

ΜΕΡΟΣ ΔΕΥΤΕΡΟ

**ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΙΣΧΑΙΜΙΑΣ
ΤΟΥ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ
ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑΣ ΝΟΣΟΥ**

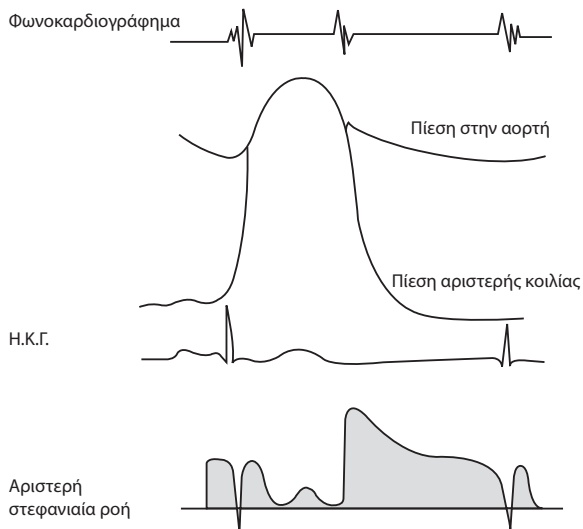
ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΙΣΧΑΙΜΙΑΣ ΤΟΥ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ

Ο καρδιακός μυς αποτελεί όργανο κατεξοχήν αερόβιο και κατακρατεί το 70-75% από το οξυγόνο του αρτηριακού αίματος, ενώ τα άλλα όργανα του σώματος κατακρατούν αντίστοιχα περίπου το 25%. Συγκρινόμενος με οποιοδήποτε άλλο όργανο, ο καρδιακός μυς καταναλώνει τη μεγαλύτερη ποσότητα οξυγόνου σε σχέση με το βάρος του. Η έλλειψη οξυγόνου για χρόνο περισσότερο από δυο λεπτά οδηγεί σε διακοπή της μηχανικής λειτουργίας της καρδιάς.

Η κύρια πηγή ενέργειας του μυοκαρδίου είναι το αδενοσινωτριφωσφορικό οξύ (ATP), το οποίο παράγεται από το μυοκάρδιο μέσω της οξειδωτικής φωσφορύλωσης για την οποία απαιτείται συνεχής παροχή οξυγόνου στα μιτοχόνδρια.

Στο σχήμα 1 παριστάνεται σχηματικά το φωνοκαρδιογράφημα, η αορτική πίεση, η αριστερή στεφανιαία ροή και η πίεση της αριστερής κοιλίας κατά τις φάσεις του καρδιακού κύκλου. Η αριστερή στεφανιαία ροή είναι κυρίως διαστολική, ενώ η δεξιά στεφανιαία ροή είναι τόσο διαστολική όσο και συστολική. Αυτό συμβαίνει επειδή η πίεση στην αριστερή κοιλία κατά τη συστολή είναι ίση με την πίεση στις στεφανιαίες αρτηρίες, ενώ η πίεση της δεξιάς κοιλίας είναι πολύ μικρότερη από την πίεση των στεφανιαίων αρτηριών. Σε άτομα όμως με πνευμονική υπέρταση και η δεξιά στεφανιαία ροή είναι επίσης διαστολική.

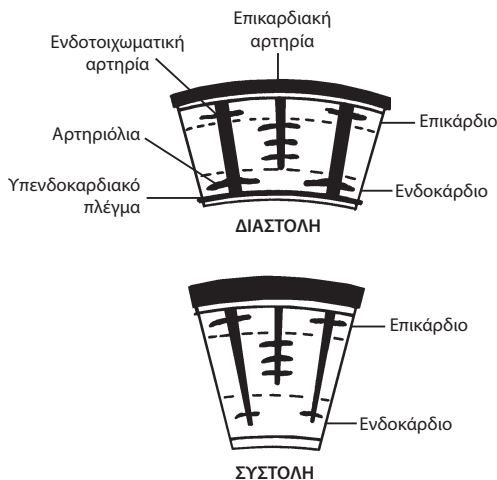
Στο υπενδοκάρδιο η ενδοτοιχωματική τάση στη συστολή είναι μεγαλύτερη από τη συστολική πίεση της αριστερής κοιλίας και έτσι η ροή του αίματος και σε φυσιολογικά ακόμη άτομα είναι αποκλειστικά διαστολική. Η ενδοτοιχωματική τάση στη συστολή ελατώνε-



Σχήμα 1. Σχηματική παράσταση αορτικής πίεσης, πίεσης αριστερής κοιλίας και αριστερής στεφανιαίας ροής κατά τις φάσεις του καρδιακού κύκλου. Η αριστερή στεφανιαία ροή κατά το μεγαλύτερο ποσοστό είναι διαστολική. (Από Boudoulas et al. In *Noninvasive Assessment of the Cardiovascular System*. Diethrich EO ed. Littleton, Mass. PSG Publishing Company, Inc. Mount Kisko, New York, 1991 pp 135-170.

