

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

LÉKAŘSKÁ FAKULTA

I. interní klinika – klinika kardiologie

Přednosta: doc. MUDr. Miloš Táborský, CSc., FESC, MBA



**Význam vybraných kardiologických zobrazovacích metod
v predikci výsledku kardiochirurgické revaskularizace u pacientů
s ischemickou kardiomyopatií a systolickou dysfunkcí levé komory
srdeční**

Disertační práce

MUDr. Tomáš Skála

Školitel: MUDr. Dan Marek, PhD.

Olomouc 2011

Jméno a příjmení autora: MUDr. Tomáš Skála

Název disertační práce: Význam vybraných kardiologických zobrazovacích metod v predikci výsledku kardiochirurgické revaskularizace u pacientů s ischemickou kardiomyopatií a systolickou dysfunkcí levé komory srdeční

Pracoviště: I. interní klinika – Klinika kardiologie, Lékařská fakulta Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc

Školitel: MUDr. Dan Marek, PhD.

Rok obhajoby disertační práce: 2011

Abstrakt:

Úvod: Pacienti s chronickou ischemickou chorobou srdeční (ICHS) a sníženou systolickou funkcí levé komory (LK) odpovídají na kardiochirurgickou revaskularizaci různým stupněm reverzní remodelace LK. Parametry předoperačně určující masu myokardu LK nutnou k predikci dlouhodobé reverzní remodelace LK nejsou spolehlivě definovány. Perzistence vektoru preejekční rychlosti (V_{ivc}) je ve viabilním dysfunkčním segmentu myokardu asociována s absencí transmurální jizvy po infarktu myokardu (IM). Potenciální klinická využitelnost hodnocení V_{ivc} pomocí barevného módu Dopplerovské echokardiografie (CDMI) v detekci přítomnosti a rozsahu jizvy po infarktu u pacientů s ischemickou kardiomyopatií a systolickou dysfunkcí doposud není známa. Nejsou k dispozici dostatečně robustní data o přesnosti využití jednotlivých echokardiografických přístupů měření ejekční frakce (EF) LK u pacientů se systolickou dysfunkcí LK.

Cíl studie: Nalezení předoperačních prediktorů efektu revaskularizace na parametry globální funkce LK. Hodnocení možnosti využití přítomnosti vektoru rychlosti v izovolumické kontrakční fázi hodnocené pomocí barevného módu tkáňové Dopplerovské echokardiografie v detekci transmurální jizvy po infarktu myokardu. Srovnání přesnosti hodnocení volumů a EF LK pomocí echokardiografie s monoplanární, biplanární a triplanární akvizicí dat dle Simpsonova pravidla v porovnání s gated-SPECT myokardu.

Soubor pacientů a metodika: Do studie bylo v úvodu zařazeno 115 pacientů s chronickou ICHS a sníženou EF LK (<40%), indikovaných ke kardiochirurgické revaskularizaci, kteří byly prospektivně sledováni po 24 měsíců. Během follow-up byla velká část pacientů vyřazena pro nutnost udržení homogenního souboru, 53 pacientů tak tvořilo výsledný hodnocený soubor. Všichni po úvodní koronarografii a znovu po 12 a 24 měsících podstoupili

magnetickou rezonanci (MR), SPECT myokardu a echokardiografií. 37 pacientů podstoupilo kardiologickou revaskularizaci, 16 bylo léčeno farmakologicky. U 57 pacientů z úvodního souboru byla hodnocena přítomnost Vlivu a srovnána s přítomností transmurní jizvy na MR. U 70 pacientů byla srovnána přesnost jednotlivých echokardiografických přístupů se SPECT myokardu.

Výsledky: Pacienti byli rozděleni na respondery a nonrespondery revaskularizace na základě velikosti zlepšení EF LK 24 měsíců od revaskularizace ($EF > 5\%$ = responder). Přítomnost ≤ 5 segmentů s poměrem late enhancement (LE) / šíře stěny v daném segmentu ($LEWTR \geq 50\%$) predikovala reverzní remodelaci LK po revaskularizaci se sensitivitou 86% a specificitou 75% (AUC 0.81). Přítomnost ≤ 2 segmentů s $LEWTR \geq 75\%$ měla sensitivitu 71% a specificitu 67% (AUC 0.75), zatímco velikost fixního perfuzního defektu na SPECT myokardu $< 16.5\%$ LK predikovala reverzní remodelaci se sensitivitou 64% a specificitou 69% (AUC 0.64). Žádný další sledovaný MRI / SPECT parametr nedokázal předpovědět zlepšení EF LK po 24 měsících od revaskularizace.

V segmentech s přítomností Vlivu jsme při vyšetření MR našli signifikantně větší hodnoty tloušťky stěny (8.2 ± 2.2 vs. 7.1 ± 1.9 mm, $p < 0.0001$), signifikantně nižší hodnoty průměrného rozsahu LE (1.32 ± 1.78 vs. 1.66 ± 1.98 mm, $p = 0.041$) a poměru LE/šíře stěny (20.1 ± 29.8 vs. 29.6 ± 36.7 mm, $p = 0.08$). Přítomnost Vlivu měla sensitivitu 73% a specificitu 36% v rozpoznání segmentu bez transmurní jizvy po IM na MR. Absence Vlivu měla sensitivitu 73% a specificitu 41% v rozpoznání segmentu s transmurní jizvou po IM, definovanou jako $LEWTR \geq 75\%$.

Echokardiografie byla v dobré shodě s gated-SPECT myokardu v kvantifikaci EF LK pomocí Simpsonova pravidla triplanárně ($r = 0.88$, $p < 0.001$), biplanárně ($r = 0.83$, $p < 0.001$) a monoplanárně z apikální 4-dutinové projekce (A4CH) ($r = 0.71$, $p < 0.001$). EF LK měřená pomocí SPECT jako metody zlatého standardu ($36.6 \pm 11.5\%$) byla nesignifikantně vyšší než

triplanární ($35.9 \pm 10\%$, median dif. 0.4%), biplanární ($35.7 \pm 10\%$, median dif. 0.7%) i A4CH monoplanární echokardiografie ($36.6 \pm 12,2\%$, median dif. 0.1%). Echokardiografie korelovala se SPECT v kvantifikaci enddiastolického volumu (EDV) hodnoceného triplanární ($r=0.8$, $p<0.001$), biplanární ($r=0.81$, $p<0.001$) i monoplanární echokardiografií ($r=0.76$, $p<0.001$). EDV měřený pomocí SPECT (201.1 ± 72.5 ml) se signifikantně lišil od triplanární (174.4 ± 60.8 ml, median dif. 22.8), biplanární (170.9 ± 58.4 , median dif. 28 ml) i monoplanární echokardiografie (173.7 ± 59.3 , median dif. 85.7 ml). Echokardiografie korelovala se SPECT v kvantifikaci endsystolického volumu (ESV) hodnoceného triplanární ($r=0.87$, $p<0.001$), biplanární ($r=0.86$, $p<0.001$) i monoplanární echokardiografií ($r=0.83$, $p<0.001$). ESV měřený SPECT ($133.1 \pm 64,3$) se signifikantně lišil od triplanární (115.1 ± 52.1 , median dif. 17 ml), biplanární (113.2 ± 51.5 , median dif. 15.5 ml) i A4CH monoplanární echokardiografie (112.5 ± 48.8 , median dif. 17.2 ml).

Závěr: Počet segmentů s poměrem rozsah late-enhancement / šíře stěny v daném segmentu ≥ 50 a $\geq 75\%$, hodnocené pomocí MR, jsou parametry, pomocí kterých jsme předoperačně schopni předpovědět navození reverzní remodelace LK po kardiochirurgické revaskularizaci. Parametry MR mají lepší hodnoty sensitivity a specificity než rozsah fixního perfuzního segmentu hodnocený pomocí SPECT. Žádný jiný MR ani SPECT parametr nedokáže předoperačně predikovat navození reverzní remodelace LK za 24 měsíců od kardiochirurgické revaskularizace. Izovolumické rychlosti hodnocené pomocí barevného módu tkáňové dopplerovské echokardiografie nejsou využitelné v reálné klinické praxi, jejich přítomnost či absence nedokáže pro svou nízkou specificitu rozlišit přítomnost transmurální resp. netransmurální jizvy po infarktu myokardu. Echokardiografie je spolehlivá metoda pro hodnocení EF LK u pacientů se systolickou dysfunkcí LK, nicméně v porovnání se SPECT myokardu systematicky podhodnocuje endsystolické i enddiastolické volumy LK.

Klíčová slova:

Ischemická choroba srdeční – Infarkt myokardu - Ejekční frakce – Magnetická rezonance –
Late-enhancement - SPECT myokardu – Perfuzní defekt – Preejekční rychlost

Author's first name and surname: Tomáš Skála, MD.

Title of the doctoral thesis: Usefulness of selected cardiac imaging methods in the prediction of cardiosurgical revascularization outcome in patients with ischemic cardiomyopathy and left ventricular systolic dysfunction.

Department: I. Clinic of Internal Medicine University Hospital Olomouc and Palacky University - Faculty of Medicine, Olomouc, Czech Republic

Supervisor: Dan Marek, MD. PhD.

The year of presentation: 2011

Abstract:

Background: Patients with ischemic heart disease (IHD) and depressed left ventricular (LV) ejection fraction (EF) develop varying degrees of LV remodeling after cardiosurgical revascularization. Parameters preoperatively predicting the amount of LV mass needed for a long-term LV reverse remodeling prediction are not precisely defined. The presence of a velocity vector in isovolumic contraction phase (V_{ivc}) correlates with a transmural extent of scar after myocardial infarction. The possible clinical usefulness of V_{ivc} evaluated using color Doppler myocardial imaging (CDMI) in detection of an extent of scar after myocardial infarction (MI) in patients with IHD and depressed LV systolic function remains to be clarified. There are no robust data regarding accuracy of individual echocardiography approaches in LV EF assessment in these patients.

Study aim: To find preoperative predictors of revascularization effect on global LV function parameters. To evaluate usefulness of velocity vector presence in isovolumic contraction phase using color mode of tissue Doppler echocardiography in detection of a transmural scar after MI. To compare accuracy of LV volumes and EF assessment by monoplane, biplane and triplane echocardiographic approach using Simpson's rule with cardiac gated-SPECT.

Patients and methods: 115 patients with chronic IHD and decreased LVEF (<40%) indicated for cardiosurgical revascularization were initially enrolled into the study. All of them were prospectively followed-up for 24 months. During follow-up a major part of patients needed to be excluded to maintain a homogenous population. Thus 53 patients remained as the final study population. Thirty-seven patients underwent coronary artery bypass grafting (CABG), 16 patients were treated conservatively. Cardiac Magnetic Resonance imaging (MR) and Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) were performed at baseline and

after 12 and 24 months of follow-up. In 57 patients of the baseline study group a Vivic vector presence was assessed and correlated with signs of scar after myocardial infarction. In 70 patients were different echocardiographic approaches compared with cardiac SPECT in measurement of LVEF.

Results: Patients were divided into two groups (responders and non-responders) depending on the degree of LVEF improvement at 24 months follow-up (>5% - responders). MRI with ≤ 5 segments with late enhancement (LE) / wall thickness ratio (LEWTR) $\geq 50\%$ predicted LV reverse remodeling with a sensitivity of 86% and a specificity of 75% (AUC 0.81). MRI finding of ≤ 2 segments with the LEWTR $\geq 75\%$ had a corresponding sensitivity of 71% and specificity of 67% (AUC 0.75) while fixed perfusion defect on SPECT $< 16.5\%$ of LV predicted reverse remodeling with a sensitivity of 64% and a specificity of 69% (AUC 0.64). No other MRI or SPECT parameter predicted LVEF improvement in 24 months after CABG.

We found significantly larger values of wall thickness (8.2 ± 2.2 vs. 7.1 ± 1.9 mm, $p < 0.0001$), significantly lower values of average LE extent (1.32 ± 1.78 vs. 1.66 ± 1.98 mm, $p = 0.041$) and LE/wall thickness ratio (20.1 ± 29.8 vs. 29.6 ± 36.7 mm, $p = 0.008$) in segments with present Vivic vector. Vivic presence in a segment with an abnormal wall motion had a sensitivity of 73% and a specificity of 36% in recognizing a segment without a transmural scar. Vivic absence in a segment with an abnormal wall motion had a sensitivity of 73% and a specificity of 41% in recognizing a segment with a transmural scar defined as LEWTR $\geq 75\%$).

Echocardiography was in good agreement with gated SPECT for quantification of LVEF by using Simpson's method in triplane ($r = 0.88$, $p < 0.001$), biplane ($r = 0.83$, $p < 0.001$) and monoplane apical four chamber projections (A4CH) ($r = 0.71$, $p < 0.001$). LVEF measured by SPECT ($36.6 \pm 11.5\%$) was non-significantly higher than triplane ($35.9 \pm 10\%$, median dif.

0.4%), biplane (35.7±10%, median dif. 0.7%), A4CH monoplane (36.6±12.2%, median dif. 0.1%). EF measured by echocardiography correlated with SPECT in quantification of EDV using triplane (r=0.8, p<0.001), biplane (r=0.81, p<0.001) and monoplane assessment (r=0.76, p<0.001). EDV measured by SPECT (201.1±72.5 ml) was significantly different and higher than triplane (174.4±60.8 ml, median dif. 22.8), biplane (170.9±58.4 ml, median dif. 28) and monoplane echocardiography (173.7±59.3 ml, median dif. 85.7). Echocardiography correlated with SPECT in quantification of ESV by triplane (r=0.87, p<0.001), biplane (r=0.86, p<0.001) and monoplane assessment (r=0.83, p<0.001). ESV measured by SPECT (133.1±64.3 ml) was significantly higher than triplane (115.1±52.1 ml, median dif. 17), biplane (113.2±51.5 ml, median dif. 15.5) and A4CH monoplane echocardiography (112.5±48.8 ml, median dif. 17.2).

Conclusion: The only parameters preoperatively predicting the occurrence of LV reverse remodeling after cardiosurgical revascularization are the number of segments with a late-enhancement / wall thickness ratio ≥ 50 and $\geq 75\%$ on MR. MR parameters have better sensitivity and specificity than fixed perfusion defect measured by SPECT. No other MRI or SPECT parameter predicted LV reverse remodeling 24 months after cardiosurgical revascularization. Isovolumic velocities assessment by color mode of Doppler myocardial imaging is not applicable in a real-world clinical setting. The presence or absence of a positive velocity pattern during LV isovolumic contraction is due to its low specificity not useful in the assessment of a post-infarction scar transmural. Echocardiography is a validated tool for LVEF assessment and systematically underestimates LV volumes compared with gated SPECT in patients with LV systolic dysfunction.

Key words: Ischemic heart disease – Myocardial infarction – Ejection fraction – Magnetic resonance - Late-enhancement - SPECT of myocardium – Perfusion defect – Isovolumic velocities

Čestné prohlášení:

Prohlašuji, že jsem disertační práci zpracoval samostatně pod vedením školitele MUDr. Dana Marka, Ph.D., uvedl všechny použité literární a odborné zdroje a dodržoval zásady vědecké etiky.

MUDr. Tomáš Skála

V Olomouci dne 10.1.2011

Poděkování:

Děkuji školiteli MUDr. Danu Markovi, Ph.D., konzultantům MUDr. Martinu Hutýrovi, Ph.D., doc. MUDr. Miloši Táborskému, CSc., FESC, MBA, prof. MUDr. Milanu Kamínkovi, Ph.D. a ostatním pracovníkům I. interní kliniky a pracovníkům kardiochirurgické kliniky FN Olomouc za péči o pacienty a pomoc a cenné rady, které mi poskytli při zpracování disertační práce.

Zvláštní poděkování patří pracovníkům radiologické kliniky a kliniky nukleární medicíny, zvláště pak za obětavou pomoc při péči o pacienty a zpracování výsledků provedených vyšetření zesnulému MUDr. Davidu Horákovi, PhD.

Děkuji rovněž Dr. Mgr. Janě Zapletalové z ústavu lékařské biofyziky LF UP v Olomouci, která provedla statistické zpracování dat.

Za pomoc s grafickou úpravou disertační práce děkuji Leo Recovi.

Teoretický úvod

A) Epidemiologie a patofyziologie srdečního selhání

Epidemiologie srdečního selhání

Odhadovaná prevalence srdečního selhání v ČR je 2-5% (1), ve spojených státech amerických ročně postihuje 5 milionů pacientů, vede k 1 milionu hospitalizací a je zodpovědné za 300 tisíc úmrtí (2). Předpokladem do budoucna je další vzestup prevalence s ohledem na úspěchy na poli léčby akutních koronárních syndromů. Etiologicky je v rozvinutých zemích nejčastější příčinou ischemická choroba srdeční (ICHS), v rozvojových zemích jsou základním etiologickým faktorem hypertenze a chlopenní vady. Epidemiologii srdečního selhání dokládá metaanalýza 24 multicentrických randomizovaných studií publikovaných New England Journal of Medicine v posledních 20 letech, zahrnující přes 43000 pacientů s prevalencí ischemické etiologie srdečního selhání 62% (3).

Patofyziologie srdečního selhání

Pro správné zajištění kontraktilní funkce myokardu je nezbytné, aby byl myokard tvořen přirozeným poměrným zastoupením myocytů, pojivové tkáně, adekvátním cévním zásobením a normální tvorbou a převodem elektrických vzruchů (4). ICHS jakožto dominantní příčina srdečního selhání v ČR se na vzniku srdečního selhání podílí řadou mechanismů, které lze rozdělit do dvou skupin z hlediska prognózy i možnosti terapeutického ovlivnění. Mezi ireverzibilní procesy patří myokardiální koagulační nekróza s rozvojem jizvy po infarktu myokardu (IM). Jizva po infarktu myokardu vede v delším časovém horizontu k remodelaci levé komory srdeční (LK) a potažmo tak i ke vzniku srdečního selhání. Infarkt myokardu, který vede ke vzniku koagulační nekrózy s následnou přeměnou do jizevnaté a z hlediska mechanické funkce méněcenné tkáně, neovlivňuje pouze onen infarktem postižený segment. Z

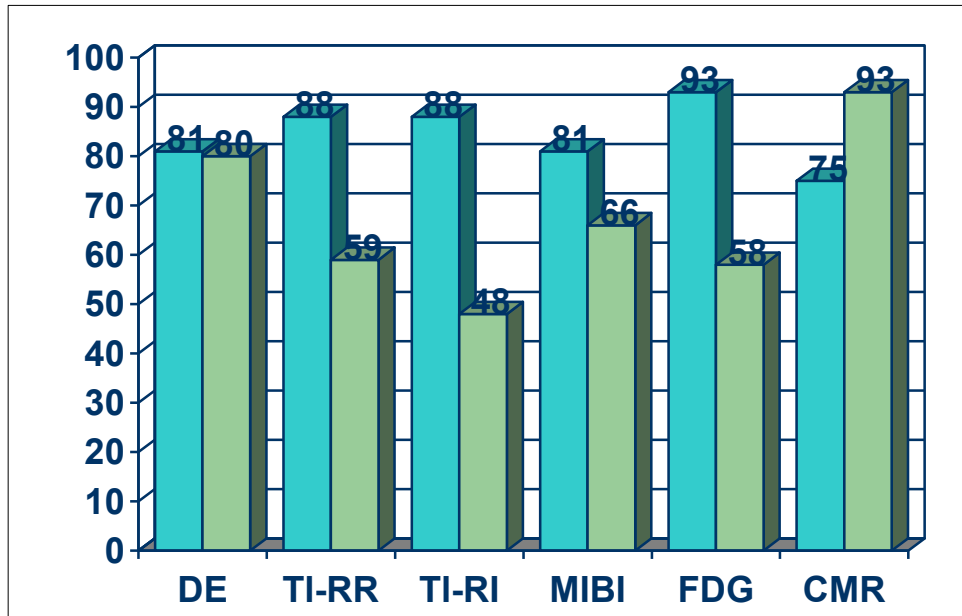
dlouhodobého hlediska tento proces postihuje i doposud zdravé segmenty díky jejich přetěžování kvůli nutnosti převzít funkci za infarktem poškozenou část myokardu.

Mezi procesy potenciálně reverzibilní patří tzv. stunning a hibernace myokardu, představující funkční stav adaptace myokardu na akutní resp. chronickou ischemii myokardu (5). Hibernace myokardu není definitivně ireverzibilním procesem, remodelaci LK lze zabránit včasnou a adekvátní revaskularizací s obnovením perfúze, která nevede pouze k udržení základní integrity tkáně, ale i k obnově systolické a diastolické funkce daného segmentu. Hibernující myokard je charakterizován protrahovanou kontraktilní dysfunkcí, která podle rozsahu postižení LK může vést k systolické či diastolické dysfunkci LK a potažmo tak i ke sníženému srdečnímu výdeji s klinickou manifestací srdečního selhání. Hibernace myokardu může být zapříčiněná chronickou redukcí průtoku věnčitými tepny nebo opakovanými atakami akutní ischemie s následným obnovením průtoku věnčitou tepnou. Hibernace není pouze výsledkem nutričního a kyslíkového deficitu, ale obecně adaptivní odezvou myokardu k udržení viability v podmínkách redukováného koronárního průtoku, umožňující tak podporu základních buněčných funkcí s udržením celulární integrity, ale již nedostačující k pokrytí energeticky náročné mechanické funkce. Stunning (omráčení myokardu) je přechodná kontraktilní dysfunkce myokardu vznikající v důsledku akutní přechodné ischemie. Repetitivní stunning vedoucí k prolongované dysfunkci daného segmentu myokardu je způsoben opakovanými ischemickými epizodami. Podstatné je, že ačkoliv jsou jednotlivé stavy viabilního myokardu vcelku jasně patofyziologicky vymezeny, u jednotlivých pacientů mohou paralelně koexistovat.

B) Zobrazovací metody v diagnostice viability myokardu

V poslední době bylo prokázáno, že jak jednofotonová emisní výpočetní tomografie (SPECT), tak magnetická rezonance (MR) dokáží spolehlivě detekovat viabilitu myokardu a potažmo

tak i zlepšení funkce LK po revaskularizaci (6-12). Tkáňová dopplerovská echokardiografie (TDE) své místo v reálné klinické praxi zatím stále hledá.



Graf 1. Nejčastěji používané zobrazovací metody v diagnostice viability myokardu (predikce zotavení funkce ischemického segmentu po provedení revaskularizace). Srovnání senzitivity a specifity (%) (13).

(DE = dobutaminová echokardiografie, TI-RR-SPECT = SPECT s použitím ^{201}Tl a protokolu rest-redistribuce, TI-RI-SPECT = SPECT s použitím ^{201}Tl a protokolu reinjekce radiofarmaka, MIBI-SPECT = SPECT s použitím $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI radiofarmaka, FDG-PET = PET s použitím metabolického radiofarmaka ^{18}F -deoxyglukózy, CMR = low-dose dobutamin MR)

Princip a metodika vyšetření gated SPECT v detekci viability myokardu

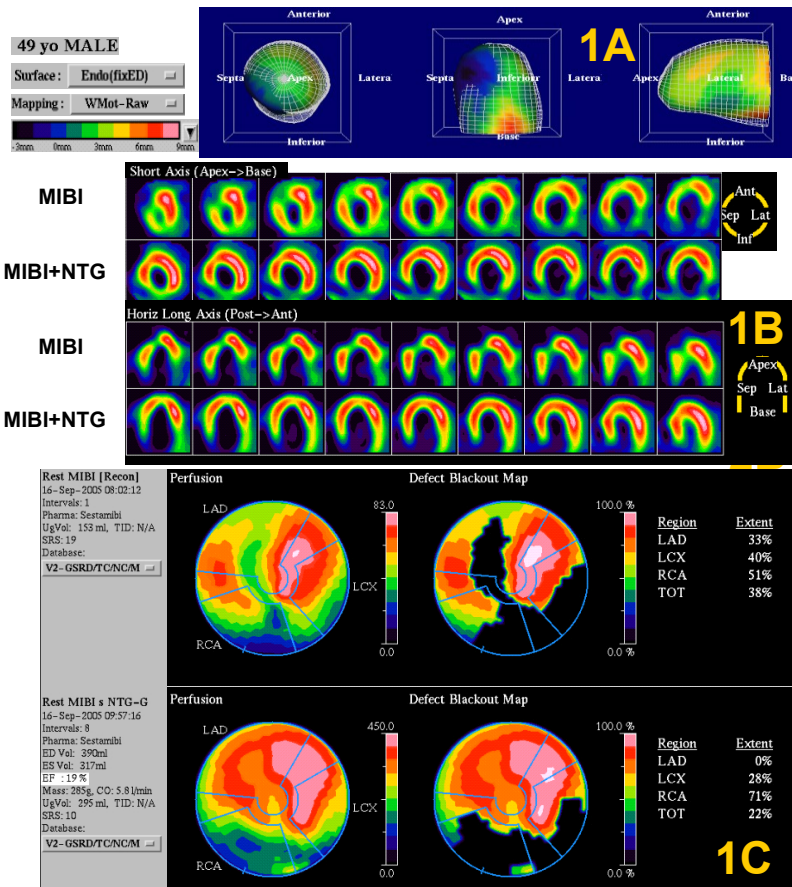
K získání základních dat je při SPECT vyšetření využívána scintilační kamera. Díky možnosti synchronizace s EKG lze během jednoho vyšetření současně zhodnotit perfuzi i funkci LK. Získáme tak obraz perfuze myokardu v průběhu jednoho srdečního cyklu, je vypočítána

ejekční frakce (EF) LK, na základě tzv. wall thickening indexu (WTI) získáme hodnotu systolického ztluštění stěn LK a dle tzv. wall motion indexu můžeme měřit jejich hybnost. Jako základní využívané radiofarmakum zůstává nadále pro své farmakokinetické vlastnosti Thallium-201 (Tl-201). Validita pro posouzení viability myokardu je velmi dobře ověřená (14-16). Limitací tohoto radiofarmaka je jeho dostupnost, jde o cyklotronový produkt, který je nutno dovážet z výrobního centra a vyšetření je tak časově limitováno dle aktuální dostupnosti radiofarmaka. Pro tuto limitaci se stále více začínají prosazovat novější perfuzní radiofarmaka značená techneciem-99m (Tc-99m). Na trhu jsou v současnosti k dispozici MIBI a tetrofosmin (17-19).

Základní scintigrafické nálezy lze rozřadit na normální perfuzi, reverzibilní defekt (ischemii) a fixní defekt (jizvu). Při vlastním hodnocení nálezu je nutno přihlížet k některým známým limitacím, u mužů může dojít ke zkreslení nálezu na spodní stěně LK, u žen naopak na přední stěně. Tyto známé problémy lze řešit porovnáním nálezu s tzv. normálovou databází. Tyto databáze jsou vytvořeny ze souboru zdravých dobrovolníků a jsou komerčně dostupné. K detekci viability myokardu postačuje pouze klidové vyšetření. Za jizvu po IM jsou považovány dysfunkční segmenty s fixním defektem kumulujícím méně než 50 % maximální aktivity (četnosti impulzů). Pro hibernující myokard svědčí kumulace větší než 50 % maxima (19). Klinickou limitací gated-SPECT techniky je přítomnost fibrilace síní (20).

SPECT myokardu se v detekci viability myokardu (graf 1) vyznačuje vyšší sensitivitou a lehce sníženou specificitou v porovnání se zátěžovou echokardiografií (dobutaminová zátěžová echokardiografie má v predikci obnovení kontraktility dysfunkčního segmentu po revaskularizaci relativně stabilní sensitivitu i specificitu okolo 80%). Výhodou oproti zátěžové echokardiografii je použitelnost i u echokardiograficky špatně vyšetřitelných jedinců s neadekvátní delineací kontur endokardu ke kvalitnímu hodnocení regionálních poruch kinetiky, která je přítomná až u 30% pacientů, dále pak menší závislost na subjektivním

hodnocení vyšetřujícího lékaře a fakt, že tato radionuklidová metoda poskytuje komplexní informaci o globální i regionální funkci LK i regionální perfuzi jednotlivých segmentů LK (obr. 1).



Obr.1: Gated SPECT vyšetření myokardu - možnosti analýzy viability myokardu (vybraný pacient z hodnoceného souboru). Gated SPECT vyšetření myokardu (**1A**) prokazuje těžkou difúzní poruchu kinetiky, akinezu spodní stěny, výrazné zvýšení enddiastolického (390 ml) a endsystolického volumu LK (317 ml), EF LK je snížena na 19%. Na tomografických řezech (**1B**) a polárních mapách (**1C**) je zobrazen klidový perfúzní defekt anteroseptálně a apikálně s úpravou po sublinguální aplikaci nitroglycerinu (NTG), odpovídající hibernujícímu myokardu v této lokalizaci. Fixní defekt vychytávání ^{99m}Tc -MIBI inferobazálně a

inferolaterálně zaujímající 22% rozsahu LK, nález svědčí pro převažující neviabilní myokard v povodí a. coronaria dx. (ACD).

