

Άρθρο Σύνταξης

Αξονική Τομογραφία για την Εκτίμηση της Ισχαιμίας του Μυοκαρδίου: Μπορεί να Εφαρμοστεί στην Κλινική Πράξη;

ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΑΛΕΞΟΠΟΥΛΟΣ¹, ΡΑΟΛΟ ΡΑΓΓΙ², ΔΗΜΟΣΘΕΝΗΣ ΚΑΤΡΙΤΣΗΣ¹

¹Α' Καρδιολογική Κλινική, Ευρωκλινική Αθηνών, Αθήνα, Ελλάδα

²Mazankowski Alberta Heart Institute, University of Alberta, Edmonton, AB, Canada

Λέξεις ευρετηρίου:
Μαγνητική
τομογραφία
καρδιάς, Ισχαιμία
μυοκαρδίου,
μυοκαρδιακή
αιμάτωση,
ακτινοβολία,
σπινθηρογράφημα.

Η αξονική στεφανιογραφία έχει εφαρμοστεί τα τελευταία χρόνια, ως μια μη επεμβατική απεικονιστική μέθοδος για την εκτίμηση της ανατομίας των στεφανιαίων αρτηριών. Αυτό κατέστη δυνατό με την εξέλιξη των αξονικών τομογράφων και την κατασκευή πολυτομικών αξονικών τομογράφων με τουλάχιστον 64 τομές, οι οποίοι διαθέτουν επαρκή διακριτική ικανότητα στο χώρο και το χρόνο για την ακριβή απεικόνιση των στεφανιαίων πλακών και στενώσεων.¹ Πέρα, ωστόσο από την ανατομία των στεφανιαίων η αξονική στεφανιογραφία μπορεί να βοηθήσει στην εκτίμηση της συστολικής απόδοσης των κοιλιών, τόσο της συνολικής όσο και της τμηματικής και στην εκτίμηση της αιμάτωσης του μυοκαρδίου.²

Αν και η γνώση της στεφανιαίας ανατομίας είναι σε πολλές περιπτώσεις απαραίτητη για την επιλογή της θεραπευτικής στρατηγικής, η ανίχνευση της μυοκαρδιακής ισχαιμίας είναι υψίστης σημασίας τόσο ως προς τον καθορισμό της πρόγνωσης όσο και για την αντιμετώπιση των ασθενών.³ Η απουσία αναστρέψιμων ελλειμμάτων αιμάτωσης στο σπινθηρογράφημα αιμάτωσης του μυοκαρδίου ή η απουσία τμηματικών διαταραχών συσπαστικότητας στη δυναμική ηχοκαρδιογραφία είναι δείκτες καλής πρόγνωσης σε ασθενείς με

προκάρδιο άλγος ή με γνωστή στεφανιαία νόσο και τα ευρήματα αυτά οδηγούν στις περισσότερες περιπτώσεις σε μια συντηρητική θεραπευτική αντιμετώπιση. Ο βαθμός μιας στένωσης δεν προδικάζει πάντα την παρουσία ή την έκταση της μυοκαρδιακής ισχαιμίας, ιδίως σε ενδιάμεσης βαρύτητας στενώσεις.⁴ Υπάρχουν ενδείξεις ότι η γνώση της στεφανιαίας ανατομίας και της ισχαιμίας του μυοκαρδίου προσφέρουν προστιθέμενες πληροφορίες όσον αφορά στην πρόγνωση⁵ και τόσο η μια όσο και η άλλη επηρεάζουν τη θεραπευτική στρατηγική.

