ΕΤΑΙΡΕΙΑ
ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΩΣΗΣ
ΒΟΡΕΙΟΥ ΕΛΛΑΔΟΣ

ΑΘΗΡΟ Λογία

Μάιος - Ιούνιος - Ιούλιος - Αύγουστος 2022

ISSN: 2241-7389

Εταιρεία Αθηροσκλήρωσης Βορείου Ελλάδος
(Northern Greece Society of Atherosclerosis)

ΤΟΜΟΣ 13 • ΤΕΥΧΟΣ 48

ΕΘΝΙΚΗ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΗ ΠΕΡΙΟΔΙΚΟΥ ΑΘΗΡΟλογία

Το περιοδικό «**ΑΘΗΡΟλογία»,** της Εταιρείας Αθηροσκλήρωσης Βορείου Ελλάδος, προσετέθη από το Υπουργείο Υγείας/Τμήμα Εκπαίδευσης, στα περιοδικά με «**Εθνική Αναγνώριση».**
Αυτό σημαίνει ότι οι δημοσιευμένες σε αυτό εργασίες, αποτελούν κριτήριο συγκριτικής αξιολόγησης για την κατάληψη θέσης ΕΣΥ και άλλων κρατικών φορέων.
Η σχετική υπουργική απόφαση Γ4γΓ.Π.οικ.15600/4-3-2015 δημοσιεύθηκε στην Εφημερίδα της Κυβερνήσεως, ΦΕΚ 426/τ. Β'/24-03-2015.
Η απόφαση αυτή έχει αναρτηθεί και στο διαδικτυοπρόγραμμα «Διαύγεια» με ΑΔΑ: 6Ρ3Θ465ΦΥΟ-ΨΓΟ.

Απόστολος Ευθυμιάδης
Ομ. Καθηγητής Καρδιολογίας ΑΠΘ
Επίτιμος Πρόεδρος ΕΑΒΕ
Τσιμισκή 89 Θεσσαλονίκη 546 22
Τηλ. 2310 256 839 Fax 2310 256 839
E-mail: a_efthimiadis@hotmail.com & info@eabe.org
Site: www.eabe.org

Γραφείο της Εταιρείας Αθηροσκλήρωσης Βορείου Ελλάδος

Τσιμισκή 89, 546 22, 2ος όροφος, Θεσσαλονίκη
Τηλ. & Fax 2310 256 839
E-mail: info@eabe.org, Ιστοσελίδα: www.eabe.org

ΕΤΑΙΡΕΙΑ
ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΩΣΗΣ
ΒΟΡΕΙΟΥ ΕΛΛΑΔΟΣ

Περιεχόμενα

Περιοδικό ΑΘΗΡΟλογία (ATHIROlogia)

Ιδιοκτησία / Εκδότης
Εταιρεία Αθηροσκλήρωσης Βορείου Ελλάδος
(Northern Greece Society of Atherosclerosis)
Τσιμισκή 89, 546 22, 2ος όροφος, Θεσσαλονίκη,
Τηλ. & Fax. 2310 256 839
e-mail: info@eabe.org, Ιστοσελίδα: www.eabe.org

Διευθυντής Σύνταξης: Χριστόδουλος Παπαδόπουλος,
Επίκουρος Καθηγητής Καρδιολογίας,
Γ' Καρδιολογική Κλινική ΑΠΘ
e-mail: chrpapado@gmail.com

Συντακτική Επιτροπή

Δημήτριος Σκούτας, Παθολόγος - Διαβητολόγος,
Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής ΔΠΘ

Ιωάννης Ευθυμιάδης, Καρδιολόγος,
Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής

Μιχαήλ Δούμας
Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας,
Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική ΑΠΘ

Αρίστη Μπούλμπου
Ειδικευόμενη Καρδιολογίας
Υποψήφια Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής ΑΠΘ

Δημήτριος Ζιούτας
Επεμβατικός Καρδιολόγος,
Κλινική Άγ. Λουκάς Θεσσαλονίκης

Χρήστος Κάρκος
Αναπληρωτής Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής,
Ε' Χειρουργική Κλινική ΑΠΘ

Κυριακή Παπαδοπούλου-Λεγμπέλου
Επίκουρη Καθηγήτρια Παιδιατρικής-
Παιδοκαρδιολογίας ΑΠΘ

Κωνσταντίνος Μπακογιάννης, Καρδιολόγος,
Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ

Δημήτριος Μουσελίμης
Υποψήφιος Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής ΑΠΘ

Αναστάσιος-Στυλιανός Τσαρουχάς
Υποψήφιος Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής ΑΠΘ

Γραμματεία: Εταιρεία Αθηροσκλήρωσης Βορείου Ελλάδος
Τηλ. & Fax. 2310 256 839, e-mail: info@eabe.org

Σύνταξη Περιοδικού: University Studio Press,
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ: Αρμενοπούλου 32, 546 35
ΑΘΗΝΑ: Σόλωνος 94, 106 80
Τηλ. 2310 208731, 2310 209637, Fax: 2310 216647
E-mail: info@universitystudiopress.gr
Ιστοσελίδα: www.universitystudiopress.gr

Βιβλιογραφική Ανασκόπηση

- Ο ρόλος της λιποπρωτεΐνης (α) [Lp(a)] στην αθηροσκληρυντική καρδιαγγειακή νόσο και τη στένωση της αορτικής βαλβίδας: μια δήλωση συναίνεσης από την Ευρωπαϊκή Εταιρεία Αθηροσκλήρωσης 5
- Χειρισμοί σε μυοπάθεια από χρήση στατινών: σύνδρομο SAMS 11
- Θεραπείες βασιζόμενες στα νουκλεϊκά οξέα στο προσκήνιο της καρδιαγγειακής νόσου: στοχεύοντας στη λιποπρωτεΐνη(α) 16
- Αξιολόγηση της ενδοθηλιακής λειτουργίας με τη μέτρηση της ενδοθηλιο-εξαρτώμενης αγγειοδιαστολής με υπερηχογράφημα: περιγραφή μεθοδολογίας 22
- Παχυσαρκία και Αθηροσκλήρωση: Νεότερες φαρμακευτικές εξελίξεις 30
- Η θέση της καθεψίνης S στα οξέα στεφανιαία σύνδρομα 36