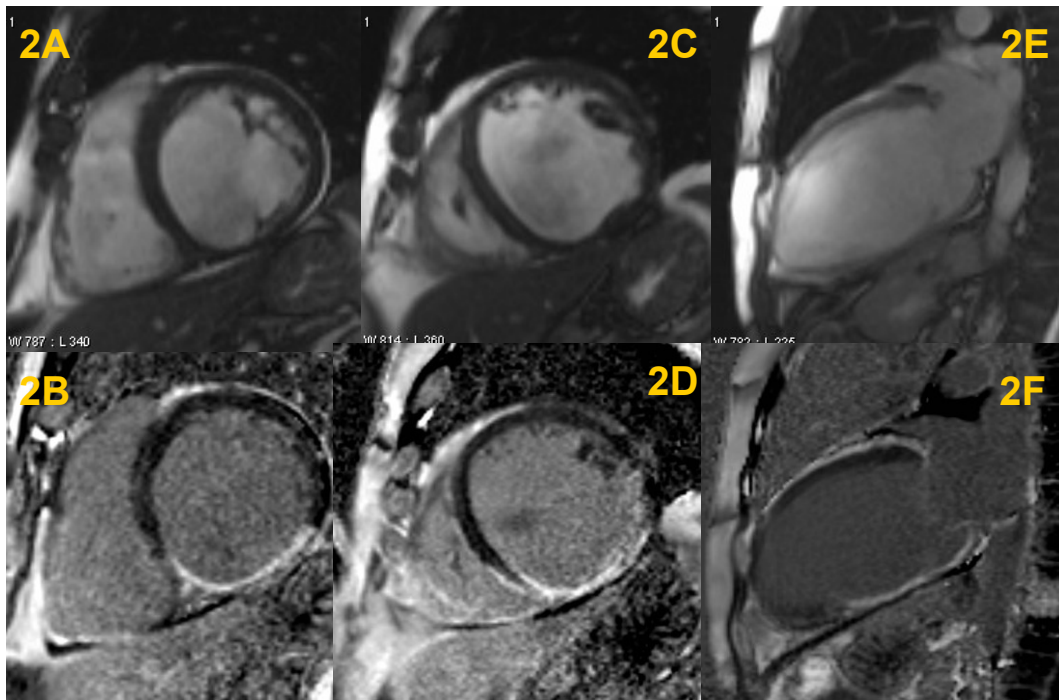
Princip a metodika vyšetření magnetické rezonance v detekci viability myokardu

Techniky zobrazení myokardu pomocí MR lze obecně rozdělit do několika skupin: statické zobrazení, dynamické zobrazení, funkční MR angiografie a funkční MR s využitím fázového kontrastu. Statické zobrazení je využíváno k hodnocení struktury a perfuze myokardu. Dle klinické indikace je zvolen typ zobrazení. T1 vážené zobrazení se používá k zobrazení především tukové tkáně, T2 vážené zobrazení se používá k zobrazení lokálně zvýšeného množství vody v myokardu, nepřímo se tak zobrazuje otok a potažmo tak i zánětlivá infiltrace či akutní nekróza myokardu. Dynamické zobrazení (cine-MR) umožňuje přesně hodnotit kinetiku a plochy srdečních chlopní, doposud však není v praxi přístroj, který by dokázal provést dynamické zobrazení v reálném čase, rovněž zatím nemá MR takovou rozlišovací schopnost, jako má echokardiografie. MR angiografie se využívá k zobrazení cév. Funkční MR je obdobou dopplerovské ultrasonografie, využívá se k měření rychlosti proudění v cévách, v chlopních ústích, může být využita ke kvantifikaci zkratových vad a méně často pak i k měření srdečního výdeje či kvantifikaci závažnosti chlopních vad. Standardem je stejně jako v případě SPECT myokardu synchronizace s EKG. Pro zobrazení 2D obrázků je možno vybrat jakoukoli rovinu, bez nutnosti pohybu pacienta. Používají se standardní projekce podobné echokardiografii.

MR může hodnotit viabilitu myokardu dvěma různými přístupy. Zátěžová dynamická MR je založena na průkazu kontraktilní rezervy myokardu při inotropní stimulaci, jde o metodu co do výtěžnosti srovnatelnou se zátěžovou echokardiografií (21). Postkontrastní MR hodnotí viabilitu myokardu na základě zobrazení kontrastem zvýrazněné tkáně. Jako paramagnetická kontrastní látka se využívá gadolinium.

Tento kov je ve formě chelátu ve vodě rozpustný. Po intravenózním podání prochází difuzí z intravaskulárního prostoru do intersticiálních prostorů tkáně. Ischemie myokardu je patrna již při prvním průtoku kontrastní látky myokardem, dle použité techniky má ischemická oblast při srovnání s normálně perfundovaným myokardem nižší intenzitu signálu (T1-vážené zobrazení), nebo naopak vyšší intenzitu signálu (T2-vážené zobrazení) (22). Gadoliniové kontrastní látky nevstupují do buněk se zachovanou integritou. Pokud provedeme akvizici MR obrazů cca za 10-15min po podání gadoliniové kontrastní látky, pak bude jeho akumulace podstatně vyšší v oblastech fibrózy, potažmo nekrózy myokardu. Neviabilní tkáň je tak při MR zobrazena jako kontrastní, jasná tkáň (obr. 2).

Je dokumentována nepřímá závislost zlepšení systolické funkce LK po revaskularizaci myokardu na přítomnosti kontrastem zvýrazněné (neviabilní, ireverzibilně poškozené) tkáně (23). Hodnocení viability myokardu pomocí MR s využitím fenoménu late Gadolinium enhancement (LE) bylo korelováno s PET i SPECT. Ve srovnání se SPECT byly výsledky MR významně lepší (24).



Obr. 2: Magnetická rezonance srdce - možnosti analýzy viability myokardu (vybraný pacient z hodnoceného souboru). Ve viabilních segmentech dle zobrazení LE byla v cine-MR zobrazení patrná globální hypokineza. Segmenty diafragmaticky až inferolaterálně a inferoseptálně (s transmurní jizvou dle LE) lze označit jako neviabilní.

Obr. 2A, C, E: CINE zobrazení, sekvence *trueFisp*. (*TrueFisp* = *true fast imaging with steady state precession*).

Obr. 2B, D, F: Korespondující řezy v zobrazení typu *delayed enhancement* - DE (sekvence *PSIR-trueFisp*, *Gd-DTPA i.v.*). (*PSIR* = *Phase-sensitive inversion recovery*. *Gd-DTPA* = *gadolinium diethylene triamine pentaacetic acid*).

Obr. 2A, B: Zobrazení bazálních segmentů LK v rovině krátké osy.

Obr. 2A: Ztenčení myokardu a akineza v segmentu 4 propagující se inferolaterálně a inferoseptálně na segment 5 a 3.

Obr. 2B: V LE zobrazení patrná transmurální jizva (postkontrastní syčení v celém rozsahu šíře stěny). Viabilní myokard je hyposignální - tmavý (má „nulovou“ intenzitu signálu).

Obr. 2C, D: Zobrazení středních segmentů v rovině krátké osy.

Obr. 2C: Ztenčení, akineza až dyskineza myokardu v segmentu 10 propagující se inferolaterálně a inferoseptálně, v segmentu 11 a 9. Globální hypokineza v ostatních segmentech.

Obr. 2D: V LE zobrazení korespondující transmurální jizva.

Obr. 2E, F: CINE a LE zobrazení v rovině vertikální dlouhé osy.

Obr. 2E: Globální hypokineza myokardu v zobrazených segmentech, ve středním segmentu spodní stěny akineza až dyskineza a max. ztenčení srdeční stěny (segment 10).

Obr. 2F: Transmurální jizva v segmentu 4 a segmentu 10 v LE zobrazení.

Princip a metodika tkáňové Dopplerovské echokardiografie v detekci jizvy po infarktu myokardu. Možnosti a limitace metody.

Tkáňová dopplerovská echokardiografie (TDE) je ultrazvuková modalita umožňující relativně přesné zobrazení a kvantifikaci regionálního pohybu a deformace myokardu. K zobrazení tkání se používá speciální „high-pass“ filtr, pomocí kterého je zobrazen pohyb srdečních stěn, charakterizovaný nízkou rychlostí a vysokou amplitudou, který kontrastuje s vysokorychlostním a nízkoamplitudovým krevním tokem. Vzhledem k vysokému časovému rozlišení je možné touto metodou studovat pohyb a deformaci myokardu, které dosud dostupné ultrazvukové techniky nedokázaly dostatečně zachytit a zajistit tak jejich odpovídající objektivní kvantifikaci. Konvenční semikvantitativní hodnocení regionální kinetiky vizualizací endokardu a ztlušťování myokardu v režimu B a M-mode je zde tedy nahrazeno možností tyto děje, díky vysoké snímkovací frekvenci, přesně zobrazit a kvantifikovat relativně nezávisle na hodnotícím subjektu. Parametry získané z analýzy TDE

tedy objektivizují a poskytují další přídatné informace k nálezu konvenční echokardiografie. Současně používané metody hodnocení regionální funkce myokardu spočívají na semikvantitativním vizuálním hodnocení stupně pohybu endokardu a ztlustění stěny myokardu a jsou tak značně subjektivní. Vizuální hodnocení navíc nemůže rozlišit podíl přeneseného pohybu z kontrakce v jiné oblasti (tzv. tethering).

TDE teoreticky skýtá možnost hodnocení celé řady parametrů, které mohou teoreticky korelovat s jizvou po IM (25). Základními hodnocenými parametry jsou rychlosti pohybu tkáně. Regionální rychlosti myokardu jsou utvářeny zčásti lokálním zkrácením vláken myokardu a zčásti přeneseným pohybem z jiných oblastí. Jejich velikost tak jednoznačně nerozlišuje mezi aktivní kontrakcí a pasivním pohybem. Výslednou rychlost tak mohou ovlivnit rotační a translační pohyby celého srdce, stejně jako aktivní kontrakce v daném segmentu, popř. v sousedních segmentech. Analýza tkáňových rychlostí z apikálních projekcí je tak komplikována faktem, že získané hodnoty představují kumulativní rychlost všech segmentů apikálně nad segmentem hodnoceným, což ústí v heterogenní rozložení tkáňových rychlostí, s progresivním poklesem hodnot směrem od báze k apexu. Vliv segmentů lokalizovaných apikálně tak snižuje možnost správně zjistit, zda je kontraktilita snížena na úrovni analyzovaného segmentu.

Další možností je hodnocení velikosti a rychlosti deformace tkáně. Strain (ϵ) a strain-rate (SR) jsou kvantitativně hodnotitelné parametry derivované z tkáňových rychlostí, které umožňují hodnocení míry regionální deformace myokardu a její rychlost v daném zvoleném místě a časovém horizontu. ϵ je bezrozměrná veličina, která charakterizuje míru deformace objektu ve zvoleném místě a je vyjádřena v %. SR charakterizuje rychlost deformace daného objektu (1/s). Hodnoty myokardiálního ϵ a SR jsou v jednotlivých segmentech zdravého myokardu rozloženy relativně homogenně, tedy jsou méně ovlivněny pasivním pohybem okolních segmentů myokardu (tetheringem), dalších srdečních a extrakardiálních translačních

pohybů. Tato charakteristika myokardiálního ϵ odráží fakt, že regionální kontraktilita individuální oblasti myokardu je relativně jednotná a napomáhá tak odlišení normální a abnormální kontraktility v různých oblastech srdce (92).

Hodnoty systolického strain-rate (SRs) i časně diastolického strain-rate (SRe) by teoreticky měly být u segmentů s transmurální jizvou v porovnání s normálním myokardem a segmenty s netransmurální a subendokardiální jizvou po infarktu myokardu zřetelně sníženy. SRs a SRe jsou rovněž signifikantně sníženy u subendokardiální jizvy v porovnání s normálním myokardem (26). Podle Zhanga a spol. tak hodnoty longitudinálního SRs $> -0.59/s$ dokáží určit transmuralitu jizvy se senzitivitou 91% a specificitou 96%, hodnoty SRs mezi -0.98 až $-1.26/s$ by pak měly rozlišit subendokardiální jizvu od myokardu normálního se senzitivitou 81% a specificitou 83% (27). Rovněž hodnota postsystolického strain (ϵ_{ps}) by mohla být využitelná v detekci přítomnosti jizvy po IM. Čím větší je ϵ_{ps} v porovnání s hodnotou systolického strain (ϵ_s), tím pravděpodobněji je přítomna aktivní kontrakce.

Pro identifikaci závažně ischemických segmentů se nabízí hodnocení kombinace systolických a diastolických ϵ indexů – v průběhu koronární okluze se snižuje radiální i longitudinální ϵ_s , zvyšuje se postsystolická deformace (PSS – postsystolic shortening), a to jak v hodnotách absolutních – postsystolický ϵ (ϵ_{ps}), tak i v hodnotách relativních – postsystolický index (PSI). Současně dochází k signifikantnímu opoždění ϵ_{max} , které ústí v prodloužení časové prodlevy od uzavření aortální chlopně do vrcholového ϵ (92). PSI lze vypočítat ze vzorce $(\epsilon_{max}-\epsilon_s)/\epsilon_{max}$.

Možný přínos může mít i hodnocení relaxace a compliance myokardu. Reperfundovaný myokard s transmurální jizvou má vzhledem ke zvýšené tuhosti myokardu signifikantně redukovanou schopnost diastolické deformace. Omráčený (stunned) myokard má schopnost pasivní diastolické deformace prakticky normální, což odpovídá zachované compliance tkáně. Myokard s transmurální jizvou může vykazovat oproti normálnímu

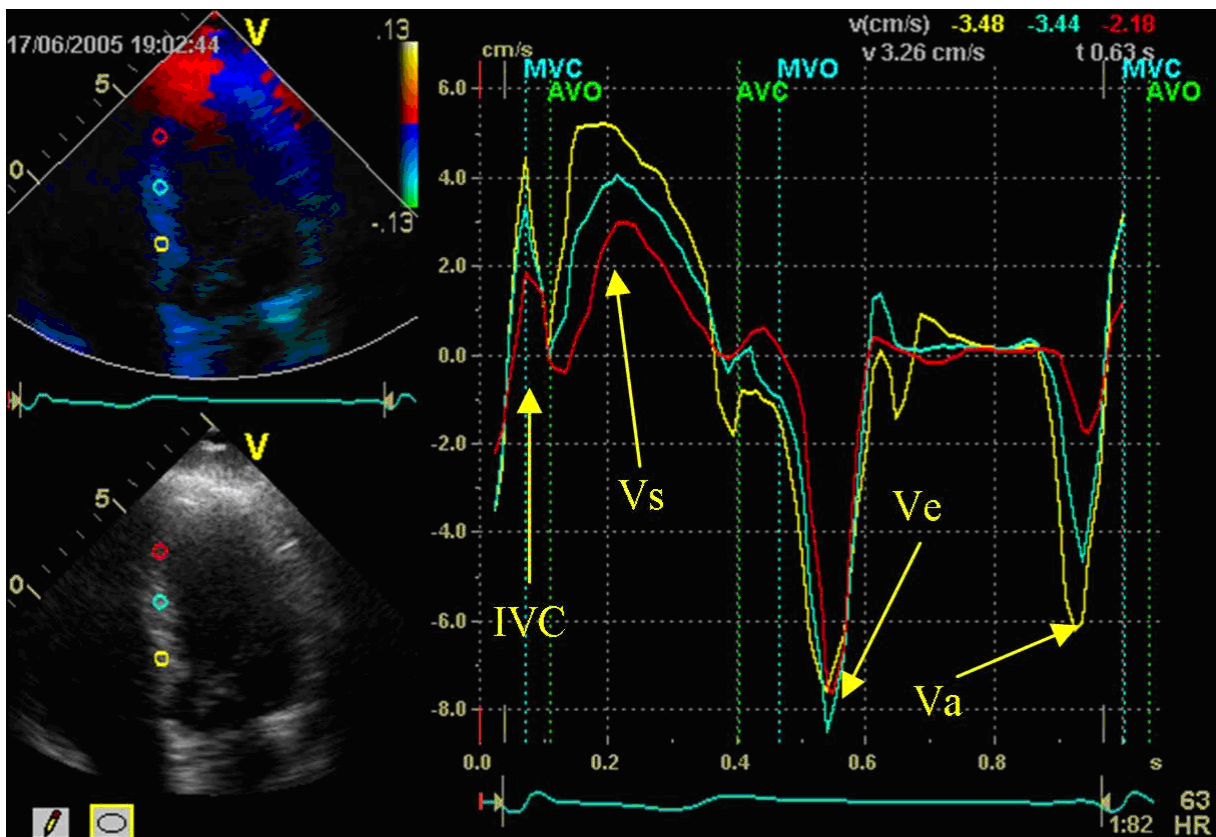
myokardu a myokardu omráčenému méně než čtvrtinové hodnoty odrážející pasivní deformaci (jmenovitě snížené hodnoty pozdně diastolického strain (ϵ_a), SRe i SR během pozdní fáze diastoly (SRa)), odrážejíce tak abnormality relaxace i compliance (28).

Ne všechny publikované práce ale dokládají takovouto teoretickou využitelnost parametrů TDE. Vrcholové ejekční rychlosti nejsou vhodné k hodnocení funkce závažně ischemického myokardu. V detekci ischemie myokardu má hodnocení velikosti rychlostí senzitivitu 68 %, specificitu 65 % (93). Pomocí hodnot rychlosti pohybu tkáně v systole (V_s) a v časně diastole (V_e) není jednoznačně možné rozeznat segmenty s transmurální jizvou od segmentů s jizvou netransmurální (5). Měřením tkáňových rychlostí pomocí TDE není možné predikovat funkční zotavení po revaskularizaci (94). PSS byl popsán v podmínkách jiných než jen ischemie myokardu, například u hypertrofie levé komory a jejího přetížení, ale i v bazálních segmentech septa u zdravých jedinců. Podle několika publikovaných klinických studií je PSS přítomen v chronicky ischemických segmentech s 80-100% senzitivitou. Tento parametr je tak málo specifický, podle Voigta a spol. lze PSS nalézt i u 47 % segmentů neischemických. Podle Hoffmanna není při klidovém vyšetření signifikantní rozdíl mezi SRe a SRa v porovnání segmentů viabilních a neviabilních (29). Podstatné jsou však především metodické limitace TDE. Velkou limitací vyšetření parametrů tkáňové dopplerovské echokardiografie zůstává jeho komplexnost a zejména časová náročnost, která prakticky znemožňuje rutinní akvizici těchto parametrů v reálné praxi. Jednoznačně největším problémem tkáňové dopplerovské echokardiografie však nadále zůstává obecně přítomná velmi vysoká intraobservační a interobservační variabilita měření. Např. dle výsledků studie PROSPECT (30) je patrná velmi vysoká interobservační variabilita měření parametrů tkáňové dopplerovské echokardiografie (sensitivita měřených parametrů, v daném případě pro predikci klinické odpovědi na srdeční resynchronizační terapii (CRT) se v jednotlivých centrech lišila od 6% až po 74%, specifická pak od 35% po 91%, podobně na tom byla i senzitivita a

specifická hodnocených parametrů pro predikci zlepšení endsystolického volumu po CRT – 9%-77%, resp. 31%-93%). Z této multicentrické studie jasně vyplývá praktická nepoužitelnost parametrů tkáňové dopplerovské echokardiografie a to i přes adekvátní trénink lékařů provádějících vyšetření a hodnocení v centrální laboratoři. S ohledem na charakter vyšetření a hodnocených parametrů lze jednoznačně usuzovat, že podobně neuspokojivá variabilita hodnocení bude přítomna i v případě event. hodnocení transmurality jizvy po infarktu myokardu. Z důvodu této obecně přítomné vysoké variability měření jakožto zcela zásadní technické limitace metody vedoucí k velmi špatné reprodukovatelnosti získaných dat jsme se rozhodli v původně započaté akvizici dat nepokračovat a parametry tkáňové dopplerovské echokardiografie tak pro svou nereprodukovatelnost nejsou s výjimkou rychlostí ve fázi izovolumické kontrakce (Vivc) součástí srovnávaných předoperačních parametrů.

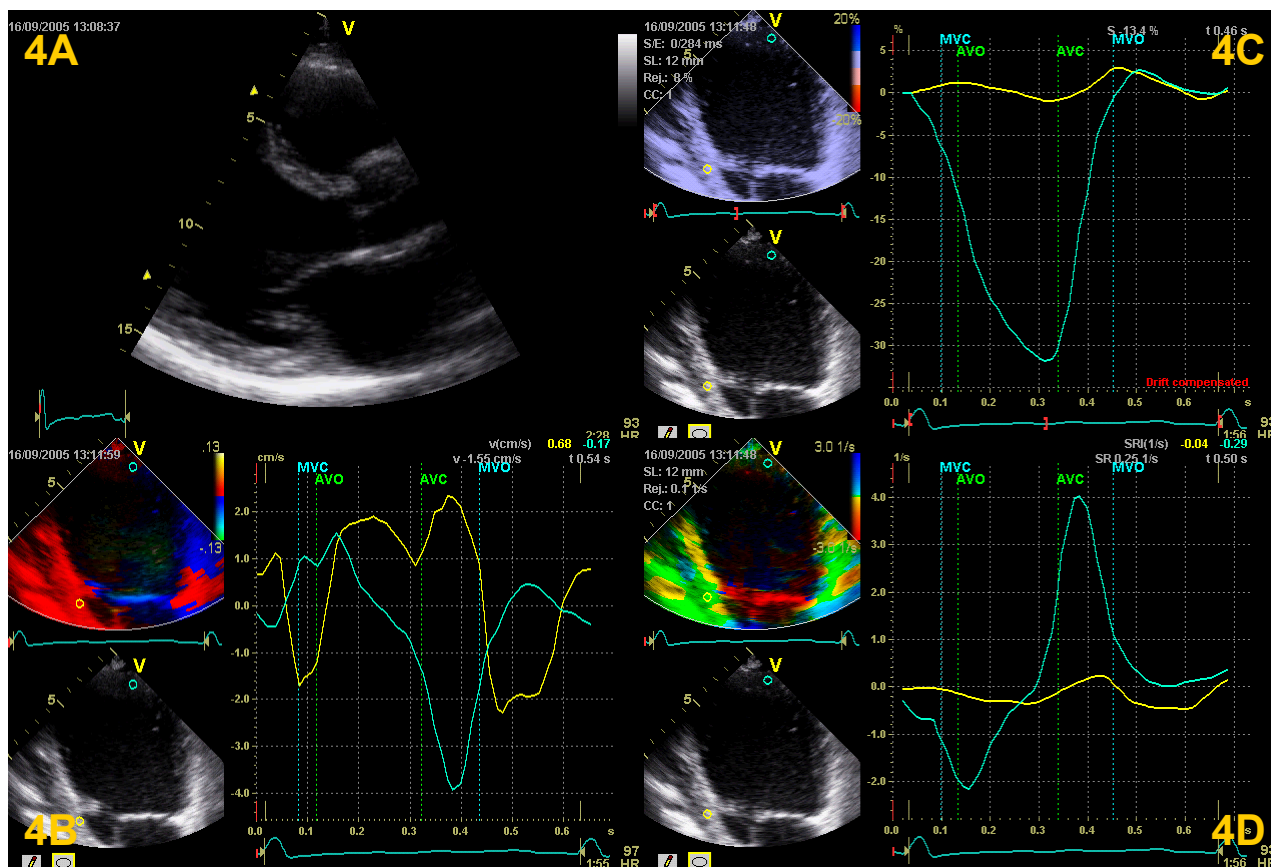
Význam stanovení Vivc jsme se s ohledem na recentně publikované práce nicméně rozhodli zhodnotit. Důvodem je kvalitativní charakter parametru (přítomen / nepřítomen) (obr. 3). Teoreticky by s ohledem na nehodnocení kvantitativní složky měl parametr Vivc skýtat lepší reprodukovatelnost nežli ostatní parametry TDE (obr. 4). Perzistence preejekční rychlosti v reperfundovaném ischemickém dysfunkčním segmentu myokardu je v experimentálních pracích asociována s přítomností netransmurální nekrózy a viabilitou, zatímco absence preejekčních rychlostí indikuje rozvoj transmuralní jizvy a neviabilní myokard. Patofyziologicky je dysfunkční, ale viabilní segment myokardu schopen minimální kontrakční síly během izovolumické kontrakční fáze (IVC), kdy intraventrikulární tlak relativně rychle narůstá, ale je stále nízký v porovnání s ejekční fází. Naopak neviabilní dysfunkční segmenty nejsou schopny generovat jakoukoliv, ani minimální preejekční kontrakci. Teoreticky tak detekce přítomnosti preejekční rychlosti (=Vivc) odráží přítomnost viabilního myokardu v daném vyšetřeném segmentu (31). Přítomnost resp. nepřítomnost Vivc hodnocená pomocí pulzní (PW) tkáňové dopplerovské echokardiografie (PWDMI) koreluje s transmuralním

rozsahem jizvy po infarktu myokardu v experimentálních studiích (32) a recentně i v klinické studii (31). Potenciální klinická využitelnost hodnocení Virc pomocí barevné Dopplerovské echokardiografie (CDMI) v detekci přítomnosti a rozsahu jizvy po infarktu u pacientů s ischemickou kardiomyopatií a systolickou dysfunkcí však doposud vůbec nebyla známa.



Obr. 3: Zobrazení Virc. Přítomna Virc v bazálním, mediálním a apikálním segmentu septa LK. (vybraný pacient z hodnoceného souboru, široký sektor pro lepší ilustraci).

Vs – vrcholová systolická rychlost. Ve – časná diastolická rychlost. Va – pozdní diastolická rychlost. MVO – otevření mitrální chlopně. MVC – zavření mitrální chlopně. AVO – otevření aortální chlopně. AVC – zavření aortální chlopně.



Obr. 4. Echokardiografické vyšetření. Možnosti analýzy tkáňové Dopplerovské echokardiografie (vybraný pacient z hodnoceného souboru, široký sektor pro lepší ilustraci).

4A: v parasternální projekci na dlouhou osu srdeční (PLAX) patrná dilatace levé komory, diskrétně hyperechogenní bazální a střední segmenty spodní stěny.

4B: v apikální dvojduťové projekci (A2CH) tissue velocity imaging (TVI) off-line analýza regionálních rychlostí v inferobazálním segmentu 4 (žlutý bod vzorkovacího objemu a spektrální křivky) a anteroapikálním segmentu 13 (zelený bod vzorkovacího objemu a spektrální křivky). V segmentu 4 je patrná absence V_{IVC} a redukce absolutní hodnoty longitudinálních systolických rychlostí, teoreticky svědčící pro minimální pasivní pohyb myokardu v daném segmentu (tethering). V segmentu 13 přítomnost V_{IVC} v časovém intervalu izovolumické kontrakce ohraničeném časovými událostmi uzavření mitrální chlopně (mitral valve closure-MVC) a otevření aortální chlopně (aortic valve opening-

AVO) teoreticky svědčící pro přítomnost viabilního myokardu. Redukce maxima systolické rychlosti je adekvátní anteroapikální lokalizaci segmentu.

4C: deformační analýza (ϵ) prokazuje absenci aktivní kontrakce v inferobazálním segmentu 4 ($\epsilon_S -2\%$), bez nálezu postsystolické deformace (ϵ_{PS}), která by mohla svědčit pro viabilní myokard. Normální klidový nález $\epsilon_S -32\%$ v anteroapikálním segmentu 13.

4D: deformační analýza (SR) ve stejných segmentech s nálezem prakticky nulové rychlosti deformace segmentu 4 a normální rychlost $SR_S -2,1 \text{ s}^{-1}$ v segmentu 13. Parametry tkáňové dopplerovské echokardiografie teoreticky svědčí pro přítomnost transmurální neviabilní jizvy v inferobazálním segmentu spodní stěny a viabilní myokard v anteroapikálním segmentu.

Možnosti echokardiografického hodnocení EF – volba referenční metody hodnocení parametrů globální funkce LK

Přesné zobrazení EF LK a volumů LK hraje klíčovou roli v diagnostice srdečních chorob i následném managementu pacientů a to zejména v případě systolické dysfunkce LK (33, 34). Přesné hodnocení EF LK je rovněž naprosto zásadní v případě studií hodnotících dopad léčby na systolickou funkci LK.

Po delší dobu byly doposud zlatým standardem hodnocení EF LK radionuklidové metody. Jsou vysoce reprodukcibilní, snadno proveditelné a široce dostupné. Gated-SPECT se dá dobře použít k hodnocení regionální kinetiky i u pacientů echokardiograficky špatně vyšetřitelných se špatnou delineací kontur endokardu. Tato metoda je rovněž nezávislá na subjektivním hodnocení. Velmi dobré hodnocení regionální kinetiky a morfologie je možné i s pomocí MR.

Většina doposud publikovaných studií srovnávající měření EF a volumů LK pomocí echokardiografie a gated-SPECT myokardu má zásadní nevýhodu v delší časové prodlevě mezi provedením obou vyšetření, během níž může dojít z řady důvodů ke změně hodnocených parametrů. Navíc není dostatek důkazů pro hodnocení EF a volumů LK v podskupině pacientů se systolickou dysfunkcí LK při ischemické kardiomyopatii.

Z tohoto důvodu jsme se v části naší práce snažili srovnat akvizici hodnot EF a volumů LK u takto selektované subpopulace echokardiograficky s hodnocením pomocí gated-SPECT myokardu jako metody, která je prokazatelně validovaná a doposud považovaná za zlatý standard u pacientů se systolickou dysfunkcí. Záměrem bylo zjistit, zda-li by echokardiografie mohla být dostatečně robustní pro hodnocení EF a volumů LK a bylo ji možné v budoucnu prakticky využít ke srovnávání změn EF a volumů LK u pacientů po kardiochirurgické revaskularizaci. S ohledem na nutnost maximální přesnosti v porovnávání hodnot globální funkce LK u pacientů po revaskularizaci, možnost špatné zobrazitelnosti u některých pacientů a nedostatku robustních dat v literatuře jsme nicméně předem echokardiografii ne zvolili jako referenční metodu pro srovnávání změn po revaskularizaci u aktuálního souboru pacientů. Důvodem volby radionuklidové metody pro hodnocení efektu revaskularizace na parametry globální funkce LK je vynikající interobservační a intraobservační variabilita hodnocení EF LK pomocí gated-SPECT myokardu (35-37). Castell-Conesa J, et al. (37) hodnotili reprodučibilitu měření EF LK na vzorku 55 pacientů, střední interobservační variabilita byla 0.5 ± 2.6 %. Předchozí studie rovněž prokázaly výbornou korelaci v hodnocení EF a volumů LK mezi SPECT a MR (38-42). S ohledem na výbornou korelaci SPECT a MR, přesnost gated-SPECT a faktu, že jde o metodu nezávislou na hodnotícím subjektu jsme použili gated-SPECT myokardu jako referenční zobrazovací metodu pro hodnocení EF a volumů LK.

C) Prognóza pacientů s chronickým srdečním selháním. Volba léčebné strategie.

V posledních desetiletích byla do klinické praxe zavedena celá řada léků s prokázaným léčebným benefitem ovlivňujícím prognózu pacientů se srdečním selháním a se sníženou EF LK a to zejména inhibitory angiotensin-konvertujícího enzymu (ACEi), sartany, betablokátory (BB), spironolakton a eplerenon. Byl prokázán pozitivní vliv některých nefarmakologických metod na mortalitu těchto pacientů, zejména pro CRT, která u responderů takovéto léčby indukuje reverzní remodelaci LK a příznivě ovlivňuje progresi srdečního selhání. Prognóza těchto pacientů se dá výrazně zlepšit implantací kardioverteru-defibrilátoru (ICD) v rámci prevence náhlé srdeční smrti. Většina pacientů v současné době těží z kombinace zmíněných přístupů a je jim implantován ICD s možností biventrikulární stimulace. Výrazně efektivní a vpravdě kauzální léčbou srdečního selhání může být v indikovaných případech revaskularizace myokardu. Na tuto specifickou léčbu srdečního selhání je zaměřena tato práce.

