αφορούσε το 75 % των ασθενών και το 86 % των “ελλειμμάτων”, που είχαν παρατηρηθεί στο σπινθηρογράφημα κόπωσης), ήταν αντίστοιχη με τις προαναφερθείσες μελέτες [324].

Σε μιά πρόσφατη δημοσίευση, οι Adachi I. και συν. μελέτηραν ασθενείς με “SPECT” σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου με $^{99m}\text{Tc-tetrofosmin}$, σε συνδυασμό με φαρμακευτική “φόρπιση” με διπυριδαμόλη, πρό και 185 ± 107 μέρες μετά την αγγειοπλαστική. Διαπίστωσαν βελτίωση του σπινθηρογραφήματος στο σύνολο των ασθενών χωρίς Ε.Μ. ή με βιώσιμο μυοκάρδιο στην περιοχή της “βλάβης” και στο 50% των ασθενών με παλαιό Ε.Μ (ουλή) στο ιστορικό τους [325]. Στους ασθενείς με Ε.Μ. η σύγκριση αφορούσε μόνο την περιοχή της “βλάβης”.

Η μείωση του “καρδιοπνευμονικού δείκτη” που επιτυγχάνεται με την επαναγγείωση και παραμένει μετά 6 μήνες, είναι μιά ακόμη παράμετρος που εκφράζει τη βελτίωση στην αιμάτωση και τη λειτουργικότητα της αριστεράς κοιλίας, ενώ πρέπει να επισημάνουμε ότι δεν βρήκαμε ανάλογες μελέτες στη διεθνή βιβλιογραφία. Η μεγαλύτερη μείωση της τιμής του “δείκτη” στο σπινθηρογράφημα κόπωσης ήταν αναμενόμενη, ανάλογα με ό,τι ισχύει και για τη βελτίωση της σπινθηρογραφικής απεικόνισης 6 μήνες μετά την επέμβαση.

Η ραδιοϊσοτοπική κοιλιογραφία ισορροπίας, αποτελεί μέθοδο εκλογής για την εκτίμηση της ολικής και τμηματικής κινητικότητας της αριστεράς κοιλίας, αν και στη διαγνωστική προσέγγιση των στεφανιάτων ασθενών έχει αντικατασταθεί από το

σπινθηρογράφημα διάχυσης του μυοκαρδίου. Η αδυναμία ακριβούς εντοπισμού της νόσου των στεφανιαίων αρτηριών και η σχετικά χαμηλή ειδικότητα της μεθόδου, περιορίζουν την εφαρμογή της στην ανίχνευση ασθενών με επαναστένωση. Η πιό μεγάλη μελέτη είναι των De Ruey E.G. και συν., που ανακοίνωσαν ευαισθησία 75 % και ειδικότητα 61 % της μεθόδου [326].

Δικός μας στόχος ήταν η εκτίμηση της βελτίωσης της λειτουργικότητας της αριστεράς κοιλίας (ολικής και τμηματικής) μετά την επαναψάτωση. Η επιλογή των διαστημάτων μετά την επαναγγείωση (1 και 6 μήνες) για την εκτίμηση της λειτουργικότητας της αριστεράς κοιλίας, έγινε με σκοπό την έγκαιρη διάγνωση πρώμης επαναστένωσης, αλλά και την αξιολόγηση της κινητικότητας μετά το κρίσιμο χρονικό διάστημα των πρώτων 6 μηνών από την επέμβαση. Ανάλογα ευρήματα έχουν ανακοινωθεί από τους Honda T.A. και συν., Perry P.A. και συν. και Gyongyosi M. και συν. [322, 327, 328].

Συγκεκριμένα οι Perry P.A. και συν. ανέφεραν βελτίωση του ολικού κλάσματος εξώθηρης από 48 % (10%) - 58 % (10 %) στην ηρεμία σε 51 % (10 %) - 60 % (10 %) και από 40 % (16 %) - 53 % (13 %) στην κόπωση σε 53 % (13 %) - 62 % (11 %), ενώ σημαντική ήταν και η βελτίωση της περιοχικής κινητικότητας, το δε θεραπευτικό αποτέλεσμα παρέμεινε τουλάχιστον για 9 - 24 μήνες [327].

Ανάλογα συμπεράσματα διαπίστωσαν και οι Gyongyosium M. και συν., μελετώντας και ως χωριστή ομάδα, στην ηρεμία, τους ασθενείς με ασταθή στηθάγχη, με βελτίωση του ολικού κλάσματος εξώθηρης στην ηρεμία από 55 % (9 %) - 56 % (4 %) σε 59 % (10 %) - 65 % (9 %) και στην κόπωση από 52 % (12 %) σε 61 % (12 %) [328].

Ο μικρός σχετικά αριθμός ασθενών σε όλες τις παραπάνω μελέτες, τα διαφορετικά χαρακτηριστικά τους, αλλά και ο διαφορετικός χρόνος επανεκτίμησης μετά την αγγειοπλαστική, δικαιολογεί κατά τη γνώμη μας τις παραπρομενες διαφορές στα ανακοινωθέντα αποτελέσματα.

Να επισημάνουμε επιπλέον, ότι η μεγαλύτερη βελτίωση του ολικού και περιοχικού κλάσματος εξώθηρης που εμφανίζουν στην εργασία μας αρκετοί ασθενείς, 6 μήνες μετά την επέμβαση, συγκρατικά με την εξέταση στον 1^ο μήνα, αποδίδεται στην ύπαρξη “hibernating” ή “stunning” μυοκαρδίου, με προοδευτική αποκατάσταση της κινητικότητάς του, σε ασθενείς με σημαντική (χρόνια) στένωση των στεφανιαίων αρτηριών ή με ιστορικό εμφράγματος - θρομβόλυσης αντίστοιχα.

Η βελτίωση τέλος των δεικτών PER και PFR της καρπύλης μεταβολής όγκου της αριστεράς κοιλίας, είναι ένα ακόμα στοιχείο που επιβεβαιώνει τη βελτίωση της καρδιακής λειτουργίας που επιτυγχάνεται με την αγγειοπλαστική.

3.7 Συμπεράσματα

Συμπερασματικά από την μελέτη μας μπορούμε να σημειώσουμε:

- I. το τομογραφικό σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου με ^{99m}Tc -tetrofosmin είναι μία αξιόπιστη μέθοδος για τη διάγνωση της στεφανιαίας νόσου
- II. η μεγάλη πλειοψηφία των ασθενών που υποβάλλονται σε αγγειογλαστική, εμφανίζει σημαντική βελτίωση στην αιμάτωση του μυοκαρδίου 6 μήνες μετά την επέμβαση. Το τομογραφικό σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου (με ^{201}TI ή ^{99m}Tc -tetrofosmin) αποτελεί αξιόλογη και αναίμακτη μέθοδο για την εκτίμηση και παρακολούθηση των παραπάνω ασθενών
- III. σημαντική είναι επίσης η βελτίωση της ολικής και τμηματικής κινητικότητας της αφιστεράς κοιλίας μετά την επαναγγείωση όπως εκτιμάται με τη ραδιοισοτοπική κοιλιογραφία ισορροπίας (MUGA)
- IV. η μεταβολή τόσο της τιμής του “καρδιοπνευμονικού δείκτη”, όσο και των δεικτών PER και PFR επιβεβαιώνει, πλέον αντικεμενικά, το θεραπευτικό αποτέλεσμα της επαναγγείωσης.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Από το 1977 που πρωτοεφαρμόστηκε η διαδερμική διαιωνική αγγειοπλαστική των στεφανιαίων αρτηριών, η εξάπλωση της μεθόδου ήταν ραγδαία.

Σκοπός της παρούσης διατριβής είναι η εκτίμηση της μεταβολής της αιμάτωσης και κινητικότητας του μυοκαρδίου, σε στεφανιαίους ασθενείς που υποβάλλονται σε αγγειοπλαστική, με την εφαρμογή του τομογραφικού σπινθρογραφήματος μυοκαρδίου (με ^{201}P ή $^{99m}\text{Tc-tetrofosmin}$) σε κόπωση και ηρεμία και της ραδιοϊσοτοπικής κοιλιογραφίας (σε ηρεμία και σε ισομετρική άσκηση).

Υλικό: Μελετήσαμε 41 ασθενείς (38 άνδρες και 3 γυναίκες) ηλικίας 35-70 ετών. 21 ασθενείς είχαν νόσο ενός αγγείου και υποβλήθηκαν σε επιτυχή διάνοιξη της στενωμένης αρτηρίας, 16 είχαν νόσο δύο αγγείων και υποβλήθηκαν σε αγγειοπλαστική του ενός στενωμένου αγγείου και 4 ασθενείς είχαν νόσο τριών αγγείων εκ των οποίων οι 3 υποβλήθηκαν σε επαναγγείωση ενός και ο ένας σε διάνοιξη δύο στενωμένων αρτηριών. 16 ασθενείς ανέφεραν έμφραγμα του μυοκαρδίου στο ιστορικό τους.

Μέθοδος: Όλοι οι ασθενείς εξετάστηκαν με τομογραφικό σπινθρογράφημα μυοκαρδίου (29 με ^{201}P και 12 με $^{99m}\text{Tc-tetrofosmin}$), σε κόπωση και ηρεμία, καθώς και με ραδιοϊσοτοπική κοιλιογραφία - MUGA - (ηρεμίας και σε ισομετρική άσκηση), τον προηγούμενο μήνα από την αγγειοπλαστική. Στεφανιογραφικός έλεγχος πραγματοποιήθηκε σε όλους τους ασθενείς πριν την επέμβαση. Σε όλους τους ασθενείς εκτιμήθηκε η λειτουργία της αριστεράς κοιλίας με ραδιοϊσοτοπική κοιλιογραφία (ηρεμίας και μετά ισομετρική άσκηση) 4 ± 1 εβδομάδες μετά την επαναγγείωση. Επίσης, εκτελέστηκε σε όλους τομογραφικό σπινθρογράφημα μυοκαρδίου, με ^{201}P ή $^{99m}\text{Tc-tetrofosmin}$, σε κόπωση και ηρεμία αντίστοιχα, καθώς και ραδιοϊσοτοπική κοιλιογραφία (σε ηρεμία και σε ισομετρική άσκηση) 6 ± 1 μήνες μετά την επαναψάτωση. Ένας ασθενής, που δεν παρουσίασε βελτίωση της ολικής και τμηματικής κινητικότητας της αριστεράς κοιλίας στον έλεγχο του ενός μηνός, υποβλήθηκε σε σπινθρογράφημα και δύο μήνες μετά την αγγειοπλαστική. Πέντε ασθενείς, που δεν εμφάνισαν βελτίωση του κλάσματος εξώθησης και της εικόνας του σπινθρογραφήματος, 6 μήνες μετά την αγγειοπλαστική, υποβλήθηκαν εκ νέου σε στεφανιογραφία, 7 ± 1 μήνες μετά την επέμβαση. Ένας ασθενής, παρά τη βελτίωση της αιμάτωσης και της λειτουργίας της αριστεράς κοιλίας, όπως εκτιμήθηκε με τις παραπάνω εξετάσεις, εξακολουθούσε να αναφέρει προκάρδια

ενοχλήματα και για αυτό υποβλήθηκε σε στεφανιογραφικό έλεγχο, 7 μήνες μετά την επέμβαση.

Αποτελέσματα: Η μεγάλη πλειοψηφία των ασθενών παρουσίασε βελτίωση τόσο της συμπτωματολογίας όσο και της απόδοσης στη δοκιμασία κόπωσης, μετά την αγγειοπλαστική. Βρήκαμε πολύ καλή συσχέτιση μεταξύ των ευρημάτων του τομογραφικού σπινθηρογραφήματος μυοκαρδίου με ^{201}Tl και της στεφανιογραφίας πριν την αγγειοπλαστική, με ευαισθησία, ειδικότητα, θετική προγνωστική αξία και αρνητική προγνωστική αξία: για τον πρόσθιο καπίόντα 96%, 75%, 96%, 75%, για την περισπωμένη 60%, 100%, 100%, 79%, και για τη δεξιά στεφανιαία αρτηρία 100%, 70,5%, 70,5% και 100%. Ικανοποιητικά ήταν επίσης και τα αποτελέσματα ανάλογης μελέτης, σύγκρισης του τομογραφικού σπινθηρογραφήματος με $^{99m}\text{Tc-tetrofosmin}$ και του στεφανιογραφικού ελέγχου, που πραγματοποιήσαμε σε 52 ασθενείς, με ευαισθησία, ειδικότητα, θετική προγνωστική αξία και αρνητική προγνωστική αξία: για τον πρόσθιο καπίόντα 91,1%, 83,3%, 88,5%, 83,3%, για την περισπωμένη 72,2%, 88,2%, 76,4%, 85,7%, και για τη δεξιά στεφανιαία αρτηρία 90,6%, 80%, 87,8%, 84,2%. 25 (86,2%) από τους 29 ασθενείς που εξετάστηκαν με ^{201}Tl και 11 (91,6%) από τους 12 που ελέγχθηκαν με $^{99m}\text{Tc-tetrofosmin}$, εμφάνισαν βελτίωση του σπινθηρογραφήματος, 6 περίπου μήνες μετά την επέμβαση, ενώ οι υπόλοιποι (συνολικά 5) ασθενείς υποβλήθηκαν εκ νέου σε στεφανιογραφία που επιβεβαίωσε την ύπαρξη επαναστένωσης. Όλοι οι ασθενείς παρουσίασαν βελτίωση της ολικής και περιοχικής κυνηγιού της αριστεράς κοιλίας, 1 μήνα μετά την επαναμάτωση, εκτός από 1 στον οποίο αποδείχθηκε η ύπαρξη επαναστένωσης 6 μήνες μετά την επέμβαση. Η βελτίωση του ολικού και τμηματικού κλάσματος εξώθησης παρέμεινε 6 μήνες μετά την αγγειοπλαστική στους περισσότερους ασθενείς αντίστοιχα και με τη βελτίωση του σπινθηρογραφικού ελέγχου. Σημαντική ήταν τέλος η βελτίωση του "καρδιοπνευμονικού δείκτη" (σε όσους ασθενείς εξετάσθηκαν με ^{201}Tl), καθώς και των δεικτών PER και PFR, της καμπύλης μεταβολής όγκου της αριστεράς κοιλίας.