Έχουν αναπτυχθεί πολλές μέθοδοι για την εκτίμηση της μυοκαρδιακής ισχαιμίας: η δοκιμασία κόπωσης ήταν για δεκαετίες η μοναδική διαθέσιμη μέθοδος πριν την ανάπτυξη απεικονιστικών τεχνικών με μεγαλύτερη διαγνωστική ακρίβεια. Το σπινθηρογράφημα αιμάτωσης του μυοκαρδίου ήταν η πρώτη από αυτές τις τεχνικές και ακολούθησαν η δυναμική ηχοκαρδιογραφία, η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων και πιο πρόσφατα η δυναμική μαγνητική τομογραφία.⁶ Άλλες τεχνικές που έχουν αναπτυχθεί περιλαμβάνουν τη δυναμική ηχοκαρδιογραφία αιμάτωσης με αγγειοδιασταλτικούς παράγοντες, όπως η αδενοσίνη ή η διπυριδαμόλη. Τέλος, η λειτουργική εκτίμηση της βαρύτητας μιας στένωσης μπορεί να γί-

Διεύθυνση
Επικοινωνίας:
Νικόλαος Αλεξόπουλος

Γλάδστωνος 5, 15236,
Πεντέλη
e-mail: [nalexopoulos@
hotmail.com](mailto:nalexopoulos@hotmail.com)

νει κατά τη διάρκεια καρδιακού καθετηριασμού με τη μέτρηση της κλασματικής εφεδρείας ροής.⁷ Μόλις πρόσφατα, ωστόσο, χρησιμοποιήθηκε η αξονική στεφανιογραφία για την εκτίμηση της μυοκαρδιακής ισχαιμίας.

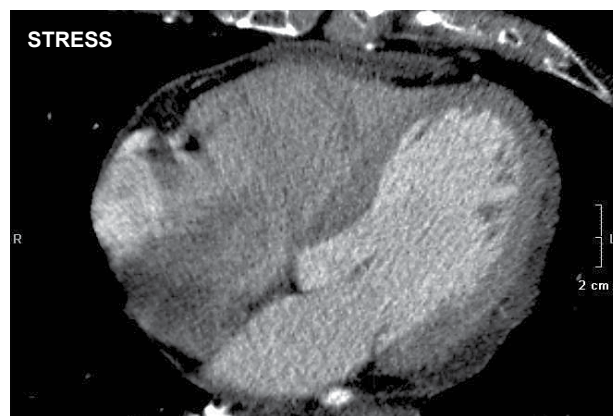
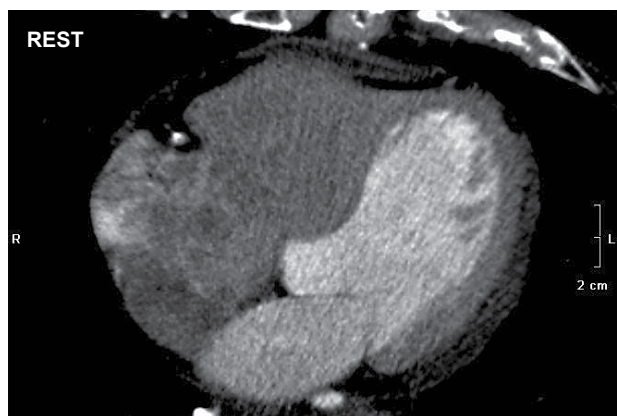
Περιγραφή της τεχνικής