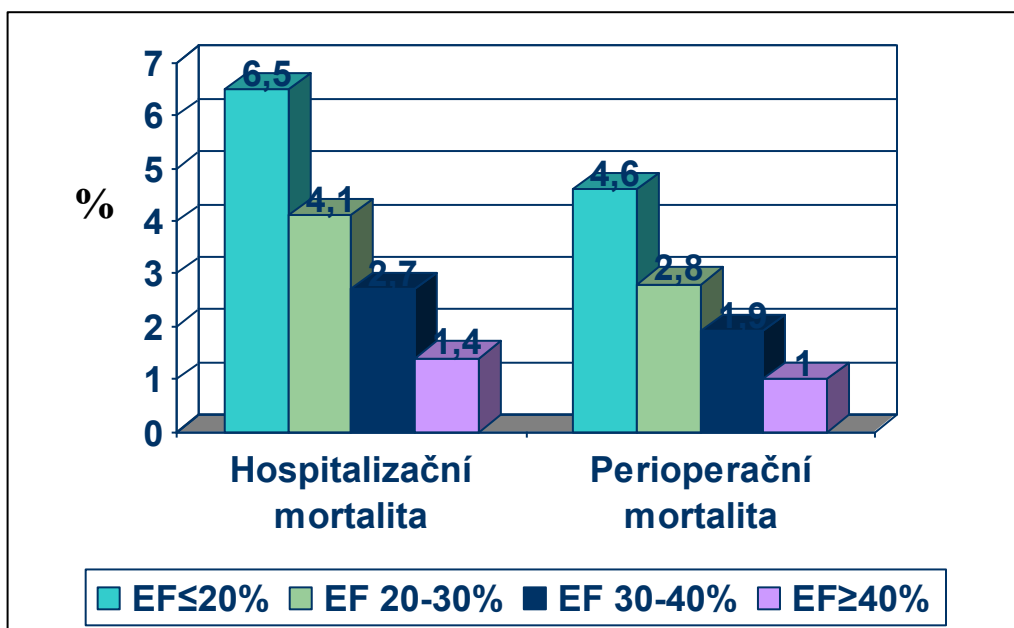
Dopad srdečního selhání na prognózu pacientů, význam stanovení EF LK

Zatím nejlépe doloženým prognostickým parametrem u pacientů se srdečním selháním je EF LK, kdy je dobře doložena přímá úměra mezi poklesem EF LK a zhoršenou prognózou pacientů s levostranným srdečním selháním. Dle subanalýzy studie CHARM její každý pokles o 10% predikuje zvýšení relativního rizika mortality z jakékoliv příčiny o 39%. Tato souvislost je patrna ve skupině pacientů s EF LK 45% a nižší, u pacientů s EF LK nad 45% je mortalitní riziko relativně stabilní (34).

Periprocedurální riziko revaskularizace u pacientů se systolickou dysfunkcí LK

Perioperační mortalita provedení aortokoronárního bypassu je u pacientů se systolickou dysfunkcí LK dle různých zdrojů kolem 5% u mladších a až 30% u starších pacientů a to

v závislosti na závažnosti systolické dysfunkce LK, věku, pohlaví, urgentnosti operace, závažnosti koronárního postižení, komplikujících faktorech a komorbiditách. Asi největší soubor dat nám poskytuje retrospektivní analýza výsledků amerického registru 55515 pacientů, kteří podstoupili kardiochirurgickou revaskularizaci. Dle této analýzy je perioperační riziko o něco nižší a je nepřímo úměrně závislé na hodnotě EF LK (graf 2). Mortalita ve skupině s EF LK pod 20% byla více než 4násobná (hospitalizační mortalita 6,5%) v porovnání se skupinou s EF LK nad 40% (hospitalizační mortalita 1,4%) (43). Další publikované registry rovněž ukazují na vysokou perioperační mortalitu pacientů se sníženou systolickou funkcí LK a to 9,3% u pacientů s EF LK \leq 40% (DiCarli), 9,8% u EF LK \leq 20% (Chistakis), 11% u pacientů s EF LK 10-20% (Carr) (44).



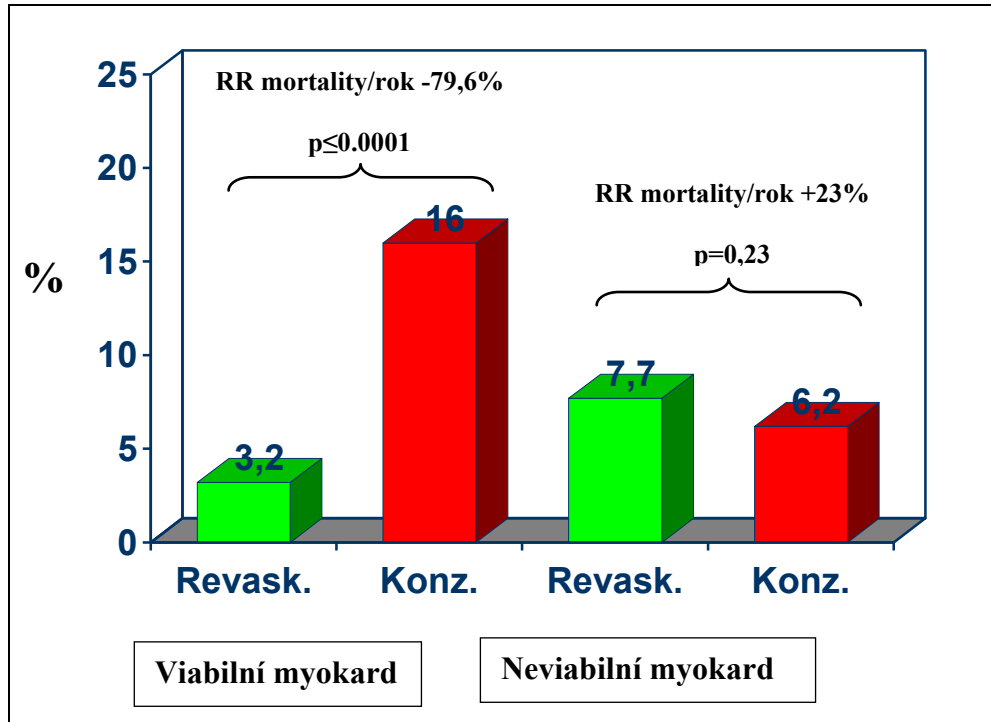
Graf 2: Hospitalizační a perioperační mortalita pacientů podstupujících kardiochirurgickou revaskularizaci (43).

Rozhodnutí o revaskularizační strategii u pacientů s ischemickou kardiomyopatií bez anginy pectoris

Starší registry a většina studií z 80.let minulého století srovnávající revaskularizaci a konzervativní terapii pacientů s ischemickou kardiomyopatií a systolickou dysfunkcí LK prokázaly lepší 5-leté přežívání v kardiologicky revaskularizované skupině oproti skupině léčené konzervativně. Největší prospěch z revaskularizace měli pacienti se závažnější systolickou dysfunkcí LK a extenzivnějším koronárním postižením (44, 45). Tyto studie však mají celou řadu limitací, neselektovaly pacienty předoperačně podle přítomnosti a rozsahu viability myokardu, v řadě případů šlo o studie retrospektivní, nerandomizované a observační a většina pacientů měla jako dominantní symptom anginu pectoris a ne dušnost jako projev srdečního selhání. Rovněž nelze vyloučit nezanedbatelný selekční bias a řadu jiných limitací (44).

Značnou dávku světla do dané problematiky vneslo až uveřejnění výsledků Allmanovy metaanalýzy 24 nerandomizovaných studií s celkově 3088 pacienty s průměrnou EF LK 33% (graf 3). Tato metaanalýza prokázala signifikantní redukcí relativního rizika roční mortality, a to o 80% z 16% v konzervativně léčené skupině s předoperačním průkazem viability myokardu na 3,2% ve skupině revaskularizované. Z těchto čísel vyplývá jednoznačný profit z revaskularizace pacientů se systolickou dysfunkcí a předoperačním průkazem viability myokardu a naopak negativní prognostický dopad neprovedení revaskularizace. Většina z analyzovaných studií izolovaně nicméně neprokázala statisticky významný prognostický benefit z hlediska delšího přežívání pacientů se systolickou dysfunkcí v revaskularizované skupině. Z devíti analyzovaných studií pouze 2 studie prokázaly signifikantní prognostický prospěch revaskularizace, přičemž 1 z nich byla provedena u pacientů s EF LK nad 50% (46). Další studie již nicméně doložily, že revaskularizace u pacientů s chronickou ICHS a dysfunkcí LK prokazatelně zlepšuje EF LK, symptomy srdečního selhání i prognózu (46-50).

Bohužel ne u všech takovýchto pacientů dochází k reverzní remodelaci a zlepšení EF LK po provedení aortokoronárního bypassu (CABG).



Graf 3: Prognostický význam revaskularizace pacientů dle přítomnosti viabilního myokardu. Výsledky metanalýzy 24 nerandomizovaných studií s celkovým počtem 3088 pacientů s průměrnou EF LK 33% s průkazem signifikantní redukce relativního rizika roční mortality o 80% z 16% v konzervativně léčené skupině s předoperačním průkazem viability na 3,2% v revaskularizované skupině (46).

Obnova viabilních segmentů po revaskularizaci

Doposud publikované studie (dominantně využívající MR) hodnotily zlepšení funkce LK na segmentární úrovni během několika měsíců po CABG (obvykle do 6 měsíců) (6-10, 51-56). Nicméně je dobře známo, že většina hibernujících segmentů vykazuje funkční zlepšení až po cca 14-24 měsících (57-59), z čehož logicky vyplývá, že tyto studie mohly toto zlepšení přehlédnout. K obnovení kontraktilní funkce hibernovaného segmentu totiž dochází do 3

měsíců od revaskularizace jen asi u 1/3 segmentů, zatímco u další 1/3 segmentů až po více než 14 měsících (44). Pro úplnost lze dodat, že omráčený myokard obnovuje svou funkci ve 2/3 do 3 měsíců a u méně než 10% trvá návrat kontraktilní funkce více než 14 měsíců (44). U pacientů s transmurální jizvou po infarktu myokardu prakticky k reverzní remodelaci nedojde. Většina pacientů tak po revaskularizaci vykazuje různý stupeň reverzní remodelace LK (47, 57).

Ve většině studií byla regrese symptomů srdečního selhání i zlepšení zátěžové kapacity úměrná předoperačnímu rozsahu viabilního myokardu. Doposud není jednoznačně vyřešeno, jaký je nutný podíl viabilního myokardu k tomu, aby došlo k reverzní remodelaci LK po revaskularizaci. Podle výsledků různých studií (většinou využívajících radionuklidové metody) tato hodnota kolísá mezi 8-67% LK. Předoperační identifikace rozsahu viabilního myokardu by tak jistě mohla být užitečná v predikci toho, u kterých pacientů dojde ke zlepšení funkce LK a potažmo tak i zlepšení prognózy po revaskularizaci (6, 7, 46, 48, 49).

Volba způsobu a načasování revaskularizace

Podle výsledků studie AWESOME není statisticky významný rozdíl (72% vs. 69%, $p=ns$) v 3letém přežívání pacientů revaskularizovaných pomocí perkutánní koronární intervence (PCI) ve srovnání se skupinou revaskularizovanou pomocí CABG (60). Zvolený způsob revaskularizace (PCI vs. CABG) vyplývá z koronarografického nálezu, systolické funkce LK, výsledku zobrazovacích metod zaměřených na stanovení viability myokardu, komorbidit a technické schůdnosti revaskularizace. Důležité je rovněž načasování revaskularizace. Zde si je nutné uvědomit, že hibernace myokardu je adaptační děj na chronickou hypoperfuzi myokardu, jehož reverzibilita se s délkou hibernace a stupněm remodelace LK stává relativní a pokud tak hibernovaný myokard zůstane dlouhodobě nerevaskularizován bude remodelace LK progredovat až do ireverzibilních stadií, na které nebude mít pozdní revaskularizace

výrazněji pozitivní vliv. Časná revaskularizace by naopak měla přispět ke zlepšení dlouhodobé prognózy, ať již navozením reverzní remodelace či alespoň prevencí další progrese remodelace LK do ireverzibilních stadií srdeční slabosti. Reverzní remodelace a prevence další remodelaci LK není jediným cílem revaskularizace. Důležité je rovněž zabránění dalším recidivám infarktu myokardu a redukce vzniku arytmií a náhlé smrti pomocí odstranění potenciálně arytmogenních substrátů (44).

Design a cíle studie:

Dle řady studií a registrů je dobře doloženo, že pacienti s chronickou ICHS a sníženou systolickou funkcí LK neodpovídají na kardiochirurgickou revaskularizaci stejnou měrou reverzní remodelace LK. Přesto však doposud nejsou spolehlivě definovány parametry předoperačně určující masu viabilního myokardu LK nutnou k predikci dlouhodobé reverzní remodelace LK. Doposud publikované práce mají některé metodologické limitace zkreslující jejich výsledky, prakticky ve všech doposud zveřejněných pracích na toto téma byla opomínána doba nutná ke zlepšení funkce v celém rozsahu revaskularizovaného hibernujícího myokardu. Pacienti se systolickou dysfunkcí LK mají výrazně větší perioperační riziko, je tak žádoucí identifikovat ty pacienty, kteří budou mít z operace ten největší profit. Mortalita pacientů bez viabilního myokardu je nejen výrazně vyšší, ale především se po kardiochirurgické revaskularizaci neliší od pouze medikamentózně léčených pacientů.

Proto jsme se rozhodli uspořádat prospektivní studii sledující pacienty indikované na základě vstupního koronarografického vyšetření ke kardiochirurgické revaskularizaci. Pacienti byli prospektivně sledováni po dobu 24 měsíců, čímž byly překonány limitace přechozích studií s kratším follow-up. Všichni pacienti byli komplexně vyšetřeni echokardiograficky včetně vybraných parametrů tkáňové dopplerovské echokardiografie, dále pomocí MR a SPECT myokardu. Tato vyšetření byla zopakována po 12 a 24 měsících. Řadu pacientů bylo nutno vyloučit ať již pro recidivu koronární příhody, implantaci ICD, arytmie, zhoršení chlopenních vad apod., bylo tak možno zaručit homogenní soubor a minimalizaci externích vlivů na výsledné hodnocení. Menší část pacientů i přes vstupní indikaci nakonec revaskularizována nebyla, konkrétní důvody jsou rozebrány dále. Pacienti byli rozděleni na respondery a nonrespondery revaskularizace na základě velikosti zlepšení EF LK 24 měsíců od revaskularizace ($\Delta EF > 5\%$ = responder). Do provedení této práce doposud žádná studie

přímo nesrovnala SPECT a MR v predikci dlouhodobé reverzní remodelace LK po kardiochirurgické revaskularizaci.

Pokud si uvědomíme prognostickou informaci a zcela klíčový terapeutický dopad jednoho konkrétního změření volumů a EF LK, zejména pak u pacientů se systolickou dysfunkcí LK, je jasná nezbytnost znalosti přesnosti používaných zobrazovacích metod. U 70 vybraných pacientů s výbornou kvalitou echokardiografického zobrazení jsme provedli hodnocení EF a volumů LK jednotlivými echokardiografickými přístupy a tyto srovnali s gated-SPECT, jakožto metodou zlatého standardu.

Vzhledem k limitacím tkáňové dopplerovské echokardiografie, zejména vysoké intraobservační a interobservační variabilitě měření, byl nakonec u celého souboru vyhodnocen pouze jediný kvalitativní parametr a to přítomnost vektoru rychlosti v izovolumické kontrakční fázi, která by teoreticky měla být asociována s absencí transmuralní jizvy po IM. S ohledem na již publikovaná data jsme nicméně přítomnost V_{vc} hodnotili zcela jinou metodikou, jejíž využitelnost doposud nebyla známa. Ostatní komplexní data tkáňové dopplerovské echokardiografie (TVI, ϵ , SR) jsme se rozhodly i pro obrovskou variabilitu měření a tak minimální praktickou využitelnost nepublikovat a nejsou tak ani součástí této práce.

Hlavní cíl studie:

1. Nalezení předoperačních prediktorů efektu revaskularizace na parametry globální funkce LK.

Stanovení sledovaných parametrů:

a) zkoumané parametry předoperačně – na segmentární i globální úrovni funkce LK

- Hlavním cílem práce bylo najít předoperační prediktory efektu revaskularizace. Byly zkoumány jednotlivé parametry získané při běžném klidovém echokardiografickém vyšetření, vybrané parametry tkáňové dopplerovské echokardiografie a jednotlivé parametry získané ze SPECT a MR srdce.
- Zkoumány a hodnoceny byly parametry na segmentární i globální úrovni LK.

b) pooperační hodnocení efektu revaskularizace – parametry globální funkce LK

- Vliv kardiochirurgické revaskularizace byl hodnocen dle změny parametrů globální funkce LK (EF a volumy LK).

Vedlejší cíle studie:

2. Hodnocení možnosti využití přítomnosti rychlostí v izovolumické kontrakční fázi hodnocené pomocí barevného módu tkáňové Dopplerovské echokardiografie v detekci transmurální jizvy po infarktu myokardu.
3. Srovnání přesnosti hodnocení volumů a EF LK pomocí echokardiografie s monoplanární, biplanární a triplanární akvizicí dat dle Simpsonova pravidla v porovnání s gated-SPECT myokardu.

Soubor pacientů

Screeningem prošlo celkově 115 pacientů přijatých na I. interní kliniku ke koronarografickému vyšetření s EF LK <40%, přičemž všichni byly po koronarografickém vyšetření s nálezem multivessel disease označeny za kandidáty kardiochirurgické revaskularizace. Všichni pacienti měli stabilní dysfunkci LK, pacienti, kteří v posledních 6 měsících před přijetím prodělali infarkt myokardu nebyli do studie zařazeni. Stejně tak do studie nebyli zařazeni pacienti s akutním koronárním syndromem či jakýmkoliv známkami akutní ischemie myokardu, stejně jako pacienti s významnou chlopenní vadou, chronickou fibrilací síní či kontraindikacemi k provedení MR (klaustrofobie, implantovaný kardiostimulátor / kardioverter-defibrilátor). Žádný z pacientů neměl v minulosti provedenou kardiochirurgickou revaskularizaci myokardu. Během jednoho týdne od koronarografie všichni pacienti podstoupili vyšetření MR, gated-SPECT myokardu a echokardiografické vyšetření včetně akvizice dat tkáňové dopplerovské echokardiografie a byli následně prospektivně sledováni po 24 měsíců bez ohledu na to, zdali nakonec byla kardiochirurgická revaskularizace provedena či nikoliv. MR a gated-SPECT myokardu byly zopakovány po 12 a 24 měsících od koronarografie a s odstupem 24 měsíců byla u revaskularizovaných pacientů provedena CT koronarografie k posouzení počtu zašlých bypassů. Vyřadili jsme pacienty, kteří byli během 24-měsíčního follow-up rehospitalizováni pro akutní koronární syndrom či podstoupili PCI. Rovněž byli vyřazeni pacienti, u kterých byla provedena implantace kardiostimulátoru či kardioverter-defibrilátoru. Po 24 měsících tak jako studijní populace zůstalo 53 pacientů, 46 mužů, 7 žen, průměrného věku 66.4 ± 15.9 let, jejichž charakteristika je zobrazena v tabulce 1. Na základě klinického rozhodnutí 37 z nich podstoupilo CABG a zbylých 16 pacientů bylo léčeno konzervativně (CABG nebyl proveden pro technicky obtížnou proveditelnost u 4 pacientů, 7 pacientů operaci odmítlo a u 5 pacientů bylo shledáno příliš velké riziko operace kardiochirurgem). Žádný z těchto 53 pacientů zařazených do

statistického zpracování nebyl v průběhu 24-měsíčního follow-up rehospitalizován pro infarkt myokardu.

Do podstudie hodnocení EF LK pomocí echokardiografie a gated-SPECT myokardu bylo zařazeno celkově 70 pacientů. Všichni pacienti měli optimální medikamentózní terapii chronického srdečního selhání. Pacienti byli stran srdečního selhání ve funkční třídě NYHA I-III. Většina pacientů z této podstudie měla echokardiograficky verifikovanou systolickou dysfunkci LK s EF LK <50% (n=65% z celkového počtu 70 pacientů). Všechny 70 pacientů mělo dobrou zobrazitelnost při echokardiografickém vyšetření.

Muži / ženy	46/7
Věk (roky)	66.4±15.9
Anamnéza IM	41 (77%)
Angina pectoris (CCS)	1.6±0.6
EF LK	34.9±4%
Třída srdečního selhání	
NYHA I	7 (13%)
NYHA II	26 (49%)
NYHA III	20 (38%)
NYHA IV	0 (0%)
Diabetes mellitus 2. typu	27 (42%)
Hypertenze	38 (72%)
Anamnéza CMP	10 (19%)
Kuřáci	21 (39%)
SKG: nemoc 2 tepen	19 (37%)
SKG: nemoc 3 tepen	33 (63%)
Stenóza kmene ACS	17 (33%)
Stenóza RIA	47 (89%)
Počet bypassů	3.2±2.2
Medikace:	
ACE-I/ARB	44 (84%)
Beta-blokátory	49 (93%)
Ca-blokátory	12 (23%)

Tabulka 1: Vstupní demografie souboru pacientů (IM=infarkt myokardu, EF=ejekční frakce, LK=levá komora, CMP=cévní mozková příhoda, ACS=arteria coronaria sinistra, RIA=ramus interventricularis anterior, ACEi= inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu, ARB=blokátory receptoru pro angiotensin-II, CCS = Canadian Cardiovascular Society class, NYHA = New York Heart Association class, SKG = selektivní koronarografie).

Metodika

Magnetická rezonance: Magnetická rezonance byla provedena na přístroji Siemens Magnetom Avanto, bližší popis přístroje a softwarového vybavení - Q engine (33 mT/m), total imaging matrix (Tim) 76x18, software Syngo 2004A (Advanced Cardiac Package, postprocessing software Argus). Standardní protokol hodnocení viability sestával s funkčního cinemického hodnocení zaměřeného na LK s použitím TrueFisp2D-CINE sekvence (hodnocení enddiastolické tloušťky stěny LK a EF LK) a zobrazení LE pomocí sekvence Contrast-enhanced Inversion recovery MR (CE-IR-MRI) s vysokým rozlišením. Oba typy MR hodnocení LK byly provedeny v identických projekcích (série vrstev v krátké ose, 4-dutinové projekci, 2-dutinové projekci a projekci na výtokový trakt LK). K hodnocení LE byla použita paramagnetická extracelulární kontrastní látka na bázi gadolinia, podaná intravenózně v dávce 10ml (1 molární kontrastní látka Gadovist - **Gadovist**, **Bayer** Schering Pharma, Berlin). Scan byl započat 10 minut po aplikaci kontrastní látky. Standardně jsme použili PSIR-TrueFisp2D sekvenci bez nutnosti manuální korekce inverzního času k nulování signálu viabilního myokardu. Pro hodnocení viability myokardu byly použity automaticky rekonstruované obrazy této sekvence.

Parametry MRI sekvencí byly následující:

CINE: Matrix 192x156, field of view (FOV) 366x297 mm, voxel size (rozměr voxelu) 1.9x1.9x6 mm, slice thickness (šíře řezu) 6 mm, TR/TE/FA = 41.72 ms/1.25 ms/74 stupňů (TE = echo time, TR = repetition time, FA = flip angle), 14 segmentů (phase time 41.52 ms), total acquisition time (TA) 1.16 min, 9 slices = 9 breath-holds (zadržetí dechu, BH), akcelerační faktor (PAT) = 2, EKG s retrospektivním gatingem, vypočteno 25 fází, bandwidth (rozsah, BW) = 930 Hz/Px.

PSIR: Matrix 256x127, FOV 400x275 mm, voxel size 2.2x1.6x8 mm, slice thickness 8 mm, TR/TE/FA = 700 ms/1.35 ms/45 stupňů, non-selective IR, TI = 300 ms, 65 segmentů. TA = 5 s, BH, AT factor = 1, ECG trigger, 2. trigger pulse, BW = 780 Hz/Px.

Všechny segmenty LK byly hodnoceny s ohledem na přítomnost, rozsah a transmuralitu jizvy po IM. Jmenovitě byly hodnoceny tyto parametry: maximální a průměrná šíře jizvy v každém individuálním segmentu (mm), průměrná šíře stěny LK v každém individuálním segmentu (mm), průměrný rozsah jizvy v každém individuálním segmentu (% šíře stěny). Segmentace LK byla provedena podle standardizovaného 17-segmentového modelu LK (61). Z celkového počtu 53 hodnocených pacientů bylo analyzováno 848 segmentů. Late-gadolinium fenomén byl přítomen celkově u 363 segmentů. Veškerá akvizice dat i následná hodnocení byla provedena jedním zkušeným radiologem zaslepeným stran klinických dat pacientů. K hodnocení rozsahu jizvy nebyl použit žádný automatický software.

Gated Tc-99m sestamibi SPECT: Všichni pacienti podstoupili 1-denní protokol klidového zobrazení s aplikací nitrátu: v klidové fázi bylo podáno 8 mCi (296 MBq) Tc-99m sestamibi (methoxyisobutylisonitrile = MIBI), s následným SPECT zobrazením s odstupem 1 hodiny po aplikaci. Po 3 hodinách bylo po sublingválním podání nitrátu aplikováno 24 mCi (888 MBq) Tc-99m-MIBI 1 hodinu před SPECT zobrazením. Gated-SPECT byl proveden s použitím 2-detektorové Siemens e.cam gamma kamery (Siemens Medical Solutions, Erlagen, Germany) vybavené nízkoenergetickými parallel-hole kolimátory s vysokou rozlišovací schopností. 64 projekcí bylo získáno v matrix 64 x 64 v rozsahu 180° od pravé přední šikmé projekce 45° po levou zadní šikmou projekci 45°. Obrazy byly synchronizovány s EKG, 8 framů na jeden srdeční cyklus. Zpracování bylo provedeno pomocí Butterworth filtru (s nastavením: cutoff frekvence 0.45 cycles/pixel, order 5.0). Data byla analyzována vizuálně i kvantitativně. Rozsah a závažnost perfuzních a metabolických abnormalit (rozsah celkového perfuzního

defektu (PD), rozsah fixního perfuzního defektu (FPD), přítomnost fixního perfuzního defektu v povodí jednotlivých věnčitých tepen) (62), klidová EF LK a endsystolické a enddiastolické volumy byly získány pomocí automatizovaného, komerčně dostupného software 4D-MSPECT (University of Michigan, Ann Arbor, Mich.). Vychytávání radiofarmaka bylo analyzováno na počítačem vytvořených polárních mapách. Při perfuzní analýze byly polární mapy porovnávány automaticky pixel po pixelu s normálovou databází získanou z dat 70 zdravých dobrovolníků. Pixely s MIBI aktivitou $>2,5$ SD pod odpovídající normálovou hodnotou byly považovány za abnormální. Perfuzní defekt byl automaticky počítačem zobrazen jako počet abnormálních pixelů lomený celkovým počtem pixelů z LK $\times 100$. Oblasti myokardu s vychytáváním radiofarmaka pod 50% byly definovány jako neviabilní.

CT koronarografie: Vyšetření byla provedena na 64-kanálovém multidetektoru CT LightSpeed VCT (GE Healthcare). Akvizice dat byla synchronizována s EKG. Před vlastní datovou akvizicí byla do kubitální žíly podána kontrastní látka (75-100ml Iomeronu 400; u diabetiků a pacientů s poruchou funkce ledvin pak jen 80-105 ml neionické isoosmolární kontrastní látky Visipaque 320). Získaná data byla zpracována s pomocí programu Advantage Workstation verze 4.2 a 4.4 VolumeShare 2 (GE Healthcare), byly provedeny volume-rendering rekonstrukce. Pro vaskulární analýzu koronárních arterií byl použit speciální software, důrazně bylo dbáno na multiplanární rekonstrukce zakřivených oblastí bypassů a koronárních arterií. Po označení začátku a konce koronárních arterií a bypassů byla automaticky vygenerována mediální osa s možností 360° rotace, čímž byla umožněno zobrazení vaskulárního lumen ve výrazně kalcifických oblastech. S pomocí synchronizace s EKG byla zrekonstruována data z různých částí srdečního cyklu a zvolena optimální sekvence k omezení vlivu pohybových artefaktů plynoucích z případné nepravidelnosti srdečního cyklu během vyšetření.

Statistická analýza

S ohledem na dílčí odlišnosti v použití rozdílných statistických metod pro jednotlivé podstudie je statistická analýza popsána pro každou podstudii zvlášť.

A) Zjištění možnosti echokardiografického hodnocení EF LK v porovnání se SPECT myokardu jako s metodou zlatého standardu

Statistická analýza byla provedena pomocí statistického software SPSS for Windows 10.0 (SPSS Inc., Chicago, USA). Výsledky echokardiografického měření byly porovnány se SPECT myokardu jako s referenční metodou. Parametry (EF LK, EDV = enddiastolický volem, ESV = endsystolický volem) naměřené při echokardiografii a SPECT myokardu byly srovnány pomocí Wilcoxonova testu (střední odchylka, 95% konfidenční interval). Byla provedena lineární korelační analýza (Pearsonův korelační koeficient r). Pro zjištění rozdílu a shody obou metod byla provedena Bland-Altmanova analýza (průměr rozdílů, prům. $+1.96*SD$ resp. $-1.96*SD$, bias mezi oběma metodami, horní a spodní 95% limit shody). Hodnoty $p \leq 0.05$ byly považovány za statisticky signifikantní.

B) Zjištění možnosti využití přítomnosti Vivic v detekci transmurální jizvy po infarktu myokardu

Statistická analýza byla provedena pomocí statistického software SPSS for Windows 15.0 (SPSS Inc., Chicago, USA). Hodnoty $p \leq 0.05$ byly považovány za statisticky signifikantní.

Pro statistickou analýzu byly použity chi-square test a Mann-Whitneyho test: výsledky přítomnosti Vivic měřené echokardiograficky byly srovnány s magnetickou rezonancí (poměr rozsah LE / šíře stěny v daném segmentu) jakožto referenční metodou.

1) Přítomnost respektive absence Vivic ve všech segmentech byla srovnána s šíří stěny v daném segmentu, průměrným rozsahem LE v daném segmentu a poměrem rozsahu LE / šíře stěny v daném segmentu k posouzení korelace přítomnosti Vivic se známkami jizvy po IM.

2) Ze všech 689 segmentů bylo 148 ohodnoceno jako akinetických. V těchto akinetických segmentech byla hodnocena přítomnost resp. absence Vivic.

Byla spočítána specifická, senzitivita, pozitivní a negativní předpovědní hodnota přítomnosti resp. absence Vivic pro korelaci s transmurní jizvou po IM definovanou jako poměr rozsahu LE / šíře stěny v daném segmentu vyšším a nižším než 75%. Tato cut-off hodnota byla stanovena na základě předchozích prací (63).

C) Nalezení předoperačních prediktorů efektu revaskularizace na parametry globální funkce LK.

Statistická analýza byla provedena pomocí statistického software SPSS for Windows 15.0 (SPSS Inc., Chicago, USA).