Συμπέρασμα: Η μεγάλη πλειονότητα των ασθενών που υποβάλλονται σε αγγειοπλαστική παρουσιάζει σημαντική βελτίωση τόσο της αιμάτωσης, όσο και της λειτουργικότητας του μυοκαρδίου της αριστεράς κοιλίας. Οι ραδιοϊσοτοπικές τεχνικές (τομογραφικό σπινθηρογράφημα με ^{201}Tl ή $^{99m}\text{Tc-tetrofosmin}$ και ραδιοϊσοτοπική κοιλιογραφία), αποτελούν αξιόλογες και αναίμακτες μεθόδους για την εκτίμηση και παρακολούθηση των παραπάνω ασθενών.

SUMMARY

Since the first application of the percutaneous transluminal coronary angioplasty in 1977, the spread of the method has been very rapid.

The aim of the present study, was to assess the change in myocardial perfusion and mobility, in patients with coronary artery disease subjected to angioplasty, by using myocardial SPECT imaging (with ^{201}TI or ^{99m}Tc -tetrofosmin) both at stress and rest and radioisotopic ventriculography (at rest and after isometric exercise).

Material: Forty-one patients (38 men and 3 women) of age ranging from 35 to 70 years were studied. Twenty-one patients had one-vessel disease and were subjected to successful revascularization of the stenosed artery, 16 had two-vessel disease and were subjected to one-stenosed vessel angioplasty and 4 patients had three-vessel disease. From these patients 3 were subjected to one-vessel revascularization and one was subjected to two-vessel re-opening. Sixteen of the patients had mentioned myocardial infarction in their history.

Method: All the patients were examined, the month prior to angioplasty, by using myocardial tomographic imaging (29 with ^{201}TI and 12 with ^{99m}Tc -tetrofosmin), both at stress and rest and radioisotopic ventriculography - MUGA - (at rest and after isometric exercise). An angiographic checking was done to all patients prior to intervention. The function of the left ventricle, using radioisotopic ventriculography (at rest and after isometric exercise), was assessed 4 ± 1 weeks after revascularization. Besides, a myocardial SPECT scan using ^{201}TI or ^{99m}Tc -tetrofosmin, at stress and rest, respectively, as well as radioisotopic ventriculography (at rest and after isometric exercise) 6 ± 1 months after angioplasty, was performed. One patient who did not show any improvement of the total as well as regional wall motion of the left ventricle in the one month's checking, was subjected to myocardial SPECT imaging two months after the revascularization. Five patients who did not show improvement in the ejection fraction and the myocardial imaging 6 months after angioplasty, were again subjected to coronary angiography 7 ± 1 months after the intervention. One patient, despite the improvement of the perfusion and the function of the left ventricle, as it was assessed by the above tests, was still complaining for precordial distress and, for this reason, he was subjected to coronary angiographic checking 7 months after the intervention.

Results: The vast majority of the patients showed an improvement both in the symptomatology and in the efficiency at the stress testing, following angioplasty. We found a strong correlation between the findings of the tomographic scan of myocardium with ^{201}TI and the coronary angiography prior to angioplasty with sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value: for the left anterior descending artery 96%, 75%, 96%, 75%, for the left circumflex artery 60%, 100%, 100%, 79% and for the right coronary artery 100%, 70.5 %, 70.5%

and 100%. Satisfactory were also the findings of an analogous study conducted by us in 52 patients that compared the results of the tomographic myocardial scan, with ^{99m}Tc -tetrofosmin, with the coronary angiographic checking with sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value: for the left anterior descending artery 91.1%, 83.3%, 88.5%, 83.3%, for the left circumflex artery 72.2%, 88.2%, 76.4%, 85.7% and for the right coronary artery 90.6%, 80%, 87.8% and 84.2%. Twenty-five (86.2%) of the 29 patients who were examined with ^{201}Tl and 11 (91.6%) of the 12 patients who were checked with ^{99m}Tc -tetrofosmin showed improvement of the myocardial image, at about 6 months after the intervention, whereas the rest (5 patients) were subjected again to coronary angiography which confirmed the existence of restenosis. All the patients showed improvement in the total and regional wall motion of the left ventricle, 1 month after the re-perfusion, except one to whom it was proven the existence of restenosis 6 months after the intervention. The improvement in the general and regional ejection fraction remained 6 months following angioplasty to most patients, accordingly to the myocardial scan improvement. Finally, there was a significant improvement to the «cardiopulmonary index» (in those patients who were examined with ^{201}Tl) as well as of PER and PFR indices, of the curve indicating volume change of the left ventricle.

Conclusion: The vast majority of the patients subjected to angioplasty, displays significant improvement not only to perfusion but also to the function of the left ventricle myocardium. The radioisotopic techniques (tomographic scan with ^{201}Tl or ^{99m}Tc -tetrofosmin and radioisotopic ventriculography), consist important and non-invasive methods for assessing and monitoring of the aforementioned patients.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

A) ΣΥΓΓΡΑΜΜΑΤΑ

- [I] Κατρίτσης Ε.Δ. και Παπαδόπουλος Ν.Ι., “**Ανατομική του Ανθρώπου (Τόμος 3ος)**”, Αθήνα : Λίτσας, 1986
- [II] Χατζημηνάς Ι.Σ., “**Επίτομη Φυσιολογία**” (2η έκδοση), Αθήνα: Παρισιάνος Γ.Κ., 1987
- [III] Guyton A.C., “**Human Physiology and Mechanisms of disease (3rd ed.- copyright)**”, Αθήνα : Λίτσας, 1986
- [IV] Wyngaarden J.B. and Smith L.H., “**CECIL Textbook of Medicine**”, Washington : W.B. Saunders Company, 1988
- [V] Μπάλας Π., “**Χειρουργική**” (2η έκδοση), Τόμος Γ, Αθήνα : Λίτσας, 1990
- [VI] Κοντόπουλος Α.Γ., “**Επίτομη Καρδιολογία**”, Θεσσαλονίκη : University Studio Press, 1991
- [VII] Λουρίδας Γ., “**Στεφανιαία Νόσος. Εκτίμηση-Διάγνωση Αντιθρομβω-τική Θεραπεία**”, Θεσσαλονίκη : University Studio Press, 1993
- [VIII] Opie L.H., “**The Heart**”, New York : Grune and Stratton, 1984
- [IX] Gravanis M.B., “**Cardiovascular Disorder : Pathogenesis and Pathophysiology**”, St. Louis : Mosby, 1993
- [X] Maisey M.N, Britton K.E. and Gilday D.L., “**Clinical Nuclear Medicine**”, London : Chapman and Hall, 1991 (2nd ed)
- [XI] Pennell D.J., Underwood R., Costa D.C. and Ell P.J., “**Thallium Myocardial Perfusion Tomography in Clinical Cardiology**”, London : Springer Verlag, 1992
- [XII] Zaret B.L. and Beller G.A., “**Nuclear Cardiology. State of the Art and Future Directions**”, Philadelphia : Mosby, 1993
- [XIII] Crawford M.H., Abrambs J., et., “**Cardiology Clinics-Angina Pectoris**”, Philadelphia : W.B.Saunders Company (Gr. Lagos D.P.), Vo.9, No.1, 1991
- [XIV] Seruys P.W., Strauss B.H., King S.B., et.al., “**RESTENOSIS after Intervention with New Mechanical Devices**”, Dodrecht : Kluwer Academic Publishers, 1992

- [XV] Προυκάκης Χ.Χ., “Ιατρική Φυσική” (Τόμος 1ος), Αθήνα : Παρισιάνος Γ.Κ, 1983
- [XVI] Saha B.E., “Physics and Radiology of Nuclear Medicine”, New York : Springer Verlag, 1993
- [XVII] Coleman R.E., et. al., “The Radiology Clinics of North America-Nuclear Medicine”, Philadelphia : W.B. Sanders Company, 1993
- [XVIII] Kowalsky R.J. and Perry R.J., “Radiopharmaceuticals in Nuclear Medicine Practice”, East Norwalk : Appleton and Lange, 1987
- [XIX] Crawford M.H., Verani M.S. et.al., “Cardiology Clinics - Nuclear Cardiology”, Philadelphia : W. B. Saunders, No. 12, No. 2, 1994
- [XX] Frederick L. Datz, “Handbook of Nuclear Medicine”, (2nd ed) St. Luis: Mosby, 1993
- [XXI] The Medicine Publishing Foundation Symposium Series, “Myocardial Perfusion Imaging : an Update”, London : the Medicine Publishing Foundation, 1994

Β) ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ

- [1] Klocke F.J., “**Measurements of Coronary Flow Reserve : Defining Pathophysiology versus Making Decisions about Patient Care**”, *Circulation*,1987,76:1183
- [2] Klocke F.J., “**Cognition in the Era of Technology : Seeing the Shades of Gray**”, *J. Am. Coll. Cardiol.*,1990,16:763
- [3] Arntzenius A.C., Kromhout D.,Barth J.D., et.al., “**Diet Lipoproteins, and the Progression of Coronary Atherosclerosis**”, *N. Engl. J. Med.*, 1985, 312:805
- [4] Dahlem G.M.,Guyton J.R.,Altar M.,et.al , “**Association of Levels of Lipoprotein Lp(a), Plasma Lipids and other Lipoproteins with Coronary Artery Disease Documented by Angiography**”, *Circulation*, 1986,74 : 758
- [5] Newman W.P., Freedman D.S.,Voors A.W.,et.al., “**Relation of Serum Lipoproteins Levels and Systolic Blood Pressure to Early Atherosclerosis**”, *N. Engl. J. Med.*,1986,314:138
- [6] Ross R., “**The Pathogenesis of Atherosclerosis : An Update**”, *N. Engl. J. Med.*,1986,314:488
- [7] Stein B., Fuster V., Halperin J.L., et.al., “**Syndromes of Accelerated Atherosclerosis : Role of Vascular Injury and Smooth Muscle Proliferation**”, *J. Am. Coll. Cardiol.*,1990,15:1667
- [8] Davies M.J. and Thomas A.C. “**Plaque Fissuring -the cause of Acute Myocardial Infarction, Sudden Ischemic Death and Crescendo Angina**”, *Br. Heart J.*,1985, 53:363
- [9] Ambrose J.A., Winters S.L., Stern A., et.al., “**Angiographic Morphology and the Pathogenesis of Unstable Angina**”, *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1985,5:609
- [10] Duwel C.M.B., “**The Influence of Lactate and Dipyridamole on Myocardial Fatty Acid Metabolism in Man, Traced with 123-I-17-Iodoheptadecanoic Acid**”, *Nucl. Med.*,1990,29:28
- [11] Braunwald E.,Kloner R.A., “**The Stunned Myocardium : Postischemic Ventricular Dysfunction**”,*Circulation*,1982,66:1146
- [12] Rahimtoola S.H., “**The Hibernating Myocardium**”, *Am. J. Heart*, 1989, 117:211

- [13] Touchstone D.A., Beller G.A., Nygaard T.W. et.al., “**Effects of Successfull Intravenous Reperfusion Therapy on Regional Myocardial Function and Geometry in Humans : A Tomographic Assessment Using Two-Dimensional Echocardiography**”, *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1989, 23:1506
- [14] Braunwald E.,Rutherford J.D., “**Reversible Ischemic left Ventricular Dysfunction : Evidence for the Hibernating Myocardium**”, *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1986, 8:1467
- [15] Mason R.E., “**Multiple Lead Exercise Electrocardiography Experiences in 107 Normal Subjects and 67 Patients with Angina Pectoris and Comparison with Coronary Cinearteriography in 84 Patients**”, *Circulation*, 1967, 36:517
- [16] Holmberg S., Serzysko W.,Varnauskas E., et. al., “**Coronary Circulation During Heavy Exercise in Control Subjects and Patients with Coronary Heart Disease**”, *Act. Med. Scand.*, 1971, 190:465
- [17] Bruce R.A., “**Values and Limitation of Exercise Electrocardiography**”, *Circulation*, 1974, 50:1
- [18] Ellastad M.H., “**Stress Testing Clinical Application and Predictive Capacity**”, *Prog. Cardiovasc. Dis.*, 1979, 21:431
- [19] Goldschalager N., “**Use of the Treadmill Test in the Diagnosis of Coronary Artery Disease in Patients with Chest Pain**”, *Am. Intern. Med.* , 1982, 97:38
- [20] Gianrossi R.,Detrairo R.,Mulvihill D.,et. al., “**Exercise-Induced ST Depression in the Diagnosis of Coronary Artery Disease : A Meta Analysis**”, *Circulation*, 1989, 80 : 87
- [21] Schaer D.H.,Leiboss R.H.,Wassermann A.G.,et. al., “**Exercise Testing after Infarction/Thrombolysis Identifies Patient Vessels and Residually Ischemic Myocardium**”, *Circulation (Suppl!!!)*, 1985, 72:462.
- [22] Myer J., Ahnves Froelicher V.,et. al., “**Spatial R Wave Amplitude Charges During Exercise : Relation with Left Ventricular Ischemia and Function**”, *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1985, 6:603.