Η εκτίμηση της ισχαιμίας του μυοκαρδίου με την αξονική στεφανιογραφία κατά τη διάρκεια κόπωσης βασίζεται στη σύγκριση της ενίσχυσης του μυοκαρδίου κατά τη διάρκεια έγχυσης ενός αγγειοδιασταλτικού παράγοντα, όπως η αδενοσίνη, με την ενίσχυση του μυοκαρδίου στην ηρεμία. Η ιδέα αυτή είναι η ίδια με την απεικόνιση της αιμάτωσης του μυοκαρδίου με το σπινθηρογράφημα κατά τη διάρκεια φαρμακευτικής δοκιμασίας με διπυριδαμόλη (ή αδενοσίνη). Συνοπτικά, πραγματοποιούνται δύο διαφορετικές σαρώσεις της καρδιάς, μια σε ηρεμία και μια κατά τη διάρκεια συνεχούς έγχυσης αδενοσίνης ή με τη χρήση άλλων αγγειοδιασταλτικών παραγόντων ανάλογων της αδενοσίνης, όπως η διπυριδαμόλη ή η ρεγκαδενοσίνη. Η σάρωση ηρεμίας είναι η ίδια σάρωση που χρησιμοποιείται για την εκτίμηση της ανατομίας των στεφανιαίων αρτηριών και χρησιμοποιείται τόσο για την εκτίμηση των στενώσεων των στεφανιαίων όσο και για την εκτίμηση της αιμάτωσης της ηρεμίας. Οι β-αδρενεργικοί αποκλειστές και τα νιτρώδη χρησιμοποιούνται σύμφωνα με τις ενδείξεις της κλασικής αξονικής στεφανιογραφίας. Η σάρωση σε κόπωση πραγματοποιείται τουλάχιστον 15-20 λεπτά μετά την πρώτη, έτσι ώστε να μεσολαβήσει αρκετός χρόνος για την έκπλυση του σκιαγραφικού από το μυοκάρδιο της αριστερής κοιλίας και για να ελαχιστοποιηθεί η επίδραση των νιτρωδών που

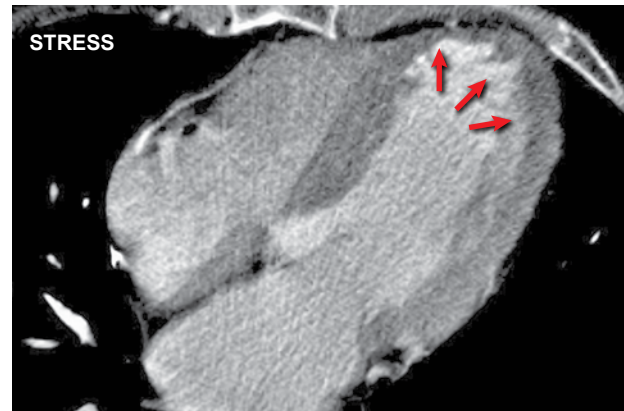
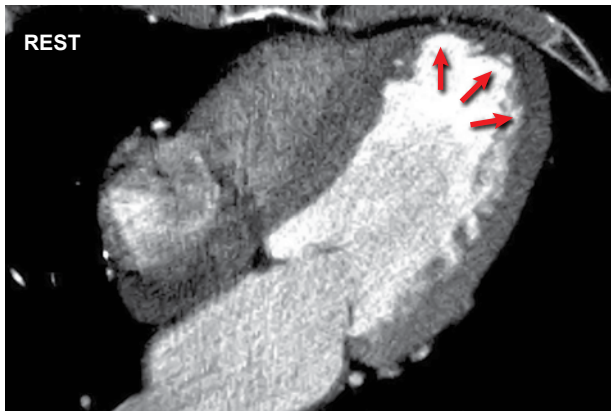
έχουν τυχόν χρησιμοποιηθεί κατά την πρώτη σάρωση. Να σημειωθεί ότι το πρωτόκολλο αυτό δεν έχει ακόμα οριστικοποιηθεί και κάποια κέντρα προτιμούν να πραγματοποιούν πρώτα τη σάρωση σε κόπωση και μετά τη σάρωση ηρεμίας. Και οι δύο προσεγγίσεις έχουν πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα. Οι εικόνες ηρεμίας και κόπωσης ανασυντίθενται σε διάφορα πάχη τομών και συγκρίνονται μεταξύ τους. Μια αρνητική για ισχαιμία μελέτη θα δείξει φυσιολογική ενίσχυση του τοιχώματος σε όλα τα μυοκαρδιακά τμήματα και στις δύο σαρώσεις (Εικόνα 1). Αν παρατηρηθεί έλλειμμα αιμάτωσης (ενίσχυση χαμηλότερης έντασης) και στην εικόνα της ηρεμίας και σε αυτή της κόπωσης, τότε αυτό θα αποτελεί μη αναστρέψιμο έλλειμμα αιμάτωσης και θα υποδηλώνει νέκρωση του μυοκαρδίου (Εικόνα 2). Αν παρατηρηθεί έλλειμμα αιμάτωσης μόνο στην εικόνα της κόπωσης, αυτό θα αποτελεί αναστρέψιμο έλλειμμα αιμάτωσης και θα υποδηλώνει ισχαιμία κατά τη διάρκεια της κόπωσης (Εικόνα 3). Όπως παρατηρούμε, η ορολογία είναι όμοια με αυτή που χρησιμοποιείται στο σπινθηρογράφημα αιμάτωσης του μυοκαρδίου.

