

Άρθρο Ανασκόπησης

Δυναμική Ηχοκαρδιογραφία: Ενδείξεις και Περιορισμοί της Μεθόδου στη Διαχείριση Ασθενών με Στεφανιαία Νόσο

ΗΛΙΑΣ ΚΑΡΑΜΠΙΝΟΣ¹, ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ ΚΡΑΝΙΔΗΣ²

¹Καρδιολογικό Τμήμα, Ευρωκλινική Αθηνών, ²Α' Καρδιολογική Κλινική, ΠΓΝΑ «Ο Ευαγγελισμός»

Λέξεις ευρετηρίου:
Δυναμική
ηχοκαρδιογραφία,
δοβουταμίνη,
στεφανιαία νόσος,
οξύ έμφραγμα
μυοκαρδίου.

Ημερ. παραλαβής
εργασίας:
10 Σεπτεμβρίου 2006
Ημερ. αποδοχής:
18 Μαΐου 2007

Διεύθυνση
Επικοινωνίας:
Ηλίας Κ. Καραμπίνος

Σολωμού 17, 111 47
Γαλάτσι, Αθήνα
e-mail:
iliaskk@in.gr

Η δυναμική ηχοκαρδιογραφία εισήχθη στην κλινική πράξη κυρίως για τη διαχείριση ασθενών με στεφανιαία νόσο, μολονότι χρησιμοποιείται και σε ασθενείς με άλλες καρδιακές παθήσεις. Βασίζεται στην πρόκληση μυοκαρδιακής ισχαιμίας, διαταράσσοντας την ισορροπία του διπλού «προσφορά οξυγόνου- απαιτήσεις» και προκαλώντας την έκλυση του ισχαιμικού καταρράκτη. Δυναμική ηχοκαρδιογραφία σημαίνει διαθωρακική δυναμική ηχοκαρδιογραφία, καθότι η διαιοσφάγγειος μέθοδος δεν φαίνεται να έχει επαυξητική αξία και είναι πιο σύνθετη. Ανάλογα με το χρησιμοποιούμενο μηχανισμό εκλύσεως της ισχαιμίας, η δυναμική ηχοκαρδιογραφία διακρίνεται σε δυναμική ηχοκαρδιογραφία φορτίσεως και δυναμική ηχοκαρδιογραφία υποκλοπής. Κατά την δυναμική ηχοκαρδιογραφία φορτίσεως αυξάνονται οι μυοκαρδιακές απαιτήσεις, ενώ κατά τη δυναμική ηχοκαρδιογραφία υποκλοπής διαταράσσεται η προσφορά οξυγόνου. Η δυναμική ηχοκαρδιογραφία φορτίσεως γίνεται είτε με άσκηση (σε κυλιόμενο τάπητα ή ποδήλατο) είτε με χορήγηση δοβουταμίνης, ενώ η δυναμική ηχοκαρδιογραφία υποκλοπής διενεργείται με χορήγηση διπυριδαμόλης ή αδενοσίνης.

Ενδείξεις της δυναμικής ηχοκαρδιογραφίας

Ο ρόλος της δυναμικής ηχοκαρδιογραφίας στη διαχείριση ασθενών με στεφανιαία νόσο έγκειται στα εξής:

1. Διάγνωση στεφανιαίας νόσου σε ασθενείς χωρίς προηγούμενο ιστορικό.
2. Παρακολούθηση ασθενών με γνωστή στεφανιαία νόσο μετά από επαναμάτωση (αγγειοπλαστική, αορτοστεφανιαία παράκαμψη).
3. Εκτίμηση βαρύτητας στένωσης στεφανιαίου αγγείου.
4. Εκτίμηση ασθενών μετά από οξύ στεφανιαίο σύνδρομο.
5. Κατάδειξη βιώσιμου μυοκαρδίου και λειτουργικής ανάληψης μετά από επαναμάτωση.
6. Εκτίμηση πρόγνωσης σε ασθενείς με και χωρίς γνωστή στεφανιαία νόσο.
7. Εκτίμηση ασθενών με γνωστή ή με υποψία στεφανιαίας νόσου, οι οποίοι θα υποβληθούν σε μη καρδιοχειρουργική επέμβαση.
8. Σε όλες τις ανωτέρω καταστάσεις, όπου συνυπάρχει και άλλη καρδιακή νόσος (π.χ. βαλβιδοπάθεια, υπερχροφική μυοκαρδιοπάθεια).

1) Διάγνωση στεφανιαίας νόσου σε ασθενείς χωρίς προηγούμενο ιστορικό

Η δυναμική ηχοκαρδιογραφία αποτελεί σημαντική εξέταση για την κατάδειξη ισχαιμίας του μυοκαρδίου και την τεκμηρίωση ύπαρξης στεφανιαίας νόσου σε ασθενείς χωρίς προηγούμενο ιστορικό. Χρησιμοποιείται για τη διάγνωση της στεφανιαίας νόσου ως: α) αρχική εξέταση β) μετά από δοκιμασία κόπωσης γ) όταν η δοκιμασία κόπωσης δεν είναι εφικτή ή αντενδείκνυται.

Ως **αρχική εξέταση** η δυναμική ηχοκαρδιογραφία χρησιμοποιείται μερικές φορές για τη διάγνωση της στεφανιαίας νόσου σε ασθενείς που μπορούν να ασκηθούν και οι οποίοι θα μπορούσαν να υποβληθούν σε κλασική δοκιμασία κόπωσης. Είναι εκείνοι οι ασθενείς οι οποίοι έχουν ενδιάμεση πιθανότητα για νόσο πριν από την εξέταση (pretest probability) και οι οποίοι στο ΗΚΓ έχουν σύνδρομο προδιέγερσης Wolff-Parkinson-White ή πτώση του ST > 1 χιλιοστό (ένεκα υπερτροφίας, λήψης δακτυλίτιδας, κλπ). Βάσει των οδηγιών¹ του 2002 από ACC/AHA για τη διαχείριση ασθενών με σταθερή στηθάγχη οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να υποβάλλονται είτε σε δυναμική ηχοκαρδιογραφική μελέτη είτε σε σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου. Μολονότι βάσει των ίδιων οδηγιών, ασθενείς με αποκλεισμό του αριστερού σκέλους ή βηματοδοτικό ρυθμό θα πρέπει να υποβάλλονται σε απεικονιστική μέθοδο ανίχνευσης ισχαιμίας, η οποία να βασίζεται στην κατάδειξη της αιμάτωσης του μυοκαρδίου μετά από χορήγηση αδενοσίνης ή διπυριδαμόλης (σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου), εντούτοις υπάρχουν δεδομένα ότι και αυτοί οι ασθενείς μπορούν να υποβληθούν ευθύς εξαρχής σε δυναμική ηχοκαρδιογραφική μελέτη με εξαιρετικά αποτελέσματα αναφορικά με την αξιοπιστία της μεθόδου. Θα πρέπει να επισημανθεί ότι η κλασική δοκιμασία κόπωσης φυσικά δεν χάνει την αξία της και θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε όλες τις υπόλοιπες περιπτώσεις ασθενών οι οποίοι μπορούν να ασκηθούν¹, ως πρώτη εξέταση διάγνωσης στεφανιαίας νόσου. Επίσης η δυναμική ηχοκαρδιογραφία όπως και οι άλλες εξετάσεις διάγνωσης στεφανιαίας νόσου (σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου, δοκιμασία κόπωσης) έχουν τη μεγαλύτερη αξιοπιστία και θα πρέπει να διενεργούνται σε ασθενείς με ενδιάμεση πιθανότητα στεφανιαίας νόσου πριν την εξέταση (10%-90%). Η πιθανότητα στεφανιαίας νόσου ενός ασθενούς πριν την εξέταση² αξιολογείται βάσει του φύλου, της ηλικίας και του τύπου του πόνου-ενοχλήματος για τη διερεύνηση του οποί-

ου διενεργείται η εξέταση. Σημειώνεται ότι η δυναμική ηχοκαρδιογραφία όπως και οι άλλες μέθοδοι ανίχνευσης μυοκαρδιακής ισχαιμίας δεν θα πρέπει να διενεργούνται σε ασυμπτωματικούς ασθενείς¹, όπου η πιθανότητα για ύπαρξη στεφανιαίας νόσου πριν την εξέταση είναι χαμηλή (<10%) έως πολύ χαμηλή (<5%). Εξαίρεση αποτελούν οι διαβητικοί ασθενείς οι οποίοι πρόκειται αν αρχίσουν έντονη σωματική άσκηση και ίσως άτομα με πολλαπλούς παράγοντες κινδύνου στεφανιαίας νόσου και άνδρες >45 ετών και γυναίκες >55 ετών των οποίων η εργασία μπορεί να επηρεάσει τη δημόσια ασφάλεια (π.χ. οδηγοί μέσω μαζικής συγκοινωνίας) ή αν πρόκειται να αρχίσουν γυμναστήριο. Ιδιαίτερη θέση στην καθημέρα κλινική πράξη έχει η δυναμική ηχοκαρδιογραφία σε ασθενείς με σημαντική παχυσαρκία όπου λόγω βάρους αποκλείονται και η δοκιμασία κόπωσης και το σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου. Σημειώνεται ότι οι περισσότεροι κοιλιόμενοι τάπητες και οι τράπεζες των γ-καμερών «αντέχουν» άτομα βάρους μέχρι 130 κιλά. Παχύσαρκοι ασθενείς με μεγαλύτερο βάρος μπορούν να υποβάλλονται σε δυναμική ηχοκαρδιογραφία με χορήγηση σκιαγραφικού παράγοντα για κατάδειξη των ενδοκαρδιακών ορίων εφόσον το ακουστικό παράθυρο δεν είναι ικανοποιητικό.