- [23] Iskandrian A. S., Heo J., Kong B.,et.al., “**Effect of Exercise Level on the Ability of Thallium-201 Tomographic Imaging in Detecting Coronary Artery Disease : Analysis of 461 Patients**”, *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1989, 14:1477.
- [24] Mahmarian-J.J. and Verani-M.S., “**Exercise Thallium-201 Perfusion Scintigraphy in the Assessment of Ischemic Heart Disease**”, *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1991, 67:2D.
- [25] Verani M.S.,Mahmarian J.J.,et.al., “**Myocardial Perfusion Scintigraphy During Maximal Coronary Artery Vasodilation with Adenosine**”, *J. Am. Coll. Cardiol.*,1991,67:12D.
- [26] Taillefer R., Lette J., Phaneuf D.C., et. Al., “**Thallium-201 Myocardial Imaging During Pharmacologic Coronary Vasodilation with Comparison of Oral and Intravenous Administration of Dipyridamole**”, *J. Am. Coll. Cardiol.*,1986,8:76.
- [27] Fitzgerald G.A., “**Dipyridamole**”, *N. Engl. J. Med.*,1987,316:1247.
- [28] Knabb R.H.,Gidday J.M.,Ely S.W.,et. al., “**Effects of Dipyridamole on Myocardial Adenosine on Active Hyperemia**”, *Am. J. Physiol.*,1984,247:1804.
- [29] Wilson R.F., Laughlin D.E., Ackell P.H.,et. al., “**Transluminal Subselective Measurement of Coronary Artery Blood Flow Velocity and Vasolidator Reverse in Man**”, *Circulation*,1985,72:82.
- [30] Rossen J.D., Quillen J.E., Lopez A.G., et. al., “**Comparison of Coronary Vasolidation with Intravenous Dipyridamole and Adenosine**”, *J. Am. Coll. Cardiol.*,1991,18:485.
- [31] Beller G.A., Holzgrefe H.H.,Watson D.D., “**Effects of Dipyridamole Induced Vasolidation on Myocardial Uptake and Clearance Kinetics of Thallium-201**”, *Circulation*,1983,68:1328.
- [32] Chambers C.E., Brow K.A., “**Dipyridamole Induced ST Segment Depression During Thallium 201 Imaging with Patients with Coronary Artery Disease : Angiographic and Haemodynamic Determinants**”, *J. Am. Coll. Cardiol.*,1988,12:37.
- [33] Burns R.J.,Galligan L.,Wright L.M.,et. al., “**Improved Specificity of Myocardial Thallium-201 Single-Photom Emission Computed**

- Tomography in Patients with Left Bundle Branch Block by Dipyridamole”, *J. Am. Coll. Cardiol.*,1991,68:504.**
- [34] Jukema J.W,Vanderwall E.E.,Vandervis Melsen M.J.E.,et al., “**Dipyridamole Thallium-201 Scintigraphy for Improved Detection of Left Anterior Descending Coronary Artery Stenosis in Patients with Left Bundle Branch Block**”, *Eur. Heart J.*,1993,14:53.
- [35] Ranhosky A., Kempthorne Rawson J.,et. al., “**Intravenous Dipyridamole Thallium Imaging Study Group : The Safety of Intravenous Dipyridamole Thallium Myocardial Perfusion Imaging**”, *Circulation*,1990,81:1205.
- [36] Berne R.M., “**The Role of Adenosine in the Regulation of Coronary Blood Flow**”, *Circ. Res.*,1980,47:807
- [37] Wilson R.F.,Wyche K.,Christensen B.-V.,et. al., “**Effects of Adenosine on Human Coronary Arterial Circulation**”, *Circulation*,1990,82:1595
- [38] Kurtz A., “**Adenosine Stimulates Guanylate Cyclase Activity in Vascular Smooth Muscle Cells**”, *J. Biol. Chem.*,1987,262:6296
- [39] Belardinelli-L., Linden-J., Berne-R.M., “**The Cardiac Effects of Adenosine**”, *Prog. Cardiovasc. Dis.*,1989,32:73
- [40] Lee J., Heo J., Ogilby J.D., et. al., “**Atrioventricular Block During Adenosine Thallium Imaging**”, *Am. Heart J.*,1992,123:1569
- [41] Elliot B.M., Robinson J.G., Zellner J.L., et.al, “**Dobutamine 201-Tl Imaging : Assessing Cardiac Risks Associated with Vascular Surgery**”, *Circulation*,(suppl III), III : 54
- [42] Warltier D.C., Zyvoloski M.,Gross G.J.,et. al., “**Restribution at Myocardial Blood Flow Distal to a Dynamic Coronary Artery Stenosis by Sympathomimetic Amines. Comparison of Dopamine, Dobutamine and Isoproterenol**”, *Am. J. Cardiol*,1981,48:269
- [43] Hays J.T., Mahmariam J.J., Cochran A.J., et. al., “**Dobutamine Thallium 201 Tomography for Evaluating Patients with Suspected Coronary Artery Disease Unable to Undergo Exercise or Pharmacological Stress Testing**”, *J. Am. Coll. Cardiol*,1993,21:1583
- [44] Pennell D. J., Anderwood S. R., “**Safety of Dobutamine Stress for Thallium-201 Myocardial Perfusion Tomography**”, *J. Am. Coll.*

- Cardiol.*, 1993,71:1346
- [45] Kotzerke J., Bergmann K., Glatz M., et. al., “**Tc-99m-Sestamibi Whole-Body Distribution after Stress Testing with Arbutamine and Dipyridamole : A Comparison with Resting Condition**”, *Nuklearmedizin*, 1997,36:19
- [46] Adams S., Baum R. P., Scholz M., et. al., **Functional/Metabolic CAD Diagnosis : Arbutamin - RNV, Stress - Echo, TI-SPECT and Gated FDG-PET**, *Nuklearmedizin*, 1997,36:146
- [47] Conti C.R., “**Coronary Angiography**”, *Circulation*,1977,55:227
- [48] A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Subcommittee on Coronary Angiography), “**Guidelines for Coronary Angiography**”, *Circulation*,1987,76:963A
- [49] Kennedy J.W. and the RCSCA, “**Complications Associated with Cardiac Catheterization and Angiography**”, *Cathet. Cardiovasc. Diagn.*, 1982, 8 : 5
- [50] Wyman R.H., Safian R.D., Portway V., et. al., “**Current Complications of Diagnostic and Therapeutic Cardiac Catheterization**”, *J. Am. Coll. Cardiol*,1988,12 : 1400
- [51] Hildner F. J., Javier R. P., Ramaswany K., et. al., “**Pseudo Complications of Cardiac Catheterization : Update**”, *Cathet. Cardiovasc. Diagn.*, 1982,2 : 43
- [52] Schoonmaker F.W. and King S. B., “**Coronary Arteriography by the Single Catheter Percutaneous Femoral Technique. Experience in 6800 Cases**”, *Circulation*,1974,50 : 735
- [53] Kemp H.G.,Evans H.,Elliot W.C.,et. al., “**Seven Years Survival of Patients with Normal or near Normal Coronary Arteriograms : A CASS Registry Study**”, *J. Am. Coll. Cardiol*,1986,7:479.
- [54] CASS Principal Investigator and their Associates, “**Myocardial Infarction and Mortality in the Coronary Artery Surgery (CASS) Randomized Trial**”, *N. Eng. J. Med.*, 1984, 310 : 750
- [55] Lytle B., Loop F.D., Cosgrove D.M., et. al., “**Long-Term (5 to 12 years) Serial Studies of Internal Mammary Artery and Saphenous**

- Vein Coronary Bypass Grafts”, *J. Thorac. Cardiovasc.*, 1985, 89 : 248**
- [56] Pym J., Brown P.M., Charrette E.J.P., et. al., “**Gastroepiploic-Coronary Anastomosis : A Viable Alternative Bypass Graft”, *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1987, 94 : 256**
- [57] Gruentzig A.R., Senning A., Siegenthaler W.E., “**Non Operative Dilation of Coronary Artery Stenosis : Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty : the Early Experience”, *N. Engl. J. Med.*, 1987,301:61**
- [58] Ryan T.J., Faxon D.P., Gunnar R.M., et. al., “**Guidelines for Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty : A Report of the Amrican College of Cardiology/American Heart Association. Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (SubCommittee on Percutaneuos Trasluminal Angioplasty”**, *Circulation*,1988, 78 : 486
- [59] Danchin N., Brengard A., Ethevenot G., et. al., “**Ten Years Follow up of Patients with Simple Vessel Coronary Artery that was Suitable for Percutaneuos Trasluminal Coronary Angioplasty”, *Br. Heart J.*, 1988,59:275**
- [60] Myler R.K, Mooney M.R., Stertzer S.H., et. al., “**The Balloon on a Wire Device. A New Ultra-Low Profile Coronary Angioplasty System / Concept”, *Cathet. Cardiovasc. Diagn.*,1988,14 : 135**
- [61] Vandormael M.G. ,Deligonul U., Kern M.J., et. al., “**Multilesion Coronary Angioplasty : Clinical and Angiographic Follow-up”, *JACC*,1987,10 : 246**
- [62] Myler R.K.,Topol E.J.,Shaw R.E.,et. al., “**Multiple Vessel Coronary Angioplasty : Classification,Results and Patterns of Restenosis in 494 Consecutive Patients”, *Cathet. Cardiovasc. Diagn.*,1987,13 : 1**
- [63] Deligonul U.,Vandormael M.G., Kern M.J., et. al., “**Coronary Angioplasty : A Therapeutic Option for Symptomatic Patients with Two or Three Vessel Coronary Disease”, *J. Am. Coll. Cardiol*,1988,11 : 1173**
- [64] Kent K.M.,Bentivoglio L.G.,Block P.C.,et. al., “**Long-Term Efficacy of Percutaneuos Transluminal Coronary Angioplasty (PTCA) : Report**

- of the National Heart, Lung and Blood Instintute Registry”, *J. Am. Coll. Cardiol.*,1984,53 : 27C**
- [65] **Talley J.D., Hurst J.W., King S.B, et. al., “Clinical Outcome Five Years after Attempted Percutaneous Transluminal Coronary Angiopalsty in 427 Patients”, *Circulation*,1988,77:820**
- [66] **Reeder G.S., Holmes D.R., Detre K., et. al., “Degree of Revascularization in Patients with Multivessel Coronary Disease. A Report of the National Heart,Lung and Blood Institute Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty Registry”, *Circulation*,1988,77: 638**
- [67] **Faxon D.P., Detre K., McCabe L.H., et. al., “Role of Percutaneous Tran-sluminal Coronary Angioplasty in the Treatment of Unstable Angina : Report from the National Heart,Lung and Blood Institute Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty and Coronary Artery Surgery Study Registries”, *J. Am. Coll. Cardiol*,1984,53:131C**
- [68] **Leeman D.E., McCabe C.H., Faxon D.P., et. al., “Use of Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty and Bypass Surpery Despite Improved Medical Therapy for Unstable Angina Pectororis”, *Am. J. Cardiol.*,1988,61:38G**
- [69] **Plokker H.W., Ernst S., Bal E., et. al., “Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty in Patients with Unstable Angina Pectoris Refractory to Medical Therapy Long-term Clinical and Angiographic Results”, *Cathet. Cardiovasc. Diagn.*,1988,14:15**
- [70] **Pow T.K., Varricchioe T.R., Jacobs A.K., et. al., “Does Pretreatment with Heparin Prevent Abrupt Closure Following PTCA ??”, *J. Am. Coll. Cardiol.*,1988,11:238A**
- [71] **Wohlgeleter D., Higham H.A., Cleman M., et. al., “Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty of the Culprit Lesion for Management of Unstable Angina in Patients with Multivessel Coronary Artery Disease”, *J. Am. Coll. Cardiol*,1986,56 : 446**
- [72] **The TIMI Study Group, “Thrombolysis in Myocardial Infarction”, *N. Engl. J. Med.*, 1989, 320 : 618**
- [73] **Cream P.A., Mathieson P.W., Rickards A.F., et. al., “Transluminal**