Συστηματική Ανασκόπηση Βιβλιογραφίας – μετά-ανάλυση

- Τιρζεπατίδη και καρδιαγγειακό όφελος: μια επικαιροποιημένη μετα-ανάλυση 40

Βιβλιογραφική Ενημέρωση

- Μελέτη REVIVED-BCIS2 44
- Μελέτη DELIVER 44
- Μετανάλυση Panther 45

Οδηγίες προς τους Συγγραφείς

Νέο Διοικητικό Συμβούλιο

Πρόεδρος
Χριστόδουλος Παπαδόπουλος, Επίκουρος Καθηγητής Καρδιολογίας ΑΠΘ
e-mail: chrpapado@gmail.com

Αντιπρόεδρος
Ιωάννης Ευθυμιάδης, Καρδιολόγος, Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής
e-mail: john_efthimiadis@yahoo.com

Γενικός Γραμματέας
Δημήτριος Ζιούτας, Επεμβατικός Καρδιολόγος,
Κλινική Άγ. Λουκάς Θεσσαλονίκης
e-mail: dizioutas@yahoo.gr

Ταμίας
Χρήστος Κάρκος, Αναπληρωτής Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής ΑΠΘ
e-mail: ckarkos@hotmail.com

Μέλη
Γεώργιος Δημητριάδης, Καρδιολόγος, Επιμελητής Καρδιολογίας
Γενικό Νοσοκομείο Κατερίνης
E-mail: dimitriadis1980@gmail.com

Κωνσταντίνος Μπαλτούμας, Καρδιολόγος
E-mail: konstantinosbaltoumas1@gmail.com

Αρίστη Μπούλμπου, Ειδικευόμενη Καρδιολογίας
Γ' Καρδιολογική Κλινική ΑΠΘ
E-mail: aristi_bou1993@yahoo.gr

Επίτιμος Πρόεδρος
Απόστολος Ευθυμιάδης
Ομότιμος Καθηγητής Καρδιολογίας ΑΠΘ
e-mail: a_efthimiadis@hotmail.com

Editorial – Επιστολή Νέου Προέδρου

Αγαπητοί φίλοι,

σας καλωσορίζω με χαρά στο Δεύτερο Τεύχος της Αθηρολογίας για την νέα χρονιά, το οποίο επιμελήθηκε η Συντακτική Επιτροπή του περιοδικού με μεγάλη φροντίδα.

Στο παρόν τεύχος, παρουσιάζουμε τρία άρθρα που αφορούν σε επίκαιρα θέματα της δυσλιπιδαιμίας. Σε ένα άρθρο περιγράφεται με λεπτομέρεια πώς να χειριζόμαστε την Lpa βασισμένο σε πρόσφατο consensus της EAS, σε άλλο πώς χειριζόμαστε την μυοπάθεια από στατίνες και τέλος ένα τρίτο αναφέρεται στις ειδικές θεραπείες που στοχεύουν την Lpa. Σε άλλο άρθρο περιγράφεται η εκτίμηση της ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας με την μέθοδο FMD και οι εφαρμογές της σε ασθενείς με αθηροσκλήρωση ενώ παρουσιάζεται σε μικρό άρθρο ανασκόπησης ένας νέος προγνωστικός δείκτης για τα οξέα στεφανιαία σύνδρομα, η καθεψίνη. Τέλος στο τεύχος αυτό θα βρείτε σημαντικό άρθρο ανασκόπησης για την σύγχρονη αντιμετώπιση της παχυσαρκίας, καθώς και μια πολύ ενδιαφέρουσα μετανάλυση για τα οφέλη της τιρζεπατίδης στο καρδιαγγειακό σύστημα. Στην στήλη της βιβλιογραφικής ενημέρωσης παρουσιάζονται όπως πάντα βραχείες ανασκοπήσεις από πρόσφατες δημοσιευμένες μελέτες.

Αγαπημένοι φίλοι, καθώς το 17^{ο} Πανελλήνιο Συνέδριο της Εταιρείας μας στα Χανιά πλησιάζει, θυμίζω ότι φέτος για δεύτερη χρονιά θα έχουμε σπουδαίες συμμετοχές από συναδέλφους του εξωτερικού. Είμαστε πολύ χαρούμενοι καθώς το επιστημονικό πρόγραμμα μοιάζει καλύτερο από ποτέ και η διάθεση όλων στα καλύτερα. Σας περιμένουμε …

Χριστόδουλος Ε. Παπαδόπουλος
Πρόεδρος ΕΑΒΕ

Αξιολόγηση της ενδοθηλιακής λειτουργίας με τη μέτρηση της ενδοθηλιο-εξαρτώμενης αγγειοδιαστολής με υπερηχογράφημα: περιγραφή μεθοδολογίας

Ν. Χατζηπαπά[1], Φ. Σίσκος[2], Σ. Ευγενίδης[1], Θ. Καραπάντσιος[1], Μ. Δούμας[2]

[1]Τομέας Χημικής Τεχνολογίας και Βιομηχανικής Χημείας, Τμήμα Χημείας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο, Θεσσαλονίκη, Ελλάδα
[2]Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο, Θεσσαλονίκη, Ελλάδα