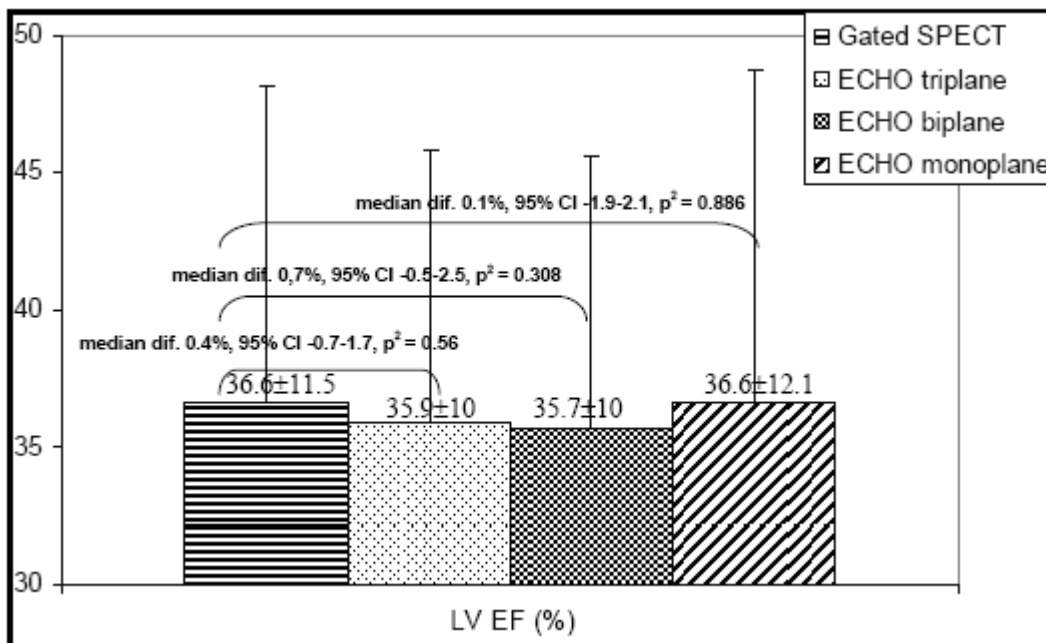
Byly použity nepárové (two-sample) t-testy k porovnání spojitých proměnných, vyjádřené pomocí středních SD, neparametrického Mann-Whitneyho testu, Fisherova exaktního testu a ROC analýzy. Všechny provedené testy byly oboustranné (two-tailed), hodnoty $p \leq 0.05$ byly považovány za statisticky signifikantní.

Výsledky

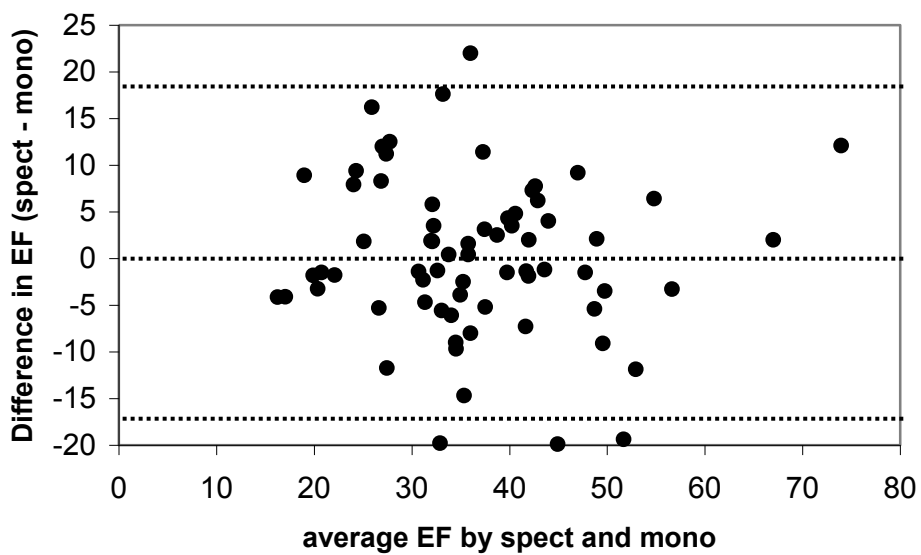
A) Zjištění možnosti echokardiografického hodnocení EF LK v porovnání se SPECT myokardu jako s metodou zlatého standardu.

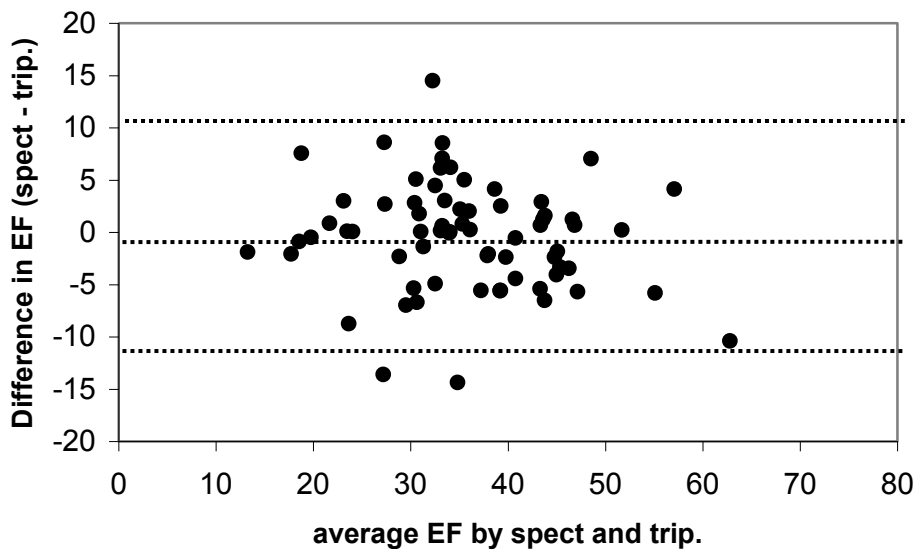
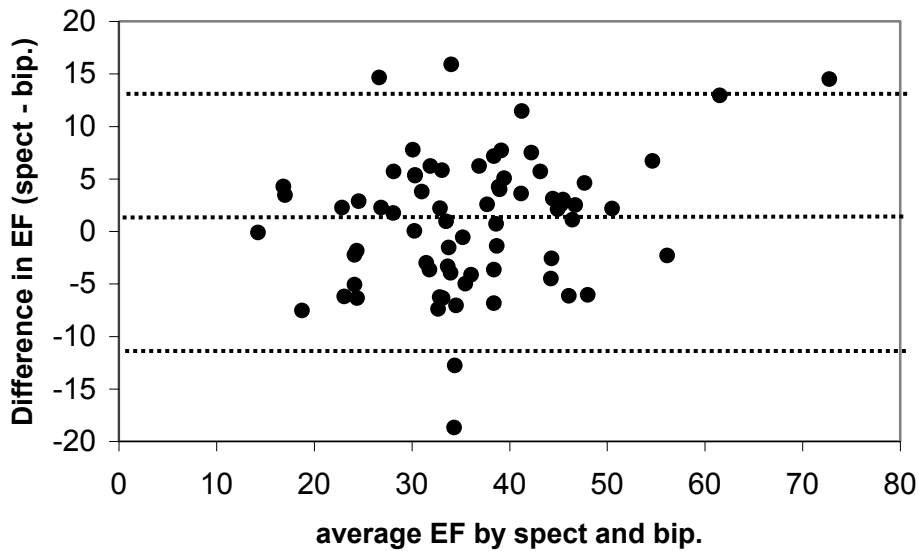
Srovnání ejekční frakce LK

Při porovnání EF LK měřené pomocí SPECT ($36.6 \pm 11.5\%$) a echokardiografie byla zjištěna větší EF LK při SPECT než při triplanární ($35.9 \pm 10\%$, median dif. 0.4% , 95% CI $-0.7-1.7$, $z=0.59$, $p=0.56$, $p=NS$), biplanární ($35.7 \pm 10\%$, median dif. 0.7% , 95% CI $-0.5-2.5$, $z=1.02$, $p=0.308$, $p=NS$) a monoplanární echokardiografii z apikální čtyřdutinové projekce (A4CH) ($36.6 \pm 12.2\%$, median dif. 0.1% , 95% CI $-1.9-2.1$, $z=0.14$, $p=0.886$, $p=NS$). Rozdíly v EF LK měřené pomocí SPECT a jakoukoliv použitou echokardiografickou metodou nebyly statisticky signifikantní. Průměrné hodnoty EF LK spolu s SD a průměrnými rozdíly mezi jednotlivými metodami jsou přehledně zobrazeny v grafu 4. Echokardiografie byla v dobré shodě se SPECT v kvantifikaci EF LK pomocí Simpsonova pravidla triplanárně ($r=0.88$, $p<0.001$), biplanárně ($r=0.83$, $p<0.001$) i monoplanárně z A4CH ($r=0.71$, $p<0.001$) (graf 6). Bland-Altmanova analýza shody mezi oběma metodami doložila nejlepší shodu v EF LK mezi gated-SPECT a triplanární echokardiografií (bias -0.4% , 95% dolní a horní limit shody v intervalu $-11.7 - +10.7$). Shoda mezi gated-SPECT a biplanární echokardiografií v měření EF LK byla podobná triplanární metodě (bias -0.7% , 95% dolní a horní limit shody v intervalu $-13.4 - +11.7$). Nejhorší shoda v měření EF LK byla mezi gated-SPECT a monoplanární echokardiografií (bias -0.8% , 95% dolní a horní limit shody v intervalu $-17.2 - +17.3\%$) (graf 5).

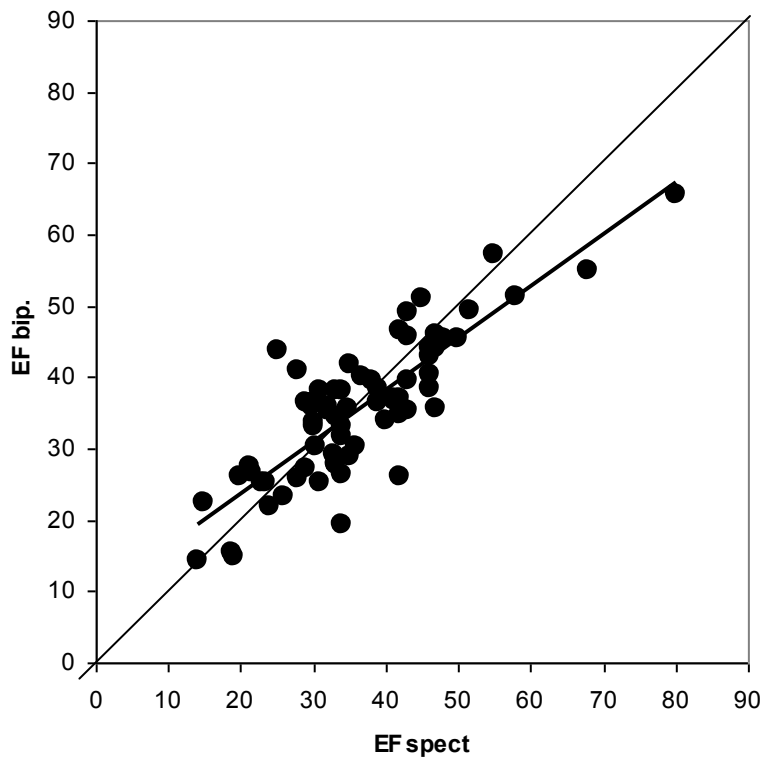
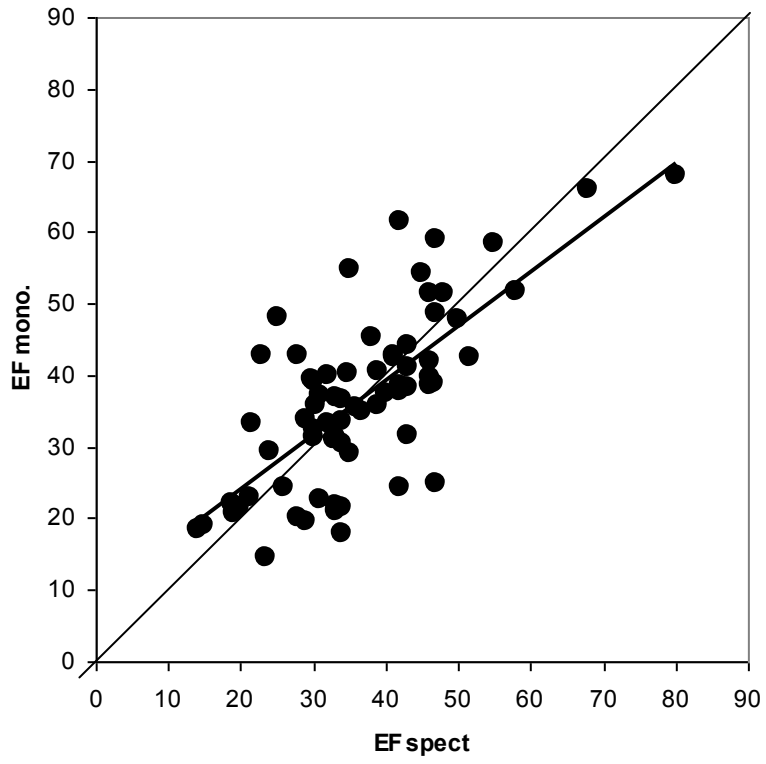


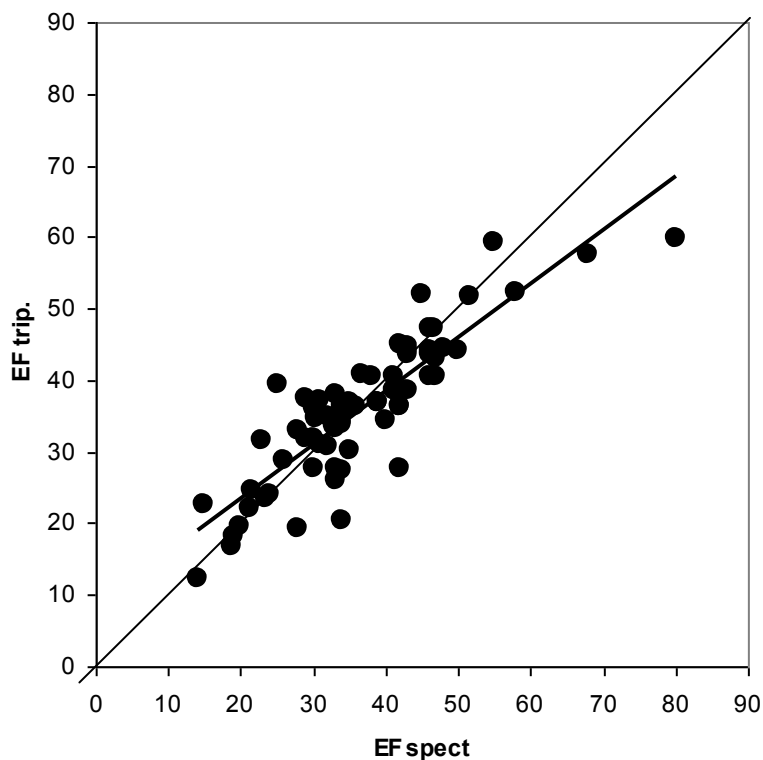
Graf 4: Průměrné hodnoty EF LK se standardními odchylkami a středními diferencemi mezi jednotlivými metodami.





Graf 5: Bland-Altmanova analýza shody měření EF LK pomocí gated-SPECT myokardu a jednotlivých echokardiografických přístupů – histogram diferencí (limity v grafu jsou průměry rozdílů SPECT-ECHO) a prům. $+1.96 \cdot SD$ resp. $-1.96 \cdot SD$, standardní odchylka je odchylka rozdílů.



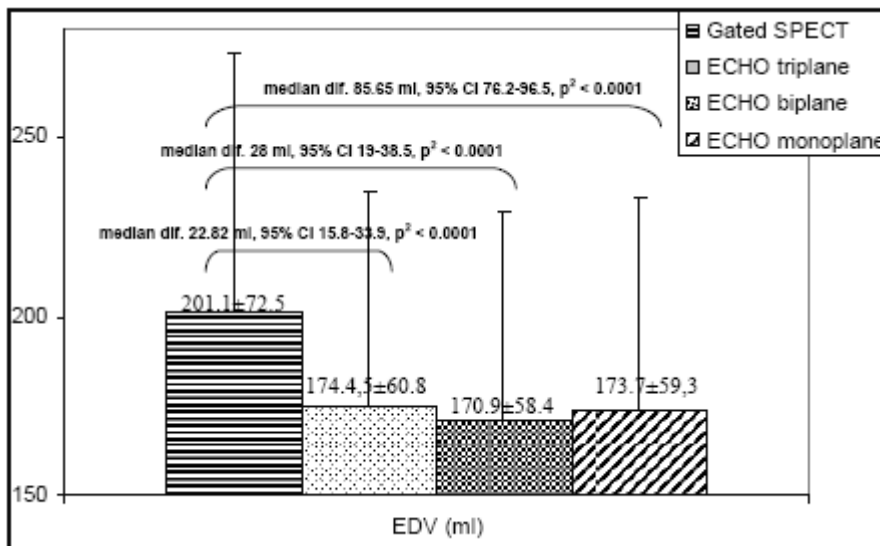


Graf 6: Korelace měření EF LK jednotlivých echokardiografických přístupů a gated-SPECT myokardu.

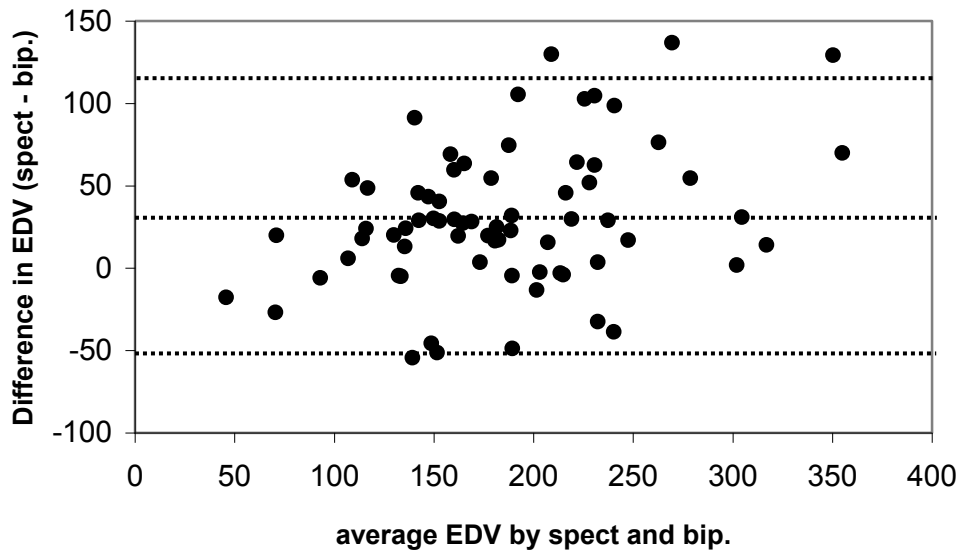
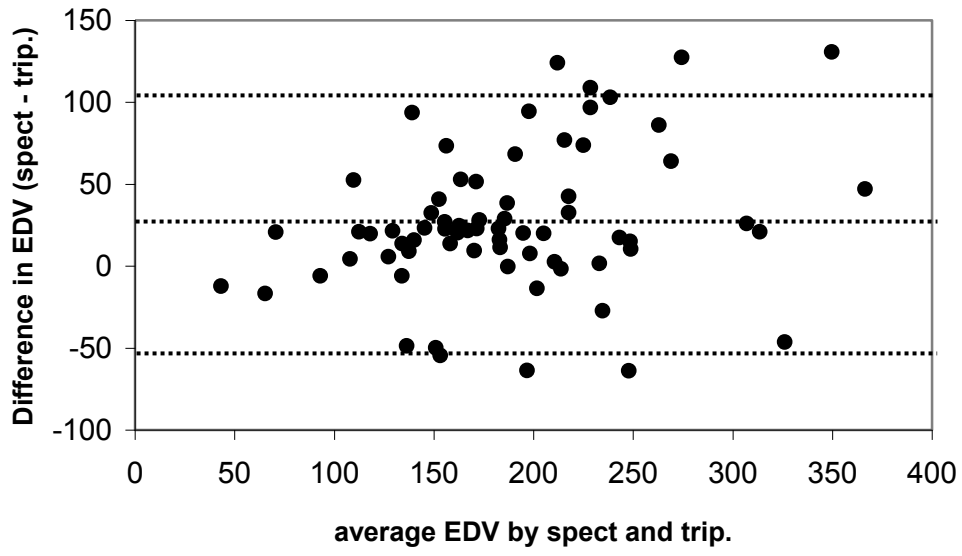
Srovnání enddiastolických volumů LK

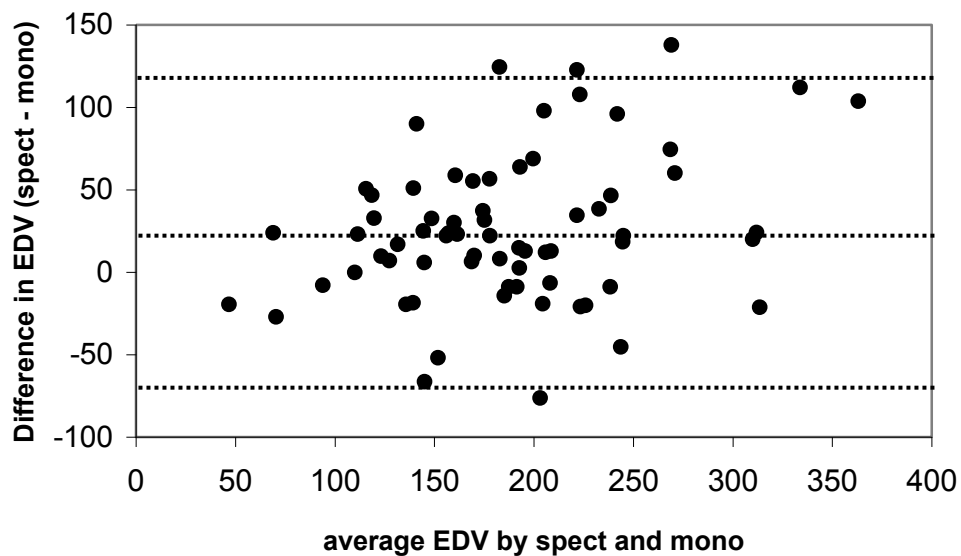
Při srovnání EDV měřeného pomocí SPECT ($201.1 \pm 72,5$ ml) a echokardiograficky byly nalezeny signifikantní rozdíly. EDV měřený pomocí SPECT byl větší než EDV měřený triplanárně ($174,4 \pm 60.8$ ml, střední odchylka 22.8 ml, 95% konfidenční interval 15.75–33.9, $p < 0.001$), biplanárně (170.9 ± 58.4 ml, střední odchylka 28 ml, 95% konfidenční interval 19–38.5, $p < 0.001$) a monoplanárně z A4CH ($173,7 \pm 59.3$ ml, střední odchylka 85,7 ml, 95% konfidenční interval 76.2–96.45, $p < 0.001$). Rozdíly v EDV měřeném pomocí gated-SPECT a každou z echokardiografických metod byly statisticky signifikantní. Průměrné hodnoty EDV spolu se standardními odchylkami a průměrnými rozdíly mezi jednotlivými metodami jsou přehledně zobrazeny v grafu 7. Echokardiografie korelovala s gated-SPECT v kvantifikaci EDV dle použité metody, triplanárně ($r=0.8$, $p < 0.001$), biplanárně ($r=0.81$, $p < 0.001$) a

monoplanárně ($r=0.76$, $p<0.001$) (graf 9). Bland-Altmanova analýza shody mezi oběma metodami doložila nejlepší shodu v EDV mezi gated-SPECT a triplanární echokardiografií (bias 26.7 ml, 95% dolní a horní limit shody v intervalu 111.7 – 58.4 ml). Shoda mezi gated-SPECT a biplanární echokardiografií v měření EDV byla podobná triplanární metodě (bias 30.1 ml, 95% dolní a horní limit shody v intervalu 114 – 53.7 ml). Nejhorší shoda v měření EDV byla mezi gated-SPECT a monoplanární echokardiografií (bias 88.6 ml, 95% dolní a horní limit shody v intervalu 175.2 – 2.1 ml) (graf 8).

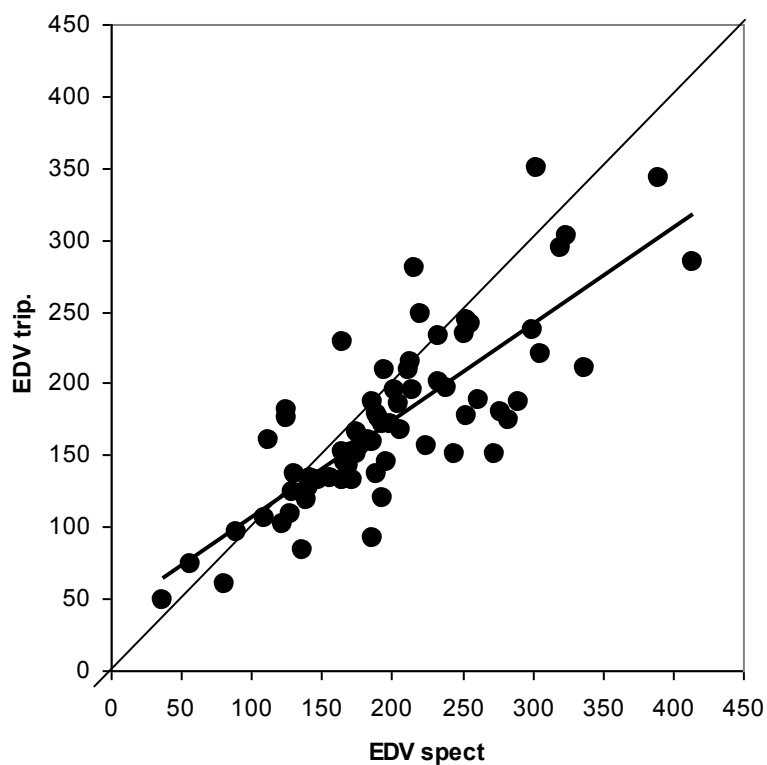


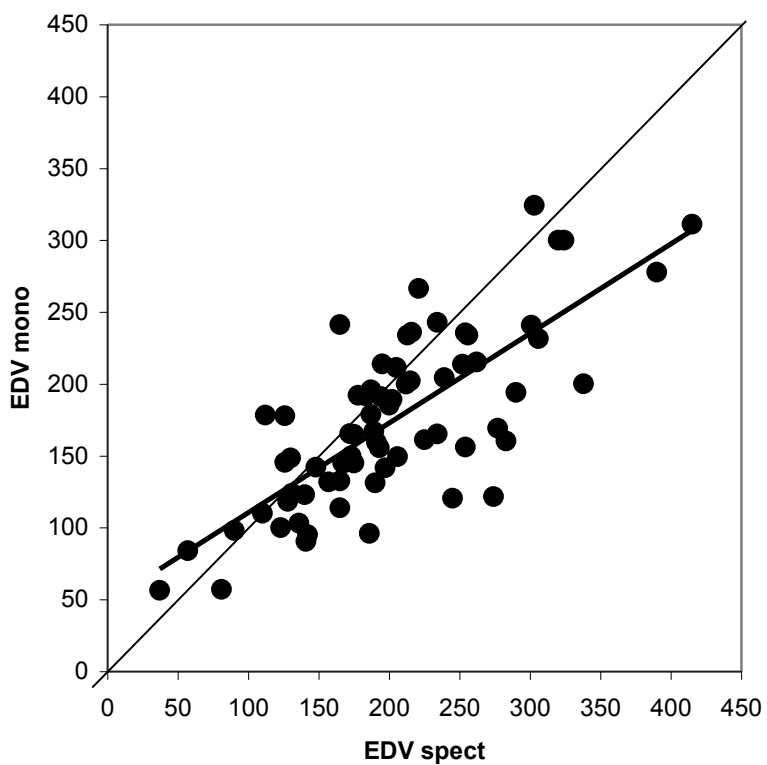
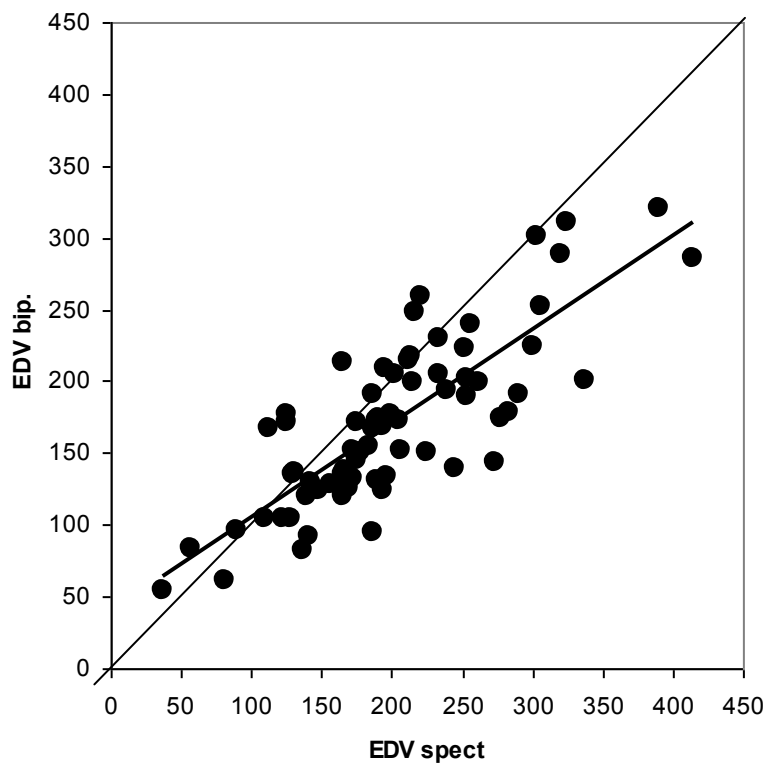
Graf 7: Průměrné hodnoty EDV LK se standardními odchylkami a středními diferencemi měření mezi jednotlivými metodami.





Graf 8: Bland-Altmanova analýza shody měření EDV pomocí gated-SPECT myokardu a jednotlivých echokardiografických přístupů – histogram diferencí (limity v grafu jsou průměry rozdílů SPECT-ECHO) a prům. $+1.96*SD$ resp. $-1.96*SD$, standardní odchylka je odchylka rozdílů.