- Angioplasty of a Stenosis of an Internal Mammary Artery Graft”,**
Br. Heart J.,1986,56:473
- [74] Serruys P.W, Luijten H.E, Acuskens, et. al., “**Incidence of Restenosis after Successful Coronary Angioplasty : A Time-Related Phenomenon**”, *Circulation*,1988,77 : 361
- [75] Nobuyoski M., Kimura R., Mosaka H., et. al., “**Restenosis after Successful Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty : Serial Angiographic Follow-up of 229 Patients**”, *J. Am. Coll. Cardiol.*,1988,12 : 616
- [76] Myler R.K., Shaw R.E., Stertzer S.H., et. al., “**Recurrence after Coronary Angioplasty**”, *Cathet. Cardiovasc. Diagn.*,1987,13:77
- [77] Bergelson B.A.,Jacobs A.K.,Small D.H.,et. al., “**Lipoproteins Predict Restenosis after PTCA**”, *Circulation*,1989,80:11-65
- [78] Blackshear J.L., O’ Callaghan N. and Califf R.M., “**Medical Approaches to Prevention of Restenosis after Coronary Angioplasty**”, *J. Am. Coll. Cardiol.*,1987,9 : 834
- [79] Ross R., “**The Pathogenesis of Atherosclerosis : An Update**”, *N. Engl. J. Med.*,1986,314 : 488
- [80] Milner M.R.,Gallino R.R., Lettingwell A.,et. al., “**Usefulness of Fish Oil Supplements in Preventing Clinical Evidence of Restenosis after Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty**”, *J. Am. Coll. Cardiol.*,1989,64 : 294
- [81] Cowley M.J.,Vetrovec G.W., Disciasao, et. al., “**Coronary Angioplasty of Multiple Vessels. Short-Term Outcome and Long-Term Results**”, *Circulation*,1985, 72 : 1314
- [82] King S.B., Lembo N.J.,Weintraub W.S., et. al., “**A Randomized Trial Comparing Coronary Angioplasty with Coronary Bypass Surgery. Emory Angioplasty versus Surgery Trial (EAST)**”, *N. Engl. J. Med.*, 1994,331:1086
- [83] Kuhl D.E. and Edwards R.Q., “**Image Separation Radioisotope Scanning**”, *Radiology*, 1963,80:653
- [84] Mullani N.A., Gaeta J. and Kerion K., “**Dynamic Imaging with High Resolution Time-of-Flight PET Camera**”, *TOFPETI IEEE Trans.*

- Nucl. Sci.*, 1984, S-31:609
- [85] Budinger T.F. and Gullberg G.T., “Three Dimensional Reconstruction in Nuclear Medicine by Iterative Least-Squares and Fourier Transform Techniques”, *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 1974, NS-21:2
- [86] Yano Y., Cahoon J.L. and Budinger T.F., “A Precision Flow Controlled Rb-82 Generator for Bolus or Constant Infusion Studies of the Heart and Brain”, *J. Nucl. Med.*, 1981, 22:1006
- [87] Loch C., Maziere B. And Comar D., “A New Generator for Ionic Gallium-68”, *J. Nucl. Med.*, 1980, 21:171
- [88] Lacy J.L., Verani M.S., Ball M.E., et. al., “First-Pass Radionuclide Angio-graphy Using a Multiwire Gamma Camera and Tantalum-178”, *J. Nucl. Med.*, 1988, 29:293
- [89] Gal R.A., Grenier R.P., Port S.C., et. al., “Left Ventricular Volume Calculation Using A Count-Based Ratio Method Applied to First-Pass Radionuclide Angiography”, *J. Nucl. Med.*, 1992, 33 : 2124
- [90] Smith T.D. and Richards P.A., “A simple Kit for the Preparation of ^{99m}Tc Labelled Red Blood Cells”, *J. Nucl. Med.*, 1976, 17 : 126
- [91] Pavel D., Zimmer A.M. and Patterson V.N., “In Vivo Labelling of Red Blood Cells with ^{99m}Tc : A New Approach to Blood Pool Visualization”, *J. Nucl. Med.*, 1971, 18 : 305
- [92] Callahan R.J., Froelich J.N., McKusick K.A., et. al., “A Modified Method for the in Vivo Labelling of Red Blood Cells with ^{99m}Tc ”, *J. Nucl. Med.*, 1982, 23 : 315
- [93] Burow R.D., Strauss H.W., Singleton R., et. al., “Analysis of the Left Ventricular Function from Multiple Gated Acquisition Cardiac Blood Pool Imaging : Comparison to Contrast Angiography”, *Circulation*, 1977, 56 : 1024
- [94] Yasuda T., Albert N., Gold H.K., et. al., “Quantitative Regional Wall Motion Analysis of Multigated Blood Pool Scans : Validation”, *Circulation*, 1981, 64 : 250
- [95] Tamaki N., Yasuda T., Moore R.H., et. al., “Spontaneous Changes in Regional Wall Motion Abnormalities in Acute Myocardial Infarction”, *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1986, 58 : 406

- [96] Rocco T.P., Dilsizian V., Fischman A.J.,et. al., “**Evaluation of Ventricular Function in Patients with Coronary Artery Disease**”, *J. Nucl. Med.*,1989,30 : 1149
- [97] Fischman A.J., Moore R.H., Gill J.B., et. al., “**Gated Blood Pool Tomography : A Technology Whose Time Has Come**”, *Sem. Nucl. Med.*,1989,19 : 13
- [98] Wilson R.A.,Sullivan P.J.,Moore R.H.,et. al., “**An Ambulatory Ventricular Function Monitor : Validation and Preliminary Results**”, *J. Am. Coll. Cardiol.*,1983,52:601
- [99] Strauss H.W., McKasick K.A., Boucher C.A.,et. al., “**Of Linens and Laces : The Eighth Anniversary of the Gated Blood Pool Scan**”, *Semin. Nucl. Med.*,1979,9 : 296
- [100] Carr E.A., “**The Direct Diagnosis of Myocardial Infarction by Photoscanning After Administration of Cesium-131**”, *Am. Heart J.*, 1964,68 : 627
- [101] Hurley P.H., Cooper M., Reba R.C.,et. al., “ **^{43}KCl : A New Radiopharmaceutical for Imaging the Heart**”, *J. Nucl. Med.*,1971,12 : 515
- [102] Zaret B.L., Strauss H.W., Martin N., et. al., “**Non-Invasive Regional Myo-cardial Perfusion with Radioactive Potassium**”, *J. Nucl. Med.*, 1973, 288 : 809
- [103] Zaret B.L., Dicola V.C., Donabedian R.K., et. al., “**Dual Radionuclide Study of Myocardial Infarction**”, *Circulation*,1976,53 : 422
- [104] Lebowitz E., Greene N.W., Fairchild R.,et. al., “**Thallium-201 for Medical Use**”, *I. J. Nucl. Med.*,1975,16 : 151
- [105] Mullins L.J. and Moore R.D., “**The Movement of Thallium Ions in Muscle**”, *J. Gen. Physiol.*,1960,43 : 759
- [106] Piwnica-Worms D., “**Divergent Kinetics of ^{201}Tl and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Sestamibi in Cultured Chick Cardiac Myocytes after ATP Depletion**”, *Circulation*, 1992,85 : 1531
- [107] Weich H., Strauss H.W. and Pitt B., “**The Extraction of Thallium-201 by the Myocardium**”, *Circulation*,1977,56 : 188
- [108] Melin J.A. and Becker L.C., “**Quantitative Relationship Between Global Left Ventricular Thallium Uptake and Blood Flow : Effects**

- of Propranolol,Ouabain,Dipyridamole and Coronary Artery Occlusion”, *J. Nucl. Med.*,1986,27 : 641**
- [109] Goldhaber S.Z., Newell J.B., Ingwall J.S.,et. al., “**Effects of Reduced Coronary Flow on Thallium-201 Accumulation and Release in an In Vitro Rat Heart Preparation”, *Am. J. Cardiol.*,1983,51 : 891**
- [110] Pohost G.M., Alpert N.M., Ingwall J.S., et. al., “**Thallium Redistribution Mechanisms and Clinical Utility”, *Semin. Nucl. Med.*,1980,10 : 70**
- [111] Grunwald A.M., Watson D.D.,Holzgrefe H.H., et. al., “**Myocardial Thallium-201 Kinetics in Normal and Ischaemic Myocardium”, *Circulation*,1981,64 : 610**
- [112] Svenson S.E., Lomsky M., Olsson L. et. al., “**Non-invasive Determination of the Distribution of Cardiac Output in Man at Rest and During Exercise”, *Clin. Physiol.*,1982,2 : 467**
- [113] Marshall R.C., Leidholt E.M., Barnett C.A., et. al., “**Technetium-99m hexakis 2-methoxy-2-isobutyl isonitrile and Thallium-201 Extraction, Washout and Retention at Varying Coronary Flow Rates in Rabbit Heart”, *Circulation*,1990,82:988.**
- [114] Pohost G.M., Keff D.,Gewirtz H., et. al., “**Thallium Restistribution Me-chanism and Clinical Utility”, *Semin. Nucl. Med.*,1980,10 : 70**
- [115] Gewirtz H.,Grotte G.J.,Strauss H.N.,et. al., “**The Influence of Left Ventricular Volume and Wall Motion on Myocardial Images”, *Circulation*,1979, 59 : 1172**
- [116] Lepo J.A., Okada R.D., Strauss H.M., et. al., “**Effect of Hyperemia on Thallium-201 Redistribution in Normal Canine Myocardium”, *Cardiovasc. Res.*,1985,19 : 679**
- [117] Liu P.,Kless M.C.,Okada R.D.,et. al., “**The Persistent Defect on Exercise Thallium and its Fate After Myocardial Revascularization : Does it Represent Scar or Ischemia ?”, *Am. J. Heart*,1985,110 : 996**
- [118] Pieri P., Abraham S.A., Katayama H., et. al., “**Thallium 201 Myocardial Scintigraphy : Simple Injection, Reinjection or 24 hours Delayed Imaging”, *J. Nucl. Med.*,1990, 31 : 1390**
- [119] Dudzic E.M., Sridhara B.S., and Lahir A., “**Reverse Redistribution :**

- Fact or Fiction ?”, Eur. J. Nucl. Med.,1994,21 : 449**
- [120] Sridhara B.S., Dudzic E.M., Basu S., et. al., “**Reverse Redistribution of Thallium-201 Represents a Low-risk Finding in Thrombolysed Patients Following Myocardial Infarction”, Eur. J. Nucl. Med.,1994,21 : 1094**
- [121] Lear J.L., Raff U. and Jain R., “**Reverse Redistribution and Pseudoredistribution of Thallium-201 in Healed Myocardial Infarction and Normal and Negative Thallium-201 Washout in Ischemia due to Background Oversubtraction”, Am. J. Cardiol.,1984,62 : 543**
- [122] Wilson R.A.,Okada R.D.,Strauss H.W.,et. al., “**Effect of Glucose-Insulin-Potassium Infusion on Thallium Clearance”, Circulation, 1983, 68 : 203**
- [123] Wilson R.A.,Sullivan P.J.,Okada R.D.,et. al., “**The Effect of Eating on Thallium Myocardial Imaging”, Chest.,1986,89 : 195**
- [124] Brown K.A.,Boucher C.A.,Okada R.D.,et. al., “**Quantification of Pulmo-nary Thallium-201 Activity Following Upright Exercise in Normal Subjects: Importance of Peak Heart Rate and Propranolol Usage in Defining Normal Values”, Am. J. Cardiol.,1984,53 : 1687**
- [125] Kaul S., Chesler D.A., Pohost G.M.,et. al., “**Influence of Peak Exercise Heart Rate on Normal Thallium-201 Clearance”, J. Nucl. Med., 1986, 27 : 26**
- [126] Wacker F.J.Berman D.S.Maddahi J.,et. al., “**Technetium -99m hexakis 2-methoxy- isobutyl isonitrile : Human Biodistribution, Dosimetry, Safety, and Preliminary Comparison to thallium 201 for Myocardial Perfusion Imaging”, J. Nucl. Med.,1989,30 : 301**
- [127] Okada R.D.,Glover D.,Gaffney T.,et. al., “**Myocardial Kinetics of Technetium-99m-hexakis-2-methoxy-2-methylpropyl-isonitrile”, Circula-tion, 1988,77 : 491**
- [128] Jain D.,Wackers F.J.,McMahon M.,et. al., “**Biokinetics of ^{99m}Tc-Tetrofosmin. A New Myocardial Perfusion Imaging Agent Implications for one day Imaging Protocol”, J. Nucl. Med.,1992,33 : 874**
- [129] Sridhara B.,Braat S.,Rigo P.,et. al., “**Comparison of Myocardial**