ται από το ενδοκάρδιο προς το επικάρδιο και έτσι η ροή στο υπεπικαρδιακό τμήμα του μυοκαρδίου είναι τόσο διαστολική όσο και συστολική (Σχ. 2).

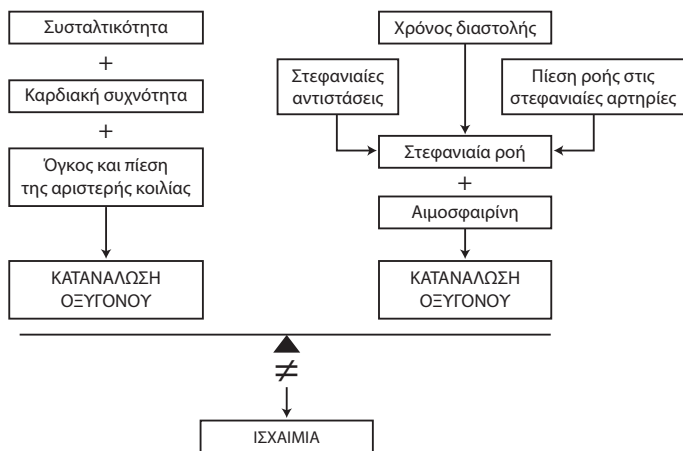
Φυσιολογικά υπάρχει ισορροπία μεταξύ της προσφοράς οξυγόνου στο μυοκάρδιο και της κατανάλωσης οξυγόνου από αυτό. Όταν οι ανάγκες σε οξυγόνο υπερβούν την προσφορά, τότε επέρχεται ισχαιμία. Οι κυριότεροι παράγοντες που καθορίζουν την προσφορά οξυγόνου στο μυοκάρδιο και την κατανάλωση οξυγόνου από αυτό φαίνονται στο σχήμα 3. Οι ανάγκες του μυοκαρδίου σε οξυγόνο καθορίζονται από την καρδιακή συχνότητα, τη συσταλτικότητα του μυοκαρδίου, την πίεση και τον όγκο της αριστερής κοιλίας. Αύξηση



Σχήμα 2. Εγκάρσια διατομή του μυοκαρδιακού τοιχώματος της αριστερής κοιλίας. Φαίνεται η πορεία των στεφανιαίων αρτηριών. Κατά τη διάρκεια της συστολής οι αρτηρίες που αιματώνουν την υπενδοκαρδιακή χώρα λόγω της κάθετης πορείας τους πιέζονται από το μυοκάρδιο και διακόπτεται η στεφανιαία ροή. Έτσι η υπενδοκαρδιακή χώρα αιματώνεται μόνο κατά τη διαστολή.

των τιμών αυτών των παραγόντων αυξάνει τις απαιτήσεις σε οξυγόνο και αντίστροφα. Η προσφορά οξυγόνου στο μυοκάρδιο εξαρτάται κυρίως από την παροχή του αίματος, αλλά και από την ποσότητα και την ποιότητα της αιμοσφαιρίνης. Η παροχή αίματος στο μυοκάρδιο είναι συνάρτηση της πίεσης ροής στις στεφανιαίες αρτηρίες, των αντιστάσεων στις στεφανιαίες αρτηρίες και του χρόνου διαστολής. Η πίεση ροής είναι ίση με τη διαστολική πίεση της αορτής μείον την ενδοτοιχωματική πίεση στη διαστολή (η ενδοτοιχωματική μυοκαρδιακή πίεση, όταν δεν υπάρχει σημαντική απόφραξη στεφανιαίων αρτηριών, κατά προσέγγιση είναι ίση με τη διαστολική πίεση της αριστερής κοιλίας).