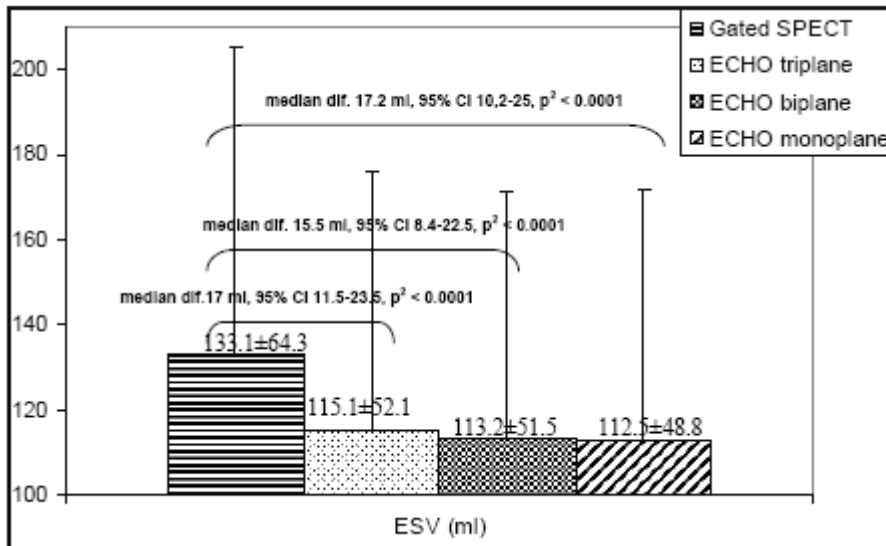




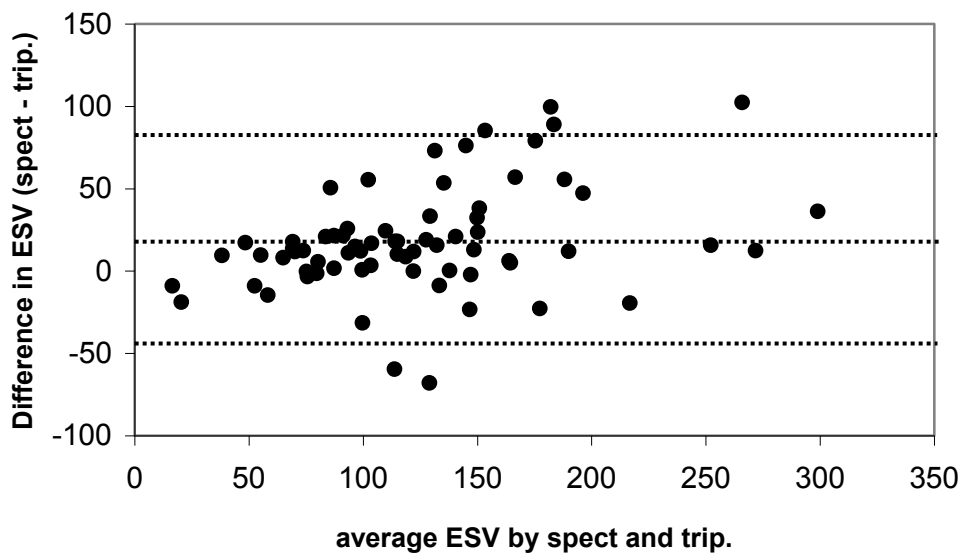
Graf 9: Korelace měření EDV LK jednotlivých echokardiografických přístupů a gated-SPECT myokardu.

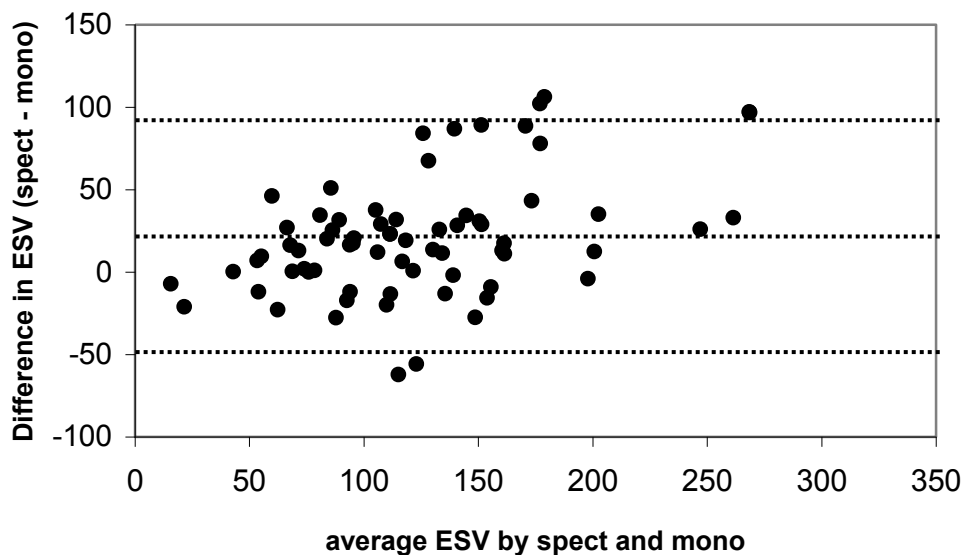
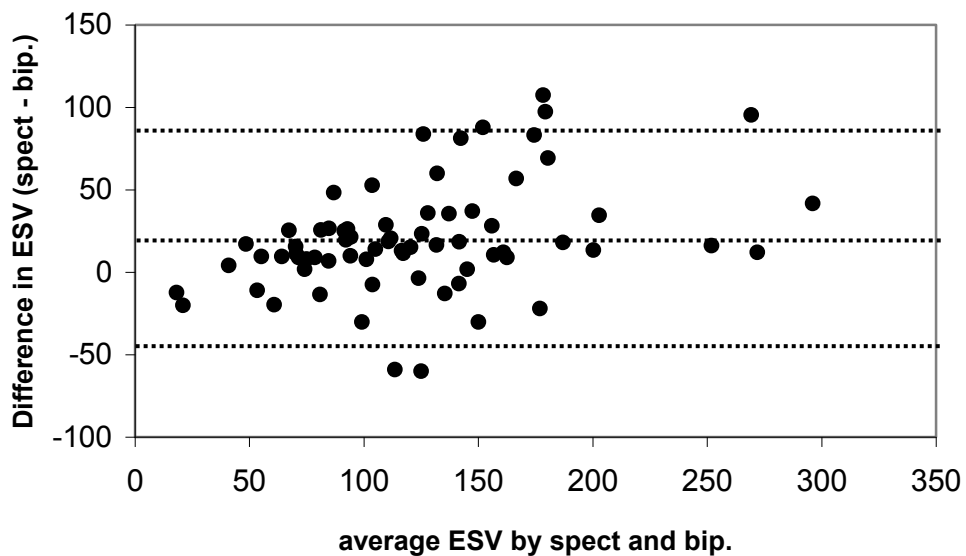
Srovnání endsystolických volumů LK

Při srovnání ESV měřeného pomocí SPECT ($133,1 \pm 64,3$ ml) a echokardiograficky byly rovněž nalezeny signifikantní rozdíly. ESV měřený pomocí SPECT byl větší než ESV měřený triplanárně ($115,1 \pm 52,1$ ml, střední odchylka 17 ml, 95% konfidenční interval 11,5–23,5, $z=4,67$, $p<0,001$, $p_2<0,0001$), biplanárně ($113,2 \pm 51,5$ ml, střední odchylka 15,5, 95% konfidenční interval 8,4–22,5, $z=7,25$, $p<0,001$, $p_2<0,0001$) a monoplanárně z A4CH ($112,5 \pm 48,8$ ml, střední odchylka 17,2 ml, 95% konfidenční interval 10,2–25,6, $z = 4,45$, $p<0,001$, $p_2<0,0001$). Rozdíly v ESV měřeném pomocí gated-SPECT a každé z echokardiografických metod byly statisticky signifikantní. Průměrné hodnoty ESV spolu se standardními odchylkami a průměrnými rozdíly mezi jednotlivými metodami jsou přehledně zobrazeny v grafu 10. Echokardiografie korelovala s gated-SPECT v kvantifikaci ESV dle použité metody, triplanárně ($r=0,87$, $p<0,001$), biplanárně ($r=0,86$, $p<0,001$) a monoplanárně ($r=0,83$, $p<0,001$) (graf 12). Bland-Altmanova analýza shody mezi oběma metodami doložila nejlepší shodu v ESV mezi gated-SPECT a triplanární echokardiografií (bias 18 ml, 95% dolní a horní limit shody v intervalu 81,2 – –45,2 ml). Shoda mezi gated-SPECT a biplanární echokardiografií v měření EDV byla podobná triplanární metodě (bias 19,9 ml, 95% dolní a horní limit shody v intervalu 85,2 – –45,4 ml). Nejhorší shoda v měření ESV byla mezi gated-SPECT a monoplanární echokardiografií (bias 20,6 ml, 95% dolní a horní limit shody v intervalu 90,8 – –49,7 ml) (graf 11).

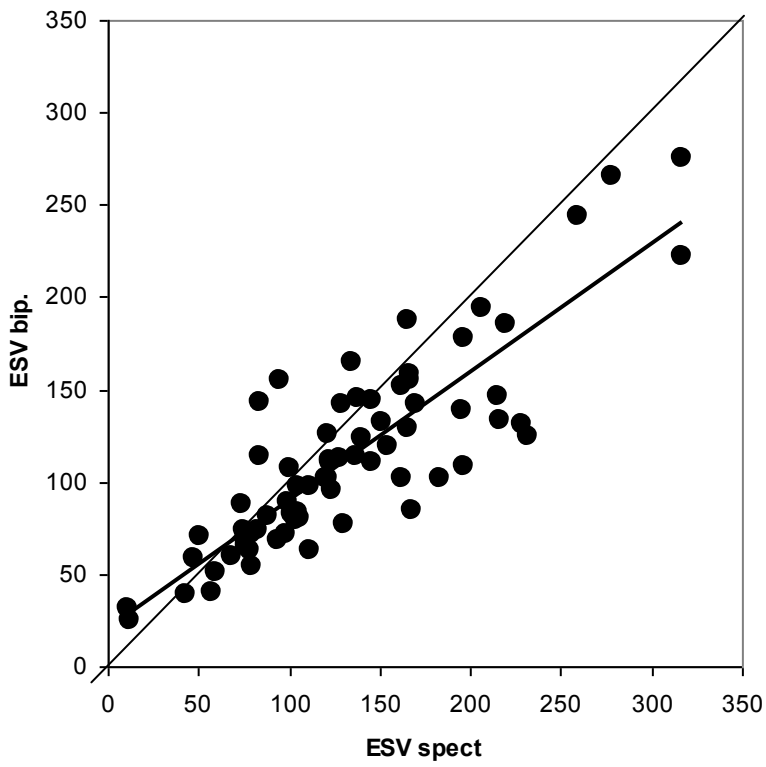
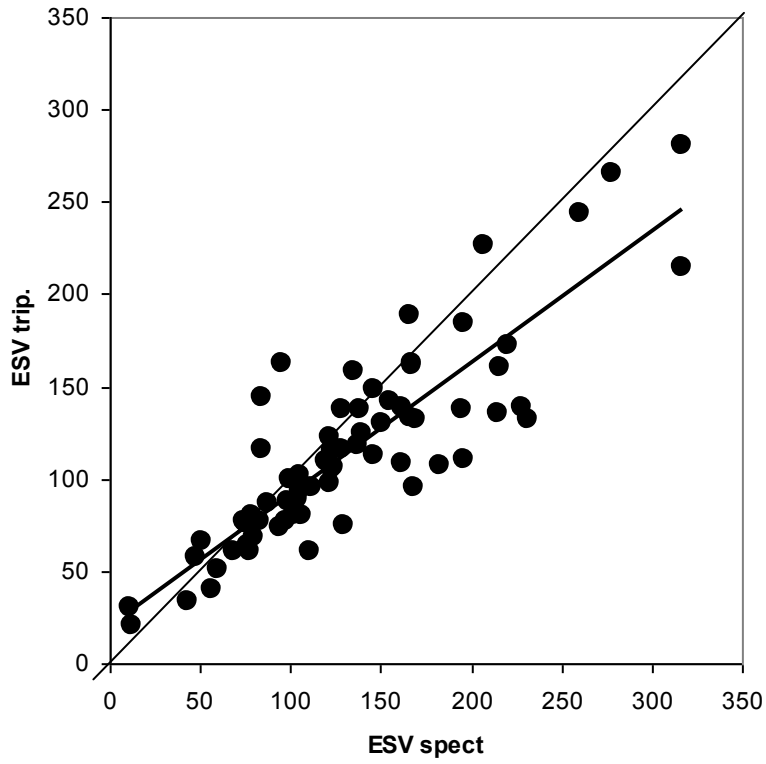


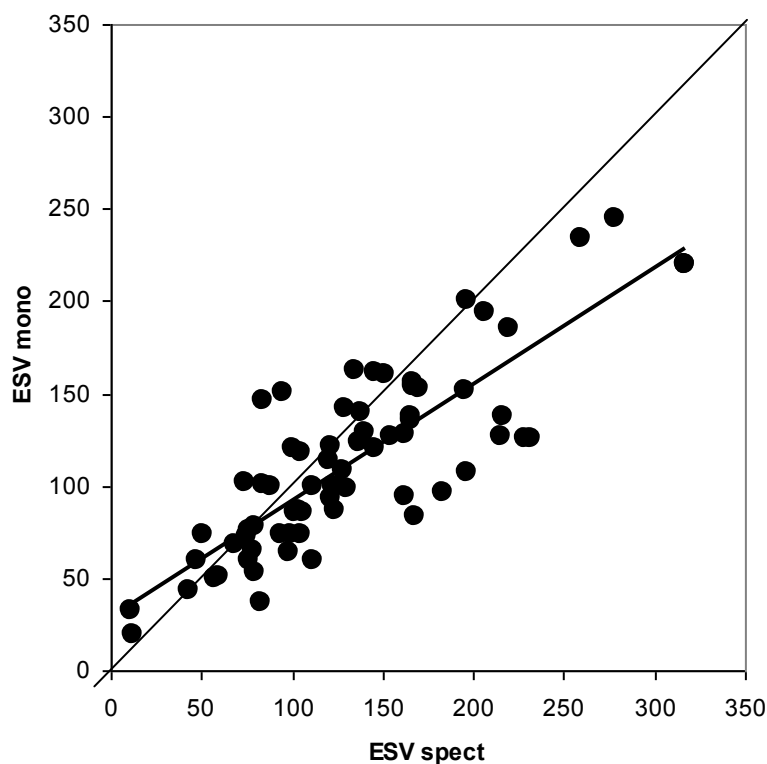
Graf 10: Průměrné hodnoty ESV LK se standardními odchylkami a středními diferencemi měření mezi jednotlivými metodami.





Graf 11: Bland-Altmanova analýza shody měření ESV pomocí gated-SPECT myokardu a jednotlivých echokardiografických přístupů – histogram diferencí (limity v grafu jsou průměry rozdílů SPECT-ECHO) a prům. $+1.96 \cdot SD$ resp. $-1.96 \cdot SD$, standardní odchylka je odchylka rozdílů.





Graf 12: Korelace měření ESV LK jednotlivých echokardiografických přístupů a gated-SPECT myokardu.

B) Zjištění možnosti využití přítomnosti Virc v detekci transmurní jizvy po infarktu myokardu

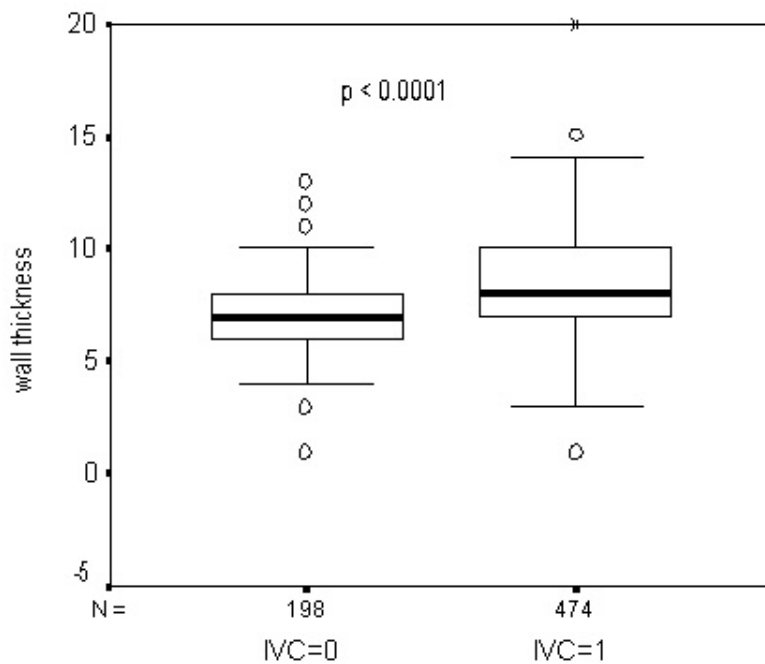
Vyšetřitelnost a reproducibilita hodnocení rychlostí v preejekční fázi

Pro celkové hodnocení přítomnosti resp. absence Virc byly vyřazeny apikální segmenty (57 z celkových 969 segmentů). Do celkové analýzy byly zařazeny pouze segmenty s velmi dobrou kvalitou zobrazení, segmenty s horší kvalitou zobrazení nebyly v rámci celkové analýzy hodnoceny stran přítomnosti resp. absence Virc. Do subanalýzy reproducibility tak rovněž nebyly zařazeny. Do celkové analýzy bylo zařazeno 689 segmentů LK (76% z celkově hodnotitelných segmentů).

Pro získání intraobservační a interobservační analýzy bylo dvěma echokardiografisty se znalostí tkáňové dopplerovské echokardiografie celkem od 6 pacientů v průběhu jednoho dne a následně znovu s odstupem jednoho týdne vyhodnoceno celkem 87 segmentů s velmi dobrou kvalitou zobrazení. Oba vyšetřující hodnotili daný segment samostatně, vyšetření byla provedena s 5-minutovým odstupem. Interobservační shoda v detekci přítomnosti Vivic byla 100% (30/30 segmentů) pro bazální segmenty, 100% (29/29 segmentů) pro střední segmenty a 89% (25/28 segmentů) pro apikální segmenty. Intraobservační a interobservační variabilita hodnocení přítomnosti Vivic byla 8.9 ± 6.1 a 9.7 ± 7.6 průměrně, 6.7 ± 5.2 a 8.1 ± 7.0 zvláště pro hodnocení bazálních segmentů, 8.2 ± 5.8 a 8.4 ± 7.0 zvláště pro hodnocení středních segmentů a 11.8 ± 7.3 a 12.3 ± 8.7 zvláště pro hodnocení apikálních segmentů.

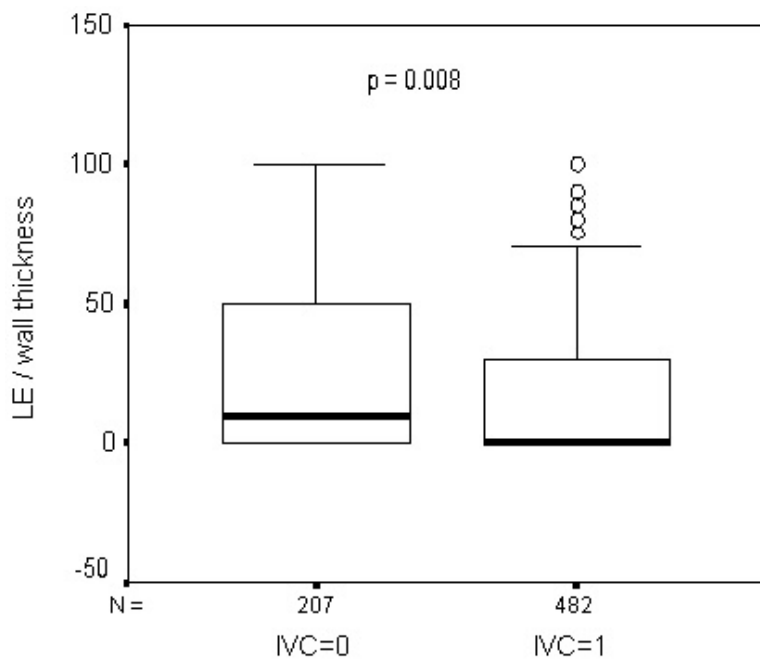
Analýza korelace přítomnosti Vivic s přítomností transmurální jizvy po IM

1) Neparametrický Mann-Whitneyho test prokázal v segmentech s přítomností Vivic přítomnost signifikantně vyšších hodnot tloušťky stěny pro daný segment (8.2 ± 2.2 vs. 7.1 ± 1.9 , $p < 0.0001$) (graf 13), signifikantně nižší hodnoty průměrného rozsahu LE (1.32 ± 1.78 vs. 1.66 ± 1.98 , $p = 0.041$) (graf 14) a poměru LE/tloušťka stěny v daném segmentu (20.1 ± 29.8 vs. 29.6 ± 36.7 , $p = 0.008$) (graf 15).



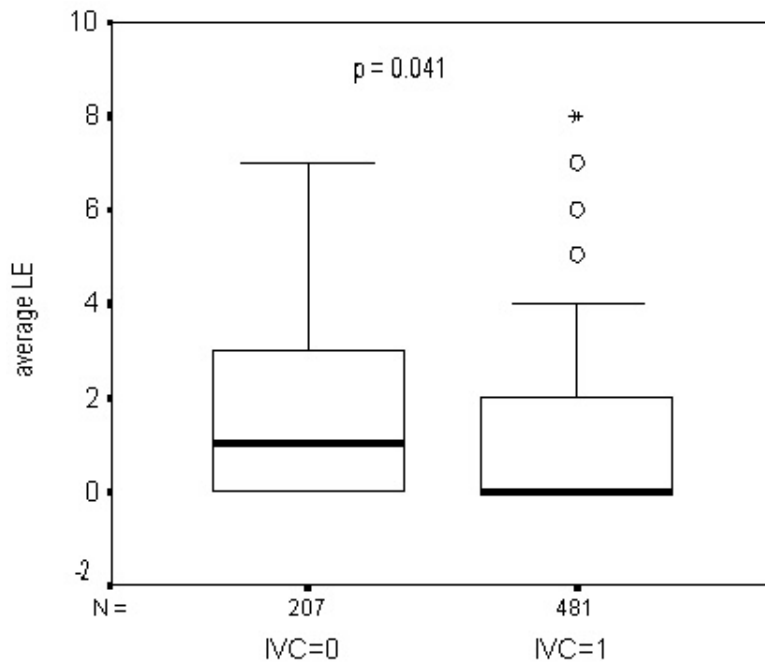
Graf 13: Korelace přítomnosti / absence Visc s šíří stěny v daném segmentu.

(tlustá čára uprostřed boxu = medián, spodní strana boxu = 1. kvartil, horní hrana boxu = 3. kvartil, horizontální linie nad boxem = minimální a maximální blízká hodnota, kruh = vzdálená hodnota, hvězdička = extrémní hodnota)



Graf 14: Korelace přítomnosti / absence Visc s poměrem LE/šíře stěny v daném segmentu.

(tlustá čára uprostřed boxu = medián, spodní strana boxu = 1. kvartil, horní hrana boxu = 3. kvartil, horizontální linie nad boxem = minimální a maximální blízká hodnota, kruh = vzdálená hodnota, hvězdička = extrémní hodnota)



Graf 15: Korelace přítomnosti / absence Vivic s průměrnou hodnotou LE v daném segmentu.

(tlustá čára uprostřed boxu = medián, spodní strana boxu = 1. kvartil, horní hrana boxu = 3. kvartil, horizontální linie nad boxem = minimální a maximální blízká hodnota, kruh = vzdálená hodnota, hvězdička = extrémní hodnota)

2) Přítomnost Vivic v segmentech s abnormálním pohybem stěny měla v průkazu přítomnosti segmentu bez transmurální jizvy po IM (poměr LE/tloušťky stěny v daném segmentu $\leq 75\%$) sensitivitu 72.9% a specificitu 35.7%. Přesnost přítomnosti Vivic v detekci segmentu bez transmurální jizvy po IM byla 60.2% (tabulka 2). Přítomnost Vivic v segmentech s abnormálním pohybem stěny měla v průkazu přítomnosti segmentu s transmurální jizvou po IM (poměr LE/tloušťky stěny v daném segmentu $\geq 75\%$) sensitivitu 72.7% a specificitu 41.2%.

Přesnost přítomnosti Vivic v detekci segmentu s transmuralní jizvou po IM byla 66,5% (tabulka 3).

Tabulka 2. Užitečnost přítomnosti Vivic v detekci viabilního segmentu (LE/šíře stěny v daném segmentu <75%).

	LE/šíře stěny <75%	95% CI (confidence interval)
Sensitivita	72.9 %	69.6 % – 76.2 %
Specifická	35.7 %	32.2 % – 39.3 %
Přesnost	60.2 %	56.6 % – 63.9 %
PPV	68.7 %	65.2 % – 72.1 %
NPV	40.6 %	36.9 % – 44.2 %

Segmenty LK s abnormální kinetikou. Vivic přítomno. LE=late enhancement. PPV=pozitivní prediktivní hodnota. NPV=negativní prediktivní hodnota

Tabulka 3. Užitečnost absence Vivic v detekci neviabilního segmentu (LE/šíře stěny v daném segmentu ≥75%).

	LE/šíře stěny ≥75%	95% CI (konfidence interval)
Sensitivita	72.7 %	69.4 % – 76.0 %
Specifická	41.2 %	37.5 % – 44.9 %
Přesnost	66.5 %	62.9 % – 70.0 %
PPV	83.4 %	80.6 % – 86.2 %
NPV	27.1 %	23.7 % – 30.4 %

Segmenty LK s abnormální kinetikou. Vivic nepřítomno. LE=late enhancement. PPV=pozitivní prediktivní hodnota. NPV=negativní prediktivní hodnota

C) Nalezení předoperačních prediktorů efektu revaskularizace na parametry globální funkce LK

Pacienti byli na základě hodnot EF LK a ESV získaných pomocí gated-SPECT myokardu provedeného po 24 měsících od revaskularizace rozděleni do dvou podskupin na tzv. respondery revaskularizace (definované jako pacienty u kterých po 24 měsících od revaskularizace došlo k nárůstu EF LK $\geq 5\%$ a současně k poklesu ESV o $\geq 5\%$) a na tzv. nonrespondery revaskularizace (ostatní revaskularizovaní pacienti). Hodnota nárůstu EF LK o alespoň 5% pro průkaz efektu revaskularizace byla zvolena na základě předchozích publikovaných prací (64, 65). V úvodu a následně v průběhu sledování po 12 a 24 měsících jsme zhodnotili EF LK, ESV, EDV a rozsah perfuzního defektu jak u konzervativně léčených, tak u revaskularizovaných pacientů, výsledky jsou zobrazeny v tabulce 4. V úvodních předoperačních hodnotách nebyl mezi respondery a nonrespondery revaskularizace nalezen signifikantní rozdíl EF LK, ESV, EDV, celkového perfuzního defektu a počtu segmentů s poměrem LE/šíře stěny v daném segmentu 100% (viz tabulka 5). Jediné parametry, ve kterých byl již předoperačně patrný rozdíl mezi respondery a nonrespondery revaskularizace byl rozsah fixního perfuzního defektu a počet segmentů s poměrem LE/šíře stěny v daném segmentu $\geq 50\%$ a $\geq 75\%$ (tabulka 5). Po 24 měsících se ve skupině responderů (n=15, 41%) signifikantně zlepšily hodnoty EF LK, ESV a EDV na rozdíl od skupiny nonresponderů (n=22, 59%). Mezi oběma skupinami nebyl nalezen statisticky signifikantní rozdíl v rozsahu celkového perfuzního defektu (viz tabulka 5)

	vstupně	12. měsíc	24. měsíc	delta	hodnota p
Konzervativně léčení (n=16)					
EF LK	37.7±2.92	38.2±11.2	37.6±14.6	0.1	NS
ESV	174.6±45.7	150.9±67.8	160.3±81.9	14.3	NS
EDV	257.2±51.9	227.6±78.3	241.9±97.1	15.3	NS
PD	23.9±23.6	31.8±23.1	27.6±24.9	3.7	<0.05
FPD	18.8±20.9	21.5±20.6	20.1±23.6	1.3	NS
Revaskularizovaní (n=37)					
LV EF	33±4.7	36.4±14.2	32.9±11.0	0.1	NS
ESV	161.3±60.2	147.6±74.9	174.3±70.3	13	NS
EDV	234,4±68.7	222.6±80.6	252.5±80.1	18.1	NS
PD	36±17.8	36.6±20.4	38.6±23	2.6	NS
FPD	20.5±17.5	21.3±16.8	21.9±20.1	1.4	NS
Respondeři revask. (n=15)					
LV EF	33.8±2.6	44.3±4.4	41.2±3.3	7.4	<0.001
ESV	151.1±21.4	96.8±15.4	102.3±16.6	48.8	<0.001
EDV	219±24.6	170.8±16.9	170.7±20.2	48.3	<0.001
PD	34.9±5.1	24.4±5.9	31.2±11.3	3.7	<0.05
FPD	14±4.1	12.2±4.8	15.5±7.6	1.5	NS
Nonresp. revask. (n=22)					
LV EF	32.5±1.8	32±1.9	29.9±2.0	2.6	<0.05
ESV	168.1±11.8	175.2±15.1	199.7±14.7	31.6	<0.05
EDV	244.7±13.0	250.9±16.6	281.4±16.6	36.7	<0.05
PD	36.7±4.2	43.2±3.7	41.2±5.2	4.5	<0.05
FPD	24.1±4.2	26.2±3.4	24.1±5.0	0	NS

Tabulka 4: Změny parametrů funkce LK a perfuzních defektů LK během follow-up.

Srovnání (hodnota p): vstupně a 24. měsíc. (LK=levá komora, EF=ejekční frakce, ESV=endsystolický volum, EDV=enddiastolický volum, PD=celkový perfuzní defekt, FPD=celkový fixní perfuzní defekt).

	respondeři	Nonrespondeři	delta	hodnota p
Vstupně				
EF LK	33.8±2.6	32.5±1.8	1.3	p=NS
ESV	151.1±21.4	168.1±11.8	17	p=NS
EDV	219±24.6	244.7±13.0	25.7	p=NS
PD	34.9±5.1	36.7±4.2	1.8	p=NS
FPD	14±4.1	24.1±4.2	10.1	p=0.02
Počet segmentů s poměrem LE/šíře stěny v daném segmentu ≥50%	2.7±2.9	6.3±3.7	3.6	p=0.03
Počet segmentů s poměrem LE/šíře stěny v daném segmentu ≥75%	1.3±1.9	4±3.4	2.7	p=0.02
Počet segmentů s poměrem LE/šíře stěny v daném segmentu 100%	1±1.8	1.6±2.6	0.6	p=NS
Po 12 měsících				
EF LK	44.3±4.4	32±1.9	12.3	p=0.005
ESV	96.8±15.4	175.2±15.1	78.4	p=0.002
EDV	170.8±16.9	250.9±16.6	80.1	p=0.002
PD	24.4±5.9	43.2±3.7	18.8	p=0.008
FPD	12.2±4.8	26.2±3.4	14	p=0.017
Po 24 měsících				
EF LK	41.2±3.3	29.9±2.0	11.3	p=0.009
ESV	102.3±16.6	199.7±14.7	97.4	p=0.002
EDV	170.7±20.2	281.4±16.6	110.7	p=0.002
PD	31.2±11.3	41.2±5.2	10	p=NS
FPD	15.5±7.6	24.1±5.0	8.6	p=0.02

Tabulka 5: Rozdíly mezi respondery a nonrespondery revaskularizace vstupně a po 12 a 24 měsících. (LK=levá komora, EF=ejekční frakce, ESV=endsystolický volum, EDV=enddiastolický volum, PD=celkový perfuzní defekt, FPD=celkový fixní perfuzní defekt, DE=delayed enhancement).