- Perfusion Imaging with ^{99m}Tc -Tetrofosmin vs ^{201}Tl in Coronary Artery Disease”, *Am. J. Cardiol.*, 1993, 72 : ids**
- [130] Jain D., Mattera J.A., Sinusas A., et. al., “**Biokinetics of ^{99m}Tc -Tetrofosmin A New Myocardial Perfusion Imaging Agent : Implications for One-Day Imaging Protocol”, *J. Nucl. Med.*, 1993, 34 : 1254**
- [131] Higley B., Smith F.W., Smith T., et. al., “**Technetium-99m-1,2-bis[bis (2-ethoxyethyl) phosphino)ethane] Human Biodistribution, Dosimetry and Safety of a New Myocardial Perfusion Imaging Agent”, *J. Nucl. Med.*, 1993, 31 : 30**
- [132] Inoue Y., Machida K., Honda., et. al., “**Clearance of Tc-99m-tetrofosmin from the Myocardium and the Adjacent Organs**”, [abstract] *Jpn. J. Nucl. Med.*, 1993, 30 : 313
- [133] Hendel R.C., Parker P., Wackers F.J., et. al., “**Tetrofosmin Study Group. Is Interpretation of Myocardial Perfusion Scans More Consistent with Tc-99m-Tetrofosmin than Tl-201”, *Circulation***, 1993, 88 : 144
- [134] Naruse H., Daher E., Sinusas A., et. al., “**Quantitative Comparison of Planar and SPECT Normal Data Files of Thallium-201, Technetium-99m-sestamibi, Technetium-99m-tetrofosmin and Technetium-99m-furifosmin”, *J. Nucl. Med.***, 1996, 37 : 1783
- [135] Hendel R.C., Verani M.S., Miller D.D., et. al., “**Diagnostic Utility of Tomographic Myocardial Perfusion Imaging with Technetium-99m furifosmin (Q12) Compared with Thallium-201 : Results of a Phase III Multicenter Trial”, *J. Nucl. Cardiol.***, 1996, 3 : 291
- [136] Iskandrian A.S., Heo, Nguyen T., et. al., “**Tomographic Myocardial Perfusion Imaging with Teroboxime During Adenosine-Induced Coronary Hyperemia : Correlation with Thallium-201 Imaging”, *J. Am. Coll. Cardiol.***, 1992, 32 : 1968
- [137] Brenda A., “**Technetium-99m-Teroboxime. A New Agent for Myocardial Perfusion Imaging”, *J. Nucl. Med. Techn.***, 1991, 19 : 22
- [138] Friedman J., Van Train K., Maddachi J., et. al., “**Upward Creep of the Heart : A Frequent Source of False-Positive, Reversible Defects**

- During Thallium-201 Stress Redistribution Tomographic Myocardial Scintigraphy”, *J. Nucl. Med.*, 1989, 30 : 1718**
- [139] Heo J., Kepel J., Iskandrian A.S., et. al., “**Comparison of Same-Day Protocols Using Technetium-99m sestamibi Myocardial Imaging**”, *J. Nucl. Med.*, 1992, 33 : 186
- [140] Lepo J.A., Puey D.C., Johnson E.G., et. al., “**A Review of Cardiac Imaging with Sestamibi and Teboroxime**”, *J. Nucl. Med.*, 1991, 32 : 2012
- [141] Levy R.D., Elstob J., Wiseman M.N., et. al., “**Myocardial Perfusion and First Pass Ventriculography with Technetium-99m MIBI in Coronary Artery Disease**” [abstract], *Clin. J. Nucl. Med. Can.*, 1988, 9 : 155
- [142] Sporn V., Perez Balino N., Holman B.L., et. al., “**Simultaneous Measurement of Ventricular Function and Myocardial Perfusion Using the Technetium-99m Isonitriles**”, *Clin. Nucl. Med.*, 1988, 13 : 77
- [143] Baillet G., Mena J.G., Kuperus J.H., et. al., “**Simultaneous Tc-99m-sestamibi Angiography and Myocardial Perfusion Imaging**”, *J. Nucl. Med.*, 1989, 30 : 38
- [144] Borges-Netos, Coleman R.E., Jones R.H., et. al., “**Perfusion and Function at Rest and Treadmill Exercise Using Technetium-99m sestamibi : Comparison of One and Two-Day Protocols in Normal Volunteers**”, *J. Nucl. Med.*, 1990, 31 : 1128
- [145] Ziffer J., La Pidus A., Alazraki N., et. al., “**Predictive Value of Systolic Wall Thickening for Myocardial Viability, Assessed by Tc-99m Sestamibi Using A Count Based Algorithm**” [abstract], *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1991, 17 : 251
- [146] Maniawski P.J. “**A New Non Geometric Technique for Simultaneous Evaluation of Regional Function and Myocardial Perfusion from Gated Planar Isonitrile Images**”, *Circulation*, 1989, 80 : 544
- [147] Sridhara B.S., Sochor H., Rigo P., et. al., “**Myocardial Single Photon Emission Computed Tomographic Imaging with Technetium-99m-tetrofosmin Stress-Rest Imaging with Same day and Separate-day Rest Imaging**”, *J. Nucl. Med. Cardiol.*, 1994, 1:138

- [148] Rigo P., Leclarq B., Itti R., et al., “**Technetium-99m-tetrofosmin Myocardial Imaging : A Comparison with Thallium-201 and Angiography**”, *J. Nucl. Med.*, 1994, 35:587.
- [149] Tamaki N., Takahashi N., Kawamoto M., et al., “**Myocardial Tomography Using Technetium-99m-tetrofosmin to Evaluate Coronary Artery Disease**”, *J. Nucl. Med.*, 1994, 35 : 594
- [150] Sacchetti G., Inglese E., Bongo A.S., et al., “**Detection of Moderate and Severe Coronary Artery Stenosis with Technetium-99m-tetrofosmin Myocardial Single-Photon Emission Tomography**”, *J. Nucl. Med.*, 1997, 24 : 1230
- [151] Takahasi N., Tamaki N., Tadamura E., et al., “**Combined Assessment of Regional Perfusion and Wall Motion in Patients with Coronary Artery Disease with Technetium-99m-tetrofosmin**”, *J. Nucl. Cardiol.*, 1994, 1 : 29
- [152] Kawita S.I., Mizumura S., Oishi T., et al., “**Assessment of Myocardial Perfusion and Left Ventricular Function with Technetium-99m PPN 1011**” [abstract], *JPN J. Nucl. Med.*, 1993, 30 : 437
- [153] Young T.K.A., Chambers J., Maisey M.N., et al., “**Technetium-99m-tetrofosmin Myocardial Perfusion Scan : Comparison of 1-Day and 2-Day Protocols**”, *Eur. J. Nucl. Med.*, 1996, 23 : 320
- [154] Dahlberg S.T., Weinstein H., Hendel R.C., et al., “**Planar Myocardial Perfusion Imaging with Technetium-99m teboroxime : Comparison by Vascular Territory with Thallium-201 and Coronary Angiography**”, *J. Nucl. Med.*, 1992, 33 : 1783
- [155] Tailefer R., Freeman M., Greenberg D., et al., “**Detection of Coronary Artery Disease : Comparison Between ^{99m}Tc-teboroxime and 201-Thallium Planar Myocardial Perfusion Imaging (Canadian Multicenter Clinical Trial)**” [abstract], *J. Nucl. Med.*, 1991, 32 : 919
- [156] Draine W.E., Decker M., Strickland P., et al., “**Measurement of Regional Myocardial Perfusion Using 99m-Tc teboroxime (Cardiotec) as a Myocardial Perfusion Agent**” [abstract], *J. Nucl. Med.*, 1989, 30 : 1745
- [157] Heo J., Wolmer I., Kegel J., et al., “**Sequential Dual-Isotope Imaging**

with Thallium-201 and 99m-Tc sestabimi”, *J. Nucl. Med.*,1994, 35 : 1323

- [158] Kiat H.,Friedman J.D.,German G.,et. al., “**Comparative Feasibility of Separate or Simultaneous Rest Thallium-201-Stress Technetium-99m sestabimi Dual Isotope Myocardial Perfusion SPECT**”, *J. Nucl. Med.*,1994,35 : 1278
- [159] Kusher F.G.,Okada R.D.,Kirschenbaum D.,et. al., “**Lung Tl-201 Uptake after Stress Testing in Patients with Coronary Artery Disease**”, *Circulation.*,1981,63 : 341
- [160] Gill J.B.,Ruddy T.D.,Newell J.B.,et. al., “**Prognostic Importance of Thallium Uptake by the Lungs During Exercise in Coronary Artery Disease**”, *N. Engl. J. Med.*,1987,317 : 1485
- [161] Maunting F., “**Pulmonary Thallium Uptake : Correlation with Systolic and Diastolic Left Ventricular Function at Rest and During Exercise**”, *Am. Heart J.*,1990,119 : 1137
- [162] Kurata C.,Tawarayama K.,Taguchi T.,et. al., “**Lung Thallium-201 Uptake During Exercise Emission Computed Tomography**”, *J. Nucl. Med.*, 1991,32 : 417
- [163] Maunting F., “**A New Method for Quantification of Pulmonary Thallium Uptake in Myocardial SPECT Studies**”, *Eur. J. Nucl. Med.*, 1990,16 : 213
- [164] De Pasquale F.E.,Nody A.C.,De Puey E.,et. al., “**Quantitative Rotational Tl-201 Tomography for Identifying and Localizing Coronary Artery Disease**”, *Circulation*,1988,77 : 316
- [165] Mahmarian J.J.,Boyce T.M.,Goldberg R.K.,et. al., “**Quantitative Exercise Thallium-201 Single-Photon Emission Computed Tomography for the Enhanced Diagnosis of Ischemic Heart Disease**”, *J. Am. Coll. Cardiol.*,1990,15 : 318
- [166] Klein J.L, “**Reversibility Bull’s Eye : A New Polar Bull’s Eye map to Quantify Reversibility of Stress Induced SPECT Tl-201 Myocardial Perfusion Defects**”, *J. Nucl. Med.*,1990,31 : 1240
- [167] Lear J.L.,Pratt J.P.,Mallet J.,et. al., “**User Definable Bull’s Eye**

Database Analysis”, Eur. J. Nucl. Med.,1994,21 : 154

- [168] Garcia E.V.,Van Train K.,Maddahi J.,et. al., “**Quantification of Rotational Thallium-201 Myocardial Perfusion Tomography**”, *J. Nucl. Med.*,1985,26 : 17
- [169] Hör G., “**What is the Current Status of Quantification and Nuclear Medicine in Cardiology**”, *Eur. J. Nucl. Med.*,1996,23 : 815
- [170] Burow R.D., “**Circumferential Profiles : A New method for Computer Analysis of Thallium-201 Myocardial Perfusion Images**”, *J. Nucl. Med.*,1979,20 : 171
- [171] Herman G.T., “**Computerized Reconstruction and 3-D Imaging in Medicine**”, *Ann. Rev. Comp. Sci.*,1986,1 : 153
- [172] Nowak D.J., “**Three Dimensional Surface Display of Nuclear Medicine Images**”, *J. Nucl. Med.*,1988,29 : 967
- [173] Detrano R.,Leatherman J.,Salcedo E.E.,et. al., “**Baeysian Analysis versus Discriminant Function Analysis : Their Relative Utility in the Diagnosis of Coronary Disease**”, *Circulation*,1986,73:970
- [174] Cinnotti L.,Meignan M.,Usdin J.P.,et. al., “**Diagnostic Value of Image Processing in Myocardial Scintigraphy**”, *J. Nucl. Med.*,1983,24 : 768
- [175] Hunq Z.,Chaitman B.R.,Lam J.,et. al., “**A Logistic Regression Analysis of Multiple Noninvasive Tests for the Prediction of the Presence and Extent of coronary Artery Disease in Men**”, *Am. Heart J.*,1985,110 : 460
- [176] Rigo P.,Bailey C.K.,Griffith L.S.C.,et. al., “**Value and Limitation of Segmental Analysis of Stress Thallium Myocardial Imaging for Localization of Coronary Artery Disease**”, *Circulation*,1980,61 : 973
- [177] Rothendler J.A.,Okada R.D.,Wilson R.A.,et. al., “**Effect of a Delay in Commencing Imaging on the Ability to Detect Transient Thallium Defects**”, *J. Nucl. Med.*,1985,96 : 880
- [178] Berger B.C.,Watson D.D.,Taylor G.J.,et. al., “**Quantitative Tl-201 Exercise Scintigraphy for Detection of Coronary Artery Disease**”, *J. Nucl. Med.*,1981,22 : 585
- [179] Kaul S.,Boucher C.A.,Newell J.B.,et. al., “**Determination of the**