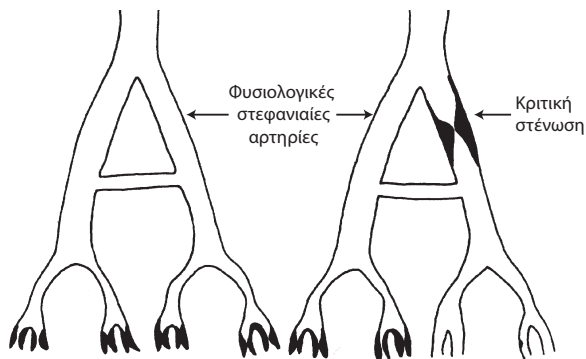
Η στεφανιαία ροή φυσιολογικά αυτορυθμίζεται κυρίως με μετα-



Σχήμα 3. Οι παράγοντες που καθορίζουν την προσφορά και την κατανάλωση οξυγόνου από το μυοκάρδιο. (Από Boudoulas H. In: Leier CV, Boudoulas H, Eds. *Cardiorenal Diseases and Disorders: 2nd Ed.* Mount Kisko, New York: Futura Publishing Company, Inc, 1991: 37-47).

βολές στις στεφανιαίες αντιστάσεις. Οι στεφανιαίες αντιστάσεις ρυθμίζονται από μεταβολικούς, νευροορμονικούς και ενδοθηλιακούς παράγοντες. Η αύξηση της ροής στις στεφανιαίες αρτηρίες, λόγω αυξημένων μεταβολικών αναγκών, οφείλεται κυρίως στην αυξημένη παραγωγή αδενοσίνης, έναν ισχυρό αγγειοδιασταλτικό παράγοντα, αν και άλλες αγγειοδιασταλτικές ουσίες όπως π.χ. το NO μπορούν να συμβάλουν στην αυξημένη στεφανιαία ροή. Η υποξία του μυοκαρδίου αποτελεί ένα από τα ισχυρότερα ερεθίσματα για την ελάτωση των στεφανιαίων αντιστάσεων. Μεταβολές της πίεσης ροής μέσα στα φυσιολογικά όρια δε μεταβάλουν την παροχή αίματος στο μυοκάρδιο. Εφόσον οι ανάγκες αυξάνουν οι αντιστάσεις ελατώνονται και αντίστροφα. Μικρές μεταβολές των αντιστάσεων στις στεφανιαίες αρτηρίες συντελούν σε μεγάλες μεταβολές στην αιμάτωση.

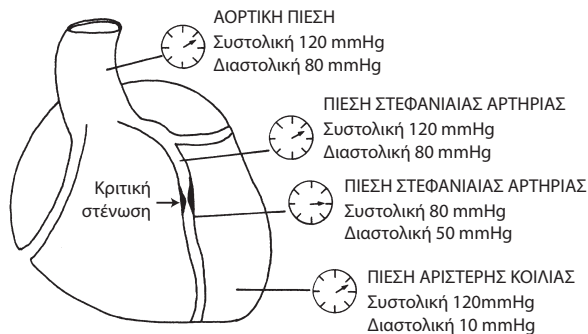
Οι στεφανιαίες αντιστάσεις στην περιοχή που βρίσκεται περι-



Σχήμα 4. Αντιστάσεις σε φυσιολογική στεφανιαία αρτηρία και περιφερικά από σημαντική στένωση. Οι αντιστάσεις περιφερικά από τη στένωση είναι ελατωμένες στο ελάχιστο. Έτσι μικρά μόνο περιθώρια περαιτέρω ελάτωσης υπάρχουν όταν το απαιτήσουν οι ανάγκες. (Από Boudoulas H, Gravanis HB. In: Gravanis MB ed *Cardiovascular Disorders: Pathogenesis and Pathophysiology*. St. Louis Mosby Yearbook, Inc, 1993: 14-63.

φαινόμενα περιφερικά από σημαντική στένωση στεφανιαίας αρτηρίας λόγω της υποξίας είναι ελατωμένες στο ελάχιστο και έτσι, όταν οι ανάγκες το απαιτήσουν υπάρχουν μικρά περιθώρια περαιτέρω ελάτωσης αυτών (Σχ. 4). Επιπλέον η συστολική στεφανιαία ροή περιφερικά από σημαντική στένωση στεφανιαίας αρτηρίας καταργείται τελείως, γιατί η ενδοτοιχωματική πίεση της αριστερής κοιλίας κατά τη συστολή υπερβαίνει την πίεση της στεφανιαίας αρτηρίας (Σχ. 5). Εκτός αυτού η πίεση στη στεφανιαία αρτηρία περιφερικά από σημαντική στένωση, ελατώνεται σε σχέση με την πίεση πριν από τη στένωση, και έτσι μεταβολές της αορτικής πίεσης έχουν ως αποτέλεσμα πολύ μικρότερες μεταβολές της πίεσης περιφερικά από τη στένωση. Έτσι μόνο η ελάτωση της διαστολικής πίεσης της αριστερής κοιλίας δυνατόν να αυξήσει την πίεση ροής της στεφανιαίας αρτηρίας.