Mezi respondery a nonrespondery revaskularizace nebyl signifikantní rozdíl v počtu, typu ani lokalizaci provedených bypassů. 24 měsíců po revaskularizaci byla u revaskularizovaných pacientů provedena CT koronarografie, která odhalila průměrně 25,6% zašlých venozních bypassů. V počtu zašlých venozních bypassů nebyl mezi respondery a nonrespondery signifikantní rozdíl (tabulka 6). CT koronarografie neodhalila žádný zašlý arteriální bypass v celé skupině pacientů.

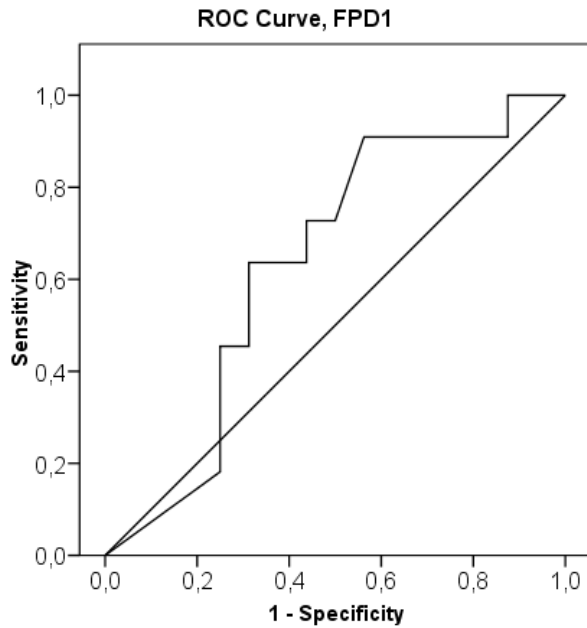
	Celkový počet CABG (průměr)	Počet arteriálních CABG (průměr)	Zašlé arteriální CABG po 24m (%)	Zašlé venozní CABG po 24m (%)
Revaskularizovaní celkově	3.4	1.2	0	25.6
Responderi	3.3	0.7	0	28.1
Nonresponderi	3.4	1.4	0	24
Hodnota p	NS	NS	NS	NS

Tabulka 6: Stav aortokoronárních bypassů 24 měsíců od revaskularizace.

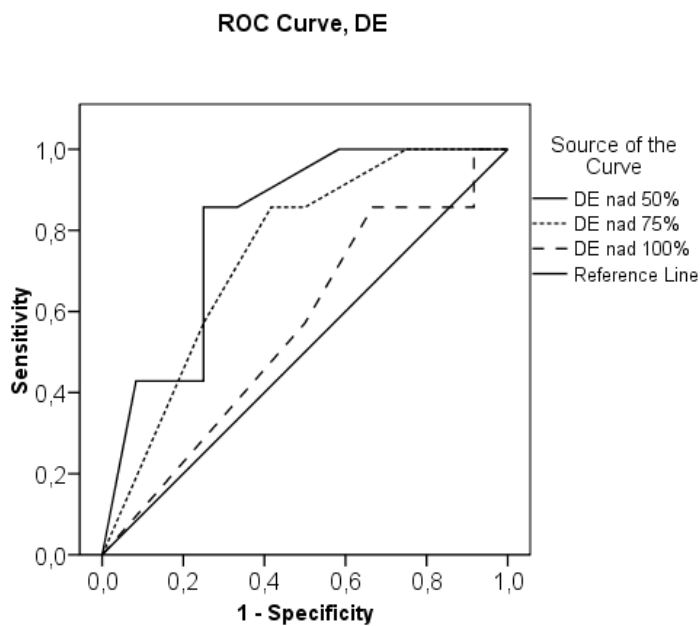
CABG=aortokoronární bypass

Pro zjištění možnosti predikce remodelace LK jsme u vybraných parametrů použili ROC analýzu se snahou nalézt optimální hodnotu transmurality jizvy po IM v daném segmentu a počtu segmentů s takto stanoveným rozsahem jizvy. Zvolené byly parametry s nejlepší sensitivitou a specificitou.

V predikci reverzní remodelace po revaskularizaci byla jako potenciálně využitelná shledána předoperační hodnota rozsahu fixního perfuzního defektu (viz graf 16). 91% responderů revaskularizace mělo předoperačně rozsah FPD <25,5% LK a naopak, 75% nonresponderů revaskularizace mělo rozsah FPD >35%. Hodnota FPD <16.5% měla na základě ROC analýzy v predikci reverzní remodelace, resp. rozlišení responderů a nonresponderů revaskularizace, sensitivitu 64% a specificitu 69% (AUC 0.64). Jako lepší prediktory reverzní remodelace LK nežli rozsah fixního perfuzního defektu se dle ROC analýzy ukázaly předoperačně zjištěné hodnoty poměru LE/šíře stěny v daném segmentu $\geq 50\%$ a $\geq 75\%$ (viz tabulka 4). Dle ROC analýzy (graf 17) předpovídá přítomnost ≤ 5 segmentů s poměrem LE/šíře stěny v daném segmentu $\geq 50\%$ reverzní remodelaci LK po revaskularizaci se sensitivitou 86% a specificitou 75% (AUC 0.81). Přítomnost ≤ 2 segmentů s poměrem LE/šíře stěny v daném segmentu $\geq 75\%$ předpovídá reverzní remodelaci LK po revaskularizaci se sensitivitou 71% a specificitou 67% (AUC 0.75).



Graf 16: ROC analýza korelace předoperačně zjištěného rozsahu fixního perfuzního defektu a pooperační reverzní remodelace LK.



Graf 17: ROC analýza korelace předoperačně zjištěného počtu segmentů s poměrem LE/šíře stěny v daném segmentu $\geq 50\%$, $\geq 75\%$, 100% a pooperační reverzní remodelace LK.

Diskuse

A) Zjištění možnosti echokardiografického hodnocení EF LK v porovnání se SPECT myokardu jako s metodou zlatého standardu

Pokud si uvědomíme prognostickou informaci a zcela klíčový terapeutický dopad jednoho konkrétního změření volumů LK a potažmo tak i EF LK, je nezbytná vysoká diagnostická přesnost používaných zobrazovacích metod hodnotících tyto parametry. Zejména je důležité naprosto přesně změřit volumy a EF LK u pacientů se systolickou dysfunkcí LK, neboť tyto parametry hrají naprosto klíčovou roli v dalším klinickém managementu těchto pacientů ať již z hlediska indikace srdeční resynchronizační léčby, implantace kardioverteru-defibrilátoru či kardiochirurgické revaskularizace myokardu. Tyto terapeutické možnosti jsou sice relativně nákladné, ale je prokázáno, že u správně zvolených pacientů skýtají velmi dobrý poměr nákladů a přínosu pro pacienta.

Jedno změření volumů a EF LK může být výrazně ovlivněno celou řadou faktorů, které mohou potenciálně výrazně ovlivnit výsledek vyšetření. Mezi objektivními faktory, které mohou zásadně změnit výsledky těchto měření patří zejména tachyarytmie (v klinické praxi zejména fibrilace síní s rychlou komorovou odpovědí a variabilní délkou srdečního cyklu), špatná kvalita echokardiografického zobrazení s neadekvátní delineací endokardiálních kontur a náhlé změny preloadu a afterloadu EF LK. Z těchto důvodů nebyl v celé naší práci žádný pacient žádnou z použitých metod vyšetřen při běžící fibrilaci síní, do statistické analýzy nebyly zahrnuty segmenty s neadekvátní kvalitou zobrazení a k co možná největšímu vyloučení možných hemodynamických změn mezi jednotlivými vyšetřeními byla tato provedena v co možná nejkratším časovém sledu a bylo dbáno na to, aby pacienti byli před vyšetřením ve stabilním stavu. Je realitou, že až 30% pacientů indikovaných k echokardiografii je špatně vyšetřitelných a jednoznačně objektivní změření volumů a EF LK

není reálně možné. Z tohoto důvodu jsme se i přes velmi dobré výsledky korelace měření volumů a EF LK pomocí gated-SPECT a echokardiografie (viz sekce výsledky a níže) rozhodli použít u všech pacientů konzistentně gated-SPECT jako referenční metodu, podle které byla u aktuálního souboru pacientů definována klinická odpověď na revaskularizaci.

Pokud je při echokardiografickém vyšetření vyžadována opravdu přesná kvantifikace volumů a EF LK, je možné zvýraznit delineaci kontur endokardu použitím echokontrastních látek a nebo alternativně použít ke kvantifikaci volumů a EF LK jinou zobrazovací metodu jako je např. gated-SPECT myokardu či MR. Navzdory relativně velkému počtu studií korelujících hodnocení EF LK pomocí echokardiografie a gated-SPECT myokardu je k dispozici pouze omezené množství studií týkajících se specificky selektované skupiny pacientů s ischemickou kardiomyopatií a systolickou dysfunkcí myokardu a především pak studií, u kterých byla jednotlivá vyšetření provedena jedno po druhém v těsné časové návaznosti (66).

Korelační analýza srovnávající měření EF LK pomocí gated-SPECT a triplanárního měření EF LK při echokardiografii vykazala v našem souboru pacientů výbornou shodu. Korelace s biplanárním a zejména monoplanárním měřením EF LK byly v porovnání s triplanárním přístupem slabší. Síla korelace vyjádřená Pearsonovým korelačním koeficientem byla srovnatelná s doposud publikovanými daty s hodnotami $r=0.88$ pro triplanární metodu a $r=0.71$ pro monoplanární metodu (66, 67). Další studie našly mezi měřeními EF LK pomocí echokardiografie a gated-SPECT myokardu dokonce nižší korelaci ($r=0.68$ ve studii Cwajga, $r=0.62$ ve studii Mohana). Tyto výsledky mohly být způsobeny nižším počtem pacientů v uvedených studiích (studie Mohana $n=16$) a delším časem mezi provedením obou metod. Ve zveřejněných pracích byl časový interval průměrně přibližně 15 dní, v některých pracích dokonce skoro až měsíc (66, 68, 69). V naší práci byl medián prodlevy mezi provedením gated-SPECT myokardu a echokardiografií 1 hodina. Takto krátký

interval mezi oběma metodami snižuje možnost vlivu některých faktorů schopných ovlivnit hodnotu sledovaných parametrů (zejména preload a afterload LK).

Dle uveřejněné retrospektivní analýzy dat 201 pacientů srovnávajících přesnost měření EF LK echokardiografie mírně, nicméně konzistentně a statisticky signifikantně nadhodnocovala EF LK v porovnání s gated-SPECT myokardu (70). Shoda přesnosti měření EF LK pomocí echokardiografie a gated-SPECT myokardu u pacientů se systolickou dysfunkcí byla v našem souboru srovnatelná s prací Berka et al., který hodnotil pacienty s průměrnou EF LK 29% (korelační koeficient $r=0.72$) (71). Tato hodnota je obdobná se srovnáním gated-SPECT myokardu a monoplanární echokardiografie v našem souboru. Hodnocení EF LK pomocí biplanární resp. triplanární Simpsonovy metody je dle našich výsledků přesnější než monoplanární přístup. Bland-Altmanova analýza shody prokázala relativně vysokou fluktuaci v hodnotách parametru EF LK, a to především mezi monoplanárním přístupem a gated-SPECT myokardu. Interval mezi limity shody se rozšiřuje tím víc, čím méně echokardiografických projekcí je použito k výpočtu EF LK. Tento náleží podporuje náš názor, že měření EF LK z jedné projekce není dostatečně přesné, pro klinické účely není dostatečné a že by se EF LK měla v klinické praxi měřit alespoň biplanárně (71). Tento závěr může být odůvodněn tím, že u skupiny pacientů s ischemickou kardiomyopatií jsou přítomny regionální změny kinetiky, které nemusí být zachyceny při monoplanární akvizici dat pro výpočet EF LK a monoplanární přístup tak může zkreslovat hodnocení EF LK.

Jakožto nejpřesnější echokardiografický přístup v porovnání s gated-SPECT myokardu jakožto metodou zlatého standardu se dle Bland-Altmanovy analýzy jeví triplanární hodnocení EF LK, které nejpřesněji odráží prostorový model LK a respektuje asymetrické rozdělení poruch kinetiky u pacientů s ischemickou kardiomyopatií.

Výsledky biplanární akvizice dat se ve své přesnosti velmi blíží výsledkům gated-SPECT myokardu. Díky tomu může být biplanární hodnocení EF LK v případě dobré echokardiografické vyšetřitelnosti (což byla u této podskupiny pacientů podmínka pro zařazení do studie) s ohledem na vyšší časovou náročnost triplanárního hodnocení akceptováno pro klinickou praxi pro přesné určení EF LK i u pacientů se systolickou dysfunkcí LK a regionálními poruchami kinetiky. Zde je třeba podotknout, že v našem souboru mělo celých 91% pacientů systolickou dysfunkci LK, což je znatelně více, než u ostatních publikovaných prací. (69).

Výborná přesnost echokardiografického měření a zejména pak triplanárního přístupu je jistě v naší práci přítomna díky selekci pacientů s dobrou kvalitou echokardiografického zobrazení s adekvátní delineací kontur endokardu. Obecně je v případě nutnosti přesného zobrazení kontur endokardu je možné podat echokontrastní látku vyplňující dutinu LK a tak zlepšující kvalitu zobrazení. Vzhledem k výše uvedené selekci pacientů pouze s dobrou kvalitou nativního 2D echokardiografického zobrazení nebyla aplikace echokontrastní látky v naší práci potřeba.

Jiná situace nastává v případě měření hodnot volumů LK. Na základě publikovaných prací echokardiografie velmi dobře koreluje s gated-SPECT myokardu. Nicméně absolutní hodnoty těchto parametrů se mohou velmi lišit (72). Při porovnání hodnocení volumů LK pomocí gated-SPECT a MR radionuklidová metoda systematicky podhodnocuje volumy LK (73-75). Echokardiografie dle studie Omary et al. (67) s konsekutivními pediatrickými pacienty se zachovalou systolickou funkcí LK a normálními volumy LK naopak endsystolické i enddiastolické volumy nadhodnocuje. V naší práci jsme došli k přesně opačnému závěru. Srovnatelně s dostupnou literaturou koreluje echokardiografické měření volumů LK s gated-SPECT myokardu (73-75), nicméně v našem případě u pacientů s ischemickou kardiomyopatií a systolickou dysfunkcí remodelované LK se zvýšenými volumy echokardiografie významně

podhodnocuje měření volumů LK. Tento nálezn může mít několik vysvětlení. Klasickou 2D echokardiografií nedosáhneme v jednotlivých echokardiografických projekcích zcela geometricky přesného zachycení celé LK ve své dlouhé ose. Druhým důvodem může být nízké prostorové rozlišení gated-SPECT v porovnání s echokardiografií. Pokud jsou přítomny regionální poruchy myokardiální perfuze nemusí být přesně zobrazena kontura endokardu, což vede k artifiálnímu zvětšení dutiny LK.

Rozdíly mezi jednotlivými echokardiografickými přístupy hodnocení volumů LK byly v naší práci statisticky signifikantní. Především monoplanární měření EDV je velmi nepřesné (medián rozdílu 85 ml v porovnání s gated-SPECT myokardu). Při použití Bland-Altmanovy analýzy byl v porovnání s gated-SPECT myokardu nalezen pokles shody mezi jednotlivými metodami měření volumů LK, a to od triplanárního přístupu po monoplanární.

B) Zjištění možnosti využití vybraných parametrů tkáňové Dopplerovské echokardiografie v detekci transmurní jizvy po infarktu myokardu.

Preejekční rychlosti jsou detekovatelné pomocí TDE jako krátce trvající pozitivní vlna před následující druhou, výraznější, pozitivní vlnou odrážející systolický pohyb myokardu (obr 4). V experimentálním modelu IM byla přítomnost Virc spojena s přítomností netransmurní nekrózy myokardu. Absence Virc pak na druhé straně v experimentu ukazovala na přítomnost transmurní jizvy. Patofyziologickým podkladem této závislosti je schopnost viabilního segmentu myokardu s netransmurní jizvou po IM provést minimální kontrakci během isovolumické kontrakční fáze, během které sice interventrikulární tlak LK narůstá, ale je stále nižší nežli v následné kontrakční fázi. V kontrakční fázi již je pro kontrakci nutné vyvinout výrazně větší sílu, čehož již ale daný segment s netransmurní jizvou po IM není schopen a vizuálně se tak jeví jako dysfunkční. Neviabilní segment s transmurní jizvou po IM není schopen vyvinout kontrakci ani v preejekční fázi (32, 76).

Patofyziologicky by tak přítomnost rychlostí v isovolumické kontrakční fázi měla odrážet přítomnost viabilního myokardu, absence preejekčních rychlostí by pak měla znamenat, že v daném segmentu není přítomno dostatečné množství viabilního myokardu.

Dle recentní klinické práce by mohlo být hodnocení preejekčních rychlostí na výše uvedeném patofyziologickém základě využitelné pro hodnocení viabilního myokardu i v klinických podmínkách (31). Pěnička et al. hodnotili přítomnost V_{ivc} pomocí PDWMI. Klinická využitelnost hodnocení V_{ivc} pomocí CDMI u pacientů po IM se sníženou systolickou funkcí LK nicméně zůstala naprosto nejasná.

V naší práci jsme jakožto referenční metodu pro hodnocení přítomnosti a rozsahu jizvy po IM využili MR. Je dobře doloženo, že přítomnost postkontrastního syčení (fenomén LE) dobře koresponduje s rozsahem jizvy po IM. Segmenty s rozsahem LE >75% šíře stěny jsou hodnoceny jakožto segmenty s transmurní jizvou, přičemž návrat kontraktilní funkce v takovémto segmentu není pravděpodobný (77).

V naší práci jsme našli statisticky signifikantní korelaci V_{ivc} se známkami jizvy po IM (šíře stěny, průměrný rozsah LE, poměr LE/šíře stěny) obecně ve všech hodnocených segmentech. Toto zjištění podporuje výše uvedenou patofyziologickou závislost přítomnosti resp. absence V_{ivc} a přítomnost jizvy po IM, resp. její transmurality.

Logickým krokem je položit si otázku, ve kterých segmentech je užitečné přítomnost V_{ivc} hodnotit. Není důvod hodnotit přítomnost V_{ivc} v segmentech s normálním pohybem myokardu, protože tyto jsou již z definice viability považovány za viabilní. Proto jsme pro analýzu využitelnosti V_{ivc} v detekci viability myokardu použili pouze segmenty, které byly na echokardiografii hodnoceny jako akinetické. Tyto segmenty čistě vizuálně hodnoceny jako akinetické mohou mít transmurní jizvu po IM nebo mohou být hibernující díky prolongované ischemii, ať již spolu s přítomností netransmurní jizvy po IM či zcela bez

jizvy po IM. Klinická otázka je, zda-li může přítomnost či absence Vivic pomoci rozlišit tyto jednotlivé klinické jednotky na úrovni individuálních segmentů.

Přítomnost Vivic v akinetických segmentech měla v naší studii v rozpoznání segmentu bez transmurní jizvy (definovanou jako poměr LE/šíře stěny LK ≤ 75 %) sensitivitu 73% a specificku 33%. Přesnost přítomnosti Vivic v detekci segmentu bez transmurní jizvy po IM byla 60%. Na druhé straně pak absence Vivic měla v segmentech s abnormální kinetikou v rozpoznání segmentu s transmurní jizvou po IM (definovanou jako poměr LE/šíře stěny LK ≥ 75 %) sensitivitu 73% a specificku 41%. Přesnost absence Vivic v detekci segmentu s transmurní jizvou po IM byla 66%.

S ohledem na tyto výsledky nejsme schopni spolehlivě předpokládat transmurní jizvu po IM pouze z absence Vivic v daném segmentu. Stejně tak nejsme schopni spolehlivě předpokládat netransmurní jizvu po IM pouze z přítomnosti Vivic v daném segmentu. Přítomnost viabilního myokardu v daném konkrétním segmentu tak nemůže být spolehlivě potvrzena ani vyvrácena pouze na základě přítomnosti resp. absence Vivic hodnocených pomocí CDMI.

Odlíšnost těchto výsledků od dříve publikované práce (31) lze vysvětlit odlíšnou metodologií, především pak imitacemi hodnocení Vivic pomocí CDMI. Hodnocení Vivic pomocí CDMI má řadu limitací. Akvizici CDMI dat je nutné provést s fps přesahujícími 100/s. Taková hodnota fps je obtížně dosažitelná, pokud je použit standardní široký sektor zobrazující protilehlé strany LK. Teoreticky by optimálně k zobrazení tohoto krátce trvajících fenoménu mělo být použito dokonce hodnot fps přesahujících 400 frames/s). Takováto akvizice dat pomocí CDMI je nicméně obtížně dosažitelná a především pak zcela jistě nejsou takovéto parametry ve standardní klinické praxi hodnoceny za těchto podmínek. Předchozí práce využila k hodnocení PDWMI, které má vyšší časové rozlišení nežli CDMI (31). Zachycení Vivic tak mohlo být ovlivněno nedostatečným časovým rozlišením metody.

Průměrná hodnota smoothing (vyhlazení křivky s ohledem na odstranění množství artefaktů) byla v naší studii 30ms. Toto nastavení rovněž mohlo limitovat hodnocení přítomnosti Vivic. Vyšší hodnota smoothing může vést k přehlédnutí přítomnosti Vivic, na druhou stranu ale nižší hodnota smoothing vede k zobrazení výrazného množství artefaktů, díky čemuž je pak obtížné hodnotit přítomnost Vivic a od četných artefaktů ji vůbec odlišit. Další limitací detekce Vivic může být vliv deformace apikálních a středních segmentů. Tato deformace může zanechat stopu pohybu v bazálním segmentu stěny LK potenciálně tak znemožňující přesné hodnocení přítomnosti Vivic striktně v bazálním segmentu.

Tyto limitace hodnocení Vivic pomocí CDMI jsou zřejmě vysvětlením toho, proč se tato metodologie ukázala na základě našich výsledků jako v praxi nepoužitelná. Další možností potenciálně ovlivňující možnost korelace Vivic s transmuralní jizvou po IM je možná přítomnost klidové ischemie myokardu v daném individuálním segmentu, která může ovlivnit regionální tkáňové rychlosti. Hodnocení tkáňových rychlostí je pro neuspokojivý incidenční úhel rovněž obtížné v apikálních segmentech, kde je rovněž možné Vivic přehlédnout a falešně tak vyhodnotit nepřítomnost Vivic v daném segmentu pro již nízké absolutní hodnoty tohoto parametru. Vysoký incidenční úhel a snižující se systolické rychlosti směrem od baze k apexu tak mohou vysvětlit nárůst variability hodnocení Vivic od bazálních po apikální segmenty. Další limitací je pak v neposlední řadě i špatná echokardiografická kvalita obrazu u nezanedbatelného množství pacientů.

C) Nalezení předoperačních prediktorů efektu revaskularizace na parametry globální funkce LK.

V hlavní části této práce jsme se snažili zjistit možnosti využití SPECT a MR myokardu v predikci reverzní remodelace LK a dlouhodobého zlepšení EF LK po kardiochirurgické revaskularizaci u pacientů s chronickou ischemickou chorobou srdeční a systolickou

dysfunkcí LK. Hlavním cílem práce bylo definovat předoperační prediktory efektu revaskularizace na parametry globální funkce LK, a to EF a volumy LK. Jako možné prediktory zlepšení globální funkce LK jsme zvolili na operátorovi nezávislé parametry SPECT a MR na segmentální a globální úrovni. Parametry globální funkce LK jsou dostatečně robustní a z prognostického hlediska adekvátně validované s dobrou reprodukcibilitou. Z klinického pohledu relevantní i z ohledu celé řady intervenčních studií u pacientů s chronickým srdečním selháním. Důležité je, že hodnocení parametrů globální systolické funkce reprezentuje celkové souhrnné hodnocení dopadu revaskularizace na jednotlivé individuální segmenty. U jednoho pacienta mohou být v jednu dobu současně přítomny odlišné morfologické substráty (viabilní hibernované segmenty i neviabilní segmenty s jizvou). Výsledek revaskularizace hodnocený jakožto navození reverzní remodelace LK je tak nutně součtem (ne)zotavení funkce na úrovni individuálních segmentů. Z tohoto důvodu považujeme hodnocení zotavení funkce LK na globální úrovni po revaskularizaci za více klinicky relevantní nežli hodnocení kinetiky na segmentární úrovni. Segmentární analýza kinetiky LK (ať již pomocí echokardiografie, či MR) je v praxi navíc omezeně využitelná s ohledem na nezanedbatelnou interindividuální a intraindividuální variabilitu subjektivního hodnocení. Navíc je dobře známo, že až 30% segmentů LK nemá při echokardiografickém hodnocení dobrou kvalitu obrazu, což ve výsledku segmentální analýzu znemožňuje. Pro tyto důvody nebylo cílem této práce hodnocení dopadu kardiologické revaskularizace na zotavení funkce jednotlivých segmentů, ale na zotavení globální funkce LK. Parametry, které by toto zlepšení globální funkce LK byly schopny předpovědět byly hledány na segmentární i globální úrovni.

Pouze tři vstupní parametry byly schopny předpovědět zlepšení EF LK po revaskularizaci: celkový fixní perfuzní defekt, počet segmentů s poměrem LE/šíře stěny LK v daném segmentu $\geq 50\%$ a $\geq 75\%$. Zbylé parametry, jmenovitě EF LK, ESV, EDV, celkový

perfuzní defekt a počet segmentů s poměrem LE/šíře stěny LK v daném segmentu 100% nebyly schopny předpovědět reverzní remodelaci LK po 24 měsících od revaskularizace.

Rozdílná odpověď responderů a nonresponderů revaskularizace nemůže být vysvětlena rozdílným počtem či odlišnou průchodností CABG v době hodnocení. Počet arteriálních CABG se mezi oběma skupinami nelišil, stejně tak nebyl zjištěn rozdíl mezi oběma skupinami v počtu zašlých venozních bypassů po 24 měsících od revaskularizace, hodnocených pomocí CT koronarografie. Stejně tak výsledky nebyly ovlivněny poklesem EF LK díky novému IM v době follow-up. V revaskularizované skupině nebyl v průběhu 24-měsíčního follow-up žádný z pacientů hospitalizován pro akutní koronární syndrom. Absenci proběhlého IM odpovídala i absence významnější změny v hodnotě fixního perfuzního defektu v obou podskupinách pacientů.

Celkový předoperační rozsah FPD byl předoperačně signifikantně větší u nonresponderů než u responderů. V porovnání s parametry MR (počet segmentů s poměrem LE/šíře stěny v daném segmentu $\geq 50\%$ a $\geq 75\%$) měl rozsah FPD v predikci reverzní remodelace LK nižší sensitivitu i specificitu. Rozsah FPD získaný při gated-SPECT vyšetření myokardu tak může na základě těchto výsledků sloužit pouze jako informativní pomocný parametr rozsahu jizvy myokardu, jehož hodnota je nepřímě úměrná pravděpodobnosti navození reverzní remodelace LK po revaskularizaci. Další zjištěnou skutečností bylo to, že predikce reverzní remodelace byla možná pouze z parametru celkového FPD, ale ne z přítomnosti FPD v povodí jednotlivých koronárních tepen, ani z rozsahu celkového PD.

Jako nejužitečnější parametr pro predikci klinické odpovědi na revaskularizaci se ukázal být počet segmentů s poměrem LE/šíře stěny v daném segmentu $\geq 50\%$ a $\geq 75\%$. Nižší počet segmentů s poměrem LE/šíře stěny v daném segmentu $\geq 50\%$ než 5 u konkrétního pacienta predikoval navození reverzní remodelace LK po revaskularizaci se sensitivitou 86% a specificitou 75%. Nižší počet segmentů s poměrem LE/šíře stěny v daném segmentu $\geq 75\%$

než 2 u konkrétního pacienta predikoval navození reverzní remodelace LK po revaskularizaci se sensitivitou 71% a specificitou 67%.

Většina doposud publikovaných prací se soustředila na využití MR s hodnocením LE v hodnocení viability myokardu, definované jako zlepšení segmentární kinetiky v odstupu několika měsíců (obvykle 3-6 měsíců) po revaskularizaci (6-10, 51-56). Zlepšení segmentární kinetiky bylo v těchto studiích nepřímo úměrné rozsahu LE na MR. Čím byl větší poměr LE/širé stěny, tím byla nižší šance, že daný segment zlepší svou funkci po revaskularizaci. Tyto práce mají nicméně v hodnocení viability myokardu některé zásadní limitace. Tou nejpodstatnější limitací výrazně snižující výpovědní hodnotu doposud publikovaných prací je doba, za kterou bylo zlepšení funkce LK hodnoceno. Je podstatné si uvědomit, že některé segmenty potřebují značně dlouhou dobu k funkčnímu zotavení. Bylo prokázáno, že většina hibernujících segmentů zlepšuje svou funkci po 14 měsících od revaskularizace (57), dle dalších prací významná část segmentů vykázala zlepšení funkce až po 16-24 měsících od revaskularizace (11, 62). V našem souboru pacientů bylo nejvýraznější zlepšení EF LK pozorováno po 12 měsících od revaskularizace ve skupině responderů (EF LK se zlepšila z vstupní hodnoty 33.8% na 44.3% po 12 měsících, s následným mírným poklesem na 41.2% po 24 měsících). Ve skupině nonresponderů EF LK postupně klesala během celé doby follow-up (EF LK poklesla z vstupní hodnoty 32.5% na 32% ve 12 měsících od revaskularizace na 29.9% ve 24 měsících).

Druhou potenciální limitací výše uvedených prací je fakt, že doposud nemáme k dispozici dostatečné množství důkazů spojujících funkční zlepšení individuálních segmentů LK po revaskularizaci se zlepšením prognózy takovýchto pacientů. Pro parametry globální funkce LK takovéto důkazy jsou a tento fakt je tak jeden z důvodů, proč jsme se rozhodli hodnotit globální spíše než regionální funkci LK jakožto náš primární end-point po revaskularizaci. Je totiž dobře známo, že remodelace LK po IM může vést k srdečnímu selhání

a úmrtí pacienta, stejně jako jsou jasná data pro zhoršování prognózy pacientů s klesající EF LK (34).