Διαγνωστική ακρίβεια

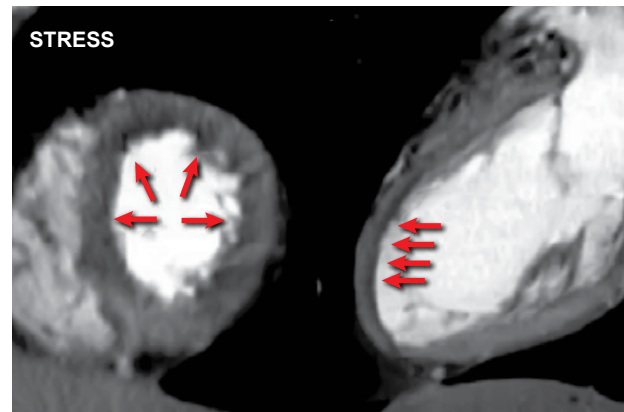
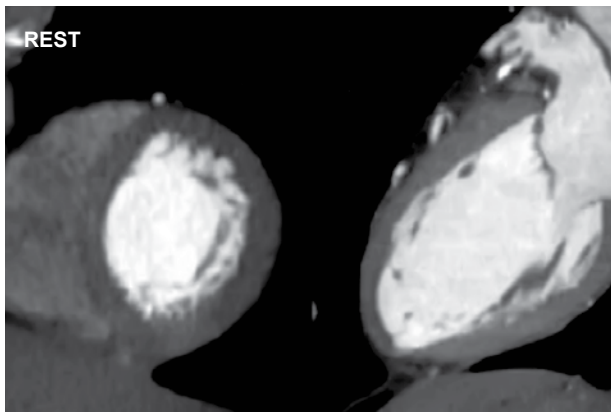
Υπάρχουν πολλές μελέτες που έχουν εξετάσει τη διαγνωστική ακρίβεια της αξονικής στεφανιογραφίας για την εκτίμηση της μυοκαρδιακής ισχαιμίας. Η πλειονότητα εξ αυτών είναι μικρές μελέτες από ένα μόνο κέντρο και συνέκριναν την αξονική στεφανιογραφία με άλλες μη επεμβατικές και επεμβατικές τεχνικές εκτίμησης της μυοκαρδιακής ισχαιμίας και της στεφανιαίας ανατομίας, κυρίως το σπινθηρογράφημα αιμάτωσης του μυοκαρδίου και την κλασική επεμβατική στεφανιογραφία. Η πρώτη μελέτη από



Εικόνα 1. Φυσιολογική σάρωση ηρεμίας (rest) και κόπωσης (stress). Δεν υπάρχει έλλειμμα αιμάτωσης σε καμία εικόνα.



Εικόνα 2. Παλιό έμφραγμα μυοκαρδίου χωρίς περιεμφραγματική ισχαιμία. Παρατηρείστε το σταθερό έλλειμμα αιμάτωσης (βέλη) που υπάρχει και στις εικόνες ηρεμίας (rest) και στις εικόνες κόπωσης (stress).



Εικόνα 3. Αναστρέψιμη μη διατοξιοματική ισχαιμία στο μέσο και κορυφαίο τμήμα του προσθίου, προσθιοδιαφραγματικού και προσθιοπλαγίου τοιχώματος της αριστερής κοιλίας (βέλη). Αναπαραγωγή κατόπιν αδείας από Ko BS, et al. Computed tomography stress myocardial perfusion imaging in patients considered for revascularization: a comparison with fractional flow reserve. Eur Heart J 2012; 33(1): 67-77.