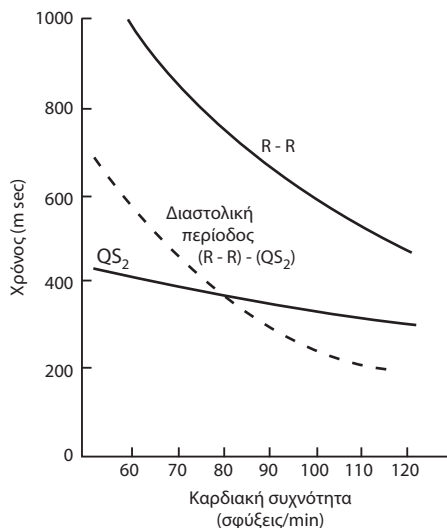
Από τους παράγοντες που καθορίζουν τη στεφανιαία ροή στη



Σχήμα 5. Σχηματική παράσταση της αορτικής πίεσης, της πίεσης σε στεφανιαία αρτηρία πριν και περιφερικά από σημαντική στένωση και της πίεσης της αριστερής κοιλίας. Η πίεση της αριστερής κοιλίας στη συστολή είναι μεγαλύτερη από την πίεση της στεφανιαίας αρτηρίας περιφερικά από σημαντική στένωση.

στεφανιαία νόσο, ο χρόνος διαστολής είναι ίσως ο μόνος που επιδέχεται σημαντικές μεταβολές. Η σχέση του χρόνου διαστολής προς την καρδιακή συχνότητα είναι μη γραμμική και φαίνεται στο σχήμα 6. Δύο παράγοντες καθορίζουν το χρόνο διαστολής, η καρδιακή συχνότητα και η διάρκεια της συστολής. Ελάττωση της καρδιακής συχνότητας ή βράχυνση του χρόνου συστολής, θα έχουν ως αποτέλεσμα την αύξηση του χρόνου διαστολής και αντίστροφα. Λόγω της μη γραμμικής σχέσης μεταξύ καρδιακής συχνότητας και χρόνου διαστολής, μικρές μεταβολές της καρδιακής συχνότητας προκαλούν μεγάλες μεταβολές στο χρόνο διαστολής.

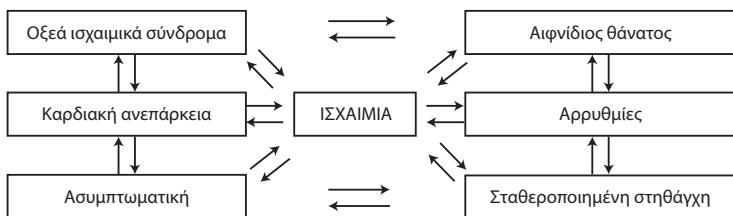
Στη στεφανιαία νόσο υπάρχει στένωση ή απόφραξη σε μια ή περισσότερες στεφανιαίες αρτηρίες. Αγγειογραφικές μελέτες έχουν δείξει ότι σε ασθενείς με συμπτωματική ή ασυμπτωματική μυοκαρδιακή ισχαιμία, στο 80-90% των περιπτώσεων, η στένωση της επιφάνειας του αυλού της στεφανιαίας αρτηρίας είναι >50-75% σε μια ή περισσότερες επικαρδιακές αρτηρίες. Λόγω της στένωσης η προσφορά του αίματος στο μυοκάρδιο είναι ελατωμένη και δεν μπορεί



Σχήμα 6. Σχέση της διάρκειας του καρδιακού κύκλου ($R-R$), της διάρκειας του χρόνου συστολής (QS_2) και της διαστολικής περιόδου, $(R-R) - (QS_2)$, ως προς την καρδιακή συχνότητα. (Από Boudoulas et al. *Circulation* 1979; 60: 164-169).

