

## EVALUAREA ECOGRAFICĂ A ARTERIILOR BRAHIALE PENTRU APRECIEREA DISFUNȚIEI ENDOTELIALE: DE CE, CÂND ȘI CUM O FACEM

Angela Peltec<sup>1</sup>, Victoria Ivanov<sup>2</sup>, Vladimir Ivanov<sup>3</sup>, Vlada Tatiana Dumbrava<sup>1</sup>

1 - Catedra Medicina Internă Nr 4 USMF „Nicolae Testemițanu”

2 - Laboratorul Cardiomiopatii și Miocardite, IMSP Insitutul de Cardiologie

3 Departamentul de Imagistică, CNȘP MU

### Abstract

#### *Ultrasound evaluation of brahial artery for study endothelial dysfunction: who, when and how we do it*

Impaired endothelial function is associated with cardiovascular disease. The measurement of flow mediated dilation (FMD) in the brachial artery, assessed with Doppler ultrasonography, is the most studied method and shows the most promise for clinical application. It is a well-tolerated, noninvasive, and low-risk procedure. Brachial artery FMD after transient vascular occlusion may serve as an index of nitric oxide bioavailability, and its impairment correlates with coronary arterial abnormalities. The measurement of brachial artery FMD will likely become the clinical technique of choice for the evaluation of endothelial disease.

### Rezumat

Afectarea funcției endoteliale este asociată cu patologia cardiovasculară. Măsurarea vasodilatării mediate de flux al arterei brahiale, evaluată cu ecografie Doppler, este metoda cea mai studiată și cea mai promițătoare pentru aplicații clinice. Este o metodă bine tolerată, neinvazivă și cu risc scăzut. Vasodilatarea mediată de flux al arterei brahiale după ocluzia vasculară tranzitorie poate servi ca un index de biodisponibilitate al oxidului nitric, dereglarea acestei se corelează cu patologia arteriilor coronariene. Pentru evaluarea patologiei endoteliale, măsurarea vasodilatării mediate de flux al arterei brahiale va deveni probabil o tehnică clinică de alegere.

### Introducere

Endoteliul vascular este un organ complex, cu o multitudine de proprietăți autocrine, paracrine și endocrine. O dată considerat doar ca o barieră fizică între peretele vascular și fluxul sanguin, endoteliul este acum recunoscut ca un instrument ce participă activ în homeostaza vasculară, prin influență asupra tonusului arterial, implicarea în procesele de fibrinoliză și creștere celulară (1). Endoteliul indeplinește aceste funcții prin sinteză diferitor molecule, ca răspuns la o varietate de stimuli mecanici și chimici. Cea mai importantă moleculă din acestea este oxidul nitric (NO). NO provoacă vasorelaxarea și inhibă eliberarea substanțelor vasoconstrictoare (ca de exemplu, endotelina-1), proliferarea celulelor musculare netede, recrutare și diferențierea celulelor inflamatorii, adhezia leucocitară, agregarea trombocitelor și producerea altor factori tisulari (2,3).

Funcția endotelială reprezintă un „barometrul” al sănătății cardiovasculare și poate fi folosit pentru evaluarea eficienței noilor strategii terapeutice. Termenul „disfuncția endotelială”, să referă la spectrul larg de dereglări al endoteliului care pot contribui la dezvoltarea și exprimarea clinică a aterosclerozei. Disfuncția endotelială provoacă modificarea proprietăților vasoactive, anticoagulante și anti-inflamatorii prin pierderea activității biologice al NO în endoteliu (4). Metodele existente pentru studierea funcției endoteliale sunt folosite pentru evaluarea factorilor de risc, mecanismelor de dezvoltarea, eficienței diferitor metode de

tratament și monitorizarea răspunsului la aplicarea strategiilor de profilaxie primară și secundară a patologiei cardiovasculare.