Bylo prokázáno, že rozsah jizvy myokardu LK po IM hodnocený pomocí MR s využitím LE predikuje prognózu pacientů s ischemickou kardiomyopatií a výrazně sníženou systolickou funkcí LK (78), přičemž v predikci dlouhodobé mortality u pacientů po IM byla prokázána superiorita prediktivní hodnoty rozsahu jizvy po IM nad EF a volumy LK (79). Je tak jasné, že rozsah jizvy po IM je zásadní determinantou další remodelace LK, což jsme potvrdili i v naší práci. U pacientů s větším zastoupením segmentů s rozsahem LE nad 50% resp. 75% šíře daného segmentu nedojde k reverzní remodelaci LK a tak ani ke zlepšení EF LK po revaskularizaci.

Na rozdíl od jedné dříve publikované práce (80), jsme neprokázali, že by předoperační hodnoty volumu LK predikovaly zlepšení EF LK za 12 či 24 měsíců po revaskularizaci. Tato diskrepance by mohla být způsobena použitím méně přesných metod hodnocení viability (F18-fluorodeoxyglucose SPECT) a opětovného hodnocení EF LK během follow up (echokardiografie) v citované práci (80).

V naší práci jsme doložili statisticky nesignifikantní trend ve zlepšení ESV a EDV 12 měsíců od úvodních vyšetření jak u konzervativně léčené podskupiny, tak u celé podskupiny revaskularizovaných pacientů, s následným statisticky nesignifikantním zhoršením ESV i EDV v obou skupinách mezi 12 a 24 měsícem od úvodních vyšetření. Statisticky signifikantní pokles hodnot ESV a EDV ve 12 a 24 měsících vykazala pouze podskupina responderů revaskularizace, zatímco hodnoty ESV a EDV u podskupiny nonresponderů postupně v průběhu celého follow-up narůstaly (tab. 4).

Předchozí studie dokumentovala dobrou korelaci mezi MR s použitím LE a SPECT myokardu (81). V predikci krátkodobého funkčního zlepšení 17 dní po revaskularizaci měla MR vyšší sensitivitu a nižší specifitu než PET/SPECT (56). Další práce porovnávající stejné

metody 6 měsíců po revaskularizaci dospěla k obdobným výsledkům (54). MR měla v obou studiích vyšší negativní prediktivní hodnotu.

Výsledky prací, které porovnávaly možnosti hodnocení viability pomocí MR a SPECT 2 měsíce po IM (53) a 6 měsíců po CABG (51, 52), byly ve shodě s naším zjištěním. Stejně jako naše práce doložily superioritu MR nad SPECT. Doposud nicméně nebyla publikována práce přímo srovnávající SPECT a MR v dlouhodobé predikci reverzní remodelace LK.

Hodnocení viability myokardu se v budoucnosti může stát velmi důležitým nástrojem v předoperační stratifikaci pacientů stran rizika výkonu. Pacienti se systolickou dysfunkcí LK mají výrazně větší perioperační riziko (82, 83), je tak žádoucí identifikovat ty pacienty, kteří budou mít z operace ten největší profit. Metaanalýza (46) doložila, že pokud pacienti s viabilním myokardem podstoupí kardiochirurgickou revaskularizaci, klesne jejich roční mortalita o 79,6%. Mortalita pacientů bez viabilního myokardu je nejen výrazně vyšší, ale především se po kardiochirurgické revaskularizaci neliší od pouze medikamentózně léčených pacientů. Tato data byla potvrzena v klinické práci (84), kterou byla doložena výrazně lepší prognóza u revaskularizovaných pacientů s 5 a více viabilními segmenty LK na dobutaminové echokardiografii, na rozdíl od revaskularizovaných pacientů s méně než 5 viabilními segmenty LK a pacientů s průkazem signifikantního rozsahu viabilního myokardu, ale léčených konzervativně. Dle těchto dat se ukazuje, že revaskularizace u pacientů bez dostatečného rozsahu viabilního myokardu nepřináší zásadní prognostický benefit. V naší práci jsme navíc zjistili, že při zhodnocení všech revaskularizovaných pacientů dohromady, bez rozdělení na respondery resp. nonrespondery revaskularizace, nebylo po 12 ani 24 měsících follow-up nalezeno signifikantní zlepšení EF LK. Jinými slovy průměrná EF LK celého souboru revaskularizovaných pacientů se po operaci nezměnila. Jinak na tom samozřejmě byli pacienti ze selektované podskupiny responderů revaskularizace, u kterých došlo k signifikantnímu

nárůstu EF LK (tabulka 4). Tito pacienti tak zřejmě nejvíce profitují z provedené revaskularizace (85).

Potenciální limitací studie se může zdát relativně malý soubor pacientů. Nicméně je třeba si uvědomit, že v naší práci bylo zařazeno množství pacientů zcela srovnatelné s ostatními porovnatelnými studiemi, především proto, že provedená metodika je velmi časově a finančně náročná. Jako limitace studie se rovněž může jevit použití SPECT místo MR pro hodnocení volumů a EF LK, nicméně předchozí práce prokázaly v hodnocení volumů a EF LK excelentní korelaci mezi SPECT a MR (86-90). 24-měsíční follow-up pak naopak překonává limitace dříve provedených prací, tedy opominutí hodnocení hibernujících segmentů s delší časovou prodlevou do zotavení. Rovněž provedení CT koronarografie 24 měsíců od revaskularizace překonává doposud provedené práce vyloučením možného vlivu průchodnosti CABG na výsledky práce. Vlastní prognostický význam MR u pacientů s ischemickou kardiomyopatií podstupujících kardiochirurgickou revaskularizaci je třeba zhodnotit až v budoucích pracích.

Závěr

A) Přesnost echokardiografického měření EF LK se v porovnání s gated-SPECT myokardu snižuje od triplanární po monoplanární metodu a je výrazně závislá na selekci pacientů s dobrou kvalitou echokardiografického zobrazení. Hodnoty EF LK měřené multiplanární echokardiografií dle Simpsonova pravidla a gated-SPECT myokardu jsou v selektované skupině pacientů s ischemickou kardiomyopatií a systolickou dysfunkcí LK dobrou vyšetřitelností navzájem zaměnitelné. Echokardiografie oproti gated-SPECT myokardu systematicky signifikantně nadhodnocuje volumy LK. Z tohoto důvodu nejsou měření získaná echokardiograficky a gated-SPECT myokardu vzájemně zaměnitelná.

B) Hodnocení přítomnosti vektoru rychlosti v izovolumické preejekční fázi pomocí barevného módu tkáňové dopplerovské echokardiografie není použitelné v reálné klinické praxi. Jejich přítomnost, resp. absence není využitelná pro hodnocení přítomnosti transmurální jizvy po infarktu myokardu.

C) Kardiochirurgická revaskularizace vedla v naší práci k reverzní remodelaci LK pouze u 41% pacientů. Nalezli jsme 2 parametry magnetické rezonance (počet segmentů s poměrem late Gadolinium enhancement / šíře stěny v daném segmentu $\geq 50\%$ a s poměrem $\geq 75\%$) s lepší přesností v predikci reverzní remodelace LK po revaskularizaci než měl jediný využitelný parametr SPECT (celkový fixní perfuzní defekt). Žádný další parametr se neukázal jako využitelný v predikci dlouhodobé reverzní remodelace LK hodnocené 24 měsíců po kardiochirurgické revaskularizaci.

Souhrn:

Dle řady studií a registrů je dobře doloženo, že pacienti s chronickou ICHS a sníženou systolickou funkcí LK neodpovídají na kardiologickou revaskularizaci stejnou měrou reverzní remodelace LK. Přesto však doposud nejsou spolehlivě definovány parametry předoperačně určující masu myokardu LK nutnou k predikci dlouhodobé reverzní remodelace LK. Doposud publikované práce mají některé metodologické limitace zkreslující jejich výsledky. Ve všech doposud zveřejněných pracích na toto téma byla opomínána doba nutná ke zlepšení funkce v celém rozsahu revaskularizovaného hibernujícího myokardu. Pacienti se systolickou dysfunkcí LK mají výrazně větší perioperační riziko, je proto žádoucí identifikovat ty pacienty, kteří budou mít z operace ten největší profit. Mortalita pacientů bez viabilního myokardu je nejen výrazně vyšší, ale především se po kardiologické revaskularizaci prognosticky neliší od mortality pacientů léčených pouze medikamentózně.

Proto jsme se rozhodli uspořádat prospektivní studii sledující pacienty indikované na základě vstupního koronarografického vyšetření ke kardiologické revaskularizaci. Pacienti byli prospektivně sledováni po dobu 24 měsíců, čímž byly překonány limitace přechodných studií s kratším follow-up. Všichni pacienti byli komplexně vyšetřeni echokardiograficky včetně vybraných parametrů tkáňové dopplerovské echokardiografie, dále pomocí MR a SPECT myokardu. Tato vyšetření byla zopakována po 12 a 24 měsících. Řadu pacientů bylo nutno vyloučit ať již pro koronární příhodu v průběhu follow-up, implantaci ICD, arytmie, zhoršení chlopenních vad apod., bylo tak možno zaručit homogenní soubor a minimalizaci externích vlivů na výsledné hodnocení. Menší část pacientů i přes vstupní indikaci nakonec revaskularizována nebyla, konkrétní důvody jsou rozebrány v textu práce.

Pokud si uvědomíme prognostickou informaci a zcela klíčový terapeutický dopad jednoho konkrétního změření volumů a EF LK, zejména pak u pacientů se systolickou dysfunkcí LK, je jasná nezbytnost znalosti přesnosti používaných zobrazovacích metod.

U 70 vybraných pacientů s výbornou kvalitou echokardiografického zobrazení jsme provedli hodnocení EF a volumů LK jednotlivými echokardiografickými přístupy a tyto srovnali s gated-SPECT, jakožto metodou zlatého standardu.

Vzhledem k limitacím tkáňové dopplerovské echokardiografie, zejména vysoké intraobservační a interobservační variabilitě měření, byl nakonec u celého souboru vyhodnocen pouze jediný kvalitativní parametr a to přítomnost vektoru rychlosti v izovolumické kontrakční fázi, která by teoreticky měla být asociována s absencí transmuralní jizvy po IM. S ohledem na již publikovaná data jsme nicméně přítomnost V_{ivc} hodnotili zcela jinou metodikou, jejíž využitelnost doposud nebyla známa. Ostatní komplexní data tkáňové dopplerovské echokardiografie (TVI, ϵ , SR) jsme se rozhodly pro obrovskou variabilitu měření a tak minimální praktickou využitelnost nepublikovat a nejsou tak ani součástí této práce.

Pacienti byli rozděleni na respondery a nonrespondery revaskularizace na základě velikosti zlepšení EF LK 24 měsíců od revaskularizace ($\Delta EF > 5\%$ = responder). Pouze tři vstupní parametry byly schopny předpovědět zlepšení EF LK po revaskularizaci: celkový fixní perfuzní defekt, počet segmentů s poměrem LE/šíře stěny LK v daném segmentu $\geq 50\%$ a $\geq 75\%$. Zbylé parametry, jmenovitě EF LK, ESV, EDV, celkový perfuzní defekt a počet segmentů s poměrem LE/šíře stěny LK v daném segmentu 100% nebyly schopny předpovědět reverzní remodelaci LK po 24 měsících od revaskularizace. Přítomnost ≤ 5 segmentů s poměrem late enhancement (LE) / šíře stěny v daném segmentu (LEWTR) $\geq 50\%$ predikovala reverzní remodelaci LK po revaskularizaci se sensitivitou 86% a specificitou 75% (AUC 0.81). Přítomnost ≤ 2 segmentů s LEWTR $\geq 75\%$ měla sensitivitu 71% a specificitu 67% (AUC 0.75), zatímco velikost fixního perfuzního defektu na SPECT myokardu $< 16.5\%$ LK predikovala reverzní remodelaci se sensitivitou 64% a specificitou 69% (AUC 0.64). Rozsah FPD získaný při gated-SPECT vyšetření myokardu tak může na základě těchto výsledků

sloužit pouze jako informativní pomocný parametr rozsahu jizvy myokardu, jehož hodnota je nepřímo úměrná pravděpodobnosti navození reverzní remodelace LK po revaskularizaci.

Díky známým výsledkům CT koronarografie provedené 24 měsíců po revaskularizaci nemůže být rozdílná odpověď responderů a nonresponderů revaskularizace vysvětlena rozdílným počtem či odlišnou průchodností CABG v době hodnocení.

Nalezli jsme statisticky signifikantní korelaci V_{ivc} se známkami jizvy po IM (šíře stěny, průměrný rozsah LE, poměr LE/šíře stěny) obecně ve všech hodnocených segmentech. Toto zjištění podporuje výše uvedenou patofyziologickou závislost přítomnosti resp. absence V_{ivc} a přítomnost jizvy po IM, resp. její transmurality. Přítomnost V_{ivc} měla sensitivitu 73% a specificitu 36% v rozpoznání segmentu bez transmurální jizvy po IM. Absence V_{ivc} měla sensitivitu 73% a specificitu 41% v rozpoznání segmentu s transmurální jizvou po IM. S ohledem na tyto výsledky nejsme schopni spolehlivě předpokládat transmurální jizvu po IM pouze z absence V_{ivc} v daném segmentu. Stejně tak nejsme schopni spolehlivě předpokládat netransmurální jizvu po IM pouze z přítomnosti V_{ivc} v daném segmentu. Přítomnost viabilního myokardu v daném konkrétním segmentu tak nemůže být spolehlivě potvrzena ani vyvrácena pouze na základě přítomnosti resp. absence V_{ivc} hodnocených pomocí CDMI.

Přesnost echokardiografického měření EF LK se v porovnání s gated-SPECT myokardu snižuje od triplanární po monoplanární metodu a je výrazně závislá na selekci pacientů s dobrou kvalitou echokardiografického zobrazení. Hodnoty EF LK měřené multiplanární echokardiografií s pomocí Simpsonova pravidla a gated-SPECT myokardu jsou v naší selektované skupině pacientů s ischemickou kardiomyopatií a systolickou dysfunkcí LK navzájem zaměnitelné. Jiná situace nastává v případě měření hodnot volumu LK. Srovnatelně s dostupnou literaturou koreluje echokardiografické měření volumů LK s gated-SPECT myokardu, nicméně v našem případě u pacientů s ischemickou kardiomyopatií a systolickou dysfunkcí remodelované LK se zvýšenými volumy echokardiografie významně podhodnocuje

měření volumů LK. Rozdíly mezi jednotlivými echokardiografickými přístupy hodnocení volumů LK byly v naší práci statisticky signifikantní. Především monoplanární měření EDV je velmi nepřesné (medián rozdílu 85 ml v porovnání s gated-SPECT myokardu). Při použití Bland-Altmanovy analýzy byl v porovnání s gated-SPECT myokardu nalezen pokles shody mezi jednotlivými metodami měření volumů LK, a to od triplanárního přístupu po monoplanární.

V diskuzi srovnáváme naše výsledky s výsledky podobně zaměřených prací, rozebíráme jejich možné limitace a poukazujeme na možné využití našich výsledků v předoperační rozvaze pacientů plánovaných k revaskularizaci. V části věnované hodnocení V_{ivc} detailně rozebíráme technické limitace metody i důvod omezené praktické využitelnosti tohoto parametru. V části věnované hodnocení volumů a EF LK detailně rozebíráme korelaci jednotlivých echokardiografických přístupů s gated-SPECT myokardu, nutnost znalosti přesnosti měření, rozdíl strategie měření EF LK u pacientů s normální a se sníženou EF LK a důvody odlišných výsledků v obdobných studiích.

Summary:

Several studies and registries documented that patients with chronic ischemic heart disease and decreased LV systolic function do not respond to cardiosurgical revascularization with the same degree of reverse LV remodeling. Nevertheless, for the time being there are no proven parameters defining preoperatively the amount of LV myocardium mass needed for a long-term LV reverse remodeling after cardiosurgery.

Papers published so far have several methodological limitations distorting their results. All these studies omitted the time necessary for an improvement of LV function in the whole extent of viable myocardium. Patients with systolic LV dysfunction have significantly higher operation risk. Thus there is a need for an identification of patients with the highest profit from cardiosurgery. Patients without viable myocardium have not only significantly higher mortality, but these patients have similar outcome after surgery as the patients treated by medication only.

Therefore, we decided to perform a prospective study in patients indicated to cardiosurgical revascularization based on baseline coronary angiography. Patients were prospectively followed-up for 24 months; so the limitations of former studies with a shorter follow-up were overcome. All patients were examined using echocardiography, cardiac MR and SPECT. These examinations were repeated after 12 and 24 months. Several patients had to be excluded from the study due to an acute coronary syndrome during follow-up, ICD implantation, arrhythmias, worsening of valvular impairments etc., so we could guarantee a homogenous patient group with a minimalization of possible external influence on final results. Several patients were not revascularized despite baseline indication. The reasons are discussed in the text.

If we realize the prognostic information and a key therapeutic impact of a single measurement of LV EF and volumes, especially in patients with a systolic LV dysfunction,

there is a clear demand for the imaging methods accuracy. Considering our patient group characteristics we decided to measure LV EF and volumes in 70 patients with excellent echocardiographic image quality using different echocardiographic approaches and compare them with gated-SPECT as a gold standard method.

Considering the limitations of tissue doppler echocardiography, mainly in terms of high interobserver and intraobserver variability, we decided to evaluate only a single qualitative parameter – presence of a velocity vector in isovolumic contraction phase. Presence of this vector should be in theory associated with an absence of post-MI transmural scar. Regarding published papers we decided to evaluate V_{ivc} presence using a different approach which had not been evaluated yet. We decided not to publish the results of analysis of TDI parameters (TVI, ϵ , SR) due to their widely known high variability and thus bad practical implementation. These parameters are therefore not part of this paper. Patients were divided into 2 groups (responders and non-responders) depending on the degree of LVEF improvement at 24 months follow-up ($\Delta > 5\%$ = responders). The only three parameters able to predict LV EF improvement after cardiosurgery were as follows: the total fixed perfusion defect by SPECT and the number of segments with the LE/wall thickness ratio $\geq 50\%$ and $\geq 75\%$. Other parameters (LVEF, ESV, EDV, total perfusion defect, number of segments with the LE/wall thickness ratio 100%) were not able to predict LV EF improvement after cardiosurgery. The presence of ≤ 5 segments with LE/wall thickness ratio (LEWTR) $\geq 50\%$ predicted LV reverse remodeling with a sensitivity of 86% and a specificity of 75% (AUC 0.81). The presence of ≤ 2 segments with the DEWTR $\geq 75\%$ had a corresponding sensitivity of 71% and specificity of 67% (AUC 0.75) while fixed perfusion defect extent on SPECT $< 16.5\%$ of LV predicted reverse remodeling with a sensitivity of 64% and a specificity of 69% (AUC 0.64). Thus, FPD acquired by SPECT can be considered just as an informative indicator of the extent of myocardial scar, which is inversely related to the

probability of LV reverse remodeling and LVEF improvement after revascularization. The response of particular patient subgroups cannot be biased by a different number or localization of bypasses considering the CT coronarography performed 24 months after surgery.

We have found a significant correlation of Virc with the signs of a scar after MI (wall thickness, average LE extent, LE/wall thickness ratio) generally in all evaluated segments. This finding supports the above mentioned pathophysiological relation of Virc presence/absence and post-infarction scar presence and transmural. In our study the Virc presence had a sensitivity of 73% and a specificity of 36% in recognizing a segment without a transmural scar. On the other hand Virc absence had a sensitivity of 73% and a specificity of 41% in recognizing a segment with a transmural scar. Regarding these results we can not reliably presume a transmural scar just from the absence of Virc in a given segment. We also can not presume a nontransmural scar just from the presence of Virc. Hence viability of myocardium in the particular segment can not be confirmed or disapproved merely from an absence or presence of Virc evaluated using CDMI.

The accuracy of LVEF evaluation using echocardiography compared to gated-SPECT of myocardium is decreasing from triplane to monoplane method and is highly dependent on a selection of patients with good image quality. The values of LVEF evaluated by multiplane echocardiography using Simpson's rule are mutually interchangeable with gated-SPECT values in our selected patient population with ischemic heart disease and LV systolic dysfunction.

A different situation arises in LV volumes measurement. In agreement with available literature, echocardiographic measurement of LV volumes correlates with gated-SPECT. Nevertheless, in our case of patients with ischemic cardiomyopathy and systolic dysfunction of remodeled LV with increased volumes, echocardiography significantly underestimates LV volumes measurement. The differences between different echocardiography approaches of LV volumes measurements were statistically significant in our work. Mainly monoplane

measurement of EDV is very inaccurate (median of dif. 85 ml compared to gated-SPECT). Using Bland-Altman analysis we found a decrease of agreement between individual echocardiography approaches and gated-SPECT in the measurement of LV volumes from triplane to monoplane echocardiography.

In the discussion we compare our results with the results of similarly conceived papers. We discuss their possible limitations and point to a possible applicability of our results in a preoperative evaluation of patients planned for surgery. In the part dedicated to VIVE evaluation we discuss in detail technical limitations and the reasons for a limited practical applicability of this parameter. At the part dedicated to LV EF and volumes evaluation we discuss correlation of different echocardiography approaches with gated-SPECT, the need of measurement accuracy and the difference in LVEF measurement strategy in patients with normal and decreased LVEF as well as the reasons of different results in similar studies.

Seznam použitých zkratk:

A2CH	Apikální dvojduťinová projekce
A4CH	Apikální čtyřduťinová projekce
ACEi	Inhibitor angiotensin-konvertujícího enzymu
ACS	Arteria coronaria sinistra
ARB	Blokátory receptoru pro angiotensin-II
AVO	Otevření aortální chlopně
BA	Bandwith
BB	Betablokátor
BH	Breath-hold
CABG	Aortokoronární bypass
CCS	Canadian Cardiovascular Society class
CDMI	Barevný mód tkáňové dopplerovské echokardiografie
CE-IR-MRI	Contrast-enhanced Inversion recovery MR
cine-MR	Dynamické zobrazení magnetickou resonancí
CMP	Cévní mozková příhoda
CRT	Srdeční resynchronizační terapie
DE	Dobutaminová echokardiografie
EDV	Enddiastolický volem
EF	Ejekční frakce
ESV	Endsystolický volem
FA	Flip angle
FDG-PET	PET s použitím 18F-deoxyglukózy
FOV	Field of view
FPD	Rozsah fixního perfuzního defektu

Gd-DTPA	Gadolinium diethylene triamine pentaacetic acid
ICD	Implantabilní kardioverter-defibrilátor
ICHS	Ischemická choroba srdeční
IM	Infarkt myokardu
IVC	Izovolumická kontrakční fáze
LE	Late Gadolinium enhancement
LK	Levá komora srdeční
MIBI	Methoxyisobutylisonitrile
MIBI-SPECT	SPECT s použitím ^{99m} Tc-MIBI radiofarmaka
MR	Magnetická rezonance
MVC	Uzavření mitrální chlopně
NTG	Nitroglycerin
NYHA	New York Heart Association class
PAT	Akcelerační faktor
PCI	Perkutánní koronární intervence
PD	Rozsah celkového perfuzního defektu
PET	Pozitronová emisní tomografie
PLAX	Projekce na dlouhou osu srdeční
PSIR	Phase-sensitive inversion recovery
PSI	Postsystolický index
PSS	Postsystolic shortening
PW	Pulzní vlna
PWDMI	Pulzní tkáňová dopplerovská echokardiografie
RIA	Ramus interventricularis anterior
SKG	Selektivní koronarografie

SPECT	Jednofotonová emisní výpočetní tomografie
SR	Strain rate
SRe	Časně diastolický strain rate
SRs	Systolický strain rate
TA	Total acquisition time
Tc-99m	Technecium-99m
TDE	Tkáňová dopplerovská echokardiografie
TE	Echo time
TIM	Total imaging matrix
Tl-201	Thallium-201
TI-RI-SPECT	SPECT s použitím 201thalia, reinjekce radiofarmaka
TI-RR-SPECT	SPECT s použitím 201thalia, rest-redistribuce
TR	Repetition time
true-Fisp	True fast imaging with steady state precession
TVI	Tissue velocity imaging
Ve	Rychlost v časně diastole
Vivc	Rychlost ve fázi isovolumické kontrakce
Vs	Rychlost v systole
WTI	Wall thickening index
ε	Strain
εa	Pozdně diastolický strain
εps	Postsystolický strain
εs	Systolický strain

Seznam obrázků

Graf 1: Nejčastěji používané zobrazovací metody v diagnostice viability myokardu (predikce zotavení funkce ischemického segmentu po provedení revaskularizace). Srovnání senzitivity a specifity (%).

Obr. 1: Gated SPECT vyšetření myokardu - možnosti analýzy viability myokardu.

Obr. 2: Magnetická rezonance srdce - možnosti analýzy viability myokardu.

Obr. 3: Zobrazení Virc.

Obr. 4: Echokardiografické vyšetření. Možnosti analýzy tkáňové Dopplerovské echokardiografie.

Graf 2: Hospitalizační a perioperační mortalita pacientů podstupujících kardiochirurgickou revaskularizaci.

Graf 3: Prognostický význam revaskularizace pacientů dle přítomnosti viabilního myokardu.

Graf 4: Průměrné hodnoty EF LK se standardními odchylkami a středními diferencemi mezi jednotlivými metodami.

Graf 5: Bland-Altmanova analýza shody měření EF LK pomocí gated-SPECT myokardu a jednotlivých echokardiografických přístupů.

Graf 6: Korelace měření EF LK jednotlivých echokardiografických přístupů a gated-SPECT myokardu.

Graf 7: Průměrné hodnoty EDV LK se standardními odchylkami a středními diferencemi měření mezi jednotlivými metodami.

Graf 8: Bland-Altmanova analýza shody měření EDV pomocí gated-SPECT myokardu a jednotlivých echokardiografických přístupů.

Graf 9: Korelace měření EDV LK jednotlivých echokardiografických přístupů a gated-SPECT myokardu.

Graf 10: Průměrné hodnoty ESV LK se standardními odchylkami a středními diferencemi měření mezi jednotlivými metodami.

Graf 11: Bland-Altmanova analýza shody měření ESV pomocí gated-SPECT myokardu a jednotlivých echokardiografických přístupů.

Graf 12: Korelace měření ESV LK jednotlivých echokardiografických přístupů a gated-SPECT myokardu.

Graf 13: Korelace přítomnosti / absence Virc s šíří stěny v daném segmentu.

Graf 14: Korelace přítomnosti / absence Virc s poměrem LE/šíře stěny v daném segmentu.

Graf 15: Korelace přítomnosti / absence Virc s průměrnou hodnotou LE v daném segmentu.

Graf 16: ROC analýza korelace předoperačně zjištěného rozsahu fixního perfuzního defektu a pooperační reverzní remodelace LK.

Graf 17: ROC analýza korelace předoperačně zjištěného počtu segmentů s poměrem LE/šíře stěny v daném segmentu $\geq 50\%$, $\geq 75\%$, 100% a pooperační reverzní remodelace LK.

Seznam tabulek

Tabulka 1: Vstupní demografie souboru pacientů

Tabulka 2: Užitečnost přítomnosti Virc v detekci viabilního segmentu (LE/šíře stěny v daném segmentu $< 75\%$).

Tabulka 3: Užitečnost absence Virc v detekci neviabilního segmentu (LE/šíře stěny v daném segmentu $\geq 75\%$).

Tabulka 4: Změny parametrů funkce LK a perfuzních defektů LK během follow-up.

Tabulka 5: Rozdíly mezi respondery a nonrespondery revaskularizace vstupně a po 12 a 24 měsících.

Tabulka 6: Stav aortokoronárních bypassů 24 měsíců od revaskularizace.

Literatura

1. J. Widimský a kol. Srdeční selhání, 2. rozšíření a doplněné vydání. Triton Praha, 2004, 23-28.
2. American Heart Association. Heart and Stroke Statistics: 2004 Update. Dallas, Texas: American Heart Association; 2003. <http://www.americanheart.org>.
3. Gheorghide M. et al. Navigating the Crossroads of Coronary Artery Disease and Heart Failure Circulation. 2006; 114: 1202-1213.
4. Sheppard N et al. The histology of viable and hibernating myocardium in relation to imaging characteristics. J. Am. Coll. Cardiol. 2002; 39; 428-435
5. Shan K, Constantine G, Sivananthan M, Flamm SD. Role of cardiac magnetic resonance imaging in the assessment of myocardial viability. Circulation. 2004 Mar 23;109(11):1328-34.
6. Beek AM, Kühl HP, Bondarenko O, Twisk JW, Hofman MB, van Dockum WG, Visser CA, van Rossum AC. Delayed contrast-enhanced magnetic resonance imaging for the prediction of regional functional improvement after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2003 Sep 3;42(5):895-901.
7. Kim RJ, Wu E, Rafael A, Chen EL, Parker MA, Simonetti O, Klocke FJ, Bonow RO, Judd RM. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med* 2000 Nov 16;343(20):1445-53.
8. Selvanayagam JB, Kardos A, Francis JM, Wiesmann F, Petersen SE, Taggart DP, Neubauer S. Value of delayed-enhancement cardiovascular magnetic resonance imaging in predicting myocardial viability after surgical revascularization. *Circulation* 2004 Sep 21;110(12):1535-41.
9. Krittayaphong R, Laksanabunsong P, Maneesai A, Saiviroonporn P, Udompunturak S, Chaithiraphan V. Comparison of cardiovascular magnetic resonance of late gadolinium

- enhancement and diastolic wall thickness to predict recovery of left ventricular function after coronary artery bypass surgery. *J Cardiovasc Magn Reson* 2008 Sep 22;10(1):41.
10. Bondarenko O, Beek AM, Nijveldt R, McCann GP, van Dockum WG, Hofman MB, Twisk JW, Visser CA, van Rossum AC. Functional outcome after revascularization in patients with chronic ischemic heart disease: a quantitative late gadolinium enhancement CMR study evaluating transmural scar extent, wall thickness and periprocedural necrosis. *J Cardiovasc Magn Reson* 2007;9(5):815-21.
 11. Paeng JC, Lee DS, Kang WJ, Lee BI, Kim KB, Chung JK, Lee MC. Time course of functional recovery after coronary artery bypass grafting surgery according to the preoperative reversibility of perfusion impairment on myocardial SPECT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005 Jan;32(1):70-4.
 12. Ragosta M, Beller GA, Watson DD, Kaul S, Gimple LW. Quantitative planar redistribution 201Tl imaging in detection of myocardial viability and prediction of improvement in left ventricular function after coronary bypass surgery in patients with severely depressed left ventricular function. *Circulation* 1993 May;87(5):1630-41.
 13. Bax JJ, Poldermans D, Elhendy A, et al. Sensitivity, specificity, and predictive accuracies of various noninvasive techniques for detecting hibernating myocardium. *Curr Probl Cardiol* 2001; 26: 141–86.
 14. Tamaki N, Yonekura Y, Mukai T, et al. Stress thallium-201 transaxial computed tomography: Quantitative versus qualitative analysis for evaluation of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1984; 4: 1213–1221.
 15. Mahmarijan JJ, Boyce TM, Goldberg RK, et al. Quantitative exercise thallium-201 single photon emission computed tomography for enhanced diagnosis of ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 318–329.