τους George και συν.⁸ δημοσιεύτηκε το 2009. Η μελέτη αυτή συμπεριέλαβε ασθενείς με παθολογικό σπινθηρογράφημα και εκτίμησε την ικανότητα της αξονικής στεφανιογραφίας που πραγματοποιήθηκε με αξονικούς τομογράφους 64 και 256 τομών να ανιχνεύει στενώσεις των στεφανιαίων που προκαλούν ισχαιμία του μυοκαρδίου. Στη μελέτη αυτή η αξονική στεφανιογραφία είχε πολύ καλά αποτελέσματα και εμφάνισε ευαισθησία 86%, ειδικότητα 92%, θετική προγνωστική αξία 92% και αρνητική προγνωστική αξία 85%, στην ανάλυση ανά ασθενή. Σε μια άλλη μελέτη από τους Blankstein και συν.⁹ ασθενείς υψηλού κινδύνου για στεφανιαία νόσο μελετήθηκαν με αξονική στεφανιογραφία, σπινθηρογράφημα αιμάτωσης μυοκαρδίου και κλασική στεφανιογραφία. Χρησιμοποιώντας την κλασική στεφανιογρα-

φία ως εξέταση αναφοράς, η αξονική στεφανιογραφία έδειξε διαγνωστική ακρίβεια παρόμοια με το σπινθηρογράφημα στην ανάλυση ανά ασθενή, ενώ ήταν ανώτερη αυτού στην ανάλυση ανά τμήμα των στεφανιαίων.

Αυτές οι πρώτες μελέτες ακολουθήθηκαν από αρκετές άλλες, οι οποίες συνέκριναν την αξονική στεφανιογραφία με το σπινθηρογράφημα, με την κλασική στεφανιογραφία ή ακόμα και με τη δυναμική μαγνητική καρδιάς και οι οποίες επιβεβαίωσαν τα ενθαρρυντικά ευρήματα των πρώτων μελετών.¹⁰⁻¹³ Πρόσφατα, η διαγνωστική ακρίβεια της αξονικής στεφανιογραφίας για την εκτίμηση της ισχαιμίας του μυοκαρδίου μελετήθηκε χρησιμοποιώντας ως εξέταση αναφοράς την κλασματική εφεδρεία ροής. Η προσθήκη της μελέτης της ισχαιμίας στη μελέτη

της ανατομίας με την αξονική στεφανιογραφία αύξησε τη διαγνωστική ακρίβεια, με ευαισθησία και ειδικότητα 95% στην ανάλυση ανά ασθενή.¹⁴

Χορήγηση σκιαγραφικού – δόση ακτινοβολίας

Το μεγαλύτερο μειονέκτημα της μελέτης της μυοκαρδιακής ισχαιμίας με την αξονική στεφανιογραφία είναι η ανάγκη για τη δεύτερη σάρωση. Αυτό απαιτεί τη χορήγηση διπλάσιας δόσης σκιαγραφικού και οδηγεί σε μεγαλύτερη δόση ακτινοβολίας από ότι η αξονική στεφανιογραφία που διενεργείται μόνο για την εκτίμηση της στεφανιαίας ανατομίας. Ωστόσο, όσον αφορά στη χορήγηση του σκιαγραφικού, ολόκληρη η εξέταση μπορεί να διενεργηθεί με όχι περισσότερα από 120 έως 140 mL σκιαγραφικού, κάτι που σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία δεν πρέπει να αποτελεί λόγο ανησυχίας.