### **Evaluarea ecografică a arteriilor brahiale pentru aprecierea disfuncției endoteliale De ce o facem?**

Evaluarea disfuncției endoteliale se efectuează cu o varietate de metode invazive și neinvazive. Disfuncția endotelială este asociată cu creșterea nivelului anumitor markeri serici, așa ca molecule de adeziune, selectinele, proteina C reactivă, dar acești markeri nu permit diferențierea între stimularea și alterarea endoteliului (17). În afară de acesta, există metode ce permit măsurarea activității NO în plasma și urină, dar ele sunt important afectate de obiceiurile alimentare a persoanei și nu pot fi folosite pentru aprecierea prezenței disfuncției endoteliale. Cele mai des folosite metode de evaluare sunt metode de măsurare directă a funcției endoteliale, totuși folosirea în scară largă a acestor metode (vizualizarea directă a dilatării arteriilor coronariene în răspuns la acetilcolină, folosind angiografie; evaluarea funcției endoteliale în circulația antebrațului, folosind pletismografia, prin infuzia diferitor trigeri ce provoacă vasodilatarea endotelium dependentă) se limitează din cauza naturii invazive.

Metodele neinvazive de măsurare funcției endoteliale au devenit disponibile recent. Folosind tomografia cu emisie de pozitroni, se efectuează evaluarea fluxului coronarian înainte și după provocarea cu adenosină sau dipiridamol, dar aceasta tehnică este costisitoare și presupune o expunere la radiație. Cele mai bine tolerate și cele mai reproductibile sunt metode de evaluare cu folosirea pletismografiei antebrațului și ecografiei arteriilor brahiale, dar pletismografia antebrațului nu poate fi folosită în studii de lungă durată din cauza variabilității în timp a măsurărilor pletismografice. Așa dar, cea mai larg folosită la momentul actual metodă de evaluare a funcției endoteliale este ecografia arterei brahiale.

### **Când și cum o facem?**

Evaluarea ecografică a arteriilor brahiale pentru aprecierea disfuncției endoteliale se efectuează prin măsurarea diametrului bazal și după creșterea fluxului sanguin din timpul hiperemiei reactive sau după administrarea sublinguală a nitroglicerinei (5).

**Tehnica de examinare.** Descrierea metodei a inclus pregătirea pacientului, echipamentul, achiziționarea imaginilor, evaluarea vasodilatări endotelium-dependente mediate de flux cu variații tehnice al ocluziei arteriale cu manșetă pe brați sau antebraț și evaluarea vasodilatări endotelium-independente.

*Pregătirea pacientului.* Numeroși factori afectează reactivitatea vasculară mediată de flux, incluzând temperatura, alimentele, medicamentele, stimuli simpatici și multe altele. Așadar, înainte de examinare este necesar ca pacientul să țină post de 8-12 ore și să fie examinat în liniste, într-o cameră cu temperatura constantă confortabilă. Toată medicația vasoactivă să suspendeze înainte de cel puțin patru perioade de înjumătățire a preparatelor respective, dacă este posibil. Mai mult de cât atât, pacienții nu au voie să facă efort fizic și se administreze substanțe care pot afecta vasodilatarea mediată de flux (VMF), așa ca cofeina, alimente grase, vitamina C sau să fumeze mai puțin de 4-6 ore înaintea începerii studiului. Investigatorul este necesar să cunoască faza ciclului menstrual, fiindcă aceasta la fel afectează VMF (6-9).

*Echipamentului medical.* Precizia analizei reactivității arterei brahiale depinde în mare măsură de calitatea imaginilor obținute de ultrasunete. Analiza poate fi efectuată prin mai multe metode. Aparatul de ultrasonografie este necesar să includă softul vascular pentru imagini bidimensionale (2D), Dopplerul color și spectral, monitorul intern electrocardiografic (ECG) și transductorul vascular de frecvență înaltă. Transductorul liniar cu frecvența minimală de 7 MHz se assemblează la un ultrasonograf de înaltă calitate, pentru a asigura o rezoluție înaltă pentru analiza ulterioară. Rezoluția imaginii se îmbunătățește prin administrarea transductorului electronic liniar complex cu frecvențe multiple (de la 7 la 12 MHz).