Η δυναμική ηχοκαρδιογραφία διενεργείται πολλές φορές **μετά από μια δοκιμασία κόπωσης**. Αυτό συμβαίνει: α) όταν η δοκιμασία κόπωσης δεν είναι διαγνωστική ή είναι αμφίβολη, β) όταν δεν επιτυγχάνεται η προβλεπόμενη για την ηλικία του ασθενούς μεγίστη καρδιακή συχνότητα, γ) όταν κατά την κόπωση αναπαραχθεί το ενόχλημα του ασθενούς χωρίς όμως την παρουσία ΗΚΓ αλλοιώσεων και δ) επί καταστάσεων οι οποίες ελαττώνουν την αξιοπιστία της δοκιμασίας κόπωσης, όπως στις γυναίκες, επί υπερτάσεως, προυπάρχουσων ΗΚΓ αλλοιώσεων κλπ, όπου η κλινική υποψία για ύπαρξη στεφανιαίας νόσου παραμένει υψηλή. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι πολλές φορές νεαρά άτομα υποβάλλονται σε δοκιμασία κόπωσης χωρίς να έχουν αντικειμενική ένδειξη ανίχνευσης ισχαιμίας (π.χ. για λόγους ελέγχου στα πλαίσια ιδιωτικής ασφάλισης, κλπ). Στις περιπτώσεις αυτές μερικές φορές η εξέταση δίδεται ως «ύποπτη», κυρίως αν συνυπάρχει πρόπτωση μιτροειδούς ή και για άλλους λόγους και στη συνέχεια προτείνεται σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου. Σε τέτοιες καταστάσεις η δυναμική ηχοκαρδιογραφία αποτελεί ιδανική λύση καθότι δεν θα πρέπει να λησμονούμε τον κίνδυνο από τη χρησιμοποιούμενη ακτινοβολία κατά το σπινθηρογράφημα

μυοκαρδίου, ιδίως σε νεαρά άτομα όπου το προσδόκιμο της ζωής είναι επαυξημένο³. Το σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου αποτελεί μια αξιόπιστη και δοκιμασμένη μέθοδος και θα πρέπει να διενεργείται με τις ενδείξεις της, όμως η χρησιμοποιούμενη ακτινοβολία δεν είναι ευκαταφρόνητη. Για ένα σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου⁴ με θάλλιο-201 η αποδιδόμενη ακτινοβολία είναι περί τα 15-18 mSv, ενώ για ένα σπινθηρογράφημα με τεχνήτιο-99m είναι περί τα 7-8mSv. Συγκριτικά αναφέρεται ότι η ακτινοβολία την οποία δέχεται ένα άτομο κατά την διάρκεια ενός έτους από το σύμπαν είναι 2-3 mSv, μια ακτινογραφία θώρακος αποδίδει 0,01mSv, ενώ ένας δραστήριος επεμβατικός καρδιολόγος σε ένα μεγάλο Αιμοδυναμικό Κέντρο δέχεται επιπλέον κατά έτος 7 mSv. Όλα αυτά θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη στην καθημέρα κλινική πράξη.

Η δυναμική ηχοκαρδιογραφία χρησιμοποιείται πολλές φορές **όταν η κλασσική δοκιμασία κόπωσης δεν είναι εφικτή ή αντενδείκνυται**. Αυτό συμβαίνει συνήθως σε ασθενείς οι οποίοι δεν δύνανται να ασκηθούν ικανοποιητικά, λόγω ηλικίας, ορθοπεδικών ή νευρολογικών προβλημάτων, διαλείπουσας χωλότητας, χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας, κλπ. Η κλασσική δοκιμασία κόπωσης ενδεχομένως να αντενδείκνυται σε μερικούς ασθενείς οπότε μπορεί να εφαρμοσθεί δυναμική ηχοκαρδιογραφία με κάποιο πρωτόκολλο ανίχνευσης ισχαιμίας, η οποία να βασίζεται στην κατάδειξη της αιμάτωσης του μυοκαρδίου μετά από χορήγηση αδενοσίνης ή διπυριδαμόλης. Βάσει των οδηγιών του 2002 από ACC/AHA για την διαχείριση ασθενών με σταθερή στηθάγχη οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να υποβάλλονται είτε σε δυναμική ηχοκαρδιογραφική μελέτη είτε σε σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου παρεκτός αν υπάρχει αποκλεισμός του αριστερού σκέλους ή βηματοδοτικός ρυθμός οπότε θα πρέπει να προτιμάται ανίχνευση ισχαιμίας η οποία να βασίζεται στην κατάδειξη της αιμάτωσης του μυοκαρδίου μετά από χορήγηση αδενοσίνης ή διπυριδαμόλης (σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου).

Θα πρέπει να σημειωθεί ότι μερικές φορές η δυναμική ηχοκαρδιογραφία καθίσταται θετική για ισχαιμία μυοκαρδίου, ενώ η στεφανιογραφία δεν αναδεικνύει σημαντική στένωση στεφανιαίου αγγείου. Στις περιπτώσεις αυτές η διάγνωση της μικροαγγειακής νόσου είναι πολύ πιθανή, είτε με είτε χωρίς υπερτροφία (σύνδρομο X, σακχαρώδης διαβήτης). Ο κλασσικός «ισχαιμικός καταρράκτης» δεν ισχύει στη νόσο των μικρών αγγείων. Αντίθετα οι ΗΚΓφικές αλλοιώσεις και η στηθάγχη προηγούνται χρονι-

κά των διαταραχών της πάχυνσης κατά την έκλυση ισχαιμίας κατά τη δυναμική ηχοκαρδιογραφία.

2) Παρακολούθηση ασθενών με γνωστή στεφανιαία νόσο μετά από επαναιμάτωση

Η δυναμική ηχοκαρδιογραφία αποτελεί ιδανική μέθοδο παρακολούθησης ασθενών μετά από επέμβαση επαναιμάτωσης, αγγειοπλαστική ή αορτοστεφανιαία παράκαμψη. Βάσει των οδηγιών του 2002 από ACC/AHA για την διαχείριση ασθενών με σταθερή στηθάγχη οι ασθενείς οι οποίοι έχουν προηγουμένως υποβληθεί σε επέμβαση επαναιμάτωσης θα πρέπει να παρακολουθούνται με μια απεικονιστική μέθοδο ανίχνευσης ισχαιμίας, προκειμένου να εκτιμηθούν τα οφέλη από την επαναιμάτωση ή να σταθμιστούν οι κίνδυνοι της επαναστένωσης. Βεβαίως η κλασσική δοκιμασία κόπωσης δεν χάνει την αξία της ακόμη και σε αυτούς τους ασθενείς και μπορεί να δώσει χρήσιμες πληροφορίες για τη λειτουργική τους κατάσταση, να αποκαλύψει λανθάνουσα υπέρταση ή κακή ρύθμιση της αρτηριακής τους πίεσης, να δώσει πληροφορίες αναφορικά με την πρόγνωση, ή και ακόμη να διαγνώσει γενικά (μη ειδικά) ισχαιμία μυοκαρδίου. Το πλεονέκτημα της δυναμικής ηχοκαρδιογραφίας έναντι του σπινθηρογραφήματος είναι η δυνατότητα μεγάλης επαναληψιμότητας της μεθόδου χωρίς κανένα βιολογικό κόστος, ενώ ο ασθενής παραμένει πάντα σε στενό καρδιολογικό περιβάλλον.

3) Εκτίμηση βαρύτητας στένωσης στεφανιαίου αγγείου

Η δυναμική ηχοκαρδιογραφία χρησιμοποιείται για την εκτίμηση της λειτουργικής βαρύτητας μιας στένωσης. Είναι γνωστό ότι η λειτουργική βαρύτητα μιας στένωσης επικαρδιακού στεφανιαίου αγγείου απεικονίζεται από την πτώση της πίεσης κατά μήκος της στένωσης, η οποία με την σειρά της εξαρτάται όχι μόνο από την ανατομική βαρύτητα της στένωσης, αλλά και από το μήκος της βλάβης, την ευενδοτότητα του αρτηριακού τοιχώματος, γεωμετρικά χαρακτηριστικά της στένωσης, καθώς και από τη μορφολογία των σημείων «εισόδου» και «εξόδου» της στένωσης. Από παλαιότερες εργασίες⁵ έχει καταδειχθεί ότι στενώσεις ιδίας βαρύτητας έχουν ως αποτέλεσμα ισχαιμία του μυοκαρδίου κατά τη δυναμική ηχοκαρδιογραφία με χορήγηση δοβουταμίνης ανάλογα με το βαθμό του «σύμπλοκου» αυτής. Σε μία εργασία⁶ καταδείχθηκε ότι όλοι οι ασθενείς οι οποίοι είχαν στένωση επικαρδιακού αγγείου με ελάχιστη διάμετρο

αυτού (minimal lumen diameter, MLD) <1 χιλιοστό ανέπτυξαν τμηματικές διαταραχές της πάχυνσης κατά τη δυναμική ηχοκαρδιογραφία με άσκηση, ενώ αντιθέτως ασθενείς με ελάχιστη διάμετρο αγγείου >1,7 χιλιοστά είχαν αρνητική για ισχαιμία μυοκαρδίου δυναμική ηχοκαρδιογραφική μελέτη. Σε άλλη εργασία⁷, επίσης καταδείχθηκε ότι MLD<1,07 χιλιοστά ήταν ο καλύτερος ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας ούτως ώστε μια δυναμική ηχοκαρδιογραφική μελέτη με χορήγηση δοβουταμίνης να αποβεί θετική (OR=51) με ευαισθησία 94% και ειδικότητα 75%. Αντιστρόφως⁸ μια θετική για ισχαιμία ηχοκαρδιογραφική μελέτη με χορήγηση δοβουταμίνης ανιχνεύει παρουσία στένωσης επικαρδιακού αγγείου με MLD<1 χιλιοστό με ευαισθησία 83%, ενώ η ευαισθησία της μεθόδου στην ανίχνευση γενικά στένωσης >50% πέφτει στο 50%. Από την άποψη αυτή με τη δυναμική ηχοκαρδιογραφία μπορεί να γίνει άριστη αντιμετώπιση ασθενών με πολυαγγειακή νόσο, οι οποίοι είτε δεν επιθυμούν αορτοστεφανιαία παράκαμψη είτε ο εγχειρητικός κίνδυνος είναι απαγορευτικός, βελτιώνοντας τόσο τα συμπτώματά τους όσο και την πρόγνωση τους (μολονότι τυχαιοποιημένες μελέτες στις κατηγορίες αυτές των ασθενών λείπουν). Με τη δυναμική ηχοκαρδιογραφία γίνεται μια στάθμιση της βαρύτητας των στενώσεων ενός πολυαγγειακού ασθενή και μια ιεράρχηση της στρατηγικής της διαχείρισης του ασθενούς.