16. DePasquale EE, Nody AC, DePuey EG, et al. Quantitative rotational thallium-201 tomography for identifying and localizing coronary artery disease. *Circulation* 1988; 77: 316–327.
17. Kamínek M, Hušák V, Mysliveček M, Lang O. Activity and Practice of Nuclear Cardiology in the Czech Republic 2001. *Eur J Nucl Med* 2003; 30 (2): 321–324.
18. Prvulovich E, Metcalfe MJ. Nuclear cardiology in the UK: activity and practice 1997. *Eur J Nucl Med* 2002; 29: 553–558.
19. Taillefer, R., Tamaki, N. *New Radiotracers in Cardiac Imaging. Principles and Applications*. Stamford – Connecticut, USA. Appleton & Lange, 1999.
20. Hachamovitch R. Clinical value of combined perfusion and function imaging in the diagnosis, prognosis, and management of patients with suspected or known coronary artery disease. In: Germano G, Berman DS. *Clinical gated cardiac SPECT*, Armonk, New York: Futura Publishing Company, Inc., 1999: 239–258.
21. Baer FM, Voth E, LaRosée K, Schneider KA, Theissen P, Deutsch HJ, Schicha H, Erdmann E, Sechtem U. Comparison of Dobutamine Transesophageal Echocardiography and Dobutamine Magnetic Rezonance Imaging for Detection of Residual Myocardial Viability. *Am J Cardiol* 1996; 78: 415-419.
22. Kim HW, Klem I, Kim RJ. Detection of myocardial ischemia by stress perfusion cardiovascular magnetic rezonance. *Cardiol Clin* 2007; 25: 57-70.
23. Kim RJ, WU E, Rafael A et al. The use of contrast-enhanced magnetic rezonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med* 2000; 343: 1445-1453.
24. Klein C, Nekolla SG, Bengel FM et al. Assessment of myocardial viability with contrast enhanced magnetic rezonance imaging: comparison with positron emission tomography. *Circulation* 2002; 105: 162-167.

25. Skála T, Hutyra M.: Tkáňová dopplerovská echokardiografie u ischemické choroby srdeční - diagnostické možnosti v predikci ischemického substrátu a viability myokardu. *Cor Vasa* 2008; 50(3): 109-116
26. Shan K, Constantine G, Sivananthan M, et al. Role of cardiac magnetic resonance imaging in the assessment of myocardial viability. *Circulation* 2004; 109: 1328–34.
27. Zhang Y, Chan AK, Yu CM, et al. Strain rate imaging differentiates transmural from non-transmural myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 864–71.
28. Pislaru C, Bruce CJ, Anagnostopoulos PC, et al. Ultrasound strain imaging of altered myocardial stiffness stunned versus infarcted reperfused myocardium. *Circulation* 2004; 109: 2905–10.
29. Hoffmann R, Altiok E, Nowak B, et al. Strain rate analysis allows detection of differences in diastolic function between viable and nonviable myocardial segments. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 4: 330–5.
30. Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, et al. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) Trial. *Circulation*. 2008; 117: 2608-2616.
31. Penicka M, Tousek P, De Bruyne B, et al. Myocardial positive pre-ejection velocity accurately detects presence of viable myocardium, predicts recovery of left ventricular function and bears a prognostic value after surgical revascularization. *Eur Heart J* 2007; 28: 1366–73.
32. Pislaru C, Bruce CJ, Belohlavek M, et al. Intracardiac measurements of preejection myocardial velocities estimates the transmural extent of viable myocardium early after reperfusion in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1748–56.
33. HD White, RM Norris, MA Brown, PW Brandt, RM Whitlock, CJ Wild. Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. *Circ*. 1987;76:44-51.

34. Solomon SD, Anavekar N, Skali H, McMurray JJV, Swedberg K, Yusuf S, Granger CB, Michelson EL, Wang D, Pocock S, Pfeffer MA, for the Candesartan in Heart Failure Reduction in Mortality (CHARM) Investigators. Influence of Ejection Fraction on Cardiovascular Outcomes in a Broad Spectrum of Heart Failure Patients. *Circ*. 2005;112:3738-3744.
35. Bavelaar-Croon CD, America YG, Atsma DE, Dibbets-Schneider P, Zwinderman AH, Stokkel MP, Pauwels EK, van der Wall EE. Comparison of left ventricular function at rest and post-stress in patients with myocardial infarction: Evaluation with gated SPECT. *J Nucl Cardiol*. 2001;8(1):10-8.
36. De Winter O, De Bondt P, Van De Wiele C, De Backer G, Dierckx RA, De Sutter J. Day-to-day variability of global left ventricular functional and perfusional measurements by quantitative gated SPECT using Tc-99m tetrofosmin in patients with heart failure due to coronary artery disease. *J Nucl Cardiol*. 2004;11(1):47-52.
37. Castell-Conesa J, Agudé-Bruix S, García-Burillo A, González JM, Canela T, Oller G, Díez MJ, Roca I, Candell-Riera J. Reproducibility of measurements of left ventricular function with gated myocardial perfusion SPECT and comparison with blood pool radionuclide ventriculography. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57(10):931-8.
38. Demir H, Tan YZ, Kozdag G, Isgoren S, Anik Y, Ural D, Demirci A, Berk F. Comparison of gated SPECT, echocardiography and cardiac magnetic resonance imaging for the assessment of left ventricular ejection fraction and volumes. *Ann Saudi Med* 2007 Nov-Dec;27(6):415-20.
39. Stegger L, Lipke CS, Kies P, Nowak B, Schober O, Buell U, Schäfers M, Schaefer WM. Quantification of left ventricular volumes and ejection fraction from gated 99mTc-MIBI SPECT: validation of an elastic surface model approach in comparison to cardiac

magnetic resonance imaging, 4D-MSPECT and QGS. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007 Jun;34(6):900-9.

40. Faber TL, Vansant JP, Pettigrew RI, Galt JR, Blais M, Chatzimavroudis G, Cooke CD, Folks RD, Waldrop SM, Gurtler-Krawczynska E, Wittry MD, Garcia EV. Evaluation of left ventricular endocardial volumes and ejection fractions computed from gated perfusion SPECT with magnetic resonance imaging: comparison of two methods. *J Nucl Cardiol* 2001 Nov-Dec;8(6):645-51.
41. Bax JJ, Lamb H, Dibbets P, Pelikan H, Boersma E, Viergever EP, Germano G, Vliegen HW, de Roos A, Pauwels EK, Van der Wall EE. Comparison of gated single-photon emission computed tomography with magnetic resonance imaging for evaluation of left ventricular function in ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2000 Dec 15;86(12):1299-305.
42. Bavelaar-Croon CD, Kayser HW, van der Wall EE, de Roos A, Dibbets-Schneider P, Pauwels EK, Germano G, Atsma DE. Left ventricular function: correlation of quantitative gated SPECT and MR imaging over a wide range of values. *Radiology* 2000 Nov;217(2):572-5.
43. Topkara et al.: Coronary Artery Bypass Grafting in Patients With Low Ejection Fraction, *Circulation* 2005; 112; 344-350
44. Chareonthaitawee P. Revascularization in Severe Left Ventricular Dysfunction: The Role of Viability Testing. *JACC*, 2005;46;567-574.
45. Alderman EL, Fisher LD, Litwin P, Kaiser GC, Myers WO, Maynard C, Levine F, Schloss M. Results of coronary artery surgery in patients with poor left ventricular function (CASS). *Circulation* 1983 Oct;68(4):785-95.

46. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch et al. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular systolic dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:1151– 8.
47. Bax JJ, van der Wall EE, Harbinson M. Radionuclide techniques for the assessment of myocardial viability and hibernation. *Heart* 2004; 90(Suppl 5): 26–33.
48. Pagley PR, Beller GA, Watson DD, Gimple LW, Ragosta M. Improved outcome after coronary bypass surgery in patients with ischemic cardiomyopathy and residual myocardial viability. *Circulation* 1997;96:793–800.
49. Bax JJ, Poldermans D, Elhendy A, Cornel JH, Boersma E, Rambaldi R, Roelandt JR, Fioretti PM. Improvement of left ventricular ejection fraction, heart failure symptoms and prognosis after revascularization in patients with chronic coronary artery disease and viable myocardium detected by dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:163–169.
50. Brundage BH, Massie BM, Botvinick EH. Improved regional ventricular function after successful surgical revascularization. *J Am Coll Cardiol* 1984 Apr;3(4):902-8.
51. Hausmann H, Meyer R, Siniawski H, Pregla R, Gutberlet M, Amthauer H, Felix R, Hetzer R. Factors exercising an influence on recovery of hibernating myocardium after coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004 Jul;26(1):89-95.
52. Gutberlet M, Fröhlich M, Mehl S, Amthauer H, Hausmann H, Meyer R, Siniawski H, Ruf J, Plotkin M, Denecke T, Schnackenburg B, Hetzer R, Felix R. Myocardial viability assessment in patients with highly impaired left ventricular function: comparison of delayed enhancement, dobutamine stress MRI, end-diastolic wall thickness, and TI201-SPECT with functional recovery after revascularization. *Eur Radiol* 2005 May;15(5):872-80.

53. Kitagawa K, Sakuma H, Hirano T, Okamoto S, Makino K, Takeda K. Acute myocardial infarction: myocardial viability assessment in patients early thereafter comparison of contrast-enhanced MR imaging with resting (201)Tl SPECT. *Radiology* 2003 Jan;226(1):138-44.
54. Kühl HP, Lipke CS, Krombach GA, Katoh M, Battenberg TF, Nowak B, Heussen N, Buecker A, Schaefer WM. Assessment of reversible myocardial dysfunction in chronic ischaemic heart disease: comparison of contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance and a combined positron emission tomography-single photon emission computed tomography imaging protocol. *Eur Heart J* 2006 Apr;27(7):846-53.
55. Schwartzman PR, Srichai MB, Grimm RA, Obuchowski NA, Hammer DF, McCarthy PM, Kasper JM, White RD. Nonstress delayed-enhancement magnetic resonance imaging of the myocardium predicts improvement of function after revascularization for chronic ischemic heart disease with left ventricular dysfunction. *Am Heart J* 2003 Sep;146(3):535-41.
56. Wu YW, Tadamura E, Yamamuro M, Kanao S, Marui A, Tanabara K, Komeda M, Togashi K. Comparison of contrast-enhanced MRI with (18)F-FDG PET/201Tl SPECT in dysfunctional myocardium: relation to early functional outcome after surgical revascularization in chronic ischemic heart disease. *J Nucl Med* 2007 Nov;48(11):1789.
57. Bax JJ, Visser FC, Poldermans D, Elhendy A, Cornel JH, Boersma E, van Lingen A, Fioretti PM, Visser CA. Time course of functional recovery of stunned and hibernating segments after surgical revascularization. *Circulation* 2001;104:314–318.
58. Paeng JC, Lee DS, Kang WJ, Lee BI, Kim KB, Chung JK, Lee MC. Time course of functional recovery after coronary artery bypass grafting surgery according to the preoperative reversibility of perfusion impairment on myocardial SPECT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005 Jan;32(1):70-4.

59. Bondarenko O, Beek AM, Twisk JW, Visser CA, van Rossum AC. Time course of functional recovery after revascularization of hibernating myocardium: a contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance study. *Eur Heart J* 2008 Aug;29(16):2000-5.
60. Sedlis SP, Ramanathan KB, Morrison DA et al. Outcome of percutaneous coronary intervention versus coronary bypass grafting for patients with low left ventricular ejection fractions, unstable angina pectoris, and risk factors for adverse outcome with bypass (the AWESOME randomized trial and registry). *Am J Cardiol* 2004; 94:118 –20.
61. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, Pennell DJ, Rumberger JA, Ryan T, Verani MS; American Heart Association Writing Group on Myocardial Segmentation and Registration for Cardiac Imaging. Standardized Myocardial Segmentation and Nomenclature for Tomographic Imaging of the Heart: A Statement for Healthcare Professionals From the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation* 2002; 105: 539-542.
62. Bondarenko O, Beek AM, Twisk JW, Visser CA, van Rossum AC. Time course of functional recovery after revascularization of hibernating myocardium: a contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance study. *Eur Heart J* 2008 Aug; 29(16): 2000-5.
63. Schuijf J, Kaandorp T, Lamb H, Geest R, Viergever E, Wall E, De Roos A, Bax J. Quantification of myocardial infarct size and transmural by contrast-enhanced magnetic resonance imaging in men. *Am J Cardiol*. 2004;Aug 1;94(3):284–8.
64. Schinkel AF, Poldermans D, Rizzello V, Vanoverschelde JL, Elhendy A, Boersma E, Roelandt JR, Bax JJ. Why do patients with ischemic cardiomyopathy and a substantial amount of viable myocardium not always recover in function after revascularization? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004, 127: 385-90.

65. Bax JJ, Visser FC, Poldermans D, Elhendy A, Cornel JH, Boersma E, Valkema R, Van Lingen A, Fioretti PM, Visser CA. Relationship between preoperative viability and postoperative improvement in LVEF and heart failure symptoms. *J Nucl Med* 2001; 42: 79-86.
66. Vourvouri EC, Poldermans D, Bax JJ, Sianos G, Sozzi FB, Schinkel AF, Sutter J, Parcharidis G, Valkema R, Roelandt JR. Evaluation of left ventricular function and volumes in patients with ischaemic cardiomyopathy: gated single-photon emission computed tomography versus two-dimensional echocardiography. *Eur J Nucl Med* 2001; 28: 1610-1615.
67. W Omar, M Abdel-Ghany, A Reda. Comparison between gated SPECT and echocardiography in evaluation of left ventricular ejection fraction. *Journal of the Egyptian Nat. Cancer Inst.* 2000; 12; 301-306.
68. H. K. Mohan, L. Livieratos, S. Gallagher, D. L. Bailey, J. Chambers and I. Fogelman. Comparison of myocardial gated spect, planar radionuclide ventriculography and echocardiography in evaluating left ventricular ejection fraction, wall motion and thickening. *J NUCL CARDIOL* 2004;11(4):S25.
69. Cwajg E, Cwajg J, He ZX, Hwang WS, Keng F, Nagueh SF, Verani MS. Gated Myocardial Perfusion Tomography for the Assessment of Left Ventricular Function and Volumes: Comparison with Echocardiography. *The Journal of Nuclear Medicine* 1999; 40: 1857-1865.
70. Habash-Bseiso DE, Rokey R, Berger ChJ et al. Accuracy of Noninvasive Ejection Fraction Measurement in a Large Community-Based Clinic *Clin Med Res* 2005; 3(2):75–82.
71. F Berk, S Isgoren, H Demir, G Kozdag. Assessment of left ventricular function and volumes for patients with dilated cardiomyopathy using gated myocardial perfusion

- SPECT and comparison with echocardiography. *Nuclear medicine communications* 2005; 26(8): 701-710.
72. Chua T, Yin LC, Thiang TH, Choo TB, Ping DZ, Leng LY. Accuracy of the automated assessment of left ventricular function with gated perfusion SPECT in the presence of perfusion defects and left ventricular dysfunction: Correlation with equilibrium radionuclide ventriculography and echocardiography. *J NUCL CARDIOL* 2000; 7 (4): 301-11.
73. Persson E, Carlsson M, Palmer J, Pahlm O, Arheden H. Evaluation of left ventricular volumes and ejection fraction by automated gated myocardial SPECT versus cardiovascular magnetic resonance. *CLIN PHYSIOL FUNCT IMAGING* 2005; 25: 135-141.
74. Bavelaar-Croon CDL, Kayser HWM, Wall EE, Roos A, Dibbets-Schneider P, Pauwels EKJ, Germano G, Atsma DE. Left Ventricular Function: Correlation of Quantitative Gated SPECT and MR Imaging over a Wide Range of Values. *Radiology* 2000; 217: 572-575.
75. Vaduganathan P, He ZX, Vick GW, Mahmarian JJ, Verani MS. Evaluation of left ventricular wall motion, volumes, and ejection fraction by gated myocardial tomography with technetium 99m-labeled tetrofosmin: A comparison with cine magnetic resonance imaging. *J Nucl Cardiol* 1999; 6: 3-10.
76. Edvardsen T, Urheim S, Skulstad H. Quantification of Left Ventricular Systolic Function by Tissue Doppler Echocardiography. Added Value of Measuring Pre- and Postejction Velocities in Ischemic Myocardium. *Circulation* 2002; 105(17):2071–77.
77. Kuhl HP, Beek AM, van der Weerd AP, Hofman MBM, Visser CA, Lammertsma AA, Heussen N, Visser FC, van Rossum AC. Myocardial viability in chronic ischemic heart disease: Comparison of contrast-enhanced magnetic resonance imaging with 18F-

- fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41(8):1341–1348.
78. Kwon DH, Halley CM, Carrigan TP, Zysek V, Popovic ZB, Setser R, Schoenhagen P, Starling RC, Flamm SD, Desai MY. Extent of left ventricular scar predicts outcomes in ischemic cardiomyopathy patients with significantly reduced systolic function. A delayed hyperenhancement cardiac magnetic resonance study. *J Am Coll Cardiol Cardiovas Imag* 2009; 2(1): 34-44.
79. Roes SD, Kelle S, Kaandorp TA, Kokocinski T, Poldermans D, Lamb HJ, Boersma E, van der Wall EE, Fleck E, de Roos A, Nagel E, Bax JJ. Comparison of myocardial infarct size assessed with contrast-enhanced magnetic resonance imaging and left ventricular function and volumes to predict mortality in patients with healed myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2007 Sep 15;100(6):930-6.
80. Bax JJ, Schinkel AF, Boersma E, Elhendy A, Rizzello V, Maat A, Roelandt JR, van der Wall EE, Poldermans D. Extensive left ventricular remodeling does not allow viable myocardium to improve in left ventricular ejection fraction after revascularization and is associated with worse long-term prognosis. *Circulation* 2004 Sep 14;110(11 Suppl 1):II-18–II-22.
81. Wu YW, Tadamura E, Kanao S, Yamamuro M, Marui A, Komeda M, Toma M, Kimura T, Togashi K. Myocardial viability by contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance in patients with coronary artery disease: comparison with gated single-photon emission tomography and FDG positron emission tomography. *Int J Cardiovasc Imaging* 2007 Dec;23(6):757-65.
82. Chareonthaitawee P, Gersh BJ, Araoz PA, Gibbons RJ. Revascularization in Severe Left Ventricular Dysfunction: The Role of Viability Testing. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 567–574.

83. Baker DW, Jones R, Hodges J, Massie BM, Konstam MA, Rose EA. Management of heart failure: The role of revascularization in the treatment of patients with moderate or severe left ventricular systolic dysfunction. *JAMA* 1994; 272: 1528–1534.
84. Senior R, Kaul S, Lahiri A. Myocardial viability on echocardiography predicts long-term survival after revascularization in patients with ischemic congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1999 Jun;33(7):1848-54.
85. Hutyra M, Skála T, Kamínek M, Horák D., Lukl J. The importance of determining the viability of the myocardium prior to revascularisation in patients with ischaemic cardiomyopathy and left ventricular systolic dysfunction. *Vnitř Lék* 2008; 54(4):273-279.
86. Demir H, Tan YZ, Kozdag G, Isgoren S, Anik Y, Ural D, Demirci A, Berk F. Comparison of gated SPECT, echocardiography and cardiac magnetic rezonance imaging for the assessment of left ventricular ejection fraction and volumes. *Ann Saudi Med* 2007 Nov-Dec;27(6):415-20.
87. Stegger L, Lipke CS, Kies P, Nowak B, Schober O, Buell U, Schäfers M, Schaefer WM. Quantification of left ventricular volumes and ejection fraction from gated 99mTc-MIBI SPECT: validation of an elastic surface model approach in comparison to cardiac magnetic rezonance imaging, 4D-MSPECT and QGS. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007 Jun;34(6):900-9.
88. Faber TL, Vansant JP, Pettigrew RI, Galt JR, Blais M, Chatzimavroudis G, Cooke CD, Folks RD, Waldrop SM, Gurtler-Krawczynska E, Wittry MD, Garcia EV. Evaluation of left ventricular endocardial volumes and ejection fractions computed from gated perfusion SPECT with magnetic rezonance imaging: comparison of two methods. *J Nucl Cardiol* 2001 Nov-Dec;8(6):645-51.
89. Bax JJ, Lamb H, Dibbets P, Pelikan H, Boersma E, Viergever EP, Germano G, Vliegen HW, de Roos A, Pauwels EK, Van der Wall EE. Comparison of gated single-photon

emission computed tomography with magnetic resonance imaging for evaluation of left ventricular function in ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2000 Dec 15;86(12):1299-305.

90. Bavelaar-Croon CD, Kayser HW, van der Wall EE, de Roos A, Dibbets-Schneider P, Pauwels EK, Germano G, Atsma DE. Left ventricular function: correlation of quantitative gated SPECT and MR imaging over a wide range of values. *Radiology* 2000 Nov;217(2):572-5.
91. Galiuto L, Ignone G, DeMaria AN. Contraction and relaxation velocities of the normal left ventricle using pulsed-wave tissue Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 1998;81:609–14.
92. Kukulski T, Jamal F, Herbots L, et al. Identification of acutely ischemic myocardium using ultrasonic strain measurements. A clinical study in patients undergoing coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:810–9.
93. Kukulski T, Jamal F, D’Hooge J, et al. Acute changes in systolic and diastolic events during clinical coronary angioplasty. A comparison of regional velocity, strain rate and strain measurement. *J Am Soc Echocardiogr* 2002;15:1–12.
94. Hanekom L, Jenkins C, Jeffries L, et al. Incremental value of strain rate analysis as an adjunct to wall-motion scoring for assessment of myocardial viability by dobutaminem echocardiography. *Circulation* 2005;112:3892–900.

Publikace související s disertační prací

1. **Skála** T, Hutyra M, Vaclavik J, Kamínek M, Horak D, Novotny J, Zapletalova J, Lukl J, Marek D, Taborsky M. Prediction of long-term reverse left ventricular remodeling after revascularization or medical treatment in patients with ischemic cardiomyopathy: a comparative study between SPECT and MRI. Int J Cardiovasc Imaging, Advance Access published Aug 20, 2010. (IF 2009 - 2.151)
2. **Skála** T, Hutyra M.: Tkáňová dopplerovská echokardiografie u ischemické choroby srdeční - diagnostické možnosti v predikci ischemického substrátu a viability myokardu. Cor Vasa 2008;50(3):109-116
3. **Skála** T, Hutyra M, Horak D, Taborsky M. Segmental color doppler myocardial imaging derived preejection velocities are not clinically usefull in the assessment of post-infarction scar transmuralita. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2010, 154(3):251-256.
4. Hutyra M, **Skála** T, Kamínek M, Horák D, Lukl J.: Význam stanovení viability myokardu před revaskularizací u pacientů s ischemickou kardiomyopatií a systolickou dysfunkcí levé komory srdeční. Vnitr Lek. 2008 Apr; 54(4): 395-401
5. Hutyra M, **Skála** T, Kamínek M, Horák D. Zobrazení transmurní jizvy u pacienta s ischemickou kardiomyopatií po infarktu myokardu spodní stěny. Cor Vasa 2006; 48(9):303
6. Hutyra M, **Skála** T, Kamínek M, Zapletalová J: Comparison of left ventricular volumes and ejection fraction assessment by two-dimensional echocardiography compared with gated myocardial spect in patients with ischemic cardiomyopathy. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2010 Mar; 154(1):47–54

Kongresové prezentace související s disertační prací

1. **Skála T.**, Hutyra M., Vaclavik J, Kamínek M, Horak D, Lukl J. Cardiac magnetic resonance is superior to spect in long term prediction of reverse left ventricular remodeling in patients with ischemic cardiomyopathy undergoing cardiosurgical revascularization. *Eur Heart J* (2008) 29(suppl 1): 901-962 (**IF 2009 9.8**)
2. **Skála T.**, Hutyra M., Kamínek M., Horák D., Grofková H.. Tkáňová dopplerovská echokardiografie a další zobrazovací metodiky v detekci viabilního myokardu u pacientů před revaskularizací.
Cor Vasa 2006;48(9):Kardio. Echodny 2006, Darovanský dvůr, 21.-23.9.2006
3. **Skála T.**, Hutyra M., Kamínek M., Horák D., Lukl J. Srovnání hodnocení ejekční frakce a volumů levé komory srdeční pomocí echokardiografie a gated SPECT myokardu u pacientů se systolickou dysfunkcí levé komory.
Echodny 2007, 20-22.9.2007, Olomouc.
4. **Skála T.**, Hutyra M., Kamínek M., Němec P., Horák D., Lukl J. Vliv kardiochirurgické revaskularizace a predikce reverzní remodelace levé komory srdeční u pacientů s ischemickou kardiomyopatií a systolickou dysfunkcí LK.
XV. výroční sjezd České kardiologické společnosti, 24.-27. května 2007
5. Hutyra M, **Skála T.**, Ostřanský J., Lukl J.: Srovnání neinvazivních echokardiografických přístupů v predikci kauzálních plnicích tlaků levé komory srdeční a ve sledování trendů jejich změn v intenzivní péči.
XXXII. Den mladých kardiologů České kardiologické společnosti. 13.6.2006. Praha.
6. Hutyra M., **Skála T.**, Ostřanský J.: : Predikce plnicích tlaků levé komory srdeční pomocí tkáňové dopplerovské echokardiografie v intenzivní péči. *Cor Vasa* 2006; Supp.04:38.
Výroční sjezd České kardiologické společnosti, 7.-10. 5.2006. Brno.

7. Hutyra M., **Skála** T. Viabilita myokardu význam před revaskularizací u pacientů s ischemickou kardiomyopatií.
XV. výroční sjezd České kardiologické společnosti, 24.–27. května 2007
8. Hutyra M., **Skála** T., Kamínek M., Horák D., Němec P., Lukl J. Predikce remodelace levé komory srdeční po kardiochirurgické revaskularizaci u pacientů s ischemickou kardiomyopatií a systolickou dysfunkcí levé komory.
Echodny 2007, 20-22.9.2007, Olomouc
9. Hutyra M., **Skála** T., Kamínek M., Němec P., Lukl J. Prediction of left ventricular reverse remodeling after surgical revascularization in patients with ischemic cardiomyopathy and left ventricular systolic dysfunction.
Euroecho 2007, 5-8.12. 2007, Lisabon
10. Hutyra M., **Skála** T., Kamínek M., Lukl J. Comparison of left ventricular volumes and ejection fraction assessment by echocardiography and gated myocardial SPECT in patients with left ventricular systolic dysfunction.
Euroecho 2007, 5-8.12. 2007, Lisabon.

Ostatní publikace

1. **Skála** T, Hutyra M, Galuszka J, et al.: Malignant arrhythmia in a patient with variant (Prinzmetal's) angina pectoris. Vnitr Lek. 2007 Jun; 53(6):724-8.
2. Hutyra M, **Skála** T, Benčat M., et al.: Acute proximal aortic dissection penetrating into left atrium with a hypermobile thrombus. Eur Heart J 2008 29: 1818 (**IF 2008 8,917**).
3. Hutyra M., **Skála** T., Šanák D. et al. Persistent left superior vena cava connected through the left upper pulmonary vein to the left atrium: an unusual pathway for paradoxical embolization and a rare cause of recurrent transient ischemic attack. Eur J Echocardiogr 2010, (**IF 2009 1,817**).

4. Hutyra M, **Skála** T, Marek D, et al.: Acute severe mitral regurgitation with cardiogenic shock caused by two-step complete anterior papillary muscle rupture during acute myocardial infarction. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2006 Nov; 150(2):293-7.
5. Hutyra M., **Skála** T., Ošťanský J., Marek D., Baslerová V., Grofková H.: Predikce plnicích tlaků levé komory srdeční pomocí tkáňové dopplerovské echokardiografie v intenzivní péči. Cor Vasa 2006; 48(5):180-185.
6. Hutyra M, **Skála** T, Kamínek M, Horák D., Lukl J.: Rozsáhlé posterolaterálně lokalizované aneuryzma levé komory srdeční s nástěnným trombem. Cor Vasa 2008; 50(4):148.
7. Hutyra M, **Skála** T, Kamínek M, Horák D.: Speckle tracking echokardiografie - nová ultrazvuková metoda hodnocení globální a regionální funkce myokardu. Kardiol Rev 2008, 1, 8-13.
8. Fedorco M, **Skála** T, Václavík J, Lukl J. Variantní (Prinzmetalova) angina jako méně častá příčina kardiální synkopy. Cor Vasa 2008. 50(9):348–351.
9. Sovová I., Hutyra M., Táborský M., **Skála** T., Galuszka J. Kumulace komplikací u pacienta s arytmogenní dysplazií levé komory srdeční po primoimplantaci jednodutinového ICD. Cor Vasa 2010;52(4), 270-274.
- 7.

Ostatní kongresové prezentace

1. **Skála** T., Hutyra M., Lonský V., Táborský M. Akutní masivní plicní embolie s nálezem hypermobilního tranzientního trombu v pravé síni s následnou úspěšnou kardiochirurgickou embolektomií u 84-letého pacienta. Olomouc kazuistická; Olomouc; 4.11.2010.

2. Sovová E., Galuszka J., **Skála** T., Richter M., Sluka M., Lukl J. Vasospastická angína pectoris komplikovaná recidivující komorovou tachykardií. Supp Cor Vasa 2004; Echodny 2004. Staré Splavy.
3. **Skála** T., Galuszka J, Sovová E., Richter M., Lukl J. Maligní arytmie u pacienta s variantní (Prinzmetalovou) anginou pectoris. XXXIV. Dny mladých internistů Olomouc.
4. Hutýra M., **Skála** T., Bartáková A, Sovová E, Galuska J, Mejtská I, Nováková V. Trombus na mitrální chlopni jako příčina ischemického mozkového infarktu u pacientky s antifosfolipidovým syndromem Cor Vasa 2006;48(9):Kardio. Echodny 2006, Darovanský dvůr, 21.-23.9.2006.
5. Hutýra M., **Skála** T., Ostřanský J., Marek D., Baslerová V: Využití tkáňové dopplerovské echokardiografie v predikci plnicích tlaků levé komory srdeční v intenzivní péči. 4. Konference pracovní skupiny akutní kardiologie ČKS 8.-10.12 2005 Karlovy Vary.