Timpul pentru înregistrarea imaginii se apreciază respectând ciclul cardiac, care să determine simultan prin înregistrarea ECG pe monitorul video al sistemului ultrasonor. Folosind electrocardiograma, diametru arterei brahiale ar trebui să fie măsurat, în aceeași fază al ciclului cardiac. Pentru a identifica sfârșitul diastolei se utilizează debutul unde R, dar vârful unde T

corespunde sfârșitul systolei. Pentru că un diametru bazal mai mare rezultă o rată mai mică de schimbare, absolut orice schimbare al diametrului după stimularea prin flux se măsoară în valori absolute și procentuale. Astfel, se recomandă să se măsoare și se înregistreze diametrul de bază, modificarea diametrului în valori absolute, precum și rata de modificare a diametrului în procente.

*Achiziționarea imaginilor.* Pacientul să poziționează orizontal pe spate cu membrele superioare în poziția confortabilă pentru vizualizarea arterilor brahiale. Artera brahială să vizualizează deasupra fosei cubitale în planul longitudinal. Pentru imaginea continuă 2D în scala gri să selecționează un segment cu interfața intimala anterioară și posterioară clară, ce se găsește între lumen și peretele vascular. Pentru menținerea transductorului în poziția constantă să folosește un dispozitiv special în care se plasează transductorul în timpul studiului. Limitele pentru măsurarea diametrului în imagini selectate (interfața lumen-intima sau media-advenția) sunt măsurate cu calipere electronice manuale sau, de preferat, în mod automat, folosind softul de detectare a marginelor

*Evaluarea vasodilatării endotelium-dependente mediate de flux.* Pentru a crea stimuli de flux sanguin în artera brahială, manșetă de la sfigmomanometru (pentru măsurarea presiunii sanguine) se plasează sau mai sus de fosa cubitală sau pe antebraț. Obținând imagenia de bază, efectuată în repaus, fluxul sanguin a fost apreciat prin calcularea mediei vitezei signalului de Doppler pulsatil, obținut din mijlocul arterei.