- Quanti-tative Thallium Imaging Variables that Optimize the Detection of Coronary Artery Disease”, *J. Am. Coll. Cardiol.*,1986,7 : 527**
- [180] Kiat H.,Maddahi J.,Roy L.,et. al., “**Comparison of Tc-99m methoxy isobutyl isonitrile with Tl-201 Imaging by Planar and SPECT Techniques for Assessment of Coronary Disease**”, *Am. Heart J.*, 1989, 117 : 1
- [181] Wackers F.J.T.,Berman D.S.,Maddahi J.,et. al., “**Technetium-99m hexakis 2-methoxy isobutyl isonitrile : Human Biodistribution Dosimetry Safety and Preliminary Comparison to Thallium-201 Myocardial Imaging**”, *J. Nucl. Med.*,1989,30:301.
- [182] Taillefer R.,Lambert R.,Dupras G.,et. al., “**Clinical Comparison Between Thallium-201 and Tc-99m methoxy isobutyl isonitril (hexamibi) Myocardial Perfussion Imaging for Detection of Coronary Artery Disease**”, *Eur. J. Nucl. Med.*,1989,13 : 515
- [183] Maddahi J.,Garcia E.V.,Berman D.S.,et. al., “**Improved Noninvasive Assessment of Coronary Artery Disease by Quantitative Analysis of Regional Stress Myocardial Distribution and Washout of Tl-201**”, *Circulation*,1981,164 : 924
- [184] Van Train K.F.,Berman D.S.,Garaa E.V.,et. al., “**Quantitative Analysis of Stress Tl-201 Myocardial Scintigrams. A Multicenter Trial**”, *J. Nucl. Med.*,1986,27 : 17
- [185] Maisey M.N.,Lowry A.,Bischof-Delaloye A.,et. al., “**European Multicenter Comparison of Thallium-201 and Technetium-99m methoxy isobutyl isonitrile in Ischemic Heart Disease ”**, *Eur. J. Nucl. Med.*, 1990,16 : 869
- [186] Tamaki N.,YonekuraY.,Mukai T.,et. al., “**Stress Tl-201 Transaxial Emission Computed Tomography : Quantitative VS Qualitative Analysis for Evaluation of Coronary Artery Disease**”, *J. Am. Coll. Cardiol.*,1984,4 : 1213
- [187] Fintel D.J.,Links J.M.,Brinker J.A.,et. al., “**Improved Diagnostic Performance of Exercise Tl-201,Single-Photon Emission Computed Tomography over Planar Imaging in the Diagnosis of Coronary**

- Artery Disease”, *J. Am. Coll. Cardiol.*,1989,13 : 650**
- [188] Quinones M.A.,Verani M.S.,Hiachin R.M.,et. al., “**Exercise Ecocardiography versus ^{201}TL Single-Photon Emission Computed Tomography in Evaluation of Coronary Artery Disease: Analysis of 292 Patients”, *Circulation*,1992,85 : 1026**
- [189] Madahhi J.,Van Train K.F.,Prigent F.,et. al., “**Quantitative Single-Photon Emission Computerized Thallium-201 Tomography for Detection and Localization of Coronary Artery Disease : Optimization and Prospective Validation of a New Technique”, *J. Am. Coll. Cardiol.* ,1989,114 : 1689**
- [190] Iskandrian A.S.,Heo J.,Kong B.,et. al., “**Use of Technetium-99m isonitrile (RP-30A) in Assessing Left Ventricular Perfusion and Function at Rest and During Exercise in Coronary Artery Disease and Comparison with Coronary Arteriography and Exercise Thallium-201 SPECT Imaging”, *Am. J. Cardiol.*,1989,64 : 270**
- [191] Kuhn J.,McGhie I.,Akers M.,et. al., “**Quantitative Rotational Tomography with Tl-201 and Tc-99m-2-methoxy-isobutyl-isonitrile : A Direct Comparison in Normal Individuals and Patients with Coronary Artery Disease”, *Circulation*,1989,79 : 1282**
- [192] Chua T.,Kiat H.,Germamo G.,et. al., “**Rapid Back-to-Back Adenosine Stress/Rest Technetium-99m teboroxime Myocardial Perfusion SPECT Using a Triple Detector Camera”, *J. Nucl. Med.*,1993,34 : 1485**
- [193] Coyne E.P.,Belvedere D.A.,Van destree K.,et. al., “**Thallium 201 Scintigraphy after Intravenous Infusion of Adenosine Compared with Exercise Thallium Testing in the Diagnosis Of Coronary Artery Disease”, *J. Am. Coll. Cardiol.*,1991,17 : 1289**
- [194] Gupta N.C.,Esterbrooks D.J.,Hilleman D.E.,et. al., “**Comparison of Ade-nosine and Exercise Thallium-201 Single-Photon Emission Computed Tomography (SPECT) Myocardial Perfusion Imaging”, *J. Am. Coll. Cardiol.*,1992,19 : 248**
- [195] Nishimura S.,Mahmalian J.J.,Boyce T.M.,et. al., “**Equivalence Between**

- Adenosine and Exercise Thallium-201 Myocardial Tomography. A Multicenter Prospective Crossover Trial”, J. Am. Coll. Cardiol.,** 1992,20 : 265
- [196] Marwick T.,Hondt A.M.,Baudhuin T.,et. al., “**Optimal Use of Dobutamine Stress for the Detection and Evaluation of Coronary Artery Disease : Combination with Echocardiography or Scintigraphy or Both ?”, J. Am. Coll. Cardiol.**,1993,22 : 159
- [197] Gunalp B.,Dokumaci B.,Uyan C.,et. al., “**Value of Dobutamine Techne-tium 99m-sestamibi SPECT and Echocardiography in the Detection of Coronary Artery Disease Compared with Coronary Angiography”, J. Nucl. Med.**,1993,34 : 889
- [198] Levy R.,Rozanski A.,Berman D.S.,et. al., “**Analysis of the Degree of Pulmonary Thallium Washout after Exercise in Patients with Coronary Artery Disease”, J. Am. Coll. Cardiol.**,1983,2 : 719
- [199] Weiss A.T.,Berman D.S.,Lewas,et. al., “**Transient Ischemic Dilation of the Left Ventricle on Stress Thallium-201 Scintigraphy. A Marker of Severe and Extensive Coronary Artery Disease”, J. Am. Coll. Cardiol.**,1987,9 : 752
- [200] Bennet J.M.,Blauerus P.,et. al., “**Thallium-201 Scintigraphy Perfusion Defect with Dipyridamole in a Patient with a Myocardial Bridge”, Clin. Cardiol.**,1988,11 : 268
- [201] Berger B.C.,Abramowitz R.,Park C.H.,et. al., “**Abnormal Thallium-201 Scans in Patients with Chest Pain and Angiographically Normal Coronary Arteries”, Am. J. Cardiol.**,1983,52 : 365
- [202] Von Dohlen T.W.,Prisant L.M.,Frank M.J.,et. al., “**Significance of Positive or Negative Thallium-201 Scintigraphy in Hypertrophic Cardiomyopathy”, Am. J. Cardiol.**,1989,64 : 498
- [203] Follansbee W.P.,Curtiss E.I.,Medsger T.A.,et. al., “**Physiologic Abnormalities of Cardiac Function in Progressive Systemic Sclerosis with Diffuse Scleroderma”, N. Engl. J. Med.**,1984,310 : 142
- [204] Braat S.H.,Brugada P.,Bar F.W.,et. al., “**Thallium-201 Exercise Scintigraphy and Left Bundle Branch Block”, Am. J. Cardiol.**,

- 1985,55 : 224
- [205] Jarmati B., Sadaniantz A., Emans S.P., et. al., “Exercise Thallium-201 Imaging in Complete Left Bundle Branch Block and the Prevalence of Septal Perfusion Defects”, *Am. J. Cardiol.*, 1991, 67 : 46
- [206] Campos C.T., Chu H.W., D’Agostino H.J., et. al., “Comparison of Rest and Exercise Radionuclide Angiocardiography and Exercise Treadmill Testing for Diagnosis of Anatomically Extensive Coronary Artery Disease”, *Circulation*, 1983, 67 : 1204
- [207] Jones R.H., McEwan P., Newman G., et. al., “Accuracy of Diagnosis of Coronary Artery Disease by Radionuclide Measurement of Left Ventricular Function During Rest and Exercise”, *Circulation*, 1981, 64 : 586
- [208] Borer J.S., Bacharach S.L., Green M.V., et. al., “Real Time Radionuclide Cineangiography in the Noninvasive Evaluation of Global and Regional Left Ventricular Function at Rest and During Exercise in Patients with Coronary Artery Disease”, *N. Engl. J. Med.*, 1977, 296 : 839
- [209] Port S., Cobb F.R., Coleman R.W., et. al., “Effect of Age on the Response of the Late Ventricular Ejection Fraction to Exercise”, *N. Engl. J. Med.*, 1980, 303 : 1133
- [210] Rozansky A., Berman D., Gray R., et. al., “Preoperative Prediction of Reversible Myocardial Asynchrony by Post Exercise Radionuclide Ventriculography”, *N. Engl. J. Med.*, 1982, 307 : 212
- [211] Bonow R.O., Bacharach S.L., Green M.V., et. al., “Impaired Left Ventricular Diastolic Filling in Patients with Coronary Artery Disease : Assessment with Radionuclide Angiography”, *Circulation*, 1981, 65:315
- [212] Hayes D., Borer J.S., Mosee J.W., et. al., “Exercise Induced Systolic Abnormalities Predicted by Diastolic Measurements Using Non Imaging Radionuclide Probe”, *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1983, 1 : 643
- [213] Bilodeau L., Theroux P., Gregoire J., et. al., “Technetium-99m-sestamibi Tomography in Patients with Spontaneous Chest Pain Correlations with Clinical, Electrocardiographic and Angiographic Findings”, *J.*

- Am. Coll. Cardiol.*, 1991, 18 : 1684
- [214] Hung J.C., Wilson M.E., Brown M.L., et. al., “**Rapid Preparation and Quality Control Method for Technetium-99m-methoxy-isobutyl-Isonitrile (technetium-99m-sestamibi)**”, *J. Nucl. Med.*, 1991, 32 : 212
- [215] Nishida Y., Watanabe S., Matsuo H., et. al., “**Perfusion Imaging with Technetium-99m-PPN-1011 for the Assessment of Myocardial Area at Risk and the Efficacy of PTCA-PTCR in Myocardial Infarction and Unstable Angina**”[abstract], *JPN J. Nucl. Med.*, 1993, 30 : 79
- [216] Behrenbeck T., Pellikk P.A., Huber K.C., et. al., “**Primary PTCA in Myocardial Infarction. Assessment of Myocardial Salvage with Tc-99m-Sestamibi**”, *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1991, 17 : 365
- [217] Nishida Y., Watanabe S., Matsudo H., et. al., “**Assessment of the Efficacy of Treatment in Patients with Acute Coronary Syndrome Using Technetium-99m-tetrofosmin Imaging in Human**”[abstract], *JPN-Circ-J.*, 1993, 57 : 638
- [218] Beller G.A., Glover D.N., Edwards N.C., et. al., “**99m-Tc-sestamibi Uptake and Retention During Myocardial Ischemia and Reperfusion**”, *Circulation*, 1993, 87 : 2033
- [219] Schwaiger M. And Micks R., “**The Clinical Role of Metabolic Imaging of the Heart by Position Emission Tomography**”, *J. Nucl. Med.*, 1991, 32 : 565
- [220] Tillish J.H., BrunUeu R., Marshall R., et. al., “**Reversibility of Cardiac Wall-Motion Abnormalities Predicted by Position Tomography**”, *N. Engl. J. Med.*, 1986, 314 : 888
- [221] Gibbons R.J., Watson B.D., Taylor G.J., et. al., “**Prospective Assessment of Regional Myocardial Perfusion Before and After Coronary Revascularization Surgery by Quantitative Thallium-201 Scintigraphy**”, *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1983, 1 : 804
- [222] Kiat H., Berman D.S., Maddahi J., et. al., “**Late Reversibility of Tomographic Myocardial Thallium-201 Defects : An Accurate Marker of Myocardial Viability**”, *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1988, 12 : 1456
- [223] Yang L.D., Berman D.S., Kiat H., et. al., “**The Frequency of Late**

- Reversibility in SPECT Thallium-201 Stress-Redistribution Studies”, *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1990, 15 : 334**
- [224] Bonow R.O., Dilsizian V., Cuocolo A., et. al., “**Identification of Viable Myocardium in Patients with Chronic Coronary Artery Disease and Left Ventricular Dysfunction : Comparison of Thallium Scintigraphy with Re-injection and PET Imaging with 18F-fluorodesoxy-glycose”, *Circulation*, 1991, 83 : 26**
- [225] Dilsizian V., Rocco T.P., Freedman N.M.T., et. al., “**Enhanced Detection of Ischemic but Viable Myocardium by the Re-injection of Thallium after Stress-Redistribution Imaging”, *N. Engl. J. Med.*, 1990, 323 : 141**
- [226] Taylor A.M. and Merhige M.E., “**Optimal Identification of Myocardial Viability with SPECT 24 Hours Redistribution Thallium Scintigraphy is Superior to Rest Sestamibi Imaging”, *J. Nucl. Med.*, 1993, 34 : 23**
- [227] Cuocolo A., Petretta M., Nicolai E., et. al., “**Successful Coronary Revascularization in Patients with Previous Myocardial Infarction and Evidence of Viable Myocardium at Thallium-201 Imaging”, *Eur. J. Nucl. Med.*, 1998, 25 : 60**
- [228] Jain D. and Zaret B., “**Nuclear Imaging Techniques for the Assessment of Myocardial Viability”, *Cardiol. Clin.*, 1995, 13 : 43**
- [229] Shäfers M., Matheja P., Hasfeld M., et. al., “**The Clinical Impact of Thallium-201 Re-injection for the Detection of Myocardial Hibernation”, *Eur. J. Nucl. Med.*, 1996, 23 : 407**
- [230] Dilsizian V., Bonow R.O., “**Differential Uptake and Apparent 201-Tl Washout after Thallium Re-injection : Options Regarding Late Redistribution Imaging Before Re-injection or Late Redistribution Imaging after Re-injection”, *Circulation*, 1992, 85 : 1032**
- [231] Lucignani G., Schräiger M., Melin J., et. al., “**Assessing Hibernating Myocardium : An Emerging Cost-Effective Issue”, *Eur. J. Nucl. Med.*, 1997, 24 : 1337**
- [232] Perrone-Filardi P., Bacharach S.L., Dilsizian V., et. al., “**Metabolic Evidence of Viable Myocardium in Regions with Reduced Wall Thickness**