4) Εκτίμηση ασθενών μετά από οξύ στεφανιαίο σύνδρομο

Η δυναμική ηχοκαρδιογραφία αποτελεί άριστη μέθοδο για τη μελέτη ασθενών μετά από ένα οξύ στεφανιαίο σύνδρομο. Επιπροσθέτως δε η ασφάλειά της έχει τεκμηριωθεί σε διάφορες μελέτες. Ασθενείς με ασταθή στηθάγχη⁹ μπορούν να υποβάλλονται με ασφάλεια σε δυναμική ηχοκαρδιογραφία με χορήγηση δοβουταμίνης 48 ώρες μετά το επεισόδιο, εφόσον παραμένουν ασυμπτωματικοί. Από τη μελέτη EDIC¹⁰, ασθενείς με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου μπορούν να υποβάλλονται σε δυναμική ηχοκαρδιογραφία με χορήγηση δοβουταμίνης κατά την 5-10^η ημέρα, εφόσον το έμφραγμα είναι ανεπίπλεκτο και μάλιστα με μικρή πιθανότητα συμβάντων <0,5% (σε 800 ασθενείς, 1 κοιλιακή μαρμαρυγή, 2 εμμένουσες κοιλιακές ταχυκαρδίες και 1 νέο οξύ έμφραγμα, κατένευσε θάνατος).

Ο ρόλος της δυναμικής ηχοκαρδιογραφίας μετά από ένα οξύ στεφανιαίο σύνδρομο έγκειται στην αναζήτηση ισχαιμίας και βιωσιμότητας και στη δια-

στρωμάτωση του κινδύνου των ασθενών αυτών. Αναζητάται ισχαιμία στην περιοχή της οξείας ισχαιμίας-του εμφράγματος (ομοζωνική ή περιεμφραγματική ισχαιμία), αλλά και σε απομακρυσμένα τμήματα εκτός της εμφραγματικής περιοχής (ετεροζωνική ισχαιμία). Η ισχαιμική ή η διφασική απάντηση του μυοκαρδίου στη φόρτιση με δοβουταμίνη ανιχνεύει με πολύ καλή ευαισθησία και ειδικότητα την παρουσία υπολειπόμενης στένωσης σημαντικού βαθμού, είτε η εξέταση πραγματοποιηθεί εντός μιας εβδομάδος¹¹ από το έμφραγμα είτε στον 1 μήνα¹². Προοδευτική συστολική πάχυνση ενός προηγούμενου υποκινητικού τμήματος κατά τη διάρκεια δυναμικής ηχοκαρδιογραφίας με χορήγηση δοβουταμίνης, συνδέεται με μη σημαντικού βαθμού υπολειπόμενη στένωση (μέση στένωση=37%)¹². Αντίθετα, η κατάδειξη ετεροζωνικής ισχαιμίας συνδέεται με πολυαγγειακή νόσο και αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα καρδιακών συμβαμάτων σε ένα έτος, περισσότερο συγκριτικά με ύπαρξη περιεμφραγματικής ισχαιμίας (9% έναντι 4%)¹⁰. Από την μελέτη EPIC¹³ με χορήγηση διπυριδαμόλης, καταδείχθηκε η πολύ καλή πρόγνωση που έχουν οι ασθενείς χωρίς προκλητή ισχαιμία (2% κατά έτος), ενώ ο κίνδυνος αυξάνεται ανάλογα με την έκταση της ισχαιμίας και τη λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας. Επιπροσθέτως, ασθενείς με ασταθή στηθάγχη και αρνητική δυναμική ηχοκαρδιογραφική μελέτη⁹ με χορήγηση δοβουταμίνης παρέμεναν ελεύθεροι συμβαμάτων κατά έτος 91%, έναντι 58% των ασθενών με προκλητή ισχαιμία.

Για την κατάδειξη βιωσιμότητας με τη δυναμική ηχοκαρδιογραφία χρησιμοποιείται συνήθως η δοβουταμίνη και σπανίως η διπυριδαμόλη σε χαμηλές δόσεις. Σημειώνεται ότι πάχος τοιχώματος μικρότερο από 5 χιλιοστά συνδέεται με εκτεταμένη παρουσία ουλής και απουσία βιωσιμότητας. Η ειδικότητα της μεθόδου σε ασθενείς οι οποίοι υποβάλλονται στη μελέτη με χορήγηση χαμηλών δόσεων δοβουταμίνης εντός 7ημέρου από το έμφραγμα είναι υψηλή (94%) (πρόβλεψη μη αποκατάστασης)¹⁴. Αντίθετα, η ευαισθησία της μεθόδου (πρόβλεψη αποκατάστασης) είναι υψηλή για τα υποκινητικά τμήματα (87%) και χαμηλή για τα ακινητικά τμήματα (35%). Η παρουσία βιώσιμου ιστού μετά από έμφραγμα έχει προγνωστική αξία για την εμφάνιση επεισοδίων ασταθούς στηθάγχης¹⁰. Επιπροσθέτως μεταβολή του δείκτη τοιχωματικής κινητικότητας κατά 0,25 (WMSI) κατά τη διάρκεια χορήγησης δοβουταμίνης συνδέεται με άριστη ετήσια επιβίωση συγκριτικά με απουσία βιωσιμότητας¹⁵. Η κατάδειξη βιωσιμότητας μετά

από έμφραγμα έχει ιδιαίτερη αξία στη λήψη κλινικών αποφάσεων. Ειδικότερα η παρουσία βιώσιμου ιστού με ικανοποιητική λειτουργικότητα αριστερής κοιλίας με κλάσμα εξώθησης > 35% δεν έχει επαυξητική αξία στη λήψη αποφάσεων. Αντιθέτως, η παρουσία βιώσιμου ιστού με χαμηλό κλάσμα εξώθησης <35% αποτελεί καλό προγνωστικό παράγοντα εφόσον γίνει επαναιμάτωση.

5) Εκτίμηση βιωσιμότητας

Οι διάφορες μέθοδοι ανίχνευσης βιωσιμότητας στοχεύουν ουσιαστικά στη διαπίστωση ύπαρξης μυοκαρδιακού συγκυτίου εντός ή πέριξ περιοχής μυοκαρδίου η οποία δυσλειτουργεί, ελέγχοντας την ύπαρξη συγκεκριμένης λειτουργίας. Έτσι το σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου με θάλλιο-201 ελέγχει την ακεραιότητα της κυτταρικής μεμβράνης εμμέσως από την παρουσία της αντλίας καλίου, το σπινθηρογράφημα με τεχνήτιο 99m ελέγχει την παρουσία μιτοχονδρίων, η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET) ελέγχει την παρουσία μεταβολισμού γλυκόζης και η δυναμική ηχοκαρδιογραφία εξετάζει την ύπαρξη μυοϊνιδίων ακτίνης και μυοσίνης ικανών να συντονιστούν και να παράγουν συστολή. Η μαγνητική τομογραφία καρδιάς με χορήγηση γαδολινίου και ειδικές τεχνικές όψιμης ενίσχυσης (late enhancement) αποτελούν την καταλληλότερη μέθοδο για κατάδειξη ύπαρξης ουλώδους ιστού. Η δυναμική ηχοκαρδιογραφία με χορήγηση δοβουταμίνης μπορεί να βοηθήσει στην κατάδειξη χειμάζοντος ή απόπληκτου μυοκαρδίου. Συγκριτικά με το σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου, η μέθοδος έχει παρόμοια ευαισθησία και υψηλότερη ειδικότητα¹⁶. Αν όμως συνυπάρχει και δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας, το σπινθηρογράφημα έχει υψηλότερη ευαισθησία (74% έναντι 90% αντιστοίχως). Η προγνωστική σημασία του σε ασθενείς μετά από έμφραγμα μυοκαρδίου αναφέρθηκε παραπάνω. Είναι όμως υψηλή και σε ασθενείς χωρίς πρόσφατο έμφραγμα. Έχει καταδειχθεί¹⁷ ότι ασθενείς με χρόνια σταθερή στεφανιαία νόσο και παρουσία >5 βιώσιμων τμημάτων έχουν υψηλότερη 5ετή επιβίωση συγκριτικά με ασθενείς χωρίς βιωσιμότητα (περίπου 90% έναντι 50% αντιστοίχως). Τέλος, η χρήση των παραγόντων ηχωαντίθεσης συμβάλλει στην κατάδειξη ύπαρξης μικροκυκλοφορίας σε ένα ακινητικό τοίχωμα, κυρίως μετά από έμφραγμα μυοκαρδίου, γεγονός το οποίο αποτελεί σημαντικό προβλεπτικό παράγοντα ύπαρξης βιώσιμου ιστού στην εν λόγω περιοχή.

6) Εκτίμηση πρόγνωσης σε ασθενείς με και χωρίς γνωστή στεφανιαία νόσο

Η δυναμική ηχοκαρδιογραφία μπορεί να δώσει πολύτιμες πληροφορίες αναφορικά με την πρόγνωση ασθενών μετά από έμφραγμα μυοκαρδίου ή παρουσίας βιώσιμου ιστού όπως ήδη αναφέρθηκε. Από την μελέτη EPIC καταδείχθηκε ότι μόνο οι ασθενείς οι οποίοι έχουν προκλητή ισχαιμία κατά τη δυναμική ηχοκαρδιογραφία με διπυριδαμόλη ωφελούνται από την επαναιμάτωση¹⁸. Η έκταση του ισχαιμούντος μυοκαρδιακού ιστού¹⁹ όπως ανιχνεύεται με τη δυναμική ηχοκαρδιογραφία με άσκηση καθορίζει τη 10 ετή επιβίωση, η οποία σε ασθενείς με ενδείξεις 3 αγγειακής νόσου φθάνει το 50%. Επιπροσθέτως, ο τύπος της απάντησης στη δοβουταμίνη προβλέπει τη 10 ετή επιβίωση²⁰. Ασθενείς με παρουσία ουλών και ισχαιμίας είχαν τη χειρότερη πρόγνωση με δεκαετή θνητότητα >60%, συγκριτικά με ασθενείς οι οποίοι είχαν μόνο ισχαιμία ή μόνο ουλή.