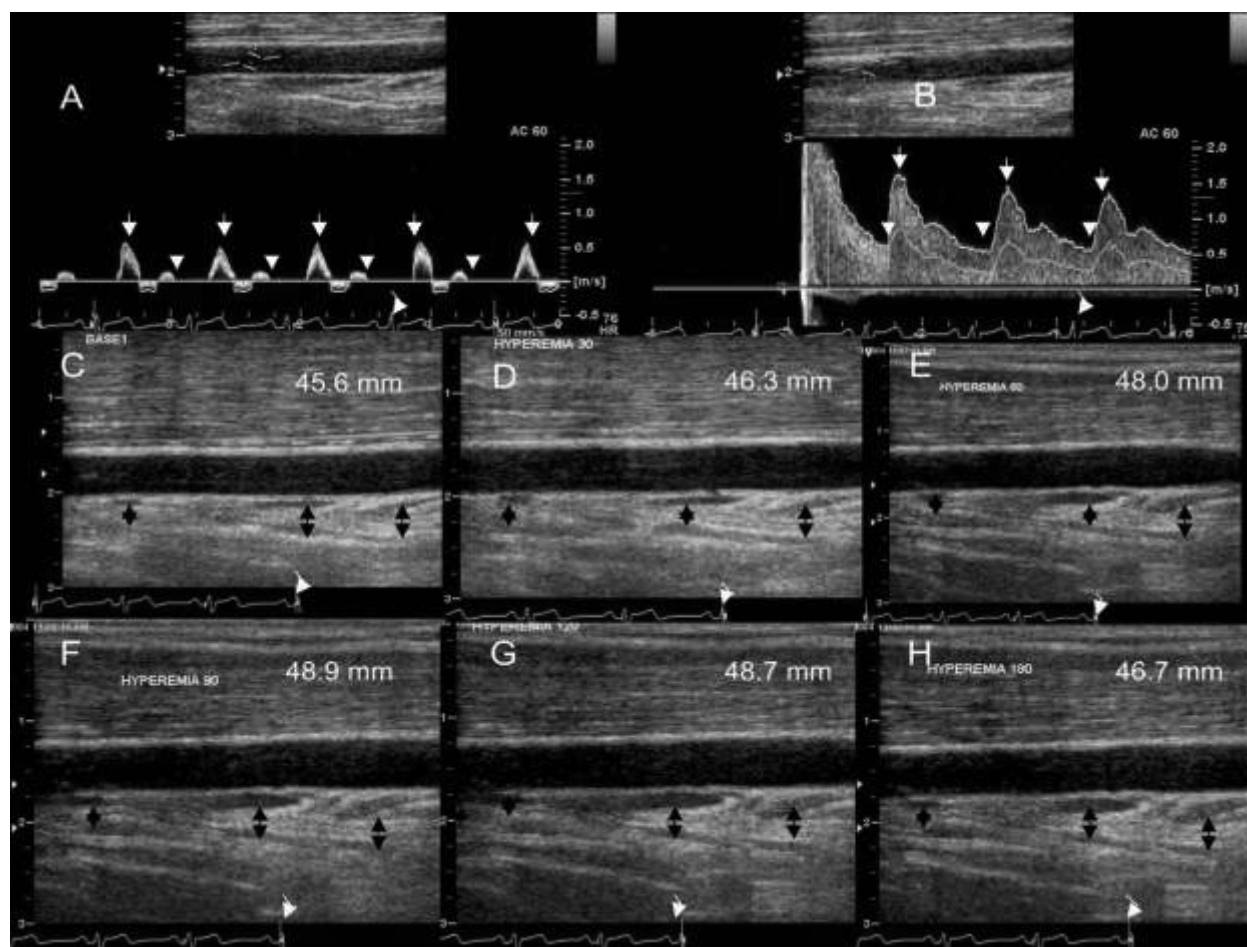
Pulsul pe artera brahială se palpează superiomedial de la fosa cubitală. Pentru obținerea imaginii arterei brahiale, transductorul cu Dopplerul color, întors în poziția orizontală, se mișcă încet din fosa cubitală superiomedial, până să vizualizează artera și vena brahială în planul transversal. Apoi, transductorul se rotește la 90 de grade, pentru a obține planul orizontal. La alegere, transductorul poate fi plasat în poziția verticală, dealungul marginii laterale al bicepsului, aplicând o presiune fermă și constantă, și să mișcă lent medial până el aliniază în șanțul bicipital medial, în acest punct segmentul orizontal al arterei brahiale se vizualizează în partea de jos al ecranului ultrasonografului. Transductorul se mișcă minimal pentru a poziționa artera în centrul imaginii. Poziția transductorului se însemnează pe piele pentru a avea repere care se specifică în protocol. Pentru imaginea bi-dimensională continuă în scala de gri să alege un segment cu vizualizarea clară a interfeței intima-lumen anterioare și posterioare. După obținerea imaginii optimale a arterei, transductorul se fixează cu un suport stereotactic special. Imaginea bi-dimensională poate fi optimizată, folosind ajustarea focusului sau aplicând amplificarea imaginii segmentului selectat al arterei brahiale. Setarea adâncimii imaginii și gainului este necesar să rămână constantă pe tot parcursul examinării. În timpul achiziționării imaginii, se plasează reperele structurilor anatomice, așa ca vena, fascia, pentru a asigura că același segment este examinat pe tot parcursul studiului. (Figura 2)