- and Absent Wall Thickening in Patients with Chronic Ischemic Left Ventricular Dysfunction”, *J. Am. Coll. Cardiol.*,1992,20 : 161**
- [233] Schulz G.,Koch K.,Vom-Dahl J.,et. al., “**Assessment of Myocardial Viability Using ^{201}TI SPECT at Rest to Predict the Reversibility of Left Ventricular Wall Motion Abnormalities**”, *Nuklearmedizin*, 1996,35 : 198
- [234] Rocco T.P.,Dilsizian V.,Strauss H.W.,et. al., “**Technetium-99m isonitrile Myocardial Uptake at rest**”, *J. Am. Coll. Cardiol.*,1989,14 : 1678
- [235] Miron S.,Finkelhor R.,Balher R.,et. al., “**Use of Tc-99m-sestamibi Infusion for Detection of Hibernating Myocardium. A Preliminary Report**”, *Clin. Nucl. Med.*,1995,20 : 440
- [236] Sandford C.F.,Corbett J.,Nicod P.,et. al., “**Value of Radionuclide Ventriculography in the Immediate Characterization of Patients with Acute Myocardial Infarction**”, *Am. J. Cardiol.*,1982,49 : 637
- [237] Borer J.S.,Rosing D.R.,Miller R.H.,et. al., “**Natural History of Left Ventricular Function During 1-year after Acute Myocardial Infarction : Comparison with Clinical Electrocardiographic and Bio-chemical Determinations**”, *Am. J. Cardiol.*,1980,46 : 1
- [238] White C.W.,Wright C.B.,Doty D.B.,et. al., “**Does Visual Interpretation of the Coronary Arteriogram Predict the Physiologic Importance of a Coronary Stenosis**”, *N. Engl. J. Med.*,1984,310 : 819
- [239] Galbraith J.E.,Murphy M.L.,Desoyza N.,et. al., “**Coronary Angiogram Interpretation Interobserver Variability**”, *JAMA*,1981,240 : 2053
- [240] Nissen S.E.,Gurley J.C., “**Assessment of the Functional Significance of Coronary Stenoses. Is Digital Angiography the Answer?**”, *Circulation*,1990,81 : 431
- [241] Bing R.J., “**Control of Shear Stress in the Epicardial Coronary Arteries of Human : Impairment by Atherosclerosis**”, *J. Am. Cardiol.*, 1989, 14 : 1200
- [242] Brown K.A.,Boucher C.A.,Okada R.D.,et. al., “**Prognostic Value of Exercise TI-201 Imaging in Patients Presenting for Evaluation of Chest Pain**”, *J. Am. Cardiol.*,1983,1 : 994

- [243] Kaul S.,Frinkelstein D.H.,Homma S.,et. al., “**Superiority of Quantitative Exercise Thallium-201 Variables in Determining Long-Term Prognosis in Ambulatory Patients with Chest Pain. A Comparison with cardiac Catheterization**”, *J. Am. Coll. Cardiol.*,1988,77 : 745
- [244] Kaul S.,Lilly D.R.,Gasho J.A.,et. al., “**Prognostic Utility of the Exercise Thallium-201 Rest in Ambulatory Patients with Chest Pain. A Comparison with Cardiac Catheterization**”, *Circulation*,1988,77 : 745
- [245] Pirreli S.,Inglese E.,Suppa M.,et. al., “**Dipyridamole - Thallium-201 Scintigraphy in the Early Post Infarction Period**”, *Eur. Heart J.*, 1988, 9:324
- [246] Heo J.Thompson W.O.,Iskandrian A.S.,et. al., “**Prognostic Implications of Normal Exercise Thallium Images**”, *Am. J. Noninvas Cardiol.* , 1987,1 : 209
- [247] Iskandrian A.S.,Hakki A.H.,Kane March P.,et. al., “**Exercise Thallium-201 Scintigraphy in Men with Nondiagnostic Exercise Electrocardiograms : Prognostic Implications**”, *Arch. Intern. Med.* , 1986, 146 : 2189
- [248] Iskandrian A.S.,Heo J.,Deroskey D.,et. al., “**Prognostic Implications of Exercise Thallium-201 Scintigraphy in Patients with Suspected or Known Coronary Artery Disease**”, *Am. Heart. J.*,1985,110 : 135
- [249] Hendel R.C.,Laydeu J.J.,Leppo J.A.,et. al., “**Prognostic Value of Dipyridamole Thallium Scintigraphy for Evaluation of Ischemic Heart Disease**”, *J. Am. Coll. Cardiol.*,1990,15 : 109
- [250] Younis L.T.,Byers S.,Shaw L.,et. al., “**Prognostic Importance of Silent Myocardial Ischemia Detected by Intravaneous Dipyridamole Thallium Myocardial Imaging in Asymptomatic Patients With Coronary Artery Disease**”, *J. Am. Coll. Cardiol.*,1989,14 : 365
- [251] Pennel D.J.,Underwood S.R.,Ell P.J.,et. al., “**Dobutamine Thallium Myocardial Perfusion Tomography**”, *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1991, 18:1471
- [252] Marie P.,Danchin N.,Durand J.,et. al., “**Long-Term Prediction of**

- Major Ischemic Events by Exercise Thallium-201 Single-Photon Emission Computed Tomography. Incremental Prognostic Value Compared with Clinical Exercise Testing,Catheterization and Radionuclide Angiographic Data”, *J. Am. Coll. Cardiol.*,1995,24 : 879**
- [253] Gill J.B.,Ruddy T.D.,Newell J.B.,et. al., “**Prognostic Importance of Thallium Uptake by the Lungs During Exercise in Coronary Artery Disease”, *N. Eng. J. Med.*,1987,317 : 1485**
- [254] Villanueva F.S.,Kaul S.,Smith W.,et. al., “**Prevalence and Correlates of Increased Lung/Heart Ratio of Thallium-201 During Dipyridamole Stress Imaging for Suspected Coronary Artery Disease”, *Am. J. Cardiol.*, 1990,66 : 1324**
- [255] Nishimura S.,Mahmalian J.J.,Verani M.S.,et. al., “**Significance of Increased Lung Thallium Uptake During Adenosine Thallium-201 Scintigraphy”, *J. Nucl. Med.*,1992,33 : 1606**
- [256] Iskandrian A.S.,Heo J.,Nguyen T.,et. al., “**Left Ventricular Dilatation and Pultionary Thallium Uptake after Single-Photon Emission Computed Tomography Using Thallium-201 During Adenosine Induced Coronary Hyperemia”, *Am. J. Cardiol.*,1990,66 : 807**
- [257] Lette J.,Lappoite J.,Waters D.,et. al., “**Transient Left Ventricular Cavity Dilation During Dipyridamole-Thallium Imaging as an Indicator of Severe Coronary Artery Disease”, *Am. J. Cardiol.* , 1990, 66:1136**
- [258] Chouragni P.,Rodrigues E.A.,Berman D.S.,et. al., “**Significance of Dipyridamole-Induced Transient Dilation of the Left Ventricle During Thallium-201 Scintigraphy in Suspected Coronary Artery Disease”, *Am. J. Cardiol.*,1990,66 : 689**
- [259] Brown K.A.,Altlaud E.,Rowen M.,et. al., “**Prognostic Value of Normal Tc-99m sestamibi Myocardial Perfusion Imaging”, *J. Nucl. Med.*, 1993, 34:54**
- [260] Herman S.D.,Santos-Ocampo C.D.,McClellan J.R.,et. al., “**Dipyridamole Tc-99m sestamibi SPECT Myocardial Perfusion Imaging-Prognostic Implications”, *J. Nucl. Med.*,1983,34 : 85**
- [261] Gallagher J.G.,McClellan J.R.,Herman S.D.,et. al., “**Significance of**

- Dipyridamole-Induced Left Ventricular Cavity Dilatation as Assessed by Tc-99m sestamibi SPECT Imaging”, J. Nucl. Med.,1993,34 : 75**
- [262] Eagle K.A.,Singer D.E.,Brewster D.C.,et. al., “**Dipyridamole-Thallium Scanning in Patients Undergoing Vascular Surgery. Optimizing Preoperative Evaluation of Cardiac Risk”, JAMA,1987,257 : 2185**
- [263] Shaw L.,Miller D.D.,Kong B.A.,et. al., “**Determination of Perioperative Cardiac Risk by Adenosine Thallium-201 Myocardial Imaging”, Am. Heart J.,1992,124 : 861**
- [264] Gibson R.S.,Watson D.D.,Garddock G.B.,et. al., “**Prediction of Cardiac Events after Uncomplicated Myocardial Infarction : A Prospective Study Comparing Predischarge Exercise Thallium-201 Scintigraphy and Coronary Angiography”, Circulation,1983,68 : 321**
- [265] Gibson R.C.,Beller G.A.,Gheorghiade M.,et. al., “**The Prevalence and Clinical Significance of Residual Myocardial Ischemia 2 Weeks after Uncomplicated non-Q-Wave Myocardial Infarction. A Prospective Natural History Study”, Circulation,1986,73 : 1186**
- [266] Brown K.A.,O’Meara J.,Chambers C.E.,et. al., “**Ability of Dipyridamole Thallium-201 Imaging One to Four Days after Acute Myocardial Infarction to Predict in-Hospital and Late Recurrent Myocardial Ischemic Events”, Am. J. Cardiol.,1990,65 : 160**
- [267] Mahmarian J.J.,Cochran A.J.,Marks G.F.,et. al., “**Models of Predicting Long-Term Outcome after Acute Myocardial Infarction by Quantitative Adenosine Tomography” [abstract], J. Nucl. Med.,1993,34:54P**
- [268] Wackers F.J.,Gibbons R.J.,et. al., “**Serial Quantitative Planar Technetium-99m Isonitrile Imaging in Acute Myocardial Infarction. Efficacy for Noninvasive Assessment of Thrombolytic Therapy”, J. Am. Coll. Cardiol.,1989,14 : 861**
- [269] Bonow R.O.,Kent K.M.,Rosing D.R.,et. al., “**Exercise Induced Ischemia in Mildly Symptomatic Patients Left Ventricular Function Identification of Subgroups at Risk of Death During Medical Therapy”, N. Eng. J. Med.,1984,311 : 1339**

- [270] Coma-Canella I., del Val Gomez Martinez M., Rodrigo F., et al., “**The Dobutamine Stress Test with Thallium-201 Single-Photon Emission Computed Tomography and Radionuclide Angiography Post Infarction Study**”, *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1992, 22 : 399
- [271] Gibbons R.J., Verani M.J., Behrenbeck T., et al., “**Feasibility of Tomographic Tc - 99m - hexakis -2- methoxy-2methyl-propyl-isonitrile Imaging for the Assessment of Myocardial Area at Risk and the Effect of Acute Treatment in Myocardial Infarction**”, *Circulation*, 1989, 80 : 1277
- [272] Califf R.N., Couley M.J., Behar V.S., et al., “**Left Main Equivalent Coronary Artery Disease its Clinical Presentation and Prognostic Significance with non Surgical Therapy**”, *Am. J. Cardiol.*, 1984, 53:1489
- [273] Klein L.W., Wintraub W.S., Aparwall J..B., et al., “**Prognostic Significance of Severe Narrowing of the Proximal Portion of the Left Anterior Descending Coronary Artery**”, *Am. J. Cardiol.*, 1986, 58 : 42
- [274] RISC Group, “**Risk of Myocardial Infarction and Death During Treatment with Low-Dose Aspirin and Intravenous Heparin in Men with Unstable Coronary Artery Disease**”, *Lancet*, 1990, 336 : 827
- [275] Brown K.A., “**Prognostic Value of Thallium-201 Myocardial Perfusion Imaging in Patients with Unstable Angina who Respond to Medical Treatment**”, *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1991, 17 : 1053
- [276] Poyor D.B., Marell F.E., Lee U.L., et al., “**Prognostic Indicators from Radionuclide Angiography in Medically Treated Patients with Coronary Artery Disease**”, *Am. J. Cardiol.*, 1984, 53 : 18
- [277] Lee U.L., Pryor D.R., Pieper K.S., et al., “**Prognostic Value of Radionuclide Angiography in Medically Treated Patients with Coronary Artery Disease : A Comparison with Clinical and Catheterization Variables**”, *Circulation*, 1990, 82 : 1705
- [278] Clements I.P., “**Systolic Emptying and Diastolic Filling as Determinants of Survival in Patients with Reduced Left Ventricular Ejection Fraction**” [abstract], *Circulation, Cannes-France Ann. Intern. Med.*, 1993, 89 : 441