Περίληψη

Ένας από τους πιο έγκυρους δείκτες καρδιαγγειακού κινδύνου είναι η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, επειδή θεωρείται ένα πρώιμο στάδιο της αθηρογένεσης. Μία ευρέως χρησιμοποιούμενη, μη επεμβατική μέθοδος για την αξιολόγηση της ενδοθηλιακής λειτουργίας είναι η μέθοδος αποτίμησης της ενδοθηλιο-εξαρτώμενης αγγειοδιαστολής (flow-mediated dilation, FMD) στην ανθρώπινη βραγχιόνιο αρτηρία, με τη χρήση υπερηχογράφου. Στη παρούσα εργασία περιγράφονται οι γενικές αρχές της μεθόδου, η διαδικασία προετοιμασίας, εκτέλεσης και αξιολόγησης των μετρήσεων, ενώ γίνεται αναφορά και στα πλεονεκτήματα/μειονεκτήματα της τεχνικής..

Λέξεις-κλειδιά: *Ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, FMDα*

Υπεύθυνος αλληλογραφίας

Νικολέτα Χατζηπαπά, MSc
Διαιτολόγος – Διατροφολόγος
Τομέας Χημικής Τεχνολογίας και Βιομηχανικής Χημείας, Τμήμα Χημείας,
Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Ελλάδα
E-mail: nikoletaxatzhpapa@hotmail.com

Προγνωστική αξία της ενδοθηλιακής λειτουργίας

Η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία (ΕΔ) αποτελεί μία πρώιμη και δυνητικά αναστρέψιμη διαταραχή στη διαδικασία δημιουργίας της αθηροσκλήρωσης. Επίσης, εμπλέκεται στη παθογένεση και στη κλινική εξέλιξη των καρδιαγγειακών νόσων, και σχετίζεται με το μελλοντικό κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών συμβάντων, καθώς αποτελεί πρόδρομη παθολογική κατάσταση της αρτηριοσκλήρυνσης (1). Το γεγονός αυτό, καθιστά την αξιολόγηση της λειτουργικότητάς του ενδοθηλίου ένα πολύτιμο εργαλείο για την έγκαιρη διάγνωση της αρτηριοσκλήρυνσης και την πρόληψη των παθολογικών καταστάσεων που προκύπτουν από αυτή. Επιπλέον, η ΕΔ αποτελεί προγνωστικό παράγοντα επαναστένωσης μετά από αγγειοπλαστική (2-4). Ο ρόλος του μονοξειδίου του αζώτου (Nitric oxide, NO) τόσο στη διατήρηση της φυσιολογικής λειτουργίας όσο και στη δυσλειτουργία του ενδοθηλίου είναι πλέον αδιαμφισβήτητος. Για τον λόγο αυτό, πλήθος μελετών έχει επικεντρωθεί στην αξιολόγηση την ενδοθηλιακής λειτουργικότητας (ΕΛ) μέσω της μέτρησης του NO. Δυστυχώς όμως, η άμεση μέτρησή του καθίσταται τεχνικά δύσκολη, λόγω του σύντομου χρόνου ζωής και της αστάθειας που παρουσιάζει. Έτσι, οι ερευνητές στράφηκαν στην αναζήτηση τεχνικών για την έμμεση μέτρησή του (5,6).

Ένας τρόπος έμμεσης αξιολόγησης της ΕΛ είναι η αύξηση της παραγωγής NO από το ενδοθήλιο με τεχνητό ερέθισμα. Με αυτόν τον τρόπο ελέγχεται η ικανότητα παραγωγής NO και η αγγειοδιασταλτική ικανότητα του ενδοθηλίου (endothelium-depended vasodilation). Για τον λόγο αυτό η προκαλούμενη από το NO αγγειοδιαστολή αποτελεί σήμερα μία αξιόπιστη μέθοδο αξιολόγησης της ΕΛ (7,8).

Μέτρηση της ενδοθηλιο-εξαρτώμενης αγγειοδιαστολής με υπέρηχο

Όταν η ροή του αίματος αυξάνεται μέσω ενός αγγείου, το αγγείο διαστέλλεται. Αυτό το φαινόμενο καλείται «ροή ενδοθηλιο-εξαρτώμενης αγγειοδιαστολής». Η κύρια αιτία του είναι η απελευθέρωση NO από τα ενδοθηλιακά κύτταρα (9).

Τα περιφερειακά αγγεία, όπως η βραγχιόνιος αρτηρία, αντικατοπτρίζουν την ΕΛ στο σύνολο του στεφανιαίου δικτύου (7). Το 1989, ο L. Sinoway για πρώτη φορά περιέγραψε την πειραματική τεχνική καταγραφής της ροής ενδοθηλιο-εξαρτώμενης αγγειοδιαστολής (flow-mediated dilation, FMD) στην ανθρώπινη βραγχιόνιο αρτηρία, με τη χρήση υπερηχογράφου (10). Την ίδια χρονιά οι E. Anderson και A. Mark, επιβεβαίωσαν τα ευρήματα με την ίδια τεχνική, ανοίγοντας τον δρόμο στην ευρεία μελέτη της ΕΛ με τη συγκεκριμένη μη επεμβατική τεχνική (11). Η πρώτη μεγάλη κλινική μελέτη με τη χρήση της τεχνικής FMD με υπέρηχο πραγματοποιήθηκε το 1992 από τον D. Celermajer και την ομάδα του, σε μία προσπάθεια να αποδειχθεί ότι η ΕΔ μπορεί να κάνει την αρχή της από την παιδική ηλικία. Η σημασία της συγκεκριμένη μελέτης, πέρα από τα κλινικά δεδομένα, έγκειται και στην αξιολόγηση της χρησιμοποιούμενης τεχνικής αξιολογώντας τόσο τα οφέλη όσο και τα μειονεκτήματά της (12).