Înregistrarea undei pulsative cu Doppler să efectuează în mijlocul arterei. Apoi, prin gonflarea manșetei până la presiunea suprasistolice, se creează ocluzia arterială. Tipic, pentru a bloca fluxul arterial, manșeta se umflă pentru 3-5 minute, cu cel puțin 50 mm Hg mai mult de presiunea sistolică. Aceasta manevră, prin mecanisme de autoreglare, provoacă ischemia și dilatarea vaselor de rezistență celor ce se găsesc mai distal de aplicarea acțiunii. Dezumflarea ulterioară a manșetei induce creșterea de scurtă durată a fluxului sanguin în arteria brahială (hiperemia reactivă) ce se potrivește cu dilatarea vaselor de rezistență. Imaginea longitudinală a arterei să înregistrează continua în timpul ocluziei cu manșetă și peste 2 minute după dezumflarea manșetei. Signalul Doppler al undei pulsative se obține imediat după relaxarea manșetei și nu mai târziu de 15 secunde după dezumflarea ei, pentru a evalua viteza în faza hiperemiei. Creșterea maximală a diametrului se înregistrează aproximativ de la secunda a 60 până la secunda a 90 după relaxarea manșetei (5, 10) (Figura 2)

*Variații tehnice al ocluziei arteriale cu manșetă pe brați sau antebraț.* Manșeta sfigmomanometrului poate fi plasată mai sus sau mai jos de fosa cubitală. Când manșeta se plasează pe partea superioară a brațului, hiperemia reactivă tipic provoacă o creștere mai importantă a diametrului în comparație cu cea ce se produce prin plasarea manșetei pe antebraț

(10-13). Aceasta ar putea fi cauzată de stimuli provocați de un fluxul mai mare, rezultat din recrutarea mai multor vase de rezistență sau posibil prin efectul direct al ischemiei asupra arterei brahiale.

Comparativ cu tehnica ocluziei arterei prin plasarea manșetei pe antebraț, ocluzia arterei prin plasarea manșetei pe brațul superior este mai deficilă din punct de vedere tehnic, provocând probleme la achiziția datelor exacte, din cauza colapsului arterei brahiale, absenței vizualizării fluxului sanguin prin Doppler color, precum și prin schimbări ce apar în arteră și în țesuturi moi după relaxarea manșetei. Pe lângă toate acestea, compresia brațului este mai puțin confortabilă pentru pacient. Manșeta standardă plasată pe braț ar putea induce dificultăți la vizionarea arterei brahiale (AB) mai ales în cazul când brațul este scurt sau obez. O manșeta mai îngustă evită apariția acestor probleme, permitând dezinflarea simultană a manșetei, ce facilitează utilizarea de un singur operator.



**Figura 2 Testul de reactivitate a arterei brahiale (AB), indusă de ischemie la indivizi sănătoși.**

Manșeta a fost unflată la 200 mmHg pentru 3 minute. Reacția diametrului AB (de la C la H) și vitezei Doppler al undei pulsatile (UP) (A - starea bazală și B - starea după relaxarea manșetei). Imaginea bi-dimensională (BD) de bază a AB (C), la 30 - (D), 60 - (E), 90 - (F), 120 - (G) și 180 (H) secunde după hiperemie. S-a înregistrat creșterea diametrului AB în faza posthiperemică, în comparație cu starea bazală, atingând valoarea maximală la 90 secunde (F) și creșterea fluxului cu diminuarea rezistenței imediat după relaxarea manșetei (B), comparând cu starea de bază (A). Automat s-au măsurat valoarea maximală a vitezei sistolice (săgeți albe), viteza diastolică minimală (treunghiuri albe), modificarea vitezei în timp, viteza medie. Evaluarea cu Doppler a undei pulsatile (UP) s-a efectuat cu unghiul de corecție de 60 de grade. Diametrul AB s-a măsurat la începutul complexului QRS (de la C la H) (săgețile albe unghiulare). Pe imaginea BD au fost semnate repere anatomice - planul fasciilor, care au fost reproduse în fiecare imagine (de la C la H) (săgeți duble, negre).