Η δυναμική ηχοκαρδιογραφία όμως μπορεί να δώσει πολύτιμες πληροφορίες και σχετικά με την πρόγνωση ασθενών χωρίς γνωστή στεφανιαία νόσο, καθότι κατέχει υψηλή αρνητική προγνωστική αξία. Σε μία μελέτη²¹ με 7333 ασθενείς με πολλαπλούς παράγοντες κινδύνου αλλά χωρίς γνωστή στεφανιαία νόσο, καταδείχθηκε ότι μια αρνητική δυναμική ηχοκαρδιογραφική μελέτη συνοδεύεται από υψηλή επιβίωση σε μέσο χρόνο παρακολούθησης 2,6 ετών και μάλιστα ανεξάρτητα από την παρουσία αγγειογραφικά σημαντικών στενώσεων των στεφανιαίων αγγείων. Επιπροσθέτως σε άλλη μελέτη καταδείχθηκε ότι διαβητικοί ασθενείς²² χωρίς γνωστή στεφανιαία νόσο με αρνητική δυναμική ηχοκαρδιογραφική μελέτη με χορήγηση δοβουταμίνης έχουν ετήσια επίπτωση συμβαμάτων 6% έναντι 2,7% των μη διαβητικών σε μέσο χρόνο παρακολούθησης 25 μηνών. Σε δική μας μελέτη²³ με 299 ασθενείς με αρνητική δυναμική ηχοκαρδιογραφική μελέτη με χορήγηση δοβουταμίνης και παρακολούθηση 1-20 μηνών διαπιστώθηκε 1 συμβάν με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (1 μήνα μετά τη μελέτη).

7) Εκτίμηση ασθενών με γνωστή ή με υποψία στεφανιαίας νόσου, οι οποίοι θα υποβληθούν σε μη καρδιοχειρουργική επέμβαση

Για τη διαστρωμάτωση του κινδύνου και τη διαχείριση ασθενών με γνωστή ή με υποψία στεφανιαίας νόσου, οι οποίοι θα υποβληθούν σε μη καρδιοχειρουργική επέμβαση εφαρμόζονται οι σχετικές οδηγίες από το 2002 από ACC/AHA²⁴. Σύμφωνα με τις οδη-

γίες αυτές σε όλες τις υπερεπείγουσες καταστάσεις ασθενών οι οποίες απειλούν άμεσα τη ζωή τους και χρειάζονται επείγοντως χειρουργείο, δεν έχει θέση η διαστρωμάτωση του κινδύνου. Επίσης σε καταστάσεις οι οποίες χρειάζονται χειρουργείο το οποίο όμως θα μπορούσε να αναβληθεί βραχυπρόθεσμα και ο ασθενής είναι υψηλού κινδύνου (οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου, ασταθής στηθάγχη, πρόσφατο πνευμονικό οίδημα, πνευμονική εμβολή, κλπ), δεν χρειάζεται διαστρωμάτωση κινδύνου αλλά γίνεται κατευθείαν στεφανιογραφία. Η δυναμική ηχοκαρδιογραφία έχει θέση σε ασθενείς με γνωστή στεφανιαία νόσο, σακχαρώδη διαβήτη ή χρόνια νεφρική ανεπάρκεια οι οποίοι είτε είναι χαμηλής λειτουργικής κλάσης <4 METs, είτε είναι ικανοποιητικής λειτουργικής κλάσης >4 METs όπου όμως θα υποβληθούν σε χειρουργείο υψηλού κινδύνου (αγγειοχειρουργικές επεμβάσεις, επεμβάσεις με μεγάλες απώλειες αίματος ή υγρών). Η δυναμική ηχοκαρδιογραφία έχει επίσης θέση σε ασθενείς, χωρίς στεφανιαία νόσο, υπερήλικες, χαμηλού κινδύνου με χαμηλή λειτουργική κλάση <4 METs όπου θα υποβληθούν σε επεμβάσεις υψηλού κινδύνου. Μια δυναμική ηχοκαρδιογραφική μελέτη διαστρωματώνει τον κίνδυνο σε υψηλό εφόσον καταστεί θετική για ισχαιμία αναφορικά με περισσότερα από 3 μυοκαρδιακά τμήματα σε χαμηλή φόρτιση δοβουταμίνης (λιγότερο από 10μg/kg.min) σε καρδιακή συχνότητα <120/λεπτό. Σε αυτές τις περιπτώσεις το χειρουργείο πρέπει να αναβάλλεται και ο ασθενής να υποβάλλεται σε στεφανιογραφία.

8) Σε όλες τις ανωτέρω καταστάσεις, όπου συνυπάρχει και άλλη καρδιακή νόσος

Πέραν της διαγνώσεως στεφανιαίας νόσου, η δυναμική ηχοκαρδιογραφία δίδει χρήσιμες πληροφορίες και σε περιπτώσεις βαλβιδοπαθειών, καρδιακής ανεπάρκειας, υπερχολερικής μυοκαρδιοπάθειας, κλπ. Έτσι όταν συνυπάρχει και άλλη καρδιακή νόσος η δυναμική ηχοκαρδιογραφία είναι ιδανική μέθοδος και μπορεί να λειτουργήσει σαν «one stop shop» ώστε με μια εξέταση να ληφθούν πολλαπλές πληροφορίες. Έτσι όταν συνυπάρχει υπερχολερική μυοκαρδιοπάθεια αναζητάται η παρουσία κλίσης πίεσης (Gradient) στο χώρο εξόδου κατά τη διάρκεια της μελέτης, γεγονός το οποίο αποτελεί προγνωστικό σημείο για συγκοπτικά επεισόδια²⁵. Επίσης σε ασθενείς με χαμηλό κλάσμα εξώθησης πέραν της αναζήτησης διαφορικής απάντησης λαμβάνονται πολύτιμες προγνωστικές πληροφορίες. Για παρά-

δειγμα κατά τη χαμηλή φόρτιση με δοβουταμίνη αύξηση του δείκτη τοιχωματικής κινητικότητας²⁶ (WMSI) >0,44 συνδέεται με διετή επιβίωση 94% (έναντι 64% όταν η αύξηση του WMSI<0,44), ενώ τελοσυστολικός όγκος²⁷ <150 ml συνδέεται με επιβίωση 70 μηνών 65% (έναντι 10% αν ο τελοσυστολικός όγκος ήταν >150ml). Επίσης σε ασθενείς με συνυπάρχουσα στένωση αορτής, χαμηλό κλάσμα εξώθησης και χαμηλή κλίση πίεσης διά της βαλβίδος, η δυναμική ηχοκαρδιογραφία με δοβουταμίνη βοηθά στο να ξεχωρίζονται οι ασθενείς με αληθινή σημαντική στένωση της βαλβίδος²⁸. Σε ασθενείς με στένωση μιτροειδούς και ασυμφωνία μεταξύ συμπτωμάτων και υπολογισμένο στόμιο της βαλβίδος (ασυμπτωματικοί ασθενείς με στόμιο < 1,5cm² ή συμπτωματικοί ασθενείς με στόμιο > 1,5cm²), η δυναμική ηχοκαρδιογραφία με άσκηση ξεχωρίζει τους ασθενείς οι οποίοι χρειάζονται παρέμβαση (αν η πίεση στην πνευμονική αυξηθεί >60mmHg ή το mean Gradient αυξηθεί >14mmHg)²⁹. Ομοίως ασθενείς με συνυπάρχουσα ανεπάρκεια μιτροειδούς³⁰, η αύξηση του ERO (λειτουργικού ανεπαρκούντος στομίου) >13 mm² κατά τη δυναμική ηχοκαρδιογραφία με άσκηση συνδέεται με δυσμενή 5 ετή επιβίωση <50%, ενώ σε ασθενείς με συνυπάρχουσα σοβαρή ανεπάρκεια αορτικής βαλβίδος και δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας³¹, η παρουσία ινοτρόπου εφεδρείας συνδέεται με αύξηση του κλάσματος εξώθησης μετά από αντικατάσταση της βαλβίδος.

Περιορισμοί της Δυναμικής Ηχοκαρδιογραφίας

Καταστάσεις οι οποίες περιορίζουν τη χρήση της δυναμικής ηχοκαρδιογραφίας αποτελούν: καταστάσεις στις οποίες έχει αντενδείξη η μέθοδος, μεθοδολογικά προβλήματα σχετιζόμενα με την αξιοπιστία της μεθόδου, κλινικές καταστάσεις οι οποίες επηρεάζουν την ακρίβεια και την ασφάλεια αυτής.

1) Αντενδείξεις της δυναμικής ηχοκαρδιογραφίας

Η δυναμική ηχοκαρδιογραφία άσκησης έχει φυσικά τις ίδιες αντενδείξεις με την κλασική δοκιμασία κόπωσης.

Απόλυτες αντενδείξεις για τη δυναμική ηχοκαρδιογραφία με δοβουταμίνη αποτελούν:

- Οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου <2 ημερών
- Ασταθής στηθάγχη μη σταθεροποιημένη κλινικά
- Σύμπλοκες κοιλιακές αρρυθμίες
- Σοβαρή στένωση αορτής
- Απορρυθμισθείσα καρδιακή ανεπάρκεια

- Οξεία πνευμονική εμβολή
- Οξεία μυοκαρδίτιδα-περικαρδίτιδα
- Διαχωρισμός της αορτής.

Σχετικές αντενδείξεις, όπου επιβάλλεται ιδιαίτερη προσοχή και σκεπτικισμός σχετικά με την αναγκαιότητα και το διαγνωστικό όφελος που θα προκύψει από την μελέτη, αποτελούν: η νόσος του στελέχους, οι ηλεκτρολυτικές διαταραχές, ο υψηλού βαθμού κολποκοιλιακός αποκλεισμός (αποκλεισμός στο His ή περιφερικότερα) και η σημαντική αρτηριακή υπέρταση. Επιπροσθέτως, η **ατροπίνη** δεν θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με γλαύκωμα, σοβαρή υπερτροφία προστάτη και ίσως ασταθή καρωτιδική νόσο.

Αντενδείξεις για τη δυναμική ηχοκαρδιογραφία με **διπυριδαμόλη** αποτελούν ο 2ος και 3ος κολποκοιλιακός αποκλεισμός, η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, η χαμηλή αρτηριακή πίεση και η ασταθής καρωτιδική νόσος. Αντιθέτως, η αδενοσίνη λόγω του χαμηλού χρόνου ημισείας ζωής δεν έχει απόλυτες αντενδείξεις.

2) Μεθοδολογικές επιδράσεις επί της ακρίβειας της μεθόδου

Ένα από τα μειονεκτήματα της μεθόδου αποτελεί πολλές φορές η **απεικόνιση**, όπου μερικοί ασθενείς μπορεί να έχουν κακό ακουστικό παράθυρο. Η χρήση όμως μορφομετατροπών ευρείας ζώνης συχνοτήτων βελτιώσε σημαντικά την απεικόνιση. Επιπροσθέτως η χρήση της 2ας αρμονικής καταδείχθηκε ότι βελτιώνει την απεικόνιση³² και το όφελος είναι μεγαλύτερο στα βασικά τμήματα του πλαγίου και του προσθίου τοιχώματος. Επίσης με τη χρήση της 2ας αρμονικής αυξάνεται και η αξιοπιστία της μεθόδου, καθώς και το intraobserver και το interobserver variability βελτιώνονται σημαντικά³³. Τέλος, η χρήση των παραγόντων αντίθεσης έχει βελτιώσει σημαντικά την απεικόνιση των ενδοκαρδιακών ορίων και την ακρίβεια της μεθόδου³⁴, ενώ από την Αμερικανική Ηχοκαρδιογραφική Εταιρεία³⁵ έχουν λάβει ένδειξη για τη χρήση τους στην καθημέρα κλινική πράξη σε περιπτώσεις κακών ακουστικών παραθύρων.