να αυξηθεί αρκετά όταν οι ανάγκες το απαιτήσουν. Όταν οι ανάγκες σε οξυγόνο υπερβαίνουν την προσφορά, τότε επέρχεται ισχαιμία. Ισχαιμία μπορεί να συμβεί χωρίς σημαντικές στενώσεις στις στεφανιαίες αρτηρίες ως αποτέλεσμα αγγειόσπασμου (Prinzmetal στηθάγχη), από δυσλειτουργία των μικρών αγγείων (σύνδρομο X) και σε υπερτροφία της αριστερής κοιλίας (στένωση της αορτικής βαλβίδας, υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια, κ.α.).

Οι κλινικές εκδηλώσεις της στεφανιαίας νόσου οφείλονται στην ισχαιμία (Σχ. 7). Ανάλογα με το βαθμό και τη διάρκεια της ισχαιμίας θα έχουμε την κλινική εικόνα των διαφόρων μορφών στηθάγχης ή του εμφράγματος του μυοκαρδίου. Στη σταθερή στηθάγχη η ισχαιμία συμβαίνει συνήθως στη διάρκεια φυσικής άσκησης ή ψυχικού stress, επειδή σε αυτές τις περιπτώσεις αυξάνουν οι ανάγκες



Σχήμα 7. Οι κλινικές εκδηλώσεις της στεφανιαίας νόσου.

του μυοκαρδίου σε οξυγόνο. Η ισχαιμία εκδηλώνεται με τη στηθάγχη, μπορεί όμως να μην προκαλεί και κανένα σύμπτωμα (ασυμπτωματική ισχαιμία). Η συχνότητα της ασυμπτωματικής ισχαιμίας, σύμφωνα με διάφορες μελέτες, μπορεί να κυμαίνεται από 5-30% και να έχει τις ίδιες συνέπειες με την συμπτωματική ισχαιμία. Κατά κανόνα όμως ασθενείς με ασυμπτωματική ισχαιμία έχουν και συμπτωματική τοιαύτη.

Η ισχαιμία στα οξεία στεφανιαία σύνδρομα προκαλείται κυρίως από ρήξη ή διάβρωση της αθηρωματικής πλάκας με θρόμβωση στις στεφανιαίες αρτηρίες, με αποτέλεσμα την απότομη αύξηση της στένωσης και σημαντική ελάττωση της στεφανιαίας ροής. Τα οξεία στεφανιαία σύνδρομα εκδηλώνονται ως ασταθής στηθάγχη και ως οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (με ή χωρίς ανάσπαση του ST στο ηλεκτροκαρδιογράφημα). Επίσης η ισχαιμία μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση αρρυθμιών ή να οδηγήσει σε νέκρωση του μυοκαρδίου, δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας και καρδιακή ανεπάρκεια. Τέλος η ισχαιμία μπορεί να εκδηλωθεί ως αιφνίδιος θάνατος, γεγονός που είναι δυνατό να αποτελέσει την πρώτη και τελευταία εκδήλωση αυτής.

Κύρια Σημεία

- Το μυοκάρδιο αποτελεί κατ' εξοχήν αερόβιο όργανο. Έτσι αν αυξηθούν οι ανάγκες του μυοκαρδίου σε οξυγόνο, αυτές μπορούν να αντιμετωπισθούν μόνο με την αύξηση της στεφανιαίας ροής.

- Παράγοντες που καθορίζουν την κατανάλωση οξυγόνου από το μυοκάρδιο είναι η καρδιακή συχνότητα, η συσταλτικότητα του μυοκαρδίου, ο όγκος και η πίεση της αριστεράς κοιλίας, ενώ παράγοντες που καθορίζουν τη στεφανιαία ροή είναι ο χρόνος διαστολής, οι στεφανιαίες αντιστάσεις και η πίεση ροής στις στεφανιαίες αρτηρίες.
- Φυσιολογικά η στεφανιαία ροή μέσα σε ευρέα όρια αυτορυθμίζεται από τις στεφανιαίες αντιστάσεις. Αυτός ο μηχανισμός σε σημαντική στένωση στεφανιαίας αρτηρίας έχει χαθεί, επειδή οι στεφανιαίες αντιστάσεις περιφερικά από σημαντικό βαθμό στένωση είναι ήδη ελατωμένες.
- Στην κλινική πράξη η αύξηση του χρόνου διαστολής (ελάτωση της καρδιακής συχνότητας) και η ελάτωση της διαστολικής πίεσης της αριστερής κοιλίας, είναι παράγοντες που δυνατόν να τροποποιηθούν για να αυξηθεί η στεφανιαία ροή.
- Αν η κατανάλωση οξυγόνου από το μυοκάρδιο υπερβεί την προσφορά οξυγόνου σε αυτό, δημιουργείται ισχαιμία του μυοκαρδίου.