- [279] Borer J.S.,Bacharach S.L.,Green M.N., “**Radionuclide Cineangiography in the Evaluation of Patients with Heart Disease. The Prospective of the Decade**”, *Cardiovasc. Rev. Rep.*, 1991, 12 : 14
- [280] Clements L.P.,Brown M.L.,Zinsmeister A.R.,et. al., “**Influence of Left Ventricular Diastolic Filling on Symptoms and Survival in Patients with Decreased Left Ventricular Systolic Function**”, *Am. J. Cardiol.*, 1991, 67 : 1245
- [281] Ahnes S., “**Limitations and Advantages of the Ejection fraction for Defining High Risk after Acute Myocardial Infarction**”, *Am. J. Cardiol.*, 1986, 58 : 872
- [282] Abraham R.D.,Harris P.J.,Roubin G.J.,et. al., “**Usefulness of Ejection Fraction Response to Exercise one Month after Acute Myocardial Infarction in Predicting Coronary Anatomy and Prognosis**”, *Am. J. Cardiol.*, 1987, 6 : 255
- [283] Carbett J.R.,Dehmer G.J.,Lewin S.E.,et. al., “**The Prognostic Value of Submaximal Exercise Testing with Radionuclide Ventriculography Before Hospital Discharge in Patients with Recent Myocardial Infarction**”, *Circulation*, 1981, 64 : 535
- [284] Dewhurst N.G. and Muir A.L., “**Comparative Prognostic Value of Radionuclide Ventriculography at Rest and During Exercise in 100 Patients after First Myocardial Infarction**”, *Br. Heart J.*, 1983, 49 : 111
- [285] Candell-Rierad J.,Permanyer-Miralda G.,Castell J.,et. al., “**Uncomplicated First Myocardial Infarction. Strategy for Comprehensive Prognostic Studies**”, *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1991, 18 : 1207
- [286] Lette J and Lapointe J., “**What are the Clinical Applications for Exercise Thallium Perfusion Imaging ?**” [abstract], *Canadian J. of Diagn.*, 1989, Vol.6, No.4
- [287] Kennedy P.L,Corbett S.R.,Kulkarni P.V., et al. : “**Iodine 123 - phenyl-pentadecanoic Acid Myocardial Scintigraphy : Usefulness in the Identification of Myocardial Ischemia**”, *Circulation*, 1986, 74 : 1007
- [288] Strauss H.W., Yasuda T., Gold H.K.,et. al. : “**Potential Role of Combined Fatty Acid and Thallium Imaging in Patients with**

- Myocardial Ischemia and Infarction” [abstract] ,*J.Nucl.Med*,1987,28 : 632**
- [289] Knaw B.A.,Strauss H.W.,Moore R.,et. al., “**Myocardial Damage Delineated by Indium-111 antimyosin Fab and Technetium-99m pyrophosphate**”, *J. Nucl. Med.*, 1987,28 : 76
- [290] Knaw B.A.,Gold H.K.,Yasuda T.,et. al., “**Scintigraphic Quantification of Myocardial Necrosis in Patients after Intravenous Injection of Myosin - Specific Antibody**”, *Circulation*, 1986,74 : 50
- [291] Johnson L.L.,Seldin D.W.,Keller A.M.,et. al., “**Dual Isotope Thallium and Indium Antimyosin SPECT Imaging to Identify Acute Infarct Patients at Further Ischemic Risk**,*Circulation*,1990,81 : 37
- [292] Dec G.W.,Palacios I.,Yasuda T.,et. al., “**Antimyosin Antibody Cardiac Imaging : Its Role in the Diagnosis of Myocarditis**”,*J. Am. Coll. Cardiol.*, 1990,16 : 97
- [293] Obrador D,Ballester M.,Carvio I.,et. al., “**High Prevelance of Myocardial Monoclonal Antimyosin Antibody Uptake in Patients with Chronic Idiopathic Dilated Cardiomyopathy**”, *J. Am. Coll. Cardiol.*,1989,13: 1289
- [294] Zaret B.L., “**Antimyosin Cardiac Imaging : Will it Play a Role in the Detection of Doxorubicin Cardiotoxicity ?**”,*J. Nucl. Med.*,1990,31 : 1970
- [295] Schuetz A.,Fritsch S.,Kemkes B.M.,et. al., “**Antimyosin Monoclonal Antibodies for Early Detection of Cardiac Allograft Rejection**”, *J. Heart Transplant*, 1990,9 : 654
- [296] Schafer J.,Spielmann R.,Schubert A.,et. al., “**Éodine-123 metaiodobenzylguanidine Scintigraphy : a Noninvasive Method to Demonstrate Myocardial Adrenergic System Disintegrity in Patients with Idiopathic Dilated Cardiomyopathy**”, *J. Am. Coll. Cardiol.* ,1988,12 : 1252
- [297] Marlet P.,Valette H.,Dubois-Rande J.L.,et. al., “**Prognostic Value of Cardiac Metaiodobenzylguanidine Imaging in Patients with Heart Failure**”, *J. Nucl. Med.*, 1992,33 : 471
- [298] Glowniak J.V.,Turner F.E.,Palac R.T.,et. al. : “**Iodine-123-metaidoben-**

- zylguanidine Imaging of the Heart in Idiopathic Congestive Cardiomyopathy and Cardiac Transplants”, *J. Nucl. Med.*, 1989,30 : 1182**
- [299] Nunn A.,Linder K.,Strauss H.W.,et. al., “**Nitroimidazoles and Imaging Hypoxia”, *Eur. J. Nucl. Med.*, 1995,22:265**
- [300] Beanlands R.,Muzik O.,Sutor R.,et. al., “**Noninvasive Determination of Regional Perfusion Reserve in Coronary Artery Disease Using N-13 Ammonia PET”, *J. Nucl. Med.*,1992,33 : 826**
- [301] Bergmann S.R.,Herrero P.,Markham J.,et. al., “**Noninvasive Quantitation of Myocardial Blood Flow in Human Subjects with Oxygen-15-labeled Water and Positron Emission Tomography”, *J. Am. Coll. Cardiol.*,1989,14:639.**
- [302] Go R.,Marwick T.,Macntyre W.,et. al., “**A Prospective Comparison of Rubidium-82 PET and Thallium-201 SPECT Myocardial Perfusion Imaging Utilizing a Single Dipyridamole Stress in the Diagnosis of Coronary Artery Disease”, *J. Nucl. Med.*,1990,31 : 1899**
- [303] Shelton M.,Green M.,Mathias C.,et. al., “**Assessment of Regional Myocardial and Renal Blood Flow with Copper-PTSM and Positron EmissionTomography”, *Circulation.*, 1990,82 : 990**
- [304] Gould L.,Yoshida K.,Hess M.,et. al., “**Myocardial Metabolism of Fluorodeoxyglucose Compared to Cell Membrane Integrity for the Potassium Analog Rubidium-82 for Assessing Infarct Size in Man by PET”, *J. Nucl. Med.*,1991,32 : 1**
- [305] Henes C.G.,Bergman S.R.,Walsh M.N.,et. al., ”**Assessment of Myocardial Oxidative Metabolic Reserve with Positron Emission Tomography and Carbon-11 Acetate”,*J. Nucl. Med.*, 1989,30 : 1489**
- [306] Bol A.,Lida H.,Essamri B.,et. al., “**Assessment of Myocardial Oxidative Reserve with PET : Comparison of C-11 Acetate Kinetics with Quantitation of Metabolic Rate of Oxygen (MRO₂) Using O-15 O₂”, *J. Nucl. Med.*,1991,32 : 988**
- [307] Carell T.,Jenni R.,Haudbold-Renters S.,et. al., “**Improvement of Severely Reduced Left Ventricular Function after Surgical Revascularization in Patients with Preoperative Myocardial**

- Infarction”, Eur. J. Cardiothorac Surg.,1992,6 : 479**
- [308] Pennell D.J., Underwood R., Costa D.C.,et. al., “**Thallium Myocardial Perfusion Tomography in Clinical Cardiology”** (ed), Berlin Heidelberg, New York, Paris, Tokyo, Hong Kong, Barcelona, Budapest; Springer,pp 32,1992
- [309] Cuocolo A., Soricelli A., Pace L.,et al., “**Adenosine Technetium - 99m - Methoxy - isobutyl - isonitrile Myocardial Tomography in Patients with Coronary Artery Disease: Comparison with Exercise”, J. Nucl. Med.,1994,35 : 1110**
- [310] Hecht H.S., Shaw R.E., Bruce T.R.,et. al.,”**Usefulness of Tomographic Thallium-201 Imaging for Detection of Restenosis After Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty”, Am. J. Cardiol.,1990,66 :** 1314
- [311] Hecht H.S., Shaw R.E., Chin H.L.,et. al., “**Silent Ischemia after Coronary Angioplasty : Evaluation of Restenosis and Extent of Ischemia in Asymptomatic Patients by Tomographic Thallium-201 Exercise Imaging in Comparison with Symptomatic Patients”, J. Am. Coll. Cardiol.,1991,17 : 670**
- [312] Georgoulias P.,Demakopoulos N.,Kontos A.,et al., “**Tc-99m tetrofosmin Myocardial Perfusion Imaging : A Comparison with Coronary Angio-graphy ”, Nuklearmedizin,1996,35:153**
- [313] Mata L.A., Bosch X., David P.R.,et. al.,”**Clinical and Angiographic Assessment Six Months after Double Vessel Percutaneous Coronary Angioplasty”, J. Am. Coll. Cardiol.,1985,6 : 1239**
- [314] Marie P.Y., Danchin N., Karcher G.,et. al., “**Usefulness of Exercise SPECT-Thallium to Detect Asymptomatic Restenosis in Patients who had Angina before Coronary Angioplasty”, Am. Heart. J.,1993,126:571**
- [315] Montz R.,Perez-Castejon M.J.,Jurado J.A.,et. al., “**Technetium-99m Tetrofosmin Rest/Stress Myocardial SPECT with a Same-Day 2-Hour Protocol : Comparison with Coronary Angiography. A Spanish-Portoguese Multicentre Clinical Trial”, Eur. J. Nucl. Med., 1996,23:648**

- [316] Holmes D.R., Vlietstra R.E., Smith H.C. et al., “**Stenosis after Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty (PTCA) : A Report from the PTCA Registry of the National Heart, Lung and Blood Institute**”, *Am. J. Cardiol.*, 1984, 53 : 77
- [317] Honan M.B., Bengston J.R., Pryor D.B., et al., “**Exercise Treadmill Testing is a Poor Predictor of Anatomic Restenosis after Angioplasty for Acute Myocardial Infarction**”, *Circulation*, 1989, 80 : 1585
- [318] Bengston J.R., Mark D.B., Honan M.B., et al., “**Direction of Restenosis after Elective Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty Using the Exercise Treadmill Test**”, *Am. J. Cardiol.*, 1990, 65 : 28
- [319] Gyongyosi M., Maul F.D., Standke R., et al., “**Coronary Artery Stenosis and Occlusion : Value of 99m Tc-MIBI SPECT**”, *Nucl. Med. Commun.*, 1994, 15 (8) : 593
- [320] Munck O., Hansen R.F., Kelbaek H.S., et al., “**201 Thallium Myocardial Scintigraphy before and after Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty**” [abstract], *Ugeskrift for Laeger*, 1992, 154(2) : 78
- [321] De Puey E.G., “**Myocardial Perfusion Imaging with Thallium-201 to Evaluate Patients before and after Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty**”, *Circulation*, 1991, 84 : 159
- [322] Honda T., Jo T., Doiuchi J., et al., “**Myocardial Perfusion and Left Ventricular Function During Exercise Evaluated by Tl-201 Myocardial Scintigraphy and 99mTc Radionuclide Ventriculography in Patients with PTCA**” [abstract], *J. Cardiol.*, 1992, 22 : 33
- [323] Dendale P.A., Franken P.R., Van Den Heuvel P., et al., “**Exercise Myocardial Perfusion and Wall Motion Imaging to Predict Recurrence of Angina Pectoris after Successfull Angioplasty**”, *Acta Cardiol.*, 1996, 51 : 409
- [324] Peng N.J., Wang S.P., Lin R.S., et al., “**Tc-99m MIBI Myocardial Scintigraphy in Evaluation of the Effect of Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty by Coronary Artery Stenosis**” [abstract], *Chung-Huo*, 1992, 41

- [325] Adachi I.,Hon N.,Komori T., et al., “**Usefulness of 99m Tc-tetrofosmin Myocardial Scintigraphy Before and After Coronary Intervention**” [abstract], *Kaku-Igaku*, 1997, 34 : 363
- [326] De Puey E.G.,Leatherman L.L.,Leachman R.D.,et. al., “**Restenosis after Transluminal Coronary Angioplasty Detected with Exercise-Gated radionuclide Ventriculography**”, *J. Am. Coll., Cardiol.*, 1984, 4 : 1103
- [327] Perry R.A.,Singh A.,Seth A., et al., “**Sustained Improvement in Left Ventricular Function After Successfull Coronary Angioplasty**”, *Br. Heart J.*, 1990, 63 : 277
- [328] Gyongyosi M.,Klepzig H.,Maul F.D.,et. al., “**Myocardial Function Before and After Reopening of Chronic Coronary Occlusion**”, *Z-Kardiol.*, 1992, 81 : 591