Η υποτιθέμενη «**υποκειμενικότητα**» στην ερμηνεία των μελετών αποτελεί ένα άλλο μειονέκτημα της μεθόδου. Σε αυτό συμβάλλει και το γεγονός ότι η δυναμική ηχοκαρδιογραφία παραμένει ακόμα ποιοτική μέθοδος, στην οποία ισχύει η αρχή του «όλον ή ουδέν», δηλαδή ισχαιμία ή όχι. Η προσπάθεια ποσοτικοποίησης της μεθόδου με τη χρήση του

ιστικού Doppler (TDI) ή των δεικτών παραμόρφωσης της αριστερής κοιλίας (strain, strain rate) δεν έχει στεφθεί με επιτυχία μέχρι τώρα. Έχει επίσης καταδειχθεί³⁶ ότι η ειδική εκπαίδευση στη δυναμική ηχοκαρδιογραφία σε Ειδικό Κέντρο βοηθά σημαντικά στη συμφωνία των εξεταστών και ουσιαστικά ελαχιστοποιεί τις διαφορές τόσο μεταξύ δύο εξεταστών (interobserver variability) όσο και μεταξύ μελετών πραγματοποιηθέντων από τον ίδιο εξεταστή (intraobserver variability). Έτσι από το 2000 από ACC/AHA/American College of Physicians/American Society of Internal Medicine³⁷ θεσπίστηκε η ειδική εκπαίδευση στη δυναμική ηχοκαρδιογραφία και καθιερώθηκε η αυτόνομη διενέργεια 100 μελετών ως όριο επάρκειας και ικανότητας. Επίσης στο Ειδικό Κέντρο Εκπαιδύσεως θα πρέπει να διενεργούνται τουλάχιστον 40 μελέτες τον μήνα, ενώ η επάρκεια θα πρέπει να διατηρείται με διενέργεια 100 μελετών κατά έτος.

Τέλος, η ακρίβεια της δυναμικής ηχοκαρδιογραφίας εξαρτάται από τον **τύπο** αυτής. Έχει καταδειχθεί ότι η δυναμική ηχοκαρδιογραφία με άσκηση έχει ίσως την υψηλότερη ευαισθησία^{38,39,40}, ακολουθούμενη από την δυναμική ηχοκαρδιογραφία με χορήγηση δοβουταμίνης. Αντιθέτως η δυναμική ηχοκαρδιογραφία με χορήγηση διπυριδαμόλης έχει υψηλότερη ειδικότητα^{39,40}.

3) Κλινικές καταστάσεις οι οποίες επηρεάζουν την ακρίβεια της μεθόδου

Διάφορες κλινικές καταστάσεις μπορούν να οδηγήσουν σε ψευδή αποτελέσματα, επηρεάζοντας την ακρίβεια της μεθόδου και αποτελώντας ένα περιορισμό για αυτήν. Ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα μπορούν να προκύψουν:

- Όταν η εξέταση είναι υπομεγίστη
 - Όταν ο ασθενής λαμβάνει αντιστηθαγική αγωγή
 - Επί νόσου ενός αγγείου
 - Επί μετρίου βαθμού στενώσεων (50%-75%)
 - Επί νόσου της περιορισμένης αρτηρίας
- Αντιθέτως ψευδώς θετικά αποτελέσματα μπορούν να προκύψουν:
- Επί σπασμού σε μια μη σημαντική στένωση
 - Επί ελαττώσεως της στεφανιαίας εφεδρείας ροής μιας μη σημαντικής στενώσεως
 - Επί λανθάνουσας μυοκαρδιοπάθειας
 - Επί σημαντικής ανεπάρκειας της αορτής
 - Επί ιδιαίτερας αυξημένης αρτηριακής πίεσης ή ταχυκαρδίας

- Επί διαταραχών της ηλεκτρικής διέγερσης, όπως επί αποκλεισμού του αριστερού σκέλους.

Κατά τη δική μας εμπειρία²³, η μέθοδος έχει ευαισθησία 65% σε νόσο 1 αγγείου, ενώ αν το αγγείο αυτό είναι η περισπωμένη η ευαισθησία είναι 65%, αν είναι η δεξιά είναι 75% και αν είναι ο πρόσθιος κατιόντας είναι 88%. Θα μπορούσε κανείς να συνοψίσει ότι καταστάσεις οι οποίες αυξάνουν την ευαισθησία της μεθόδου είναι το ιστορικό προηγούμενου εμφράγματος, η απουσία λήψεως φαρμάκων, στένωση επικαρδιακού αγγείου >75%, το σύμπλοκ της βλάβης, η πολυαγγειακή νόσος, η νόσος του προσθίου κατιόντα και η παρουσία αγγειοσπαστικής στηθάγχης.

Ο αποκλεισμός του αριστερού σκέλους και η παρουσία βηματοδοτικού ρυθμού αποτελούν κλασσικούς περιορισμούς της δυναμικής ηχοκαρδιογραφίας. Αυτό συμβαίνει κυρίως λόγω της παράδοξης κίνησης του μεσοκοιλιακού διαφράγματος, η οποία λαμβάνει χώρα σε αυτές τις καταστάσεις και η οποία δυσχεραίνει την ερμηνεία της μελέτης. Θα πρέπει όμως να επισημανθεί ότι σε ένα ποσοστό 30% των καταστάσεων αυτών, η εν λόγω αλλοδρομία δεν προκαλεί παράδοξη κίνηση του μεσοκοιλιακού. Έχει καταδειχθεί πλέον ότι η δυναμική ηχοκαρδιογραφία με δοβουταμίνη διενεργείται σε ασθενείς με βηματοδοτικό ρυθμό⁴¹ ή αποκλεισμό του αριστερού σκέλους⁴² με ακρίβεια αντίστοιχη με αυτήν του σπινθηρογραφήματος του μυοκαρδίου, το οποίο προτείνεται από το 2002 από ACC/AHA βάσει των οδηγιών για την ανίχνευση της σταθερής στηθάγχης. Αν ο ασθενής με βηματοδότη έχει διαταραχή μόνο της κολποκοιλιακής αγωγής, η χορήγηση δοβουταμίνης είναι επαρκής, καθότι θα αυξηθεί ο φλεβοκομβικός ρυθμός και ο βηματοδότης θα λειτουργεί ως VDD. Αν όμως πάσχει και ο φλεβοκομβός τότε η δοβουταμίνη δεν θα αυξήσει την καρδιακή συχνότητα. Στις περιπτώσεις αυτές θα πρέπει η συχνότητα να αυξάνεται με τηλεμετρία μέσω του αναλυτή (αρχίζοντας από συχνότητα 100/λεπτό και αυξάνοντας κατά 10 κάθε 3 λεπτά.

Τέλος ασθενείς με εμφυτευμένο απινιδωτή μπορούν να υποβάλλονται με ασφάλεια σε δυναμική ηχοκαρδιογραφία για ανίχνευση ισχαιμίας. Προτείνεται⁴³ η απενεργοποίηση της συσκευής πριν τη μελέτη ώστε να μην συμβούν άσκοπα shocks. Με τις συσκευές όμως τελευταίας γενιάς, η αναγνώριση των κοιλιακών ταχυκαρδιών/κοιλιακής μαρμαρυγής γίνεται με μεγάλη ακρίβεια και ίσως δεν χρειάζεται η απενεργοποίηση αυτών (πολιτική την οποία ακολουθούμε στο εργαστήριό μας).

4) Ασφάλεια της δυναμικής ηχοκαρδιογραφίας

Η ασφάλεια της δυναμικής ηχοκαρδιογραφίας έχει τεκμηριωθεί σε διάφορες σειρές. Συγκεκριμένα αναφορικά με τη χορήγηση δοβουταμίνης-ατροπίνης και στη σειρά του Picanò⁴⁴ και στη σειρά του Marwick⁴⁵ δεν συνέβη κανένας θάνατος, ενώ τα μείζονα συμβάματα (οξύ εμφραγμα, κοιλιακή ταχυκαρδία) κυμάνθηκαν σε ποσοστά <0,5%. Κατά τη δική μας εμπειρία⁴⁶, έλαβαν χώρα 9 επεισόδια εμμένουσας κοιλιακής ταχυκαρδίας επί 3024 μελετών, όλα επιτυχώς αναταχθέντα.

Η δυναμική ηχοκαρδιογραφία με χορήγηση δοβουταμίνης έχει θέση και σε ένα φάσμα καταστάσεων, οι οποίες προκαλούν πολλές φορές την αμιγανία ή και την άρνηση των καρδιολόγων. Σε ασθενείς με ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής η δυναμική ηχοκαρδιογραφία με δοβουταμίνη για την ανίχνευση μυοκαρδιακής ισχαιμίας μπορεί να εκτελείται με ασφάλεια στους ασθενείς αυτούς, οι οποίοι έχουν υψηλή πιθανότητα να έχουν στεφανιαία νόσο. Σε μια σειρά⁴⁷ με 100 τέτοιους ασθενείς οι οποίοι είχαν ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής >4 εκατοστά, οι μελέτες διενεργήθηκαν με αξιοπιστία και ασφάλεια. Ακόμη και σε ασθενείς με ενδοκρανιακό ανεύρυσμα⁴⁸ η δυναμική ηχοκαρδιογραφία είναι ασφαλής. Από μια ελληνική σειρά⁴⁹ καταδείχθηκε ότι οι ηλικιωμένοι άνω των 70 ετών μπορούν να υποβάλλονται σε δυναμική ηχοκαρδιογραφία χωρίς ιδιαίτερα προβλήματα. Σε ένα ποσοστό 10% η χορήγηση δοβουταμίνης διακόπηκε στους ασθενείς αυτούς λόγω υπότασης, υπέρτασης ή κολπικής μαρμαρυγής. Σε ασθενείς με παρουσία θρόμβου εντός της αριστερής κοιλίας, η δυναμική ηχοκαρδιογραφία δεν αποκλείεται αρκεί ο θρόμβος να έχει ευρεία βάση, να είναι σταθερός, όχι πρόσφατος, ηλικίας τουλάχιστον 2 μηνών και ο ασθενής να είναι σε αντιπηκτική αγωγή με ακενοκουμαρόλη. Σε μια σειρά⁵⁰ με 55 τέτοιους ασθενείς δεν συνέβη κανένα θρομβοεμβολικό επεισόδιο κατά τη διάρκεια της μελέτης.