Η αύξηση στην τιμή του FMD κατά 1% σχετίζεται με 12% έως 13% μείωση των πιθανοτήτων καρδιαγγειακών συμβάντων ανεξάρτητα από τους συμβατικούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, υποδεικνύοντας ότι η εξέταση FMD μπορεί να είναι ένας χρήσιμος αγγειακός δείκτης για τον καρδιαγγειακό κίνδυνο (13–15).

Η τεχνική FMD υιοθετεί τον υπερηχογράφο για να εξετάσει τις αλλαγές στη διάμετρο της βραγχιόνιας αρτηρίας ως απόκριση στην ισχαιμία, που

προκαλείται από την εφαρμοζόμενη υπερ-πίεση μέσω μιας περιχειρίδας μέτρησης αρτηριακής πίεσης, η οποία είναι τοποθετημένη στον πήχη του χεριού. Πρόκειται για μία μη επεμβατική τεχνική και για τη διεξαγωγή της απαιτείται μία κατάλληλη συσκευή υπερήχου, μία περιχειρίδα με μανόμετρο και μία βάση στήριξης υπερήχου. Το πρωτόκολλο εξέτασης χωρίζεται σε 4 στάδια: 1) προετοιμασία του ασθενή, 2) καταγραφή βασικής διαμέτρου (baseline) για 2 λεπτά, 3) πρόκληση και καταγραφή ισχαιμίας για 5 λεπτά, 4) καταγραφή υπεραιμίας για 2 λεπτά (Εικόνα 1). Εκτός από τη βραγχιόνια αρτηρία, με παρόμοια τεχνική μπορούν να μελετηθούν η κερκιδική αρτηρία και η επιπολής μηριαία αρτηρία (3).

Από πλήθος μελετών προέκυψε ότι η μέθοδος FMD λόγω του ότι στηρίζεται στην χρήση υπερηχογράφου, αλλά και λόγω των βιοχημικών διεργασιών που εμπλέκονται, μπορεί να φέρει παραπλανητικά αποτελέσματα. Το αποτέλεσμα της εξέτασης μπορεί να επηρεαστεί από διάφορους παράγοντες, όσον αφορά την προετοιμασία του ασθενή ή την χρήση του υπερήχου από τον χειριστή (16,17). Για το λόγο αυτό διεθνείς οργανισμοί δημοσιεύουν οδηγίες τόσο για την ορθή προετοιμασία του ασθενή με σταθερές συνθήκες περιβάλλοντος, όσο και για την ορθή εφαρμογή του πρωτοκόλλου. Το 2019 η Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία δημοσίευσε νέες κατευθυντήριες οδηγίες για την ορθή διεξαγωγή της εξέτασης FMD με υπερηχογράφο. Οι νέες οδηγίες βασίζονται στην κριτική αξιολόγηση των τεχνικών βελτιώσεων που έχουν γίνει, των νέων λογισμικών ανάλυσης των υπερηχογραφικών εικόνων και σε μελέτες που διερευνούν τις φυσιολογικές αρχές που διέπουν την τεχνική. Στη συνέχεια, περιγράφονται τα 4 βασικά στάδια της εξέτασης με βάση τις νεότερες κατευθυντήριες γραμμές (18).

1) Προετοιμασία του ασθενή

Η προετοιμασία του ασθενή είναι σημαντική για την έγκυρη και επαναλήψιμη μέτρηση FMD. Διάφοροι παράγοντες μπορούν να επηρεάσουν την μέτρηση, όπως η τροφή, το αλκοόλ, το κάπνισμα, τα συμπληρώματα διατροφής, η φαρμακευτική αγωγή, η σωματική δραστηριότητα και το άγχος. Κάποιοι παράγοντες, όπως η έντονη σωματική άσκηση, επηρεάζουν άμεσα την απελευθέρωση NO, αλλάζοντας τη βασική διάμετρο της αρτηρίας. Για να διασφαλιστεί η ακριβής μέτρηση και να ελαχιστοποιηθεί η επίδρασή αυτών των παραγόντων, συνιστάται ανεπιφύλακτα να τηρούνται οι εξής προϋποθέσεις (Εικόνα 1) (18–23):