Prin creșterea duratei de ocluzie de la 30 de secunde la 5 minute devine mai importantă modificarea diametrului AB după relaxarea manșetei. Modificarea diametrului este aceeași la 5 și

10 minute de ocluzie. Rata modificării diametrului arterial diminuează cu creșterea diametrului bazal al vasului (11, 14, 15).

*Evaluarea vasodilatării endotelium-independente.* Înainte de a obține o altă imagine este necesar de a restabili condițiile inițiale, pentru ce după hiperemia reactivă (de exemplu VMF) se obține un repaus cel puțin 10 minute. Pentru stabilirea vasodilatării maxime și evaluarea vasodilatării endotelium – independente, reflectând funcția musculaturii netede vasculare, a fost administrat un donor exogen al oxidului azotic și anume o doză mare, unică (0,4 mg) de spray sau comprimat sublinguale de nitroglicerina (16). Vasodilatarea maximală apare la 3 - 4 minute după administrarea nitroglicerinei, înregistrarea imaginii trebuie să fie continuă tot timpul acesta. Nitroglicerina nu ar trebui să fie administrat la persoane cu bradicardie sau hipotensiune arterială clinic semnificativă.

**Limitele.** Pentru că valoarea modificării diametrului arterei brahiale să măsoară în milimetri, metodologia tehnicii de măsurare necesită o precizie extrem de bună. Utilizarea funcției de zoom poate avea ca rezultat vizualizare numai a unui segment al arterei brahiale, provocând dificultăți în urmărirea dilatării arterei brahiale după disumflarea manșetei. În plus, utilizarea funcției de zoom poate deplasa reperele anatomice din planul fascial. Este recomandată o adâncime care permite setarea vizualizării planului fascial cu un segment orizontal lung al arterei brahiale, cu definirea clară a intimei. Dacă măsurarea augmentării fluxului sanguin, rezultat de dezumflarea manșetei este necesară, ia se efectuează imediat după dezumflere. Dificultățile de achiziționarea datelor pot fi provocate de modificarea anatomiei vasului, cauzată de dezumflarea manșetei. Pe lângă erorile care pot fi cauzate de inexactitatea tehnică, este important de a fi la curent cu o serie de factori care determină variabilitatea intrinsecă a vasodilatării mediate de flux, inclusiv stres mental sau fizic, administrarea recentă a alimentelor, medicamentelor (inclusiv vitaminelor, hormonilor), ora examinării, modificări ciclice legate cu menstruația, vârsta și masa ponderală.

### **Concluzie**

Endoteliul este un organ complex, care este ținta finală pentru o varietate de mecanisme fiziopatologice legate cu patologia cardiovasculară. Disfuncția endotelială precede manifestările clinice, ceea ce face endoteliul să devină o țintă atractivă pentru aprecierea eficienței farmacoterapiei preventive. Deși nu a fost demonstrat că îmbunătățirea disfuncției endoteliale aduce beneficii clinice, totuși analiza cantitativă a funcției endoteliale prin evaluarea vasodilatării mediate de flux a arterei brahiale este o metodă de încredere utilizată pe scară largă ca un instrument de cercetare. Evaluarea ecografică a arteriilor brahiale pentru aprecierea disfuncției endoteliale joacă, fără îndoială, un rol important în evaluarea clinică a riscurilor cardiovasculare.