Εφαρμογή των Νεώτερων Τεχνικών στη Δυναμική Ηχοκαρδιογραφία

Η συνεχής προσπάθεια και «απαίτηση» για βελτίωση των επιδόσεων της δυναμικής ηχοκαρδιογραφίας αναφορικά με την ανίχνευση ύπαρξης σημαντικών στενώσεων των επικαρδιακών αγγείων αφενός και την κατάδειξη βιώσιμου μυοκαρδιακού ιστού μετά από εμφραγμα μυοκαρδίου αφετέρου, αποτέλεσαν ουσιαστικά την αναγκαιότητα εφαρμογής νεώτερων τεχνικών στο πεδίο της μεθόδου. Οι νεώτε-

ρες τεχνικές οι οποίες εφαρμόζονται είναι ουσιαστικά δύο: η ηχοκαρδιογραφία αντίθεσης και η μελέτη της μυοκαρδιακής κίνησης και παραμόρφωσης.

A) Ηχοκαρδιογραφία αντίθεσης

Η ηχοκαρδιογραφία αντίθεσης βασίζεται στη χορήγηση σκιαγραφικού παράγοντα-μικροφυσσαλίδων η οποία έχει σαν στόχο την απεικόνιση της κοιλότητας της αριστερής κοιλίας και κατά επέκταση των ενδοκαρδιακών οριών ή/και της αιμάτωσης του μυοκαρδιακού τοιχώματος. Όπως ήδη αναφέρθηκε, η χρήση των παραγόντων αντίθεσης στη δυναμική ηχοκαρδιογραφία έχει λάβει ένδειξη από την Αμερικανική Ηχοκαρδιογραφική Εταιρεία³⁵ μόνο για την καλύτερη απεικόνιση των ενδοκαρδιακών οριών σε περιπτώσεις ασθενών με κακά ακουστικά παράθυρα, οι οποίοι είναι περίπου το 10% των εξεταζόμενων ενός Εργαστηρίου. Παραταύτα υπάρχουν πολλά ενθαρρυντικά δεδομένα για τη χρήση της απεικόνισης της αιμάτωσης του μυοκαρδιακού τοιχώματος (perfusion) στην κλινική πράξη. Η «φυσιολογία» στην οποία βασίζεται η μέθοδος, εκπορεύεται από το γεγονός ότι από τον όγκο αίματος της στεφανιαίας κυκλοφορίας των 12ml/100g μυοκαρδιακού ιστού περίπου, το 1/3 βρίσκεται μέσα στο μυοκάρδιο και από αυτό το 90% εντός του τριχοειδικού δικτύου. Ως εκ τούτου, μεταβολές του σήματος της σκιαγράφησης του μυοκαρδιακού τοιχώματος από τη χορήγηση των μικροφυσσαλίδων αναμένεται να συμβούν από μεταβολές του τριχοειδικού όγκου αίματος.

Πολυάριθμες κλινικές μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί, με πολύ ενθαρρυντικά αποτελέσματα σχετικά με τις δυνατότητες της ηχοκαρδιογραφίας αντίθεσης στην απεικόνιση της αιμάτωσης του μυοκαρδίου για την ανίχνευση της στεφανιαίας νόσου. Στις μελέτες αυτές έχουν χρησιμοποιηθεί μέθοδοι απεικόνισης με υψηλό⁵¹ αλλά και με χαμηλό⁵² μηχανικό δείκτη, σε συνδυασμό με άσκηση⁵³, ή χορήγηση αγγειοδιασταλτικών⁵⁴ ή ινóτροπων φαρμάκων⁵⁵. Στις μελέτες αυτές εφαρμόστηκε οπτική – ποιοτική ανάλυση των ευρημάτων της ηχοκαρδιογραφίας αντίθεσης, με καλή όμως συμφωνία της μεθόδου με το σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου αναφορικά με τον εντοπισμό ελλειμμάτων αιμάτωσης, τόσο σε αναλύσεις ανά αγγείο, όσο και σε αναλύσεις ανά αιματούμενο τμήμα. Διαφορές με το σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου προκύπτουν συχνότερα στις περιοχές κατανομής της δεξιάς και της περισπωμένης αρτηρίας, λόγω της εξασθένησης του σήματος των βασικών τμημάτων κατά την ηχοκαρδιογραφία αντίθεσης. Το

πρόβλημα αυτό αντιμετωπίζεται σήμερα με την εφαρμογή κατάλληλων προγραμμάτων (software), τα οποία με τη χρήση ποσοτικών παραμέτρων βοηθούν στη διόρθωση της εξασθένησης του σήματος του μακρινού πεδίου. Σημαντικό πρόβλημα στην ηχοκαρδιογραφία αντίθεσης αποτελεί επίσης η παρουσία έντονου σήματος από ηχοανάκλαση από λεπτυσμένα μυοκαρδιακά τμήματα, γεγονός το οποίο έχει σαν αποτέλεσμα ψευδώς αρνητικές μελέτες λόγω αδυναμίας διάκρισης μεταξύ του ιστικού θορύβου και της πραγματικής σκιαγράφησης της αιμάτωσης του μυοκαρδίου. Διάφοροι αλγόριθμοι αφαίρεσης του θορύβου του υπόβαθρου ή της χρωματικής διαβάθμισης της έντασης του σήματος, βοηθούν στην αντιμετώπιση του προβλήματος αυτού. Βεβαίως, το σημαντικότερο πρόβλημα στην ηχοκαρδιογραφία αντίθεσης παραμένει η ποσοτικοποίηση της αιματικής ροής στο μυοκάρδιο. Μολονότι υπάρχουν ειδικά προγράμματα ποσοτικοποίησης της αιματικής ροής στο μυοκάρδιο μέσω υπολογισμού της σχέσης του μυοκαρδιακού όγκου αίματος και της ταχύτητας της αιματικής ροής στη μικροκυκλοφορία, η κλινική εφαρμογή τους παραμένει δύσχρηστη. Οι περισσότερες από τις ποιοτικές ερμηνείες που εφαρμόστηκαν στις κλινικές μελέτες βασίστηκαν είτε στην εκτίμηση των τοπικών διαφορών της έντασης του σήματος του μυοκαρδιακού τοιχώματος, γεγονός το οποίο αντανάκλα διαφορές του μυοκαρδιακού αιματικού όγκου, είτε στην ποιοτική εκτίμηση των διαφορών της ταχύτητας της αιματικής ροής το οποίο αντανακλάται με την οπτική εκτίμηση του ρυθμού επανακυκλοφορίας των μικροφυσσαλίδων μετά από καταστροφή τους τόσο στη φάση της ηρεμίας όσο και της φόρτισης. Συγκεκριμένα σε ένα φυσιολογικά αιματούμενο μυοκαρδιακό τοίχωμα, η πλήρης επανακυκλοφορία των μικροφυσσαλίδων θα πρέπει να απεικονίζεται μέσα σε τέσσερις συστολές στην ηρεμία και σε μια έως δύο συστολές στη μέγιστη φόρτιση.

Ο ρόλος της ηχοκαρδιογραφίας αντίθεσης στα οξεία στεφανιαία σύνδρομα είναι επίσης σημαντικός. Έχει δειχθεί ότι στο οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου η μέθοδος μπορεί να βοηθήσει στην εκτίμηση του μεγέθους του εμφράγματος από την παρουσία παράπλευρης κυκλοφορίας⁵⁶, να καταδείξει την αποτελεσματικότητα της θρομβόλυσης⁵⁷, να αναδείξει την παρουσία φαινομένου no-reflow⁵⁸ και να ανιχνεύσει πιθανή καταστροφή της μικροκυκλοφορίας. Η ακεραιότητα της μικροκυκλοφορίας αποτελεί ισχυρή ένδειξη βιωσιμότητας με σημαντική προγνωστική αξία⁵⁸. Στις περιπτώσεις αυτές η μέθοδος θα πρέπει να διενεργείται όχι νωρίτερα από 3 ώρες

από την αποκατάσταση της ροής του αποφραγμένου αγγείου, ενώ η μέθοδος έχει την μεγαλύτερη ακρίβεια 3-5 ημέρες μετά την επαναιμάτωση. Η ηχοκαρδιογραφία αντίθεσης φαίνεται να υπερέρχει στην κατάδειξη βιωσιμότητας συγκριτικά με την κλασσική δυναμική ηχοκαρδιογραφία με δοβουταμίνη^{51,59}, ενώ έχει συγκρίσιμες επιδόσεις με το σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου⁵⁹ και τη μαγνητική τομογραφία καρδιάς με χορήγηση γαδολινίου.

Ζητήματα σχετικά με την ασφάλεια χορήγησης των μικροφυσσαλίδων έχουν εγερθεί κατά καιρούς και διάφοροι σκιαγραφικοί παράγοντες έχουν αρχικά εισέλθει στην κλινική πράξη και στη συνέχεια έχουν αποσυρθεί. Φαίνεται ότι οι σπανιότερες παρενέργειες από τη χρήση των σκιαγραφικών σχετίζονται με την ποσότητα της χορήγησης του σκιαγραφικού. Χορήγηση σκιαγραφικού παράγοντα συνολικής δόσης < 2 ml (1ml στην ηρεμία και 1ml στη μέγιστη φόρτιση) είναι ασφαλέστατη. Θα πρέπει να επισημανθεί όμως ότι γενικά η ηχοκαρδιογραφία αντίθεσης θα πρέπει να αποφεύγεται σε οξύ στεφανιαίο σύνδρομο σε εξέλιξη, σε οξύ πνευμονικό οίδημα, σε σοβαρού βαθμού πνευμονική υπέρταση, σε σοβαρές διαταραχές του ρυθμού, όπως κοιλιακές αρρυθμίες και σε σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας των ενηλίκων (ARDS).

B) Μελέτη της μυοκαρδιακής κίνησης και παραμόρφωσης

Η μελέτη της κίνησης των μυοκαρδιακών τοιχωμάτων με το παλμικό ιστικό Doppler (PW TDI) κατά τη διάρκεια δυναμικής ηχοκαρδιογραφίας με χορήγηση δοβουταμίνης υπήρξε μια προσπάθεια «ποσοτικοποίησης»^{60,61} της μεθόδου και εξάλειψης του μεγαλύτερου εγγενούς «αμαρτήματος» αυτής, δηλαδή της υποκειμενικής παρατήρησης. Μικρές κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι δείκτες TDI περιοχικά, ανά μυοκαρδιακό τμήμα δηλαδή, τόσο κατά τη διαστολή^{62,63} όπως ο λόγος e/a, ο χρόνος ισογκωτικής χάλασης και ο χρόνος κορύφωσης της πρώιμης διαστολικής φάσης e, όσο και κατά τη συστολή⁶⁴ όπως η μέγιστη συστολική ταχύτητα S και ο χρόνος κορύφωσης της ισογκωτικής συστολής, μπορούν να ξεχωρίσουν τα ισχαιμικά από τα φυσιολογικά μυοκαρδιακά τοιχώματα.

Η εφαρμογή νεότερων μεθόδων μελέτης κίνησης και παραμόρφωσης του μυοκαρδίου με δεδομένα Doppler κατά τη συστολή ιστικών ταχυτήτων (TVI), μετατόπισης (tissue tracking), παραμόρφωσης (strain) και του ρυθμού παραμόρφωσης (strain), μετά τη λήψη και αποθήκευση των δεδομένων (offline)⁶⁵, υπήρ-

ξε μια νεώτερη προσπάθεια ποσοτικοποίησης της δυναμικής ηχοκαρδιογραφίας. Στη σημαντικότερη μέχρι σήμερα κλινική μελέτη MYDISE όπου μελετήθηκαν οι δείκτες αυτοί, καταδείχθηκε ότι ο καλύτερος δείκτης για τη διάγνωση μυοκαρδιακής ισχαιμίας ήταν οι ιστικές ταχύτητες κατά τη συστολή⁶⁶ και η συστολική ιστική μετατόπιση⁶⁷. Αντιθέτως, σε άλλο πειραματικό μοντέλο⁶⁸ έχει διαπιστωθεί ότι το strain είναι ο καλύτερος δείκτης TDI για την εκτίμηση της τμηματικής συσταλτικότητας και την διάκριση των ισχαιμικών τμημάτων. Τα τελευταία χρόνια μελετάται η αξία των δεικτών αυτών και στη διαστολή. Διαπίστωση καθυστερημένης περιοχικής χάλασης⁶⁹ και αξιολόγηση της μεταβολής του strain κατά τη διαστολή αποτελούν ευαίσθητη και ειδική μέθοδο για τη διάγνωση μυοκαρδιακής ισχαιμίας κατά τη δυναμική ηχοκαρδιογραφία με άσκηση.

Η δυναμική ηχοκαρδιογραφία με χορήγηση δοβουταμίνης βοηθά επίσης στη διάκριση φυσιολογικών, αποσβολωμένων (stunned) και ισχαιμούντων-λαθροβιώνόντων (hiberanting) μυοκαρδιακών τμημάτων, όπως και από περιοχές με διατοιχωματικό ή μη διατοιχωματικό έμφραγμα⁷⁰. Η χορήγηση δοβουταμίνης επιφέρει διαφορετικές μεταβολές στη μετασυστολική βράχυνση, στο strain και στο strain rate κατά την συστολή σε όλες αυτές τις περιπτώσεις. Φυσιολογικά η δοβουταμίνη αυξάνει το strain και το strain rate, ενώ δεν μεταβάλλει την μετασυστολική βράχυνση. Επί ισχαιμίας η χορήγηση χαμηλών δόσεων δοβουταμίνης ελαττώνει το strain και το strain rate, ενώ αυξάνει την μετασυστολική βράχυνση. Αντίθετα σε περιπτώσεις αποσβολωμένου μυοκαρδίου, (ήτοι διάνοιξης προηγουμένως κλειστού στεφανιαίου αγγείου η χορήγηση χαμηλών δόσεων δοβουταμίνης αυξάνει το strain και το strain rate, ενώ ελαττώνει τη μετασυστολική βράχυνση. Σε μη διατοιχωματικό έμφραγμα το strain δεν μεταβάλλεται, το strain rate έχει διφασική ανταπόκριση (αρχικά αύξηση και εν συνεχεία ελάττωση) και η μετασυστολική βράχυνση αυξάνεται. Τέλος, σε διατοιχωματικό έμφραγμα το strain, το strain rate και η μετασυστολική βράχυνση δεν μεταβάλλονται.

Στην καθημέρα κλινική πράξη σε ένα ηχοκαρδιογραφικό εργαστήριο, η μελέτη της εφεδρείας ροής στην περιφέρεια του προσθίου κατιόντα κλάδου μετά χορήγηση αδενοσίνης αποτελεί εύχρηστη, γρήγορη και αξιόπιστη μέθοδος για την ανίχνευση μυοκαρδιακής ισχαιμίας, η οποία θα πρέπει να προηγείται της δυναμικής ηχοκαρδιογραφίας συμβάλλοντας στην αύξηση της ακρίβειας αυτής για τη διαχείριση των ασθενών με στεφανιαία νόσο⁷¹.

Συμπερασματικά, η δυναμική ηχοκαρδιογραφία αποτελεί πολύτιμο εργαλείο για τη διαχείριση των ασθενών με στεφανιαία νόσο στην καθημέρα κλινική πράξη. Είναι μέθοδος εύχρηστη, γρήγορη, αξιόπιστη, επαναλήψιμη και κυρίως ασφαλής. Δεν θα πρέπει να λησμονείται ότι θα πρέπει να εκτελείται με τις ενδείξεις της, χωρίς «υπεραπλουστεύσεις» σε όλους τους ασθενείς και δια «παν ερώτημα». Βεβαίως έχει τους περιορισμούς της, οι οποίοι όμως είναι λίγοι και όχι σοβαροί.

Βιβλιογραφία

- Gibbons RJ, Abrams J Chatterjee K, et al: ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina—summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina). *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 159-168.
- Diamond GA, Forrester IT. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease. *N Engl J Med* 1979; 300: 1350-1358.
- International Commission on Radiological Protection (ICPR) 1991. Radiological protection in biomedical research. Oxford, United Kingdom: Pergamon Press. *Annals of the ICPR* 1991: 52.
- International Commission on Radiological Protection (ICPR) 2001. Radiation and your patient: a guide for medical practitioners. A web module produced by Committee 3 of the ICPR. Oxford, United Kingdom: Pergamon Press.
- Lu C, Picano E, Pingitore A, et al: Complex coronary artery lesion morphology influences results of stress echocardiography. *Circulation* 1995; 91: 1669-1675.
- Sheikh KH, Bengtson JR, Helmy S, et al: Relation of quantitative coronary lesion measurements to the development of exercise-induced ischemia assessed by exercise echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 1043-1051.
- Baptista J, Arnese M, Roelandt JR, et al: Quantitative coronary angiography in the estimation of the functional significance of coronary stenosis: correlations with dobutamine-atropine stress test. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1434-1439.
- Bartunek J, Marwick TH, Rodrigues, et al: Dobutamine induced wall motion abnormalities. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1429-1436.
- Sitges M, Pare C, Azqueta M, et al: Feasibility and prognostic value of dobutamine-atropine stress echocardiography early in unstable angina. *Eur Heart J* 2000; 21: 1063-1071.
- Sicari R, Picano E, Landi P, et al: On behalf of the Echo Dobutamine International Cooperative (EDIC) Study: Prognostic value of dobutamine atropine stress echocardiography early after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 254-260.
- Smart SC, Knickelbine T, Stoiber TR, et al: Safety and accuracy of dobutamine- atropine stress echocardiography for the detection of residual stenosis of the infarct-related artery and multivessel disease during the first week after acute myocardial infarction. *Circulation* 1997; 95: 1394-1401.
- Takeuchi M, Araki M, Nakashima Y, et al: The detection of residual ischaemia and stenosis in patients with acute myocardial infarction with dobutamine stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1994; 7: 242-252.
- Picano E, Landi P, Bolognese L, et al: for the EPIC Study Group: prognostic value of dipyridamole echocardiography early after uncomplicated myocardial infarction: a large scale multicenter trial. *Am J Med* 1993; 95: 608-618.
- Salustri A, Elhendy A, Garyfallydis P, et al: Prediction of improvement of ventricular function after first acute myocardial infarction using low-dose dobutamine stress echocardiography. *Am J Cardiol* 1994; 74: 853-856.
- Krivokapich J, Child JS, Walter DO, et al: Prognostic value of dobutamine stress echocardiography in predicting cardiac events in patients with known or suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 708-716.
- Schinkel AFL, Bax JJ, Geleijnse ML, et al: Noninvasive evaluation of ischaemic heart disease: myocardial perfusion imaging or stress echocardiography? *Eur Heart J* 2003; 24: 789-800.
- Sicari R, Ripoli A, Picano E, et al: The prognostic value of myocardial viability recognized by low dose dipyridamole echocardiography in patients with chronic ischaemic left ventricular dysfunction. *Eur Heart J* 2001; 22: 837-844.
- Alderman EL, Fisher LD, Litwin P, et al: Results of coronary artery surgery in patients with poor left ventricular function (CASS). *Circulation* 1983; 68: 785-795.
- Marwick TH, Case C, Vasey C, et al: Prediction of mortality by exercise echocardiography: a strategy for combination with the duke treadmill score. *Circulation* 2001; 103: 2566-2571.
- Marwick TH, Case C, Sawada S, et al: Prediction of mortality using dobutamine echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2001 37: 754-760.
- Sicari R, Pasanini E, Venneri L, et al: Stress echo results predict mortality: a large-scale multicenter prospective international study. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 589-595.
- Kamalesh M, Matorin R, Sawada S: Prognostic value of a negative stress echocardiographic study in diabetic patients. *Am Heart J* 2002; 143: 163-168.
- Ηλίας Καραμπίνος, Αναστάσιος Παπαδόπουλος, Ευαγγελία Καρβούνη, et al: Αξιολογία και Ασφάλεια της Δυναμικής Ηχοκαρδιογραφίας Φορτίσεως με Δοβουταμίνη για την Ανίχνευση Ισχαμίας - Βιωσιμότητας του Μυοκαρδίου: Εμπειρία από μια Σειρά 802 Διαδοχικών Μελετών. *Ελλ. Καρδ. Επιθεώρηση* 2004; 45: 78-92.
- Eagle K, Berger P, Calkins H, et al: ACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for non-cardiac surgery—executive summary a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *Circulation* 2002; 105: 1257-1267.
- Dawn V, Paliwal S, Raza K, et al: Left ventricular outflow tract obstruction provoked during dobutamine stress echocardiography predicts future chest pain, syncope, and near syncope. *Am Heart J* 2005; 149: 908-916.
- Pratali L, Picano E, Otacevic P, et al: Prognostic significance of the dobutamine echocardiography test in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2001; 88: 1374-1378.
- Drozdz J, Krzeminska-Pakula M, Plewka M, et al: Prognostic value of low-dose dobutamine echocardiography in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Chest* 2002; 121: 1216-1222.

28. Schwammenthal E, Vered Z, Moshkowitz Y, et al: Dobutamine echocardiography in patients with aortic stenosis and left ventricular dysfunction: predicting outcome as a function of management strategy. *Chest* 2001; 119: 1766-1777.
29. Bonow R, Carabello B, Leon A, et al: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients With Valvular Heart Disease) *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1486-588.
30. Lancellotti P, Gerard PL, Pierard LA, et al: Long-term outcome of patients with heart failure and dynamic functional mitral regurgitation. *Eur Heart J* 2005; 26: 1528-1532.
31. Wahi S, Haluska B, Pasquet A, et al: Exercise echocardiography predicts development of left ventricular dysfunction in medically and surgically treated patients with asymptomatic severe aortic regurgitation. *Heart* 2000; 84: 606-614.
32. Sozzi FB, Poldermans D, Bax JJ, et al: Second harmonic imaging improves sensitivity of dobutamine stress echocardiography for the diagnosis of coronary artery disease. *Am Heart J* 2001; 142: 153-159.
33. Senior R, Soman P, Khatrar RS, et al: Improved endocardial visualization with second harmonic imaging compared with fundamental two-dimensional echocardiographic imaging. *Am Heart J* 1999; 138: 163-168.
34. Dolan MS, Riad K, El-Shafei A, et al: Effect of intravenous contrast for left ventricular opacification and border definition on sensitivity and specificity of dobutamine stress echocardiography compared with coronary angiography in technically difficult patients. *Am Heart J* 2001; 142: 908-915.
35. Waggoner A, Ehler D, Adams D, et al: Guidelines for the cardiac sonographer in the performance of contrast echocardiography: recommendations of the American Society of Echocardiography Council on Cardiac Sonography. *J Am Soc Echocardiogr* 2001; 14: 417-420.
36. Picano E, Lattanzi, Orlandini A, et al: Stress echocardiography and the human factor: the importance of being expert. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 666-669.
37. Rodgers GP, Ayanian JZ, Balady G, et al: American College of Cardiology/American Heart Association Clinical Competence statement on stress testing: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association/American College of Physicians/American Society of Internal Medicine Task Force on Clinical Competence. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1441-1453.
38. Fleischmann KE, Hunink MG, Kuntz KM, et al: Exercise echocardiography or exercise SPECT imaging? A meta-analysis of diagnostic test performance. *JAMA* 1998; 280: 913-920.
39. De Albuquerque F, Picano E, Bedetti G, et al: Comparison of dipyridamole and exercise stress echocardiography for detection of coronary artery disease (a meta-analysis). *Am J Cardiol* 2001; 87: 1193-1196.
40. Picano E, Bedetti G, Varga A, Cseh E: The comparable diagnostic accuracies of dobutamine-stress and dipyridamole-stress echocardiographies: a meta-analysis. *Coron Artery Dis* 2000; 11: 151-159.
41. Ciaroni S, Bloch A, Albrecht L, et al: Diagnosis of coronary artery disease in patients with permanent cardiac pacemaker by dobutamine stress echocardiography or exercise thallium-201 myocardial tomography. *Echocardiography* 2000; 17: 675-679.
42. Tandogan I, Yetkin E, Yanik A, et al: Comparison of thallium-201 exercise SPECT and dobutamine stress echocardiography for diagnosis of coronary artery disease in patients with left bundle branch block. *Int J Cardiovasc Imaging* 2001; 17: 339-345.
43. Elhendy A, Schinkel AF, van Domburg RT, et al: Prognostic significance of fixed perfusion abnormalities on stress technetium-99m sestamibi single-photon emission computed tomography in patients without known coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2003; 92: 1165-1170.
44. Picano E, Mathias W, Pingitore A, et al: Safety and tolerability of dobutamine-atropine stress echocardiography: a prospective, multicenter study. *Lancet* 1994; 334: 1190-1192.
45. Secknus M, Marwick TH: Evolution of dobutamine echocardiography protocols and indications: Safety and side effects in 3011 studies over 5 years. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 1234-1240.
46. Katritsis DG, Karabinos I, Papadopoulos A, et al: Sustained ventricular tachycardia induced by dobutamine stress echocardiography: a prospective study. *Europace* 2005; 7: 433-439.
47. Pellikka PA, Roger VL, Oh JK, et al: Safety of performing dobutamine stress echocardiography in patients with abdominal aortic aneurysm >4 cm in diameter. *Am J Cardiol* 1996; 73: 413.
48. Takhtehchian DS, Novaro GM, Barnett G, et al: Safety of dobutamine stress echocardiography in patients with unruptured intracranial aneurysms. *J Am Soc Echocardiography* 2002; 15: 1401-1414.
49. Anthopoulos L, Bonou MS, Kardaras FG, et al: Stress echocardiography in elderly patients with coronary artery disease: applicability, safety and prognostic value of dobutamine and adenosine echocardiography in elderly patients. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 52-59.
50. Cusick DA, Bonow RO, Chaudhry FA: Safety of dobutamine stress echocardiography in patients with left ventricular apical thrombus. *Am J Cardiol* 1997; 80: 1252-1254.
51. Shimoni S, Frangogiannis NG, Aggeli CJ, et al: Identification of hibernating myocardium with quantitative intravenous myocardial contrast echocardiography: comparison with dobutamine echocardiography and thallium-201 scintigraphy. *Circulation* 2003; 107: 548-644.
52. Porter TR, Xie F, Silver M, et al: Real time perfusion imaging with low mechanical index pulse inversion Doppler imaging. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 748-753.
53. Shimoni S, Zoghbi WA, Xie F, et al: Real time assessment of myocardial perfusion and wall motion during bicycle and treadmill exercise echocardiography: comparison with single photon emission computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 741-747.
54. Oraby MA, Hays J, Maklady FA, et al: Assessment of myocardial perfusion during pharmacologic contrast stress echocardiography. *Am J Cardiol* 2002; 89: 640-644.
55. Cwajg J, Feng X, O' Leary E, et al: Detection of angiographically significant coronary artery disease with accelerated intermittent imaging after intravenous administration of ultrasound contrast material. *Am Heart J* 2000; 139: 675-683.
56. Coggins MP, Sklenar J, Le D, et al: Non invasive prediction of ultimate infarct size at the time of acute coronary occlusion based on the extent and magnitude of collateral-derived myocardial blood flow. *Circulation* 2001; 104: 2471-2477.
57. Ito H, Tomooka T, Sakai N, et al: Lack of myocardial perfusion immediately after successful thrombolysis. A predictor of poor recovery of left ventricular function in anterior myocardial infarction. *Circulation* 1992; 85: 1699-705.
58. Ito H, Maruyama A, Iwakura K, et al: Clinical implications of the no reflow phenomenon. A predictor of complications

- and left ventricular remodelling in reperfused anterior wall myocardial infarction. *Circulation* 1996; 93: 223-228.
59. Senior R, Swinburn JM: Incremental value of myocardial contrast echocardiography for the prediction of recovery of function in dobutamine nonrespective myocardium early after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2003; 91: 397-402.
 60. Pasquet A, Armstrong G, Beachler L, et al: Use of segmental tissue Doppler velocity to quantitate exercise echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1999; 12: 901-912.
 61. Zagatina A, Zhuravskaya N, Kotelnikova A: Application of tissue Doppler to interpretation of exercise echocardiography: Diagnostics of ischemia localization in patients with ischemic heart disease. *Eur J Echocardiogr* 2006; Epub ahead of print.
 62. Garcia-Fernandez MA, Azevedo J, Moreno M, et al: Regional diastolic function in ischaemic heart disease using pulsed wave Doppler tissue imaging. *Eur Heart J* 1999; 20: 496-505.
 63. Najos-Valencia O, Cain P, Case C, et al: Determinants of tissue Doppler measures of regional diastolic function during dobutamine stress echocardiography. *Am Heart J* 2002; 144: 516-523.
 64. Pauliks LB, Vogel M, Madler CF, et al: Regional response of myocardial acceleration during isovolumic contraction during dobutamine stress echocardiography: a color tissue Doppler study and comparison with angiocardiographic findings. *Echocardiography* 2005; 22: 797-808.
 65. Fraser AG, Payne N, Madler CF, et al: Feasibility and reproducibility of off-line tissue Doppler measurement of regional myocardial function during dobutamine stress echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2003; 4: 43-53.
 66. Madler CF, Payne N, Wilkenshoff U, et al: Non-invasive diagnosis of coronary artery disease by quantitative stress echocardiography: optimal diagnostic models using off-line tissue Doppler in the MYDISE study. *Eur Heart J* 2003; 24: 1584-1594.
 67. Saha S, Nowak J, Storaa C, et al: Functional diagnosis of coronary stenosis using tissue tracking provides best sensitivity and specificity for left circumflex disease: experience from the MYDISE (myocardial Doppler in stress echocardiography) study. *Eur J Echocardiogr* 2005; 6: 54-63.
 68. Skulstad H, Urheim S, Edvardsen T, et al: Grading of myocardial dysfunction by tissue Doppler echocardiography: a comparison between velocity, displacement, and strain imaging in acute ischemia. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1672-1682.
 69. Zhu H, Hozumi T, Takemoto Y, et al: Estimation of myocardial ischemia by diastolic strain analysis in exercise stress echocardiography: comparison with exercise thallium-201 single photon emission computed tomography. *J Cardiol* 2006; 47: 165-172.
 70. Sutherland G, Giovanni S, Claus P, et al: Strain and strain rate imaging: a new clinical approach to quantifying regional myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17: 788-802.
 71. Voci P, Pizzuto F, Romeo F: Coronary flow: a new asset for the echo lab? *Eur Heart J* 2004; 25: 1867-1879.