• Νηστεία

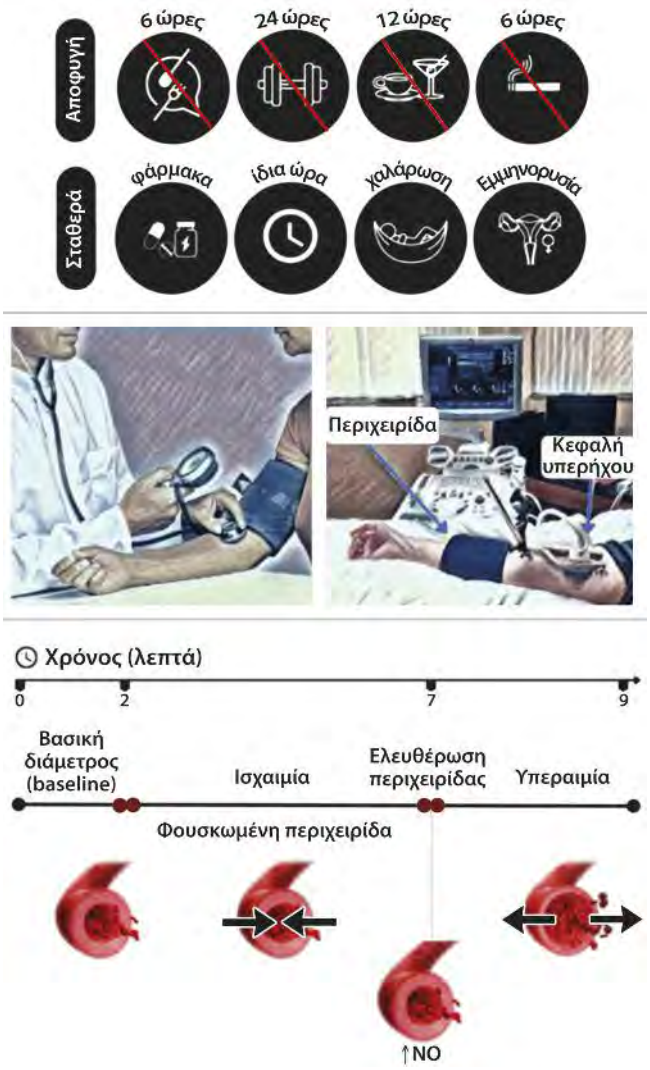
Ο ασθενής πρέπει να είναι νηστικός για τουλάχιστον 6 ώρες. Ερευνητικά δεδομένα δείχνουν ότι η μεταγευματική κατάσταση ενός ασθενή μπορεί να επηρεάσει την απόκριση του στη μέτρηση FMD. Για παράδειγμα, η κατανάλωση ενός γεύματος με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά και υδατάνθρακες έχει αποδειχθεί ότι μειώνει το ποσοστό FMD σε υγιή άτομα. Αντίθετα, η κατανάλωση ενός γεύματος χαμηλών λιπαρών δεν επηρεάζει τη μέτρηση FMD. Επομένως, συνιστάται η μέτρηση FMD να γίνεται υπό συνθήκες νηστείας.

• Σωματική άσκηση

Να αποφεύγεται η έντονη σωματική άσκηση για 24 ώρες. Έχει φανεί ότι η άσκηση μπορεί να επηρεάσει το ποσοστό FMD σε υγιείς ενήλικες, υπέρβαρους άνδρες και γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση. Ως εκ τούτου, συστήνεται η αποχή από την άσκηση μία ημέρα πριν την εξέταση.

• Αποχή από την καφεΐνη

Ο ασθενής δεν θα πρέπει να έχει καταναλώσει κάποιο ρόφημα με καφεΐνη για τουλάχιστον 12 ώρες. Η καφεΐνη έχει την ικανότητα να αναστέλλει ένα έν-



Εικόνα 1. *Εικονογραφική περίληψη των συστάσεων για την αξιολόγηση του FMD στον άνθρωπο[18].*

ζυμο, την γουανυλική κυκλάση, το οποίο εμπλέκεται στην διαδικασία της αγγειοδιαστολής μέσω του NO. Μελέτες έχουν τεκμηριώσει την δράση του καφέ στην μείωση του πραγματικού ποσοστού FMD.

• Αποχή από το αλκοόλ

Συστήνεται η αποφυγή κατανάλωσης αλκοόλ για τουλάχιστον 12 ώρες. Η κατανάλωση αλκοόλ φαίνεται να προκαλεί αύξηση του οξειδωτικού στρες, το οποίο μειώνει τη βιοδιαθεσιμότητα του NO και έτσι επηρεάζεται το ποσοστό της μέτρησης FMD.

• Αποχή από το κάπνισμα

Οι καπνιστές πρέπει να απέχουν από το κάπνισμα κατά προτίμηση τουλάχιστον για 6 ώρες. Το κάπνισμα (ενεργητικό ή παθητικό) είναι ένας γνωστός παράγοντας κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου, που έχει τεκμηριωθεί ότι επηρεάζει αρνητικά την ΕΛ.

• Αποχή από τη βιταμίνη C, τις πολυφαινόλες και συμπληρώματα διατροφής

Συστήνεται ο ασθενής να απέχει από τη πρόσληψη βιταμίνης C, τις πολυφαινόλες και συμπληρώματα διατροφής για τουλάχιστον 12 ώρες. Η από του στόματος χορήγηση αντιοξειδωτικών συμπληρωμάτων (βιταμίνη C, βιταμίνη E), μειώνουν άμεσα τις ελεύθερες ρίζες και μπορούν να επηρεάσουν το αποτέλεσμα της εξέτασης. Επομένως, τα άτομα θα πρέπει να απέχουν από τη λήψη συμπληρωμάτων βιταμινών.

• Φαρμακευτική αγωγή

Κατά την εξέταση ομάδων ασθενών που λαμβάνουν φάρμακα, αν η λήψη φαρμάκου δεν μπορεί να αποφευχθεί η επαναληπτική μέτρηση θα πρέπει να γίνει σε ίδιες φαρμακοληπτικές συνθήκες.

• Εμμηνορρυσία

Οι προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες θα πρέπει να εξετάζονται σε μια τυποποιημένη φάση του εμμηνορροϊκού κύκλου, καθώς οι ορμονικές αλλαγές μπορεί να επηρεάσουν το αποτέλεσμα της μέτρησης.

• Ελεγχόμενο περιβάλλον εξέτασης

Η εξέταση πρέπει να πραγματοποιείται σε ένα ήσυχο, χωρίς έντονο φωτισμό, ελεγχόμενης θερμοκρασίας δωμάτιο (22– 24°C) για τον έλεγχο των ορθοστατικών αλλαγών. Επιπλέον, συνίσταται ο ασθενής να χαλαρώνει σε ύπτια θέση για 10–15 λεπτά πριν από τη μέτρηση.

• Ώρα εξέτασης

Η αγγειακή λειτουργία στους ανθρώπους δείχνει μια ημερήσια διακύμανση. Αυτό σημαίνει ότι η εξέταση FMD πρέπει να γίνεται σε παρόμοια ώρα της ημέρας, ειδικά αν στοχεύουμε σε συγκρίσιμα αποτελέσματα.

• Αρτηριακή πίεση

Όταν ο χειριστής/ιατρός βεβαιωθεί ότι έχει γίνει σωστή προετοιμασία του ασθενή και ότι αυτός βρίσκεται σε κατάσταση ηρεμίας, γίνεται η μέτρηση της αρτηριακής πίεσης. Είναι σημαντικό η μέτρηση να είναι ακριβής, επειδή η τιμή της συστολικής πίεσης θα χρησιμοποιηθεί σαν αναφορά για την πρόκληση ισχαιμίας. Για το λόγο αυτό συστήνεται η λήψη 3 διαδοχικών μετρήσεων της αρτηριακής πίεσης και ο υπολογισμός του μέσου όρου. Η κατάσταση ηρεμίας επίσης μπορεί να επιβεβαιωθεί από την τιμή των σφυγμών (19).

Στην συνέχεια, μία περιχειρίδα με μανόμετρο τοποθετείται στον πήχη και το χέρι του ασθενή σταθεροποιείται. Ο χειριστής τοποθετεί την κεφαλή του υπερήχου στο βραχίονα, εντοπίζοντας τη βραγχιόνιο αρτηρία και τη σταθεροποιεί με τη χρήση μαγνητικής βάσης.

2) Καταγραφή βασικής διαμέτρου (baseline) για 2 λεπτά

Η απόκριση FMD εκφράζεται ως η σχετική μεταβολή στη τιμή της διαμέτρου της αρτηρίας μετά την υπεραιμία σε σχέση με την αρχική τιμή της διαμέτρου και αξιολογεί την ανταπόκριση της αρτηρίας στο ισχαιμικό ερέθισμα. Επομένως, η σωστή εκτίμηση της βασικής διαμέτρου είναι κρίσιμη και απαιτεί την ορθή προετοιμασία του ασθενή για την αφαίρεση πιθανών παραγόντων που επηρεάζουν τόσο τη διάμετρο της αρτηρίας, όσο και τον αγγειοκινητικό τόνο (18).

3) Πρόκληση και καταγραφή ισχαιμίας για 5 λεπτά

Το ευρέως χρησιμοποιούμενο πρωτόκολλο, ορίζει την εφαρμογή υπερπίεσης με την περιχειρίδα 50 mm Hg επιπλέον της συστολικής πίεσης και τη πρόκληση ισχαιμίας για 5 λεπτά. Οι μικρότερες περίοδοι ισχαιμίας οδηγούν σε αμελητέα αγγειοδιαστολή (18).

4) Καταγραφή υπεραιμίας για 2 λεπτά

Την περίοδο της ισχαιμίας διαδέχεται η υπεραιμία. Μετά το πέρας των 5 λεπτών ισχαιμίας, ο χειριστής ελευθερώνει τη βαλβίδα του μανόμετρου ώστε να ολοκληρωθεί η υπερ-πίεση και να επιτραπεί η ροή του αίματος. Η υπεραιμία χαρακτηρίζεται από αύξηση της αιματικής ροής κατά 5 ως 7 φορές, η οποία με την σειρά της προκαλεί αύξηση της διατμητικής τάσης και –όταν η λειτουργία του ενδοθηλίου είναι φυσιολογική– διέγερση της eNOS, παραγωγή NO και διαστολή της βραγχιόνιας αρτηρίας. Η μέτρηση της ποσοστιαίας μεταβολής της διαμέτρου της βραγχιόνιας αρτηρίας επιτρέπει την ποσοτική εκτίμηση της ενδοθηλιακής λειτουργίας (8,18).

Η καταγραφή της αρτηριακής διαμέτρου συνεχίζεται για 2 λεπτά, δίνοντας έτσι την δυνατότητα στον χειριστή να καταγράψει την μέγιστη διαστολή της αρτηρίας. Η μέγιστη διαστολή υποδηλώνει και την ελευθέρωση NO, που την προκαλεί. Σε μία υγιή αρτηρία αναμένεται να δούμε καλή απόκριση με σημαντική διαφορά ανάμεσα στην βασική διάμετρο της αρτηρίας και στην διάμετρό της κατά την υπεραιμία. Από τη βιβλιογραφία προκύπτει ότι η μέγιστη τιμή της διαμέτρου επιτυγχάνεται περίπου 60 sec μετά την απελευθέρωση της βαλβίδας. Ο χρόνος της μέγιστης διαστολής μπορεί να διαφέρει, γι' αυτό τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα χρονικά πλαίσια είναι 30 sec, 60 sec και 90 sec μετά τη λήξη της ισχαιμίας (18,22).

• Υπολογισμός του δείκτη FMD %

Ο υπολογισμός του δείκτη FMD % χρησιμοποιεί τη μέγιστη αρτηριακή διάμετρο κατά την υπεραιμία σε σχέση με τη βασική αρτηριακή διάμετρο. Υπολογίζεται με την ακόλουθη εξίσωση:

$$FMD(\%) = \frac{(\text{Μέγιστη αρτηριακή διάμετρος - Βασική αρτηριακή διάμετρος})}{\text{Βασική αρτηριακή διάμετρος}}$$

Όταν πολλαπλασιαστεί επί 100, ο δείκτης FMD εκφράζεται ως ποσοστιαία μεταβολή της αρτηριακής διαμέτρου (19).