### **Bibliografie**

1. Cooke JP. The endothelium: a new target for therapy. *Vasc Med.* 2000;5:49-53.
2. Mombouli JV, Vanhoutte PM. Endothelial dysfunction: from physiology to therapy. *J Mol Cell Cardiol* 1999;31:61-74.
3. Yang Y, Loscalzo J. Regulation of tissue factor expression in human microvascular endothelial cells by nitric oxide. *Circulation* 2000;101:2144-8.
4. Cai H, Harrison DG. Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: the role of oxidant stress. *Circ Res* 2000;87:840-4.
5. Corretti MC, Anderson TG, Benjamin EJ, et al. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: A report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002;39:257-265
6. Hashimoto M, Akishita M, Eto M, et al. Modulation of endotheliumdependent flow-mediated dilatation of the brachial artery by sex and menstrual cycle. *Circulation* 1995;92:3431-5.

7. Celermajer DS, Sorensen KE, Bull C, Robinson J, Deanfield JE. Endothelium-dependent dilation in the systemic arteries of asymptomatic subjects relates to coronary risk factors and their interaction. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:1468–74.
8. Lieberman EH, Gerhard MD, Uehata A, et al. Estrogen improves endothelium-dependent, flow-mediated vasodilation in postmenopausal women. *Ann Intern Med* 1994;121:936–41.
9. Levine GN, Frei B, Koulouris SN, Gerhard MD, Keaney JF, Jr., Vita JA. Ascorbic acid reverses endothelial vasomotor dysfunction in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1996;93:1107–13.
10. Sorensen KE, Celermajer DS, Spiegelhalter DJ, et al. Noninvasive measurement of human endothelium dependent arterial responses: accuracy and reproducibility. *Br Heart J* 1995;74:247-53.
11. Uehata A, Lieberman EH, Gerhard MD, et al. Noninvasive assessment of endothelium-dependent flow-mediated dilation of the brachial artery. *Vasc Med* 1997;2:87-92.
12. Corretti MC, Plotnick GD, Vogel RA. Technical aspects of evaluating brachial artery vasodilatation using high-frequency ultrasound. *Am J Physiol* 1995;268:H1397-404.
13. Mannion TC, Vita JA, Keaney JF Jr, Benjamin EJ, Hunter L, Polak JF. Non-invasive assessment of brachial artery endothelial vasomotor function: the effect of cuff position on level of discomfort and vasomotor responses. *Vasc Med* 1998;3: 263-7.
14. Stadler RW, Karl WC, Lees RS. New methods for arterial diameter measurement from B-mode images. *Ultrasound Med Biol* 1996;22:25-34.
15. Vogel RA, Corretti MC, Plotnick GD. A comparison of the assessment of flow-mediated brachial artery vasodilation using upper versus lower arm arterial occlusion in subjects with and without coronary risk factors. *Clin Cardiol* 2000;23:571-5.
16. Duchame A, Dupuis J, McNicoll S, Harel F, Tardif JC. Comparison of nitroglycerin lingual spray and sublingual tablet on time of onset and duration of brachial artery vasodilation in normal subjects. *Am J Cardiol* 1999;84:952-4, A8.
17. Raitakari OT, Celermajer DS. Testing for endothelial dysfunction. *Ann Med.* 2000; 32: 293–304.

## ASPECTUL ANATOMO-MORFOLOGIC AL REGIUNII RECTALE ÎN CERCETAREA IMAGISTICĂ PRIN REZONANȚA MAGNETICĂ

**Simion Marga**

Secția Medicină Nucleară și Imagistică prin Rezonanța Magnetică,  
IMSP Spitalul Clinic Republican

### **Summary**

#### *Anatomo-morphological aspects of rectal region in mri study*

MRI provides images that demonstrate a high grade correlation with gross sections, and correct interpretation assures important prognostic information to complete tumoral T and N staging evaluation. Till recently, this information was possible only to be got at the final moment of surgical intervention, and by this the opportunity to regress was lost in tumor staging with reserved prognosis with possibility to influence on result. Prognostic factors evaluation by MRI investigation before therapy procedures is included as a component in clinical researches for objective comparison of therapy modalities and results in pre-operative subgroups. MRI before treatment with histological results correlations in particular cases may give quantitative estimation of treatment efficiency.