Η έκθεση σε ακτινοβολία είναι ένα πρόβλημα και μπορεί να είναι πολύ υψηλή, αν δεν εφαρμοστούν πρωτόκολλα ελάττωσης της δόσης της ακτινοβολίας. Ωστόσο, υπάρχουν πολλές μέθοδοι ελάττωσης της δόσης της ακτινοβολίας, όπως η προοπτική πυροδότηση (αρκεί να έχει ελαττωθεί η καρδιακή συχνότητα με ικανές δόσεις β-αδρενεργικών αποκλειστών) και το χαμηλότερο ρεύμα της λυχνίας. Τα μέτρα αυτά μπορούν να οδηγήσουν σε δόσεις ακτινοβολίας συγκρίσιμες ή και μικρότερες από τις δόσεις της πυρηνικής καρδιολογίας. Οι τομογράφοι νεότερης γενιάς, που είναι ικανοί να σαρώσουν ολόκληρη την καρδιά σε ένα μόνο καρδιακό κύκλο, έχουν μειώσει δραστικά την έκθεση σε ακτινοβολία. Όταν χρησιμοποιήθηκε ένας τομογράφος 320 τομών σε μελέτη εκτίμησης της ισχαιμίας του μυοκαρδίου, η δραστική δόση ακτινοβολίας για τη σάρωση της κόπωσης ήταν $5,3 \pm 2,2$ mSv,¹⁴ ενώ με τη χρήση ενός τομογράφου διπλής λυχνίας 128 τομών με ειδικό πρωτόκολλο ταχείας μετατόπισης του κρεβατιού (high-pitch) η δραστική δόση ακτινοβολίας για τη σάρωση της κόπωσης σε επιλεγμένους ασθενείς φυσιολογικού σωματικού βάρους ήταν μόλις $0,93 \pm 0,18$ mSv.¹¹

Προοπτικές

Φαίνεται ότι η μελέτη της μυοκαρδιακής ισχαιμίας με την αξονική στεφανιογραφία είναι μια αξιόπιστη μη επεμβατική τεχνική για την ολοκληρωμένη εκτίμηση της στεφανιαίας νόσου. Με μια μόνο εξέταση μπορούν να ληφθούν πληροφορίες τόσο για την ανατομία των στεφανιαίων (ύπαρξη στένωσης) όσο και για τη λειτουργική σημασία των στενώσεων αυ-

τών. Η αξονική στεφανιογραφία μπορεί να εκτιμήσει τόσο το εύρος του αυλού όσο και το τοίχωμα των στεφανιαίων αρτηριών και τη σύσταση της αθηρωματικής πλάκας, ενώ η μελέτη της ισχαιμίας μπορεί να εκτιμήσει την ικανότητα μιας πλάκας να προκαλεί ισχαιμία κατά τη διάρκεια της κόπωσης. Η τεχνική είναι στα αρχικά της στάδια και προς το παρόν χρησιμοποιείται μόνο για ερευνητικούς σκοπούς, αν και δεν απέχει πολύ από την εφαρμογή της στην κλινική πράξη. Υπάρχουν, ωστόσο, πολλά σημεία που πρέπει να προσεχθούν. Το πρωτόκολλο πρέπει να οριστικοποιηθεί, τόσο όσον αφορά στη λήψη των εικόνων, όσο και στην ανασύνθεση και ερμηνεία αυτών.¹⁵ Απαιτούνται περισσότερα δεδομένα για τη διαγνωστική της ακρίβεια και τις προγνωστικές πληροφορίες που δίνει. Ως νέα τεχνική θα πρέπει να συγκρίνεται με τις ήδη υπάρχουσες καθιερωμένες τεχνικές, όπως το σπινθηρογράφημα και τη δυναμική ηχοκαρδιογραφία. Τέλος, η υιοθέτηση τεχνολογιών και τεχνικών ελάττωσης της ακτινοβολίας είναι προαπαιτούμενο για την ευρεία εφαρμογή στην κλινική πράξη της αξονικής στεφανιογραφίας για την εκτίμηση της ισχαιμίας του μυοκαρδίου.¹⁶

Ευχαριστίες

Η παρούσα εργασία χρηματοδοτήθηκε από το Ίδρυμα Σταύρος Νιάρχος.

Βιβλιογραφία

1. Taylor AJ, Cerqueira M, Hodgson JM, et al. ACCF/SCCT/ACR/AHA/ASE/ASNC/NASCI/SCAI/SCMR 2010 appropriate use criteria for cardiac computed tomography. A report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, the Society of Cardiovascular Computed Tomography, the American College of Radiology, the American Heart Association, the American Society of Echocardiography, the American Society of Nuclear Cardiology, the North American Society for Cardiovascular Imaging, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 56: 1864-1894.
2. Raggi P, McLean D, Alexopoulos N. Coronary artery computed tomography. In: Zaret BL, Beller GA, eds. *Clinical nuclear cardiology*, 4th Edition. Elsevier; 2009.
3. Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, Cohen I, Berman DS. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation*. 2003; 107: 2900-2907.
4. Meijboom WB, Van Mieghem CA, van Pelt N, et al. Comprehensive assessment of coronary artery stenoses: computed tomography coronary angiography versus conventional coro-

- nary angiography and correlation with fractional flow reserve in patients with stable angina. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 52: 636-643.
5. van Werkhoven JM, Schuijf JD, Gaemperli O, et al. Prognostic value of multislice computed tomography and gated single-photon emission computed tomography in patients with suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 53: 623-632.
 6. Jaarsma C, Leiner T, Bekkers SC, et al. Diagnostic performance of noninvasive myocardial perfusion imaging using single-photon emission computed tomography, cardiac magnetic resonance, and positron emission tomography imaging for the detection of obstructive coronary artery disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 59: 1719-1728.
 7. Christou MA, Siontis GC, Katritsis DG, Ioannidis JP. Meta-analysis of fractional flow reserve versus quantitative coronary angiography and noninvasive imaging for evaluation of myocardial ischemia. *Am J Cardiol.* 2007; 99: 450-456.
 8. George RT, Arbab-Zadeh A, Miller JM, et al. Adenosine stress 64- and 256-row detector computed tomography angiography and perfusion imaging: a pilot study evaluating the transmural extent of perfusion abnormalities to predict atherosclerosis causing myocardial ischemia. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2009; 2: 174-182.
 9. Blankstein R, Shturman LD, Rogers IS, et al. Adenosine-induced stress myocardial perfusion imaging using dual-source cardiac computed tomography. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 54: 1072-1084.
 10. Ho KT, Chua KC, Klotz E, Panknin C. Stress and rest dynamic myocardial perfusion imaging by evaluation of complete time-attenuation curves with dual-source CT. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2010; 3: 811-820.
 11. Cury RC, Magalhães TA, Borges AC, et al. Dipyridamole stress and rest myocardial perfusion by 64-detector row computed tomography in patients with suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 2010; 106: 310-315.
 12. Rocha-Filho JA, Blankstein R, Shturman LD, et al. Incremental value of adenosine-induced stress myocardial perfusion imaging with dual-source CT at cardiac CT angiography. *Radiology.* 2010; 254: 410-419.
 13. Feuchtner G, Goetti R, Plass A, et al. Adenosine stress high-pitch 128-slice dual-source myocardial computed tomography perfusion for imaging of reversible myocardial ischemia: comparison with magnetic resonance imaging. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2011; 4: 540-549.
 14. Ko BS, Cameron JD, Leung M, et al. Combined CT coronary angiography and stress myocardial perfusion imaging for hemodynamically significant stenoses in patients with suspected coronary artery disease: a comparison with fractional flow reserve. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2012; 5: 1097-1111.
 15. Mehra VC, Valdiviezo C, Arbab-Zadeh A, et al. A stepwise approach to the visual interpretation of CT-based myocardial perfusion. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2011; 5: 357-369.
 16. Stefanadis CI. Ionising radiation: not the big bad wolf, but definitely not little red riding hood. *Hellenic J Cardiol.* 2012; 53: 405-406.