Για την αποφυγή παραπλανητικών αποτελεσμάτων είναι πολύ σημαντικό ο χειριστής να επιλέξει την σωστή τιμή μέγιστης αρτηριακής διαμέτρου. Τα τελευταία χρόνια έχουν αναπτυχθεί λογισμικά τα οποία παρακολουθούν τις αυξομειώσεις της διαμέτρου των αρτηριών, και βελτιστοποιούν τον υπολογισμό της μέγιστης αρτηριακής διαμέτρου άρα και του δείκτη FMD. Ωστόσο, σε κάθε περίπτωση, συστήνεται η παρακολούθηση των τιμών που θα χρησιμοποιηθούν για τον τελικό υπολογισμό του FMD % να ελέγχονται και από τον χειριστή (17,18).

• Αξιολόγηση των αποτελεσμάτων

Σε γενικές γραμμές παρατηρείται μια ασάφεια γύρω από τα διαγνωστικά κριτήρια του δείκτη FMD. Γενικά, το ποσοστό FMD συνήθως στις περισσότερες μελέτες χρησιμοποιήται συγκριτικά στον ίδιο ασθενή, πριν και μετά από μία παρέμβαση. Ωστόσο, μια πρόσφατη μελέτη του 2020, με βάση τη βιβλιογραφία των τελευταίων ετών, αναφέρει πως για τιμές του δείκτη FMD >7.1% η ενδοθηλιακή λειτουργία κρίνεται φυσιολογική, ενώ μικρότερες τιμές θεωρούνται παθολογικές (13,18).

• Περιορισμοί της μεθόδου

Η εκτίμηση της ενδοθηλιακής λειτουργίας με τη μέθοδο FMD αποτελεί μία καλή επιλογή για τη συμπληρωματική χρήση του στον προσδιορισμό του καρδιαγγειακού κινδύνου ή τη διάγνωση της αθηροσκλήρωσης. Ωστόσο, είναι δύσκολο να χρησιμοποιηθεί σήμερα σαν ξεχωριστός διαγνωστικός δείκτης, καθώς η απεικονιστική τεχνική υπερήχου που εφαρμόζεται για την εκτίμηση του δείκτη FMD παρουσιάζει κάποιους σημαντικούς περιορισμούς. Επιπλέον το γεγονός ότι το αποτέλεσμα της εξέτασης μπορεί να επηρεαστεί αρκετά από τον ίδιο τον χειριστή, την μεθοδολογία που ακολουθεί (π.χ. την κλίση του υπερήχου, το σημείο τοποθέτησης της περιχειρίδας, κ.α.) και τον τρόπο προσδιορισμού του τελικού αποτελέσματος (με χρήση λογισμικού ή όχι) καθιστά την μέθοδο μη επαναλήψιμη σε μεγάλο ποσοστό ακόμη και στον ίδιο ασθενή. Τέλος, δεν έχει καθιερωθεί ένας τυπικός χαρακτηρισμός των αποτελεσμάτων της εξέτασης (3,10-13,24).

Συμπεράσματα

Η μέθοδος FMD με τη χρήση υπερήχου στην βραχιόνιο αρτηρία, αποτελεί μία ευρέως χρησιμοποιούμενη επιλογή ως διαγνωστική τεχνική για την εξέταση της ενδοθηλιακής λειτουργίας. Η προγνωστική αξία της μεθόδου είναι μεγάλη, καθώς παρέχει έμμεση πληροφορία για την λειτουργικότητα του στεφανιαίου δικτύου, τη διάγνωση της αρτηριοσκλήρυνσης και των παθολογικών καταστάσεων που προκύπτουν από αυτή. Επίσης, αποτελεί μία ταχεία, μη επεμβατική τεχνική, δίνοντας τη δυνατότητα για ευρεία χρήση τόσο σε κλινικό όσο και σε ερευνητικό επίπεδο. Αν και η συγκεκριμένη τεχνική έχει κάποιους περιορισμούς που σχετίζονται με την χρήση της υπερηχογραφικής (απεικονιστικής) τεχνικής, ένας μεγάλος αριθμός ερευνητών στηρίζουν τα αποτελέσματά τους σε αυτή. Για τη βελτίωση της σύγκρισης αποτελεσμάτων, είναι απαραίτητο μελλοντικά να καθιερωθεί ένα πιο σαφές πρωτόκολλο για την μέθοδο της εξέτασης, που θα αποτελεί κοινή βάση για όλους τους χειριστές.

Assessment of endothelial function with the use of ultrasound flow-mediated dilatation

N. Hatzipapa, MSc[1], F. Siskos, MSc[2], S. Evgenidis, PhD[1], T. Karapantsios, Professor[1], M. Doumas, Professor[2]

[1]*Department of Chemical Technology and Biochemical Chemistry, Department of Chemistry, Aristotle University of Thessaloniki, Greece*
[2]*Second Propedeutic Department of Internal Medicine, Aristotle University of Thessaloniki, Greece*

Summary

Endothelial dysfunction constitutes one of the most valid indicators of cardiovascular risk, because it is considered an early stage of atherogenesis. A widely used, non-invasive method for the evaluation of endothelial function is the method of assessing flow-mediated dilation (FMD) in the human brachial artery, using ultrasound. This paper describes the general principles of the method, the process of preparation, execution and evaluation of measurements, while reference is also made to the advantages / disadvantages of the technique.

Keywords: *Endothelial dysfunction, FMD*

Corresponding author

Nikoleta Hatzipapa, MSc
Department of Chemical Technology and Biochemical Chemistry,
Department of Chemistry, Aristotle University of Thessaloniki, Greece
E-mail: nikoletaxatzhpapa@hotmail.com

Βιβλιογραφία

1. Άρης Π. Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΩΜΕΓΑ-3 ΛΙΠΑΡΩΝ ΟΞΕΩΝ ΣΤΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΜΕΓΑΛΩΝ ΑΡΤΗΡΙΩΝ ΚΑΙ ΣΤΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΟΥ ΕΝΔΟΘΗΛΙΟΥ ΣΕ ΑΤΟΜΑ ΜΕ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ. :1–113.
2. Giannitsi S, Maria B, Bechlioulis A, Naka K. Endothelial dysfunction and heart failure: A review of the existing bibliography with emphasis on flow mediated dilation. JRSM Cardiovasc Dis. 2019;8:204800401984304.
3. ΤΖΙΟΜΑΛΟΥ. ΕΝΔΟΘΗΛΙΑΚΗ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΜΟΝΟΞΕΙΔΙΟΥ ΤΟΥ ΑΖΩΤΟΥ. Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης; 2007.

4. Matsuzawa Y, Kwon TG, Lennon RJ, Lerman LO, Lerman A. Prognostic value of flow-mediated vasodilation in brachial artery and fingertip artery for cardiovascular events: A systematic review and meta-analysis. J Am Heart Assoc. 2015;4(11):1–15.
5. Di Daniele N, Marrone G, Di Lauro M, Di Daniele F, Palazzetti D, Guerriero C, et al. Effects of caloric restriction diet on arterial hypertension and endothelial dysfunction. Vol. 13, Nutrients. MDPI AG; 2021. p. 1–23.
6. Stryer L. Biochemistry. 4th ed. New York : W.H. Freeman; 1995.
7. Verma S, Buchanan MR, Anderson TJ. Endothelial Function Testing as a Biomarker of Vascular Disease. Circulation. 2003;108(17):2054–9.
8. Τζιόμαλος Κ. Ενδοθηλιακή δυσλειτουργία σε ασθενείς με καρδιαγγειακά νοσήματα: ο ρόλος του μονοξειδίου του αζώτου. Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης (ΑΠΘ); 2007.
9. Kelm M. Flow-mediated dilatation in human circulation: diagnostic and therapeutic aspects. Am J Physiol - Hear Circ Physiol. 2002;282(1):1–5.
10. Sinoway LI, Hendrickson C, Davidson WR, Prophet S, Zelis R. Characteristics of flow-mediated brachial artery vasodilation in human subjects. Circ Res. 1989;64(1):32–42.
11. Anderson EA, Mark AL. Flow-mediated and reflex changes in large peripheral artery tone in humans. Circulation. 1989;79(1):93–100.
12. Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, Miller 0. 1., Sullivan ID, Lloyd JK, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. Lancet. 1992;340(8828):1111-5.
13. Maruhashi T, Kajikawa M, Kishimoto S, Hashimoto H, Takaeko Y, Yamaji T, et al. Diagnostic Criteria of Flow-Mediated Vasodilation for Normal Endothelial Function and Nitroglycerin-Induced Vasodilation for Normal Vascular Smooth Muscle Function of the Brachial Artery. J Am Heart Assoc. 2020 Jan 21;9(2).
14. Matsuzawa Y, Kwon TG, Lennon RJ, Lerman LO, Lerman A. Prognostic value of flow-mediated vasodilation in brachial artery and fingertip artery for cardiovascular events: A systematic review and meta-analysis. J Am Heart Assoc. 2015;4(11):1–15.
15. Atkinson G, Batterham AM. The Clinical Relevance of the Percentage Flow-Mediated Dilation Index. Curr Hypertens Rep. 2015;17(2):1–9.
16. Raitakari OT, Celermajer DS. Flow-mediated dilatation. Br J Clin Pharmacol. 2000;50(5):397–404.
17. Chen Z, Sultan LR, Schultz SM, Cary TW, Sehgal CM. Brachial flow-mediated dilation by continuous monitoring of arterial cross-section with ultrasound imaging. Ultrasound. 2019;27(4):241–51.
18. Thijssen DHJ, Bruno RM, Van Mil ACCM, Holder SM, Faita F, Greyling A, et al. Expert consensus and evidence-based recommendations for the assessment of flow-mediated dilation in humans. Eur Heart J. 2019;40(30):2534–47.
19. Harris RA, Nishiyama SK, Wray WD, Richardson Russel S.S. Ultrasound assessment pf flow-mediated dilation: a tutorial. Hypertension. 2010;55(5):1075–85.
20. Hwang CL, Piano MR, Phillips SA. The effects of alcohol consumption on flow-mediated dilation in humans: A systematic review. Physiol Rep. 2021;9(10):1–19.
21. Amorim S, Degens H, Gaspar AP, De Matos LDNJ. The effects of resistance exercise with blood flow restriction on flow-mediated dilation and arterial stiffness in elderly people with low gait speed: Protocol for a randomized controlled trial. JMIR Res Protoc. 2019;8(11):1–9.
22. Thijssen DHJ, Black MA, Pyke KE, Padilla J, Atkinson G, Harris RA, et al. Assessment of flow-mediated dilation in humans: A methodological and physiological guideline. Am J Physiol - Hear Circ Physiol. 2011; 300(1): 2–12.
23. de Oliveira GV, Cordeiro EM, Volino-Souza M, Rezende C, Conte-Junior CA, Alvares TS. Flow-mediated dilation in healthy young individuals is impaired after a single resistance exercise session. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(14):1–8.
24. Bots ML, Westerink J, Rabelink TJ, De Koning EJP. Assessment of flow-mediated vasodilatation (FMD) of the brachial artery: Effects of technical aspects of the FMD measurement on the FMD response. Eur Heart J. 2005;26(4):363–8.

ΑΘΗΡΟ ζωή

ΕΤΑΙΡΕΙΑ
ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΩΣΗΣ
ΒΟΡΕΙΟΥ ΕΛΛΑΔΟΣ

Τσιμισκή 89,
546 22 Θεσσαλονίκη

T: 2310256839
F: 2310256839

info@eabe.org

www.eabe.org