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑΣ ΝΟΣΟΥ – ΠΑΡΑΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

Η διάγνωση της στεφανιαίας νόσου (ΣΝ) βασίζεται στο ιστορικό, οικογενειακό ιστορικό, την κλινική εξέταση και τις παρακλινικές εξετάσεις. Με το ιστορικό και με το οικογενειακό ιστορικό ο κλινικός γιατρός θα καθορίσει αν ο ασθενής έχει ΣΝ και αν η διάγνωση δεν είναι σίγουρη τι πιθανότητα έχει να πάσχει από ΣΝ. Το ιστορικό και η κλινική εξέταση θα αναφερθούν σε κάθε κλινική εικόνα χωριστά. Εδώ θα αναπτυχθούν κυρίως οι παρακλινικές εξετάσεις.

Για να γίνει καλύτερα αντιληπτό το πρόβλημα που υπάρχει για τη διάγνωση της ΣΝ με αναίμακτες μεθόδους, θα περιγραφεί πολύ περιληπτικά η εξέλιξη της στεφανιαίας αθηροσκλήρωσης. Στην αρ-

χή δημιουργείται μια μικρή αθηροσκληρωτική πλάκα η οποία είναι σταθερή. Η αθηροσκληρωτική πλάκα εξελίσσεται, μεγαλώνει και κάθε στιγμή κατά την πορεία της δυνατόν να γίνει ασταθής. Εφόσον η αθηροσκληρωτική πλάκα μεγαλώνει το αγγείο διευρύνεται, το μεγαλύτερο μέρος της πλάκας ωθείται προς το τοίχωμα του αγγείου και έτσι το μέγεθος του αυλού στην αρχή δεν μεταβάλλεται καθόλου ή ελατώνεται πολύ λίγο. Είναι το λεγόμενο remodeling του αγγείου (αναδιαμόρφωση). Μια ασταθής πλάκα ανά πάσα στιγμή δυνατόν να πάθει ρήξη. Η ρήξη της αθηροσκληρωτικής πλάκας οδηγεί σε σχηματισμό θρόμβου ο οποίος δυνατόν να αποφράξει πλήρως το αγγείο. Η απόφραξη του αγγείου οδηγεί σε οξύ στεφανιαίο σύνδρομο (αιφνίδιο θάνατο, οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου με ή χωρίς ανάσπαση του ST). Αν η ρήξη είναι επιπολής και ο θρόμβος μικρός τότε υπάρχει εξέλιξη της αθηροσκλήρωσης. Ο ασθενής στις περιπτώσεις αυτές δυνατόν να έχει ήπιο παροδικό πόνο στο στήθος ο οποίος υφίεται μετά από μικρό χρονικό διάστημα. Ο πόνος αυτός δυνατόν να χαρακτηριστεί ως «άτυπος» γιατί μπορεί να συμβεί και κατά την ηρεμία. Εδώ πρέπει να τονισθεί ότι ο μεγαλύτερος αριθμός των οξέων στεφανιαίων συνδρόμων συμβαίνει μετά από ρήξη πλάκας που δεν αποφράσει τον αυλό της αρτηρίας πάνω από 60%. Μια στένωση όμως για να προκαλέσει ισχαιμία κατά τη διάρκεια stress πρέπει να είναι πάνω από 70%. Έτσι με τις δοκιμασίες stress δεν μπορούμε να καθορίσουμε αν ο ασθενής έχει ασταθή πλάκα που προκαλεί στένωση 50 ή 60%, δηλαδή την πλάκα που προκαλεί συχνότερα οξύ ισχαιμικό σύνδρομο.

Οι παρακλινικές εξετάσεις που χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση, την εκτίμηση της βαρύτητας και το αποτέλεσμα της θεραπευτικής αγωγής στη ΣΝ διακρίνονται στις αναίμακτες και τις αιματηρές. Επειδή, όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, τα συμπτώματα της χρόνιας ΣΝ οφείλονται στην ισχαιμία του μυοκαρδίου, σε αρκετές περιπτώσεις για τη διάγνωση της νόσου, την πρόγνωση αυτής ή και το αποτέλεσμα της αγωγής, εφαρμόζονται ορισμένες δοκιμασίες «stress» για την πρόκληση ισχαιμίας.