

Klinika nukleární medicíny
Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci

DIZERTAČNÍ PRÁCE

ZOBRAZOVÁNÍ MYOKARDU POMOCÍ SPECT, HYBRIDNÍHO SPECT/CT A PET/CT

MUDr. Miroslava Budíková

Olomouc 2012

Obor: Zobrazovací metody

Poděkování

Děkuji svému školiteli prof. MUDr. Milanu Kamínkovi, Ph.D. za pomoc, podporu a cenné rady při sepsání této dizertační práce.

OBSAH

	strana
1. ÚVOD	6
2. ZOBRAZOVÁNÍ MYOKARDIÁLNÍ PERFUZE A FUNKCE JEDNOFOTONOVOU EMISNÍ POČÍTAČOVOU TOMOGRÁFIÍ (SPECT)	8
2.1 Princip metody zátěžové perfuzní scintigrafie myokardu	8
2.2 Zátěžové techniky	8
2.2.1 Fyzická dynamická zátěž	10
2.2.2 Farmakologická zátěž	11
2.3 Perfuzní radiofarmaka používaná v nukleární kardiologii	14
2.4 Akvizice gated SPECT myokardu (provedení vyšetření a snímání dat)	15
2.5 Rekonstrukce dat a hodnocení vyšetření	19
2.6 Indikace zátěžové a klidové perfuzní scintigrafie myokardu SPECT	29
3. POZITRONOVÁ EMISNÍ TOMOGRÁFIE (PET)	36
4. HYBRIDNÍ SPECT/CT A PET/CT VYŠETŘENÍ	40
5. CÍLE PRÁCE	41
6. STUDIE ŘEŠÍCÍ STANOVENÉ CÍLE	42
6.1 Posouzení senzitivity a specificity zátěžového SPECT myokardu se stanovením kvantitativních parametrů perfuze a funkce levé komory při identifikaci rizikových pacientů s nemocí více koronárních tepen	42
6.2 Přínos kalciového skóre a SPECT vyšetření myokardu u rizikových asymptomatických pacientů	49
6.3 Přínos kalciového skóre jako doplněk k zátěžovému SPECT vyšetření myokardu u pacientů s dilatovanou levou komorou	58

6.4 Význam zjišťování rozsahu jizvy a viabilního myokardu pro predikci reverzní remodelace levé komory po chirurgické revaskularizaci	64
7. SOUHRNNÁ DISKUZE	69
7.1 Význam SPECT, SPECT/CT a PET/CT pro detekci ICHS a při posuzování její prognózy	69
7.2 Radionuklidové zobrazování viability myokardu	75
8. ZÁVĚRY	77
9. LITERATURA	78

SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

A₁ – adenosinový receptor pro atrioventrikulární uzel

A_{2A} – adenosinový receptor v koronárních arteriích

A_{2B} – adenosinový receptor v periferních cévách

A₃ – adenosinový receptor v plicích

Ca- kalcium

CABG – aortokoronární bypass (z angl. coronary artery bypass grafting)

CAC – koronární kalcium (z angl. coronary artery calcium)

CFR – rezerva koronárního průtoku (z angl. coronary flow reserve)

CT – počítačová tomografie (z angl. computed tomography)

CZT – kadmium zinek telurid (z angl. Cadmium Zink Telurid)

DIAD (studie) – z angl. Detection of Ischemia in Asymptomatic Diabetics

DM – diabetes mellitus

EDV – end-diastolický objem (z angl. end-diastolic volum)

EF – ejekční frakce (z angl. ejection fraction)

EKG – elektrokardiogram

ESV – end-systolický objem (z angl. end-systolic volum)

¹⁸F-FDG – fluorodeoxyglukoza

FFR – frakční průtoková rezerva (z angl. fractional flow reserve)

CHSL – chronické selhávání ledvin

CHSL-HD – chronické selhávání ledvin – hemodialýza

ICHS – ischemická choroba srdeční

IM – infarkt myokardu

IVUS – intravaskulární ultrazvuk (z angl. intravascular ultrasound)

KN – koronární nemoc

KV – kardiovaskulární

LBBB – blok levého Tawarova raménka (z angl. left bundle branch block)

LEHR (kolimátor) – s vysokým rozlišením pro nízké energie (z angl. low energy high resolution)

LPO 45° - levá zadní šikmá projekce v úhlu 45°

LK – levá komora

MBq – megabecquerel (jednotka aktivity radioaktivních látek)

MR – magnetická rezonance

$^{13}\text{N-NH}_3$ – amoniak značený dusíkem

$^{15}\text{O-H}_2\text{O}$ – kyslíkem značená voda

PET – pozitronová emisní tomografie (z angl. positron emission tomography)

PET/CT – pozitronová emisní tomografie – počítačová tomografie

PCI – perkutánní koronární intervence (z angl. percutaneous coronary intervention)

RAO 45° - pravá přední šikmá projekce v úhlu 45°

^{82}Rb – rubidium

SPECT – jednofotonová emisní výpočetní tomografie (z angl. single photon emission tomography)

SPECT/CT – jednofotonová emisní výpočetní tomografie – počítačová tomografie

SD – směrodatná odchylka (z angl. standard deviation)

SDS – sumační rozdílové skóre (z angl. summed different score)

SRS – sumační klidové skóre (z angl. summed rest score)

SSS – sumační zátěžové skóre (z angl. summed stress score)

$^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ – techneciem značený methoxyisobutylisonitril

TID – transientní ischemická dilatace (z angl. transient ischemic dilatation)

TF – tepová frekvence

TK – tlak krevní

^{201}Tl – thalium

1. ÚVOD

Zobrazení myokardiální perfuze jednofotonovou emisní tomografií (SPECT) je jednou z nejčastěji používaných neinvazivních metod k detekci ischemické choroby srdeční. Vzhledem k faktu, že ICHS je stále jedno z nejčastěji se vyskytujících onemocnění v rozvinutých zemích včetně České republiky, je SPECT vyšetření myokardiální perfuze jedním z nejčastěji indikovaných kardiologických vyšetření. V některých zemích se sice v posledních letech snížila mortalita na ischemickou chorobu srdeční (ICHS), ale incidence začala spíše stagnovat. Kardiovaskulární choroby jsou u nás stále na prvním místě příčin úmrtí. Samotná ICHS je příčinou přibližně 40 % všech úmrtí [1]. Během posledních 20 let byl zaznamenán v České republice významný pokles standardizované mortality na kardiovaskulární onemocnění, a tak se stává aktuální otázkou, jaký podíl má na dosažených úspěších účinnější léčba, a jaký primární a sekundární prevence. Obecně je přijímán názor, že ICHS je choroba, které lze předejít. Ale není jasné, jak účinné jsou jednotlivé preventivní přístupy (změna životního stylu, úprava diety, nekuřáctví, účinnější léčba hypertenze a dyslipidémie, hormonální substituční terapie atd). Radionuklidové zobrazování regionální distribuce myokardiální perfuze má za sebou dlouhou a úspěšnou tradici a v posledních 10 letech doznala velkého vývoje.

Od roku 1973, kdy se objevily první práce s thalliem-201, prodělala metoda ohromný vývoj, který pokračuje do těchto dní. Perfuze myokardu byla zobrazována nejprve planárně, od roku 1982 se postupně prosazovala jednofotonová emisní tomografie (SPECT) a dnes se provádí pouze metodou SPECT. Od počátku 90. let minulého století je postupně zaváděna technika gated SPECT, kdy díky EKG synchronizovanému nahrávání dat lze posoudit nejen perfuzi, ale i funkci levé komory (LK) během jednoho vyšetření. Zavedení techniky gated SPECT, kterou v současnosti považujeme při zobrazování perfuze myokardu za standard, kopírovalo v České republice vývoj v USA i v Evropě. Od roku 1998 jsou nukleárně kardiologické programy rovněž využívány k automatické kvantifikaci rozsahu a závažnosti perfuzní abnormality pomocí segmentárního skórovacího systému. Významně se také mění spektrum pacientů odesílaných na vyšetření touto metodou. Zátěžové gated SPECT vyšetření tak dnes hraje důležitou roli nejen v diagnostice ischemické choroby srdeční (ICHS), ale stále více se využívá při posuzování prognózy u pacientů s velmi pravděpodobnou nebo již koronarograficky prokázanou ICHS, při detekci ischemie u pacientů po koronární revaskularizaci a při zjišťování viabilního myokardu u pacientů s dysfunkcí levé komory a nízkou ejekční frakcí. Vzhledem k narůstající incidenci ICHS u žen a stále početnější skupině

rizikových diabetických pacientů, pacientů s chronickým renálním selháním (CHSL) příp. v dialyzačním programu (CHSL-HD), nabývá metoda gated SPECT stále většího významu ve vyšetřovacím algoritmu právě u této skupiny asymptomatické populace obyvatelstva. Celosvětově byl pozorován nárůst počtu SPECT vyšetření myokardu, na čemž se podílí mimo jiné i významná úspora prostředků při racionálnímu využívání této metody, jak prokázaly výsledky studií cenové efektivity. Rovněž v České republice je SPECT myokardu s počtem cca 17 000 vyšetření ročně nejčastější zátěžovou zobrazovací metodou a ve srovnání s dalšími metodami nukleární kardiologie nejvíce používanou metodou v kardiologické praxi. Velmi dynamicky se v poslední době rozvíjí **hybridní zobrazování pomocí SPECT/CT**. Vysoce perspektivní je i **pozitronová emisní tomografie (PET)**, kterou lze kromě všeobecně známé detekci viabilního myokardu pomocí fluorodeoxyglukózy (FDG) využívat i pro absolutní kvantifikaci perfuze myokardu (této metodě je věnována samostatná kapitola 3). Mezi ostatní metody nukleární kardiologie patří:

- **radionuklidová ventrikulografie** (k posouzení globální funkce srdečních komor a regionální kinetiky pomocí ^{99m}Tc -značených erytrocytů).
- **prvoprůtoková angiokardiografie** (detekci a kvantifikaci levo-pravého srdečního zkratu)
- **vyšetření adrenergní inervace pomocí ^{123}I -MIBG**
- experimentálně **zobrazení vulnerabilního plátu** (na principu zobrazení zánětlivých změn, t. č. se jako nejúčinnější jeví na principu vyšší akumulace FDG v aterosklerotickém plátu)

2. ZOBRAZOVÁNÍ MYOKARDIÁLNÍ PERFUZE A FUNKCE JEDNOFOTONOVOU EMISNÍ VÝPOČETNÍ TOMOGRAFIÍ (SPECT)

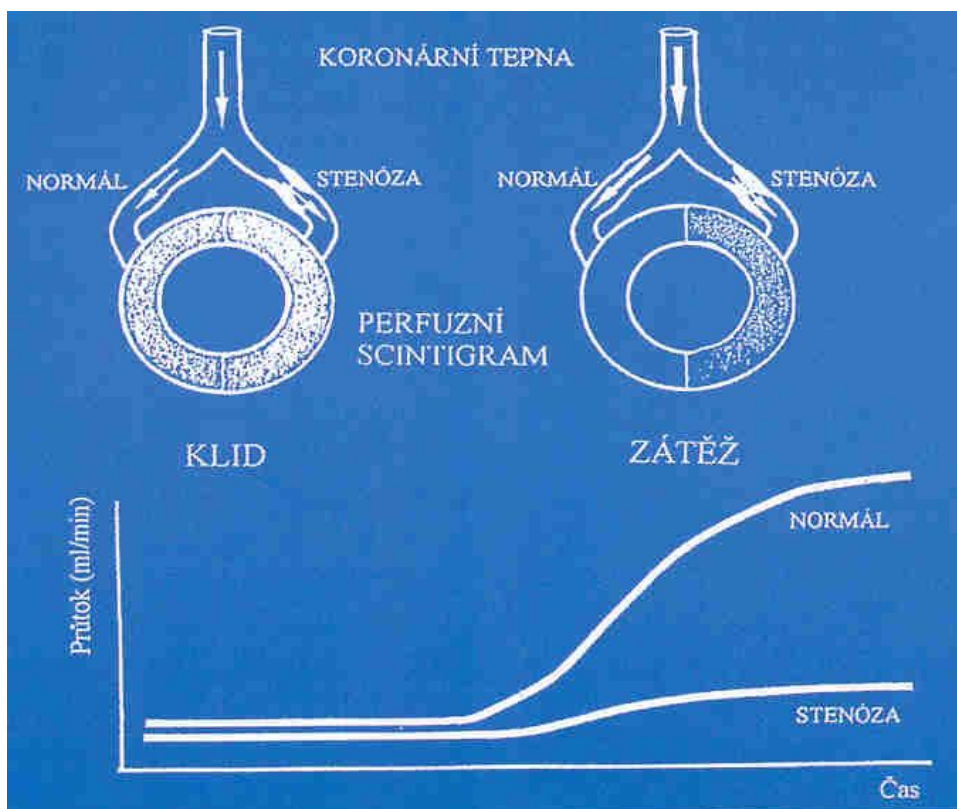
2.1 Princip metody zátěžové perfuzní scintigrafie myokardu

Zátěžové testy při vyšetření perfuze myokardu mají za úkol navození heterogenity perfuze myokardu, eventuálně ischemie pomocí fyzické nebo farmakologické zátěže. Fyziologicky je distribuce radiofarmaka v LK prakticky homogenní. Při jakékoliv hemodynamicky významné stenóze koronární tepny dochází k nerovnoměrné distribuci radiofarmaka a ke vzniku perfuzní abnormality. Porucha perfuze nastupuje v ischemické kaskádě nejdříve, a proto je scintigrafie myokardiální perfuze citlivější než ostatní neinvazivní metody. Na rozdíl od koronarografie, která zobrazuje anatomické detaily koronárního řečiště a posoudí stupeň stenózy, scintigrafie myokardiální perfuze zobrazuje relativní distribuci krevního průtoku v myokardu levé komory srdeční a poskytuje informaci o funkčním dopadu stenózy koronární tepny na dodávku krve do srdeční tkáně za klidových podmínek a na vrcholu zátěže. Podává nám tedy informace o její hemodynamické významnosti a poskytuje informaci o rezervě koronárního průtoku, kdy můžeme neinvazivním způsobem odhalit snížení koronární rezervy (poměr maximálního průtoku ke klidovému průtoku krve koronárními tepnami). Za klidových podmínek je distribuce radiofarmaka v levé komoře homogenní a ani významnější zúžení koronární tepny se neprojeví. Pouze v případech, kdy se jedná o kritickou stenózu (90% stenóza a více), může být již při klidovém vyšetření patrná porucha perfuze myokardu. Během zátěže dochází ke zvýšeným nárokům myokardu na kyslík a tím dochází k autoregulačně podmíněné vasodilataci koronárního řečiště. V případě přítomnosti významnější stenózy koronární arterie však již nedochází k dalšímu zvýšení koronárního průtoku a při zátěžovém vyšetření dochází k zobrazení perfuzní abnormality v příslušném povodí stenozované tepny (obrázek 1). Pomocí gated SPECT (EKG synchronizace), který je dnes prováděn standardně u všech pacientů, lze posoudit nejen perfuzi myokardu při zátěži a v klidu, ale i systolické ztlušťování (wall thickening) a hybnost stěn (wall motion) levé komory.

2.2 Zátěžové techniky

Důležitým předpokladem správně provedeného vyšetření je především volba vhodné formy zátěže, dále dosažení dostatečné úrovně zátěže a délky jejího trvání. Při zobrazování myokardiální perfuze se používá různých typů zátěže ke zjištění rezervy koronárního průtoku. Aby nedocházelo především k podhodnocení testu a vzniku falešně negativních výsledků,

zátěž musí být adekvátní a správně načasovaná. Při nedosažení dostatečné úrovně zátěže z jakýchkoliv důvodů (nevýkonnost pacienta, předčasné vyčerpání) nemusí docházet k zobrazení poruchy perfuze myokardu i při přítomnosti významnější stenózy koronární tepny a výsledek neposkytuje validní informaci o perfuzních poměrech, rezervě koronárního průtoku a především funkčním dopadu stenózy na perfuzní poměry v myokardu během zátěže. Z těchto důvodů je proto důležitá jistá erudice a především zkušenost lékaře provádějícího zátěžové vyšetření. Díky stárnutí populace stoupá počet pacientů neschopných adekvátní fyzické zátěže a musí být u nich provedena zátěž farmakologická (odhaduje se, že je to 25-40%). Přesto fyzická zátěž je fyziologičtější formou zátěže s menším rizikem vzniku nežádoucích účinků a jejich rychlým odezněním po skončení zátěže a tudíž má být preferována před zátěží farmakologickou. Pouze v případech jasné kontraindikace fyzické zátěže je prováděna zátěž farmakologická.



Obr. 1 Schematické znázornění principu klidové a zátěžové perfuzní scintigrafie myokardu.

2.2.1 Fyzická dynamická zátěž (bicykl, běhátko)

Nejčastěji prováděnou dynamickou zátěží je bicyklová ergometrie, kdy během kontinuálně stupňované zátěže dochází k tachykardii, zvýšeným nárokům myokardu na kyslík, k nepřímé vazodilataci a dvojnásobně zvýšenému průtoku krve koronárním řečištěm. Během celé zátěže je prováděna monitorace EKG, krevního tlaku a tepové frekvence. Snímání 12 svodovým EKG probíhá před zahájením zátěže, v průběhu zátěže, ale i po skončení zátěže v restituční fázi, aby došlo k včasnému záchytu změn svědčících pro akutní ischemii nebo arytmiie. U pacientů s podezřením na ICHS (diagnostické testy) by měly být 48 hodin před vyšetřením vysazeny betablokátory (pokud není kontraindikováno ošetřujícím lékařem). U pacientů se známou nemocí koronárních tepen nebo u pacientů se závažnější dysfunkcí levé komory přicházejícím ke klidovému vyšetření k posouzení viability myokardu, betablokátory nemusí být vysazovány. Vyšetření se provádí při plné medikaci. Příprava pacienta před zátěžovým vyšetřením spočívá v zavedení kanyly do žíly v horní končetině, do které je na vrcholu zátěže aplikováno radiofarmakum. Přísně intravenózní aplikace radiofarmaka je nutným předpokladem správně provedeného vyšetření. Dnes méně používanou formou zátěže je běhátko. Při tomto zátěžovém vyšetření se rovněž volí forma kontinuálně se stupňující zátěže (Bruceho nebo modifikovaný Bruceho protokol)

Při zátěžovém vyšetření je dnes k dispozici pestrá škála vyšetřovacích protokolů s různě vystupňovanou zátěží. Na našem pracovišti preferujeme bicyklovou ergometrii s iniciální zátěží 30-50W s postupným zvyšováním zátěže každou minutu o 10-30W. Kontinuální stupňování zátěže je samozřejmě individuální dle výkonnosti pacienta. Již zmíněným důležitým předpokladem správně provedeného zátěžového testu je přísně intravenózní aplikace radiofarmaka, které je aplikováno na vrcholu zátěže, při výskytu symptomů typu stenokardií a dušnosti (symptom limited test) nebo při nálezů ischemických změn na EKG (deprese $ST \geq 2$ mm). Předčasné ukončení zátěže je rovněž nutné při výskytu závažných arytmii, při vzniku hypotenze během zátěže nebo naopak při vzestupu TK na kritické hodnoty 250/115 mmHg. Subjektivním maximem zátěže u dg. testů se rozumí celkové vyčerpání, optimálně po překročení 85% tabulkové tepové frekvence dané dle věku pacienta. Ve všech těchto případech, pokud je to možné, by měla zátěž trvat minimálně 4 minuty do aplikace radiofarmaka, po aplikaci radiofarmaka pokračovat v zátěži u ^{99m}Tc značených radiofarmak (^{99m}Tc -sestamibi, ^{99m}Tc -tetrofosmin) 1,5 minuty a při použití ^{201}Tl 1 minutu. Samozřejmě v případě vzniku klinické symptomatologie je třeba radiofarmakum ihned naaplikovat a zátěž ukončit.

Na pracovištích, kde se provádí zátěžové testy, musí být vyšetřovny vybaveny bicyklovým ergometrem, 12 svodovým EKG, záznamovým zařízením s monitorací krevního tlaku a tepové frekvence, defibrilátorem a resuscitačním vozíkem. Personál provádějící zátěžové testy (lékař, radiologický asistent) musí být řádně proškolen v akutní medicíně.

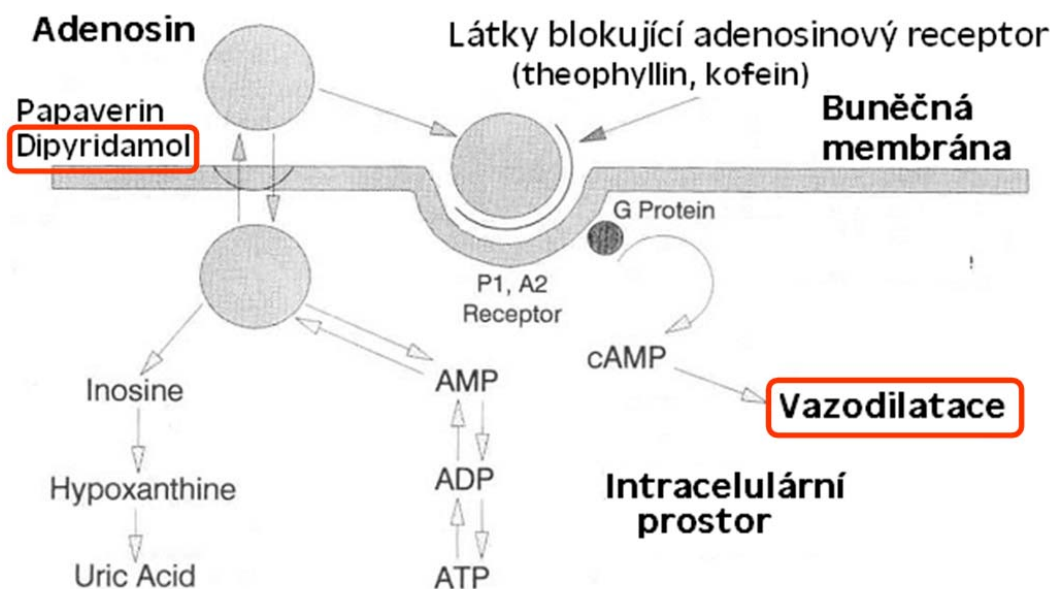
2.2.2 Farmakologická zátěž

U pacientů neschopných bicyklové ergometrie a tím pádem adekvátní fyzické zátěže z nejrůznějších příčin (ortopedické náhrady, amputace DKK, ischemická choroba DKK, diabetická neuropatie, nevykonnost, atd..) je prováděna farmakologická zátěž látkami s přímým vazodilatačním účinkem. Pokud není pacient schopen fyzické zátěže a má kontraindikace k vazodilatační zátěži, lze použít látky s pozitivně inotropním a chronotropním účinkem. U některých pacientů, např. s kompletním blokem levého Tatarova raménka (LBBB), může fyzická zátěž a analogicky i dobutamin vést k arteficiálnímu vytvoření reverzibilního perfuzního defektu v oblasti komorového septa a to vlivem poruchy kondukce a tím i hybnosti v oblasti septa a to nikoliv z důvodu jeho hypoperfuze (falešně pozitivní nález). Proto je u pacientů s LBBB vhodnější farmakologická zátěž dipyridamolem nebo adenosinem, kdy přímá vazodilatace obvykle nevede ke vzniku tohoto artefaktu.

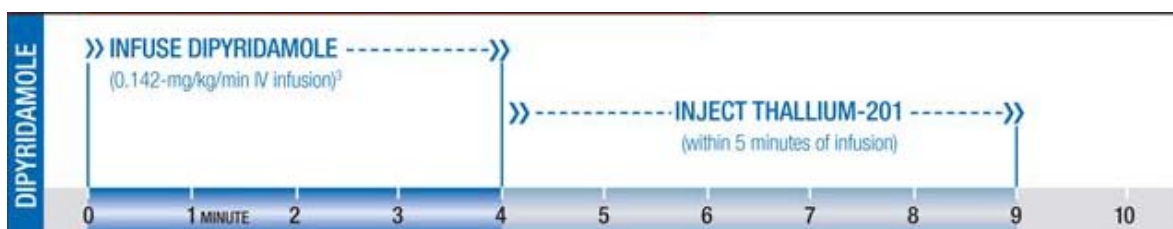
Látky s přímým vasodilatačním účinkem (dipyridamol, adenosin)

Mezi nejčastěji používanou látku s přímým vasodilatačním účinkem používanou při farmakologické zátěži patří dipyridamol. Princip vasodilatace je založen na inhibici adenosinové deaminasy, kdy dochází k zabránění zpětného vychytávání adenosinu a průtok koronárním řečištěm se zvýší přibližně 4x (obr. 2). Dipyridamol je aplikován intravenózně ve standardní dávce 0,56mg/kg hmotnosti během 4 minut. Radiofarmakum je aplikováno obvykle 1-2 min. po skončení infuze dipyridamolu, kdy je účinek vazodilatancia optimální, tento efekt trvá ještě několik dalších minut (obr. 3). Po celou dobu zátěže je monitorován krevní tlak, tepová frekvence a EKG. Přímý vasodilatátor dipyridamol mechanismem „steal fenoménu“ zvýší průtok zdravými koronárními tepnami na úkor stenózovaných koronárních tepen. Dochází tak ke zvýšení perfuze segmentů levé komory zásobovaných zdravými koronárními cévami, ale v segmentech LK zásobovaných stenózovanými koronárními cévami perfuze stoupá mnohem méně nebo dokonce klesá. Při výskytu vedlejších či nežádoucích účinků je možné využít toho, že lze díky podobnosti molekul kompetitivních agonistů

adenosinového receptoru (obr. 4) vyblokovat účinek dipyridamolu intravenózně aplikovaným aminophyllinem v dávce 100-300 mg a to nejlépe frakcionovaně, protože jeho plasmatický poločas je kratší než u dipyridamolu. Při potřebě eliminace těchto nežádoucích účinků je možné kombinovat farmakologickou zátěž se současnou submaximální fyzickou zátěží. Před farmakologickou zátěží dipyridamolem pacient musí na 12 hodin vynechat methylxantinové preparáty (např. káva-kofein, černý čaj-tein, aminophyllinové preparáty, banány, čokoládu), které by interferovaly s farmakokinetikou dipyridamolu. Z důvodu předcházení nežádoucích účinků po zátěži dipyridamolem (zejména systémová vasodilatace se závažnou hypotenzí a arytmií) by byla v mnoha případech výhodnější farmakologická zátěž adenosinem, který má krátký plasmatický poločas, čemuž však brání obtížnější dostupnost preparátu v ČR a především jeho vysoká cena.

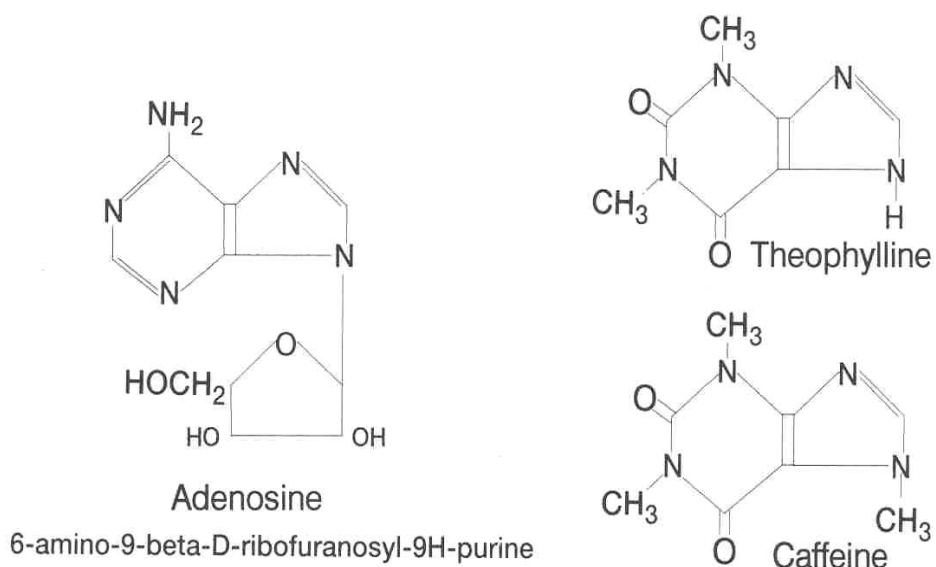


Obr. 2 Schéma účinku adenosinu a dipyridamolu.

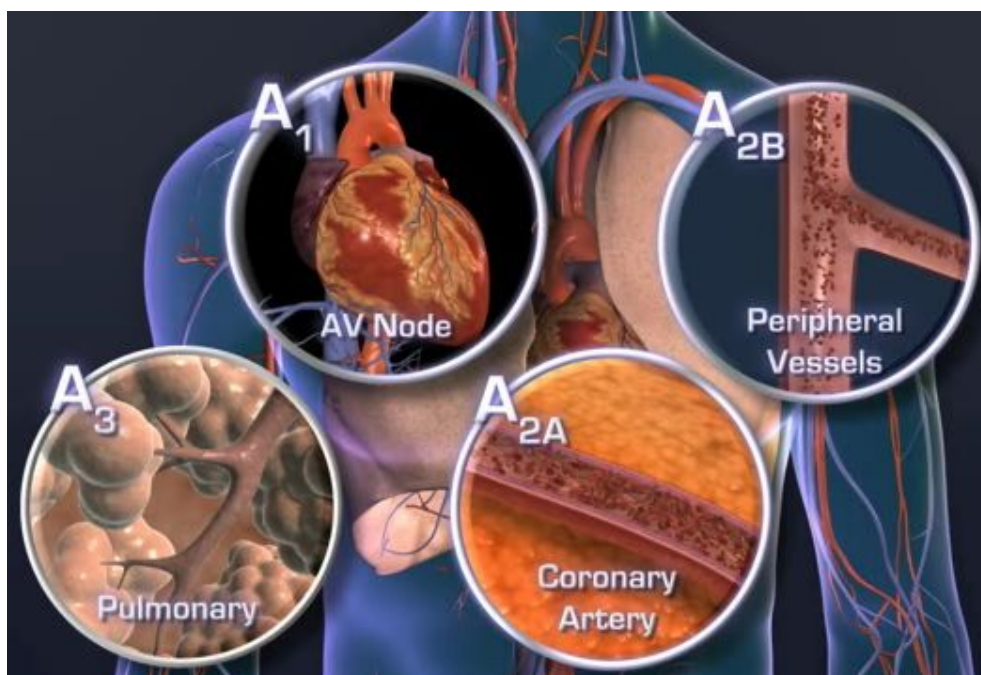


Obr. 3 Časové schéma aplikace dipyridamolu a perfuzního radiofarmaka.

Avšak i adenosin obdobně jako dipyridamol však nepůsobí pouze na A_{2A} receptory přítomné v koronárních cévách, které dilatuje, ale i na ostatní receptory – A_1 (pro atrioventrikulární uzel), A_{2B} (v periferních cévách), A_3 (v plicích). Proto byly nejnověji vyvinuty selektivní A_{2A} adenosiny, které nevyvolávají systémovou vasodilataci, arytmie a bronchokonstrikci (obr. 5).



Obr. 4 Kompetitivní agonisté adenosinového receptoru.



Obr. 5 Schéma adenosinových receptorů. Pro zátěžové testy je důležitý pouze A_{2A} receptor, ovlivnění ostatních receptorů způsobuje nežádoucí vedlejší účinky.

V současné době již existuje první komerčně dodávaný selektivní A_{2A} adenosin s generickým názvem regadenoson (na trhu pod firemními názvy Lexiscan resp. Rapiscan), jehož aplikace je v porovnání s adenosinem a dipyridamolem velice snadná - 0,4 mg ve formě intravenózního bolu s následným proplachem fyziologickým roztokem (dávku není třeba upravovat dle hmotnosti pacienta) a radiofarmakum lze aplikovat již za 10-20 sekund. Protože má regadenoson krátký plazmatický poločas 2,5 minuty, má významně méně nežádoucích účinků než dipyridamol, jehož poločas je naopak velmi dlouhý (cca 30 min). **Adrenergní látky s inotropním a chronotropním účinkem (dobutamin, arbutamin).** Dobutamin je beta-agonista, který má pozitivně inotropní a chronotropní účinek, podobně jako fyzická zátěž způsobuje tachykardii, čímž zvyšuje spotřebu kyslíku v myokardu a tak dochází k nepřímé vasodilataci. Proto je nutné u pacientů před tímto vyšetřením vysadit na 48 hodin před vyšetřením betablokátory. Dobutamin se aplikuje infuzní pumpou s postupně se zvyšující dávkou od 10 μ g/kg hmotnosti/min až do 40 μ g/kg hmotnosti za minutu, každé 3 minuty o 10 μ g/kg hmotnosti/min. Jako u každého zátěžového testu probíhá po celou dobu monitoring krevního tlaku, tepové frekvence a EKG křivky. V případě nedostatečného nárůstu tepové frekvence je možno aplikovat intravenózně atropin až do dávky 1mg. Radiofarmakum se aplikuje 1-2 minuty před ukončením zátěže. Pro vyblokování dobutaminu v případě nežádoucích účinků lze podat metoprolol v dávce 1-5mg.

2.3 Perfuzní radiofarmaka používaná v nukleární kardiologii

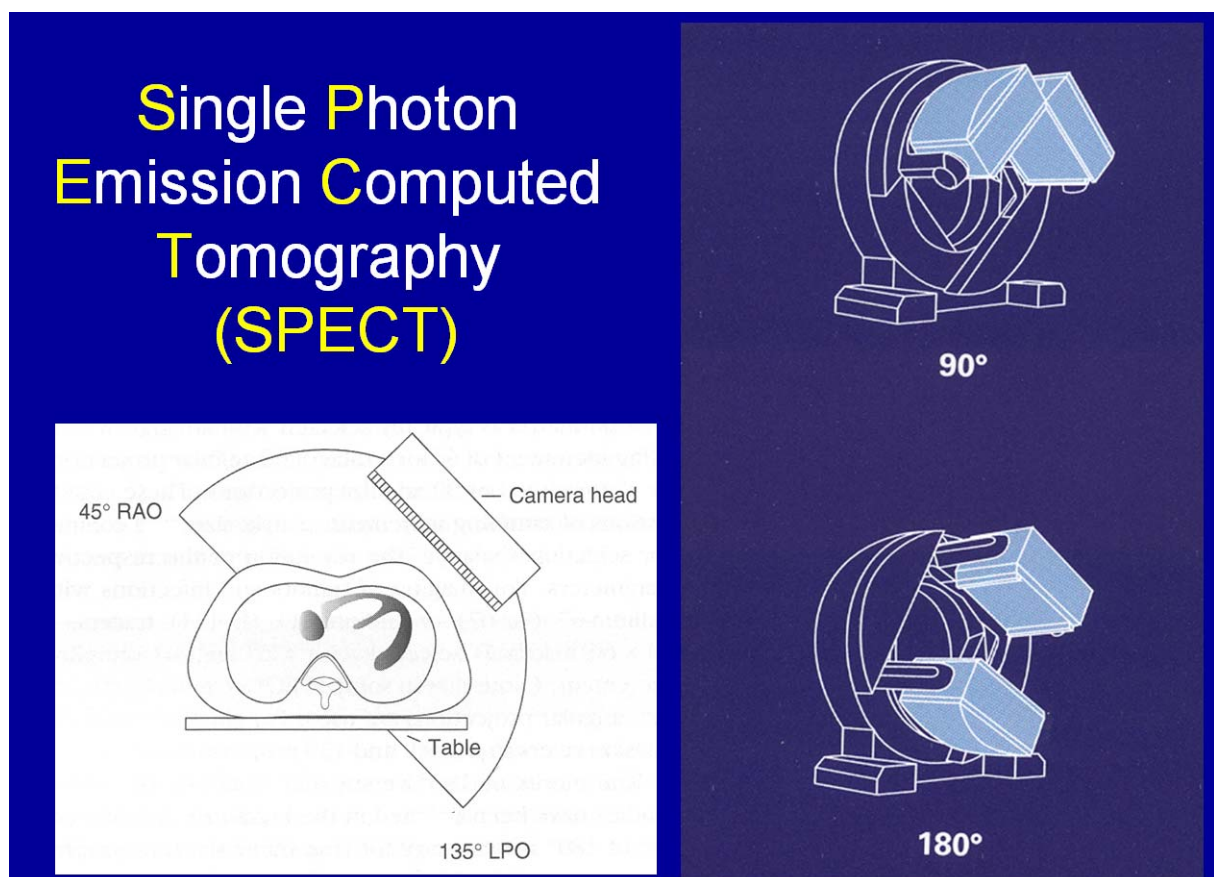
Thalium chlorid (^{201}Tl) byl v 90. letech minulého století nejčastěji používané radiofarmakum při vyšetření perfuzní scintigrafie myokardu. Jedná se o analog draslíku s obdobnými biologickými vlastnostmi, jako má tento prvek, protože vstup thallia do myocytu přes buněčnou membránu se uskutečňuje především aktivním procesem (Na/K adenosin trifosfátovým systémem), částečně pasivní difuzí. Jeho distribuce v myokardu není statická – thallium je v dynamické rovnováze s krví. Distribuce thallia v myokardu je proporcionální regionálnímu krevnímu průtoku a viabilitě myokardiálních buněk a je v dynamické rovnováze s krví a proto po jediné aplikaci radiofarmaka získáme obraz o stavu regionální perfuze myokardu po zátěži i v klidu. Pro tyto tzv. redistribuční vlastnosti spolu s vysokou extrakční frakcí (extrakční frakce 85%, přibližně 4% podané aktivity thallia je lokalizováno v myokardu) byl velmi často používán při vyšetření scintigrafie myokardiální perfuze.

V posledních 20 letech je však postupně nahrazován techneciem značenými radionuklidy, a to z důvodu jeho negativních fyzikálních vlastností. Má nízkou energii záření (od 69-83 keV), která má za následek velkou absorpci záření ve tkáních a tudíž relativně nižší kvalitu scintigramů s četnými artefakty a dlouhý fyzikální poločas přeměny (73 hodin) spojený s vysokou radiační zátěží pro pacienta. Navíc se jedná cyklotronový produkt s nutností dovozu na pracoviště nukleární medicíny. Proto v současné době mají stále větší využití ^{99m}techneciem značená radiofarmaka (^{99m}TcMIBI –methoxyisobutylisonitril a ^{99m}Tc – tetrofosmin). Mají výhodnější fyzikální vlastnosti z hlediska scintigrafického zobrazování (energie emitovaného záření 140 keV, fyzikální poločas přeměny 6,03 hodiny) a s tím související menší absorpce záření ve tkáni s možností aplikace vyšší aktivity při nižší radiační zátěži a podstatně lepší kvalita scintigramů. Jedná se o lipofilní kationty, které vstupují do myocytů pasivním transportem a jsou vázány membránovým potenciálem mitochondrií. Jejich distribuce v myokardu odpovídá regionálnímu průtoku koronárním řečištěm a v závislosti na úrovni perfuze „zakonzervují“ perfuzní situaci myokardu v době aplikace na vrcholu zátěže. Redistribuce těchto radiofarmak je zanedbatelná a mohou být akumulována pouze buňkami viabilního myokardu. Pro zobrazení perfuzních poměrů v myokardu při zátěži a v klidu je proto nutná dvojitá aplikