

ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ ΣΤΗΝ ΠΥΡΗΝΙΚΗ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΤΗΝ ΑΞΟΝΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ ΤΗΣ ΚΑΡΔΙΑΣ 2010



Δρ. Ιωάννης Β. Βασιλειάδης, MD, FESC, FACC, FASNC
Καρδιολόγος – Διευθυντής, Ευρωκλινική Αθηνών
Πρόεδρος ΟΕ Πυρηνικής Καρδιολογίας-Αξονικής Τομογραφίας Καρδιάς
Ελληνικής Καρδιολογικής Εταιρείας

Η Πυρηνική Καρδιολογία – ο σύγχρονος όρος που χρησιμοποιείται από τους περισσότερους για να εκφραστεί το σύνολο των ραδιοϊσοτοπικών διαγνωστικών εξετάσεων της καρδιάς- παραμένει μία αξιόπιστη και καλά βιβλιογραφικά τεκμηριωμένη αναίμακτη απεικονιστική τεχνική. Εμφανίζει αύξηση κατά 15% των διενεργούμενων εξετάσεων ετησίως παγκοσμίως με συνολικό αριθμό εξεταζόμενων στα 6 εκατομμύρια. Στις Ηνωμένες Πολιτείες εγκαθίστανται 900-950 γ-κάμερα /έτος σε σύνολο 11000 μονάδες ήδη λειτουργούσες σε 5500 εργαστήρια εξων 75% σε Νοσοκομεία, με ρυθμό 36.000 μελέτες /ημέρα, (Πίνακας 1)

Table 1 Current status of tests undertaken and likely/predicted expansion

Test	Current Estimated no. (per million population)	Personnel required		Year 2010		Year 2020		Personnel required	
		Medical	Non-medical	Predicted no. tests	Medical	Non-medical	Predicted no. tests	Medical	Non-medical
Myocardial perfusion imaging	2000	60	180	3600	108	324	7200	216	2000
Stress echo	165	8	8	2000	100	100	4000	200	200
Magnetic resonance	200	10	10	400	20	20	2000	100	100
Computed tomography	50	5	5	400	20	20	2000	100	100

For information on how these data were estimated, see supplementary material in Appendix.

A.H Geschlick et al. Heart 2007

Παράλληλα οργανώνεται και η επιστημονική κοινότητα της Πυρηνικής Καρδιολογίας, με εταιρείες (ASNC– Ευρωπαϊκή Ομάδα Εργασίας Πυρηνικής Καρδιολογίας και η

αντίστοιχη της ομάδα της ΕΚΕ, Διεθνές Συμβούλιο Πυρ. Καρδιολογίας ,Ευρωπαϊκό Συμβούλιο Πυρ. Καρδιολογίας Οι επιστημονικές εργασίες δημοσιεύονται στο ειδικό περιοδικό Journal of Nuclear Cardiology αλλά και στο International Journal of cardiac Imaging, JACC-Imaging, Circulation-Imaging και ανακοινώνονται στα συνέδρια Παγκοσμίου Συνεδρίου ανά διετία (ICNC) και το ετήσιο του ASNC. Τέλος καθιερώθηκε και στην Ευρώπη οι εξετάσεις για την απόκτηση Βεβαίωσης ικανότητας γνώσης και διενέργειας (Certification) με φορέα την Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρία και την Ευρωπαϊκή Ένωση Πυρηνικής Ιατρικής

Στην ανάπτυξη αυτή συνέβαλαν αποφασιστικά εξελίξεις στην Πυρηνική Καρδιολογία που σχετίζονται με τη χρήση νέων ραδιοφαρμάκων, την εμφάνιση νέων συσκευών και λογισμικού και τη δημιουργία νέων τομέων έρευνας και κλινικών εφαρμογών (Πίνακας 1)

ΠΙΝΑΚΑΣ 1 Εξελίξεις στην Πυρηνική Καρδιολογία	
1. Νέα ραδιοφάρμακα	Τεχνητοπαράγωγα (Tetrofosmin – Noet) Παράγωγα Νιτροϊμιδαζόλης (Tc-N-DBOC) Μονοκλωνικά αντισώματα επισημασμένα με Tc-99m Glucarate Επισημασμένες λιποπρωτεΐνες – Ιωδιωμένες ενώσεις
2. Νέες συσκευές – Λογισμικό	SPECT-camera πολλαπλών ανιχνευτών (CZT technology) Multi-wire camera Intravascular Nuclear probe Hybrid SPECT-PET/CT camera,
3. Νέες κλινικές εφαρμογές	Ταυτόχρονη μελέτη αιμάτωσης – λειτουργικότητας Διόρθωση απομείωσης κρούσεων (attenuation\scatter correction) Μελέτη συμπαθητικής εννεύρωσης Μελέτη μεταβολισμού της καρδιάς Απεικόνιση ενδοαγγειακού θρόμβου Απεικόνιση αθηρωματικής πλάκας Συνδυασμένη απεικόνιση αιμάτωσης -ανατομίας

Νέοι ιχνηθέτες (ραδιοφάρμακα- ραδιονουκλίδια)

Για τη μελέτη της αιμάτωσης και λειτουργικότητας το Tc-99m-Tetrofosmin, και το Tc-99m-NOET έχουν αρχίσει να εφαρμόζονται. Πλεονεκτούν του θαλλίου-201 διότι παρουσιάζουν υπέρτερες απεικονιστικές ιδιότητες λόγω υψηλότερης φωτονιακής ενέργειας –140 KeV – δεν εμφανίζουν το φαινόμενο της επανακατανομής και έχουν βραχύτερο χρόνο ημίσειας ζωής. Χορηγούνται σε μεγαλύτερες δόσεις (30-40mCi), γεγονός που επιτρέπει, με τη βοήθεια καταλλήλων προγραμμάτων και μελέτες

λειτουργικότητας. Ιδιαίτερα το NOET εκτός των πιο πάνω ιδιοτήτων εμφανίζει και φαινόμενο επανακατανομής και μπορεί να χρησιμοποιηθεί και για μελέτες βιωσιμότητας.

Για τη μελέτη της νέκρωσης, το Tc-99m Glucarate φαίνεται ότι θα υποκαταστήσει πλήρως το ^{111}In - αντιμυοσίνη, διότι δίνει θετικές σπινθηρογραφικές εικόνες σε νέκρωση του μυοκαρδίου νωρίτερα (3-5 ώρες σε σχέση με 12-24 ώρες). Υψηλή ευαισθησία παρουσιάζει επίσης στη διάγνωση της μυοκαρδίτιδας, στην πρόγνωση απόρριψης της μεταμοσχευμένης καρδιάς και στον έλεγχο της καρδιοτοξικότητας με Ντοξορουμπικίνη.

Ιωδιωμένα παράγωγα για την επισήμανση λιπαρών οξέων (ψευδείς νευροδιαβιβαστές) χρησιμοποιούνται ήδη κλινικά, ενώ σε στάδιο φάσης III κλινικής έρευνας είναι οι ιωδίνες για την απεικόνιση της αθηρωματικής πλάκας. Τέλος, στους νεότερους δείκτες ισχαιμίας συγκαταλέγονται σύμλοκα $^{99\text{m}}$ Τεχνητίου με Νιτροϊμιδαζόλες.

Νέες συσκευές

Το βασικό μηχάνημα απεικόνισης στην Πυρηνική Καρδιολογία παραμένει η γ-κάμερα. Στα περισσότερα εργαστήρια χρησιμοποιείται η τομογραφική κάμερα (SPECT) μιας ή πολλαπλών κεφαλών. Σε ευρεία κλινική εφαρμογή είναι μια βασική εξέλιξη στο λογισμικό αυτών των μηχανημάτων με καθοδήγηση των λήψεων από το $\Gamma\mu\alpha$ (Gated SPECT). Με τη βοήθεια αυτού του προγράμματος είναι δυνατή η ταυτόχρονη μελέτη αιμάτωσης και λειτουργικότητας. Τελευταία τεχνολογία αποτελεί η SPECT κάμερα με CZT τεχνολογία έχοντας περισσότερους ανιχνευτές σε σταθερό μη περιστρεφόμενο ικρίωμα. Πλεονεκτεί στο ότι έχει καλύτερη χωρική και χρονική ανάλυση, περιορίζει σε 3-5 λεπτά το χρόνο απεικόνισης, απαιτεί μικρότερη δόση ραδιοφαρμάκου άρα μειώνει την εκθεση στην ακτινοβολία και περιορίζει στο ελάχιστο τη δυσανεξία του εξεταζόμενου.

Εξέλιξη θα πρέπει να θεωρηθεί και η ποζιτρονική κάμερα που συνδυάζεται με αξονικό τομογράφο 64 τομών (PET/CT), που επιτρέπει την απεικόνιση αντιθέτως κινουμένων φωτονίων υψηλής ενέργειας (511 KeV) αφού στοχεύει εκλεκτικά και η καρδιά και μηδενιστούν τα τεχνήματα από εκτρεπόμενη ακτινοβολία. Η ακτινοβολία αυτή εκπέμπεται από βραχύβια $\rho\lambda\phi$ όπως το Ρουβίδιο 82 (Rb-82) που παράγεται από γεννήτρια και χρησιμοποιείται για τις μελέτες αιμάτωσης και η φθοριοδεοξυγλυκόζη 18 (1 FDC) που παράγεται από μικρό κύκλοτρο εργαστηρίου και χρησιμοποιείται για τις μελέτες μεταβολισμού.

Τέλος, σε εξέλιξη παραγωγής είναι η Multi-wire camera που εφευρέθηκε από το Νομπελίστα George Charpak. Σε αντίθεση με τη γνωστή μας Anger γ-κάμερα, δεν περιέχει κρυστάλλους NaI, δεν έχει φυτοπολ/στες. Ο ανιχνευτής είναι ελαφρός, ευκίνητος εξ αλουμινίου και έχει κατασκευαστεί από πεπιεσμένο Xenon. Πλεονεκτεί επίσης στην υψηλή του ευαισθησία και τη διακριτική ικανότητα και χρησιμοποιεί χαμηλής ενέργειας $\rho\lambda\phi$ (60 KeV) με χρόνο ημίσειας ζωής 9,5min παρέχοντας ασφαλέστερες συνθήκες για τον εξεταζόμενο. Επίσης εξελίσσεται και ο ενδαγγειακός ανιχνευτής ραδιενέργειας για την απεικόνιση της εύαλωτης αθηρωματικής πλάκας

Νέα αγγειοδιασταλτικά φαρμακευτικής δοκιμασίας

Σε κλινική εφαρμογή ήδη, οι εκλεκτικοί αγωνιστές των α_2 υποδοχέων της Αδενοσίνης

(Regadenosone- Binadenosone) που στερούνται των παρενεργειών στην αγωγιμότητα και τον βρογχοσπασμο που αποδίδονται στή μη εκλεκτική δράση της Αδενοσίνης

Νέες κλινικές εφαρμογές

έχουμε ήδη περάσει στην εποχή της ιατρικής που στηρίζεται σε αποδείξεις (evidence based medicine), όπου κάθε ιατρική πράξη και διαγνωστική μέθοδος θα πρέπει να είναι ακόλουθη με ορισμένα παραδεκτά ή με κατευθυντήριες οδηγίες.

Προς το παρόν τη μεγαλύτερη ισχύ για τις διαγνωστικές εξετάσεις έχουν οι κατευθυντήριες οδηγίες της AHA/ACC. Η θέση των εξετάσεων της Πυρηνικής Καρδιολογίας στη στεφανιαία νόσο έχει ταξινομηθεί σε κατηγορίες I (γενικώς αποδεκτές) για ενδείξεις που αφορούν στη διερεύνηση ισχαιμίας σε συμπτωματικούς ή επιλεγμένους ασυμπτωματικούς ασθενείς, για την εκτίμηση της έκτασης και της βαρύτητας της νόσου, για τον εντοπισμό της νόσου και για την εκτίμηση της λειτουργικότητας σε gated SPECT ή κοιλιογραφία πρώτης δίοδου. Επίσης κατηγορίας I έχουν χαρακτηριστεί εξετάσεις της Πυρηνικής Καρδιολογίας για ενδείξεις εκτίμησης ασθενών μετά από επεμβατικές πράξεις, αναγνώρισης της "ένοχης βλάβης" επί οξέος προκαρδίου άλγους και για την εκτίμηση της έκτασης, της βιωσιμότητας και της προοπτικής αγγειοπλαστικής μετά από έμφραγμα.

1. Εξελίξεις στη μελέτη αιμάτωσης και λειτουργικότητας του μυοκαρδίου

Με την ΗΚΓ/κή καθοδήγηση (gated SPECT) έχει επιτευχθεί η μελέτη αιμάτωσης και λειτουργικότητας. Χρησιμοποιούνται συνήθως τεχνητοπαράγωγα (Sesta MIBI – Tetrofosmin) με ξεχωριστή χορήγηση για την κόπωση και για την ηρεμία. Ο ΗΚΓ/κός συντονισμός επιτυγχάνεται με βάση των κατανομή των δεδομένων (κρούσεων) σε πλαίσια (frames) που αντιστοιχούν σε κάθε μια από τις 8 ίσες χρονικές στιγμές που διαιρείται ο καρδιακός κύκλος (αρχή R-κύμα, τέλος Τα-κύμα). Στα πλαίσια αυτά συλλέγονται όλα τα δεδομένα για κάθε μία από τις 32 προβολές της καρδιάς που λαμβάνονται από τη γ-κάμερα κατά την περιστροφή της κατά 180 μοίρες γύρω από το σώμα. Με την επεξεργασία και ανασύνθεση των εικόνων, εκτός από την αιμάτωση, ελέγχουμε και τη λειτουργικότητα (όγκοι – κλάσμα εξώθησης - κινητικότητα και συστολική πάχυνση) σε συνεχή κίνηση (endless cine-loop). Οι δυνατότες και οι περιορισμοί της μεθόδου αναφέρονται στον Πίνακα 2.

ΠΙΝΑΚΑ 2

Τομογραφικό σπινθηρογράφημα με ΗΚΓ/κή καθοδήγηση (gated SPECT).

Δυνατότητες

1. συνεκτίμηση αιμάτωσης και λειτουργικότητας (στην ηρεμία)
 2. αποφυγή μελέτης ηρεμίας
 3. παροχή πληροφοριών για τη βιωσιμότητα
4. διαφοροποίηση artifacts από πραγματικά ελλείμματα
5. κοιλιογραφία πρώτης διόδου στην κόπωση

Περιορισμοί

1. πρόσθετος χρόνος μελέτης – επεξεργασίας – ερμηνείας
2. μη εφαρμογή σε αρρυθμίες

2. Προγράμματα βελτίωσης της ευαισθησίας και ειδικότητας του SPECT (Attenuation/Scatter Correction)

Η ευαισθησία και η ειδικότητα του σπινθηρογραφήματος αιμάτωσης επηρεάζονται από δύο φαινόμενα της ακτινοβολίας. Το φαινόμενο του σκεδασμού (scatter) και το φαινόμενο της απομείωσης των κρούσεων (attenuation).

Κατά το πρώτο, τα φωτόνια αλλάζουν κατεύθυνση και χάνουν την ενέργειά τους στο πέρασμά τους από το σώμα και δεν μπορούν να συγκεντρωθούν σε ικανό βαθμό από το "παράθυρο" που ανιχνεύει τη φωτονιακή ενέργεια. Αποτέλεσμα τούτου είναι η εξασθένηση του σχήματος και η αλλοίωση της ποιότητας της εικόνας.

Με το φαινόμενο της απομείωσης των κρούσεων η φωτεινή ισχύς της επιστρέφουσας ακτινοβολίας από ορισμένα τμήματα της καρδιάς εξασθενεί λόγω παρεμβολής μεγάλων μυϊκών μαζών (μαστοί – κοιλία), με αποτέλεσμα τη δημιουργία ανομοιογένειας της εικόνας, η οποία μπορεί να ερμηνευθεί ως έλλειμμα αιμάτωσης.

Στην κλινική πράξη, τα γνωστότερα διαγνωστικά προβλήματα που δημιουργούνται από αυτά τα φαινόμενα είναι η ερμηνεία των ελλειμμάτων στο κατώτερο τοίχωμα στους παχύσαρκους άνδρες και στο πρόσθιο τοίχωμα στις γυναίκες.

Το πρόβλημα αυτό φαίνεται να επιλύεται με τη βοήθεια βελτιώσεων του λογισμικού και των νέων ψηφιακών ανιχνευτών που συντονίζονται συνεχώς από γραμμική πηγή ενέργειας και έχουν την ικανότητα δειγματοληψίας πολλαπλών ενεργειών, ώστε να ομαλοποιούν την εικόνα. Στο μέλλον προβλέπεται να ολοκληρωθεί και το πρόγραμμα

διόρθωσης της διακριτικής ικανότητας εις βάθος, ώστε να μην προκύπτουν προβλήματα από την απόσταση σώματος γ-κάμερα.

3. Μελέτες της συμπαθητικής εννεύρωσης της καρδιάς

Το αυτόνομο νευρικό σύστημα της καρδιάς διευκολύνει την ηλεκτροφυσιολογική και αιμοδυναμική της προσαρμογή στις μεταβαλλόμενες καρδιαγγειακές απαντήσεις.

Η καρδιά χαρακτηρίζεται από την πυκνή κατανομή της αδρενεργικής εννεύρωσης και ιδιαίτερα του συμπαθητικού νευρικού συστήματος (ΣΝΣ). Στις τελικές απολήξεις του ΣΝΣ αποθηκεύονται οι νευροδιαβιβαστές (επινεφρίνη και νορ-επινεφρίνη), οι οποίοι απελευθερώνονται στη μετασυναπτική σχισμή για να ενεργοποιήσουν τους α και κυρίως τους β-υποδοχείς που υπάρχουν κατά 80% στις μετασυναπτικές απολήξεις.

Ραδιοφάρμακα, λειτουργώντας ως ψευδείς νευροδιαβιβαστές, ακολουθούν την οδό της νορ-επινεφρίνης ή της μεταραμινόλης. Απεικονίζοντας την πρόσληψή τους από το μυοκάρδιο, την έκπλυσή τους και το λόγο της συγκέντρωσης μυοκαρδίου / μεσοθωράκιο μελετούμε τη συμπαθητική δραστηριότητα και τον τόνο του ΣΝΣ, σπουδαίων προγνωστικών δεικτών σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, ασθενείς με σοβαρές κοιλιακές αρρυθμίες και ασθενείς ελεγχόμενους για απόρριψη των μεταμοσχευμένων καρδιών.

Ήδη χρησιμοποιείται με την ίδια επιτυχία η συμβατική SPECT-camera με ειδικούς ιγνηθέτες – ιωδιοπαράγωγα I-metaiodobenzylguanidine ή (MIBG), που λόγω ομοιότητας με τη νορ-επινεφρίνη λειτουργεί ως ψευδονευροδιβιβαστής. Η τεχνική αυτή έτυχε ευρείας κλινικής αποδοχής και είναι προσιτή και στη χώρα μας.

4. Μελέτη μεταβολισμού της καρδιάς με συμβατική SPECT-camera

A. Μελέτη μεταβολισμού γλυκόζης με 18-FDG

Έχουν συσσωρευτεί πολλά βιβλιογραφικά δεδομένα για τη χρησιμότητα στην κλινική πράξη του ελέγχου του μεταβολισμού της καρδιάς. Η βιωσιμότητα του μυοκαρδίου μετά από έμφραγμα απασχολεί όλους τους καρδιολόγους αφού η ορθή εκτίμηση της ύπαρξης και της έκτασης βιώσιμου ιστού σε τμήμα προσβεβλημένο από έμφραγμα θα οδηγήσει μετά την επαναιμάτωση, σε βελτίωση της λειτουργικότητας της αριστερής κοιλίας, που θεωρείται ως ο πλέον αξιόπιστος προγνωστικός δείκτης επιβίωσης. Αντίθετα, η κακή εκτίμηση, θα οδηγήσει τον ασθενή σε επεμβάσεις που δεν θα έχουν αποτέλεσμα, θα επιβαρύνουν την ήδη κακή κατάστασή τους και πιθανώς θα καθυστερήσουν ανεπανόρθωτα την ένταξη των ασθενών με βαρύτερες μορφές νόσου σε προγράμματα μεταμόσχευσης.

Μέχρι σήμερα η απεικόνιση του μεταβολισμού της γλυκόζης, η οποία αποτελεί την

έσχατη ενεργειακή εφεδρεία του μυοκυττάρου ήταν εφικτή με βραχύβια ισότοπα F-180 δεοξυγλυκόζης και PET. Η τεχνολογία αυτή όμως είναι ακριβή και όχι σε ευρεία κλινική χρήση. Τελευταία το ερευνητικό ενδιαφέρον εστράφη στην τροποποιημένη SPECT-camera που ανιχνεύει υψηλές φωτονιακές ενέργειες 511 KeV, που απαιτείται για τον έλεγχο του μεταβολισμού –(coincidence detection)- όπως συμβαίνει και με την PET-camera.

Ακόμα παρέχεται το πλεονέκτημα της ταυτόχρονης απεικόνισης της αιμάτωσης με τη χρήση διαφορετικού ενεργειακού παραθύρου για τα παράγωγα του τεχνητίου (140 KeV). Έτσι, είναι εφικτή η διασταύρωση δεδομένων αιμάτωσης – μεταβολισμού που επαυξάνουν την αξιοπιστία.

B. Μελέτη μεταβολισμού με λιπαρά οξέα επισημασμένα με 123 I

Τα μακράς αλύσου λιπαρά οξέα αποτελούν βασική πηγή ενέργειας για το μυοκάρδιο μεταβολιζόμενα με β-οξείδωση. Το 60-80% του παραγόμενου ATP κατά την αερόβια φάση προέρχεται από αυτή τη διαδικασία, ενώ σε παρατεταμένη ισχαιμία ο μεταβολισμός εκτρέπεται στην αναερόβια γλυκόλυση, όπως περιεγράφη πιο πάνω.

Η διαταραχή της οξείδωσης των λιπαρών οξέων θεωρείται ευαίσθητος δείκτης ισχαιμίας και μυοκαρδιακής βλάβης. Και στην προκειμένη περίπτωση έχει χρησιμοποιηθεί η PET-camera με παλμιτικό άνθρακα (C-palmitate). Η προτίμηση όμως της συμβατικής γ-κάμερα και για τον έλεγχο του μεταβολισμού των λιπαρών οξέων αυξάνεται διαρκώς. Ως ιχνηθέτες χρησιμοποιούνται ιωδιωμένα παράγωγα (123 I) είτε άμεσα συνδεδεμένα με λιπαρά οξέα σε συνεχή άλυσο είτε με τροποποιημένα παράγωγα. Περισσότερο εν χρήσει σήμερα είναι το ιωδοφαινυλπενταδεκανοϊκό οξύ (123 I – PPA) μόνο ή με β-μεθυλική ομάδα (BMIPP).

Κλινικές εφαρμογές:

α. Έλεγχος βιωσιμότητας

β. Έλεγχος ισχαιμικού επεισοδίου σε αποδρομή.

Η τελευταία εφαρμογή παρουσιάζει ενδιαφέρον για τα περιστατικά που παρουσιάζονται στα επείγοντα με οξύ προκάρδιο άλγος χωρίς συνοδές ΗΚΓ/κές διαταραχές. Λόγω της “μνήμης” η μεταβολική αποπληξία, που επακολουθεί ακόμη και ώρες μετά την αποκατάσταση των διαταραχών αιμάτωσης ή λειτουργικότητας, απεικονίζεται με θετικές σπινθηρογραφικές εικόνες διαταραχής του μεταβολισμού.

5. Απεικόνιση ενοδαγγειακού θρόμβου

Τα περισσότερα ενεργά συστατικά του αίματος, μπορούν να ιχνηθετηθούν με στόχο την απεικόνιση του θρόμβου. Μεταξύ αυτών είναι τα ερυθρά αιμοσφαίρια, παράγοντες πήξεως, το ιωδογόνο, η ινική και τα αιμοπετάλια.

Η επιλογή του κατάλληλου, ραδιοενεργού ιχνηθέτη εξαρτάται από το είδος του θρόμβου (αρτηριακός θρόμβος – πλούσιος σε αιμοπετάλια, φλεβικός – πλούσιος σε ινική).

Σήμερα στην κλινική πράξη έχουν επικρατήσει τα Μονοκλωνικά αντισώματα επισημασμένα με Ινδίο-111 (111 In) κατά των αιμοπεταλίων, της β-αλύσου της ινικής, του απενεργοποιημένου t-pA και των ενδογενών πρωτεϊνών.

6. Απεικόνιση της αθηρωματικής πλάκας

Ίσως η σημαντικότερη ανακάλυψη του αιώνα μας πρόκειται να είναι η απεικόνιση της αθηρωματικής πλάκας και ιδιαίτερα της ευάλωτης αθηρωματικής πλάκας, η οποία, ως γνωστό, αποτελεί το παθολογοανατομικό υπόστρωμα των οξέων ισχαιμικών συνδρόμων. Καθένα από τα τρία βασικά συστατικά της πλάκας, λιποπρωτείνες, φλεγμονώδη, και πολλαπλασιαζόμενα λεία μυϊκά κύτταρα μπορούν να ανιχνευτούν με ραδιενεργούς ιχνηθέτες.

Πειραματικές μελέτες, έχουν δείξει την εκλεκτική καθήλωση και απεικόνιση των υποδοχέων του αυξητικού παράγοντα επί των λείων μυϊκών ινών. Οι ΛΜΙ δημιουργούν μεταναστεύοντας στην έσω στιβάδα, την κάψα της αθηρωματικής πλάκας και η απεικόνισή τους επισημαίνει την έναρξη της διαδικασίας αθηρωμάτωσης.

Παράγωγα του 99m Tc στοχεύουν την ενδοθηλίνη-I και την ενδογενή πολυφωσφορική διαδενοσίνη αυτών των υποδοχέων. Επίσης τα μακροφάγα με τους scavengers υποδοχείς τους, επί των οποίων προσκολλώνται, οι λιποπρωτείνες LDL, μπορούν να επισημανθούν με Iodine 131 MCPI.

Τέλος, πλησιέστερα στην κλινική εφαρμογή είναι η στόχευση της συγκέντρωσης λιπιδίων του πυρήνα, χαρακτηριστικό της ευάλωτης πλάκας, με 125 Ιώδιο – LDL.

Στο μέλλον γενετικά επεξεργασμένα μικρότερα τμήματα του MDA2, θα διευκολύνουν σε μεγαλύτερο βαθμό την πρόσληψή του από τη βλάβη.

7. Βιοεπεμβατική θεραπεία των καρδιαγγειακών παθήσεων

Τελευταία έχει επιχειρηθεί η βελτίωση της αιματώσεως του μυοκαρδίου με βιοπαρεμβατικές τεχνικές που προάγουν τη δημιουργία και την ανάπτυξη νέων αγγείων. Παρά τις αρχικά αποθαρρυντικές δημοσιευμένες μη ελεγχόμενες ποιοτικές μελέτες, νεότερες μελέτες με αυξητικούς παράγοντες αγγειογένεσης (FGF-4) ενδοκαρδιακά η ενδομυοκαρδιακά συνδέονται με βελτίωση της αιμάτωσης .

Η ευρύτερα κλινικά εφαρμόσιμη μέθοδος που μπορεί να μετρήσει άμεσα την αιμάτωση του μυοκαρδίου με ποσοτική ανάλυση είναι το τομογραφικό ΣΑΜ. Εμφανίζει υψηλή διαγνωστική ακρίβεια και αναπαραγωγιμότητα, αποτελώντας αξιόπιστο δείκτη της αιμάτωσης του μυοκαρδίου. Επιπλέον η εκτίμηση του μεγέθους των ελλειμμάτων αιμάτωσης αποτελεί ένα ακόμα προγνωστικό δείκτη ανεπιθύμητων καρδιακών συμβαμάτων κατά τη διαχρονική παρακολούθηση αυτών των ασθενών. Κατά συνέπεια ο περιορισμός της ισχαιμίας περιοχής παρέχει ισχυρές ενδείξεις βελτίωσης της αιματικής προσφοράς προς την ισχαιμούσα περιοχή η οποία αναμφίβολα επηρεάζει θετικά την πρόγνωση. Με την χρήση technetium-99m gated SPECT που εκτιμά την αναστρεψιμότητα ισχαιμούντων τμημάτων του μυοκαρδίου και την ταυτόχρονη εξαγωγή δεικτών λειτουργικότητας (κλάσμα εξώθησης, κινητικότητα τοιχωμάτων) και την τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίου με FDG και NH13 που εκτιμά τον μεταβολισμό, ελέγχεται το αποτέλεσμα της βιοπαρεμβατικής θεραπείας

8. Συνδυασμένη απεικόνιση αιμάτωσης/ανατομίας (Fusion SPECT/CT)

Η συνδυασμένη απεικόνιση με SPECT/CT, επιτρέπει την συγχώνευση ανατομικών εικόνων που παρέχονται από το CT(αξονική τομογραφία καρδιάς) και εικόνων αιμάτωσης από το SPECT. Λαμβάνονται ταυτόχρονα από ένα κοινό συγκρότημα τομογράφου χωρίς τη μετακίνηση του ασθενούς (υβριδική συσκευή) η λαμβάνονται από κάθε συσκευή ξεχωριστά και επιτυγχάνεται σύμμεξη τους με κατάλληλο υβριδικό λογισμικό (fusion imaging). Οι εικόνες που λαμβάνονται, παρέχουν ακριβή ανατομική εντόπιση των στενωτικών αλλοιώσεων και απεικονίζουν ποιοτικά και ποσοτικά την έκταση και τη βαρύτητα των ελλειμμάτων στην περιοχή κατανομής των στενωμένων αγγείων.

Σε ποιους ασθενείς απευθύνεται

1. Προσυμπτωματικός έλεγχος ασθενών , με προδιαθεσικούς παράγοντες , μετά την ανίχνευση αθηρωματικών αλλοιώσεων στο CTA προς εκτίμηση της επίπτωσης τούτων επί της αιμάτωσης του μυοκαρδίου
2. Επί εγνωσμένης στεφανιαίας νόσου ως προστιθέμενη διαγνωστική πληροφορία επί μικρών στενωμένων αγγείων , κλάδων μεγάλων επικαρδίων αγγείων η επί εκτεταμένων ασβεστωμένων βλαβών
3. Σε ασθενείς μετά από αορτοστεφανιαία παράκαμψη προκειμένου να ελεγχθεί το αποτέλεσμα της επαναιμάτωσης μυοκαρδιακών τμημάτων που αρδεύονταν από στενωμένα η αποφραγμένα αγγεία που παρακάμθησαν.

Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες κλινικής εφαρμογής της συνδυασμένης απεικόνισης, σε χαμηλού κινδύνου ασθενείς που αιτιώνται προκάρδιο άλγος, μπορούν να παραπέμπονται μόνο για έλεγχο αθηρωματικού φορτίου και επί θετικών ευρημάτων να επακολουθεί ο έλεγχος αιμάτωσης με SPECT .

Επί ασθενών με ενδιάμεση πιθανότητα νόσου , που αποτελεί και την πλειονότητα των προς διερεύνηση περιστατικών, μπορεί να προηγείται έλεγχος αιμάτωσης με SPECT (Class I, LOE B) (9) και επί θετικού αποτελέσματος επακολουθεί ο έλεγχος της ανατομίας των στεφανιαίων αγγείων με ΠΑΣ και η περαιτέρω θεραπευτική αντιμετώπιση.

Συμπερασματικά, ο δρόμος για την ευρεία κλινική εφαρμογή όλων των αναφερθεισών ερευνητικών προσπαθειών είναι πλέον ορατός και απομένει με την είσοδό μας στη νέα χλιετία ν' αλλάξει την πρόγνωση της στεφανιαίας νόσου.

Μέχρι τότε η Πυρηνική Καρδιολογία θα αποτελεί μια ευρέως αποδεκτή και προσιτή στον καθένα μέθοδο για την απεικόνιση της αιμάτωσης, λειτουργικότητας και μεταβολισμού της καρδιάς. Προσφέρει την αναίμακτη εκτίμηση της παρουσίας, της εντόπισης και της βαρύτητας στεφανιαίας νόσου και βοηθάει σημαντικά στο διαχωρισμό ασθενών με χαμηλό κίνδυνο που δεν έχουν ανάγκη άλλων δαπανηρών μεθόδων ή ιατρικής πολυπραγμοσύνης από τους ασθενείς με υψηλό κίνδυνο για τους οποίους είναι επιβεβλημένη η ιατρική παρέμβαση.

Η αξονική τομογραφία της καρδιάς ανιχνεύει και ποσοτικοποιεί το αθηρωματικό φορτίο των στεφανιαίων αγγείων και εκτιμά τον αυλό και το τοίχωμα των στεφανιαίων αγγείων.

Αποτελεί το κλινικό εργαλείο στη διάγνωση υποκλινικών μορφών στεφανιαίας νόσου προς επιλογή συμπτωματικών ασθενών με ενδιάμεσο κίνδυνο εμφάνιση καρδιακών συμβαμάτων στη 10ετία , που με τη κλίμακα Framingham εκτιμάται στο 10-20%. Επιπρόσθετα η αξονική τομογραφία της καρδιάς είναι σε εξέλιξη σε ότι αφορά στην αναίμακτη εκτίμηση του βαθμού στένωσης των στεφανιαίων αγγείων. υβριδική τεχνολογία για την συνδυασμένη απεικόνισης της αιμάτωσης και της ανατομίας, ήταν η από μακρού αναμενόμενη one stop shop στην καρδιολογία , που μπορεί να ενσωματώνει πληροφορίες ύπαρξης αθηρωματικών αλλοιώσεων των στεφανιαίων αγγείων και των παθοφυσιολογικών τους επιπτώσεων .

Η υβριδική απεικόνιση της καρδιάς εξελίσσεται με συνδυασμούς των τεχνικών (CT-SPECT-PET) θα πρέπει να ενταχτεί στο πρόγραμμα της εκπαίδευσης των νέων καρδιολόγων και της συνεχιζόμενης εκπαίδευσης των ειδικευμένων χωρίς βέβαια να παροράτε ότι η απεικόνιση είναι εστιασμένη προς τον άρρωστο και ότι ο καρδιολόγος παραμένει κλινικός ιατρός που συνθέτει την συνολική εικόνα του ασθενούς του και από τις ψηφίδες της απεικόνισης .

Η σύγχρονη τεχνολογία και η ανάμειξη διαφόρων ειδικοτήτων που διαπλέκονται στην απεικόνιση της καρδιάς απαιτούν την συνεργασία εξειδικευμένων Καρδιολόγων, Πυρ, Ιατρών και Ακτινολόγων .

Βιβλιογραφία

1. Heller GH, Stowers SA, Hendel RC *et al.* Clinical value of Acute Rest Technetium-99m

- Tetrofosmin Tomographic Myocardial Perfusion Imaging on patients with acute chest pain and non-diagnostic electrocardiograms. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 31: 1011-7.
2. Polanczyk CA, Johnson PA, Cook EF *et al.* A proposed strategy for utilization of creatine-kinase-MB and troponin I in the evaluation of acute chest pain. *Am. J. Cardiol.* 1999; 83: 1175-9.
 3. Walkers F, Busemann SE, Samson G *et al.* Value and limitations of thallium-201 scintigraphy in acute phase of myocardial infarction. *New Engl. J. Med.* 1976; 295: 1-5.
 4. Hilton TC, Thompson RC, Williams HJ *et al.* Technetium-99m sestamibi myocardial perfusion imaging on the emergency room evaluation of chest pain. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1994; 23:
 5. Kontos M.C, Jesse RL, Schmidt KL. Value of acute rest sestamibi perfusion Imaging for evaluation of pts admitted to the emergency department with chest pain. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997; 30: 976-82.
 6. Vassiliadis IV, Antoniou A, Statos C *et al.* Prognostic value of a normal stress Tc-99m tetrofosmin gated SPECT (abstract). *J. Nucl. Cardiol.* 2003.
 7. Tamaki N., Yonesuda Y., Senda M. *et al.*: Myocardial positron tomography with N-13 ammonia. *Eur J Nuc Med* 1985, 11: 246-251.
 8. Marschal R.C., Tillisch J.H., Phelps M.E. *et al.*: Identification and differentiation of ischemia and infarction in man with positron computed tomography, 18F labeled Fluoredeoxy glucose and N-13 ammonia. *Circulation* 1983, 67: 766.
 9. Tillisch J., Bruken R., Marschall R. *et al.*: Reversibility of cardiac wall motion abnormalities predicted by positron tomography. *N Engl J Med* 1986, 314: 884.
 10. Βασιλειάδης Ι., Δήμας Κ., Φούντος Α., Καλλικάζαρος Ι., Στεφανάδης Χ., Αντωνίου Α., Βενέτης Χ., Τούτουζας Π.: Αναγνώριση μυοκαρδίου σε λαθροβίωση μετά από επαναχορήγηση θαλλίου-201 σε ασθενείς με ολική απόφραξη προ και μετά αγγειοπλαστική (περίληψη). 14ο Πανελλήνιο Καρδιολογικό Συνέδριο, 28-30 Οκτωβρίου 1993.
 11. Bonow R. Myocardial Viability and Prognosis in Patients With Ischemic Left Ventricular Dysfunction *J Am Coll Cardiol* 2002 Vol. 39, No. 7,
 12. Grines C, Watkins M, Mahmarian J, Iskandrian A *et al.* A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Ad5FGF-4 Gene Therapy and its Effect on Myocardial Perfusion in Patients With Stable Angina for the Angiogenic GENE Therapy (AGENT-2) (*J Am Coll Cardiol* 2003;42:1339-47)
 13. Hughes C, Biswas S, Yin, B *et al.* A Comparison of Mechanical and Laser Transmyocardial Revascularization for Induction of Angiogenesis and Arteriogenesis in Chronically Ischemic Myocardium (*J Am Coll Cardiol* 2002;39
 14. Bengel F, Anton M, Richter T *et al.* Noninvasive Imaging of Transgene Expression by Use of Positron Emission Tomography in a Pig Model of Myocardial Gene Transfer *Circulation.* 2003;108:2127-2133.
 15. Lang TF, Hasegawa BH, Soo, Chin *et al.* Description of a prototype emission transmission computed tomography Imaging System. *J Nucl Med* 1992, 33:1881-87
 16. Di Carli M F, Hachamovitch R *et al.* Integrated cardiac PET/CT for the diagnosis and management of CAD. *J Nuc Cardiol* 2006 ; 26:38-46
 17. Geampreli O, Schepis T, Kalff V *et al.* Validation of a new cardiac imaging software for three-dimensional integration of myocardial perfusion SPECT

- and stand-alone 64-slice CT angiography. *Eur J Med Mol Imaging*,(2007) 34:1097-1106
18. Rispler S, Keidar Z, Ghersin E, et al. Integrated SPECT/CT for the assessment of hemodynamically significant coronary artery lesions. *J Am Coll Cardiol* 2006;49:1059-67.
 19. Vassiliadis I., Despotopoulos E, Zafirakis A, . Hybrid imaging in coronary artery disease. *HJC* 2008, 49: 371-379
 20. Vassiliadis I., Despotopoulos E, Zafirakis A, et al. Low radiation SPECT / CTA cardiac fusion imaging from stand-alone devices. (abstr). *Eur. Heart J.* 2009
 - 21 White CW et al. Does visual interpretation of the coronary arteriogram predict the physiologic importance of a coronary stenosis? *N Engl J Med* 1984; 310: 819-24
 22. Schuijf JD, Wijns W, Jukema W et al.. Relationship Between Noninvasive Coronary Angiography with Multi-Slice Computed Tomography and Myocardial Perfusion Imaging, *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 2508-14
 - 23 Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH, Bateman TM et al. ACC/AHA/ASNC guideline update for the clinical use of cardiac radionuclide imaging-executive summary: a report of the ACC/AHA/ASNC Committee to revise the 1995 Guidelines for the clinical use of Cardiac Radionuclide Imaging. *Circulation* 2003;108:1404-47
 24. Fraser G. A. , Buser T. P., Bax J. J. et al. The future of cardiovascular imaging and non-invasive diagnosis. A joint statement from the European Association of Echocardiography , the Working Groups on Cardiovascular Magnetic Resonance, Computers in Cardiology ,and Nuclear Cardiology , of European Society of Cardiology ,the European Association of nuclear Medicine, and the Association for European Paediatric Cardiology. *Eur. Heart .J.* 2006 27, 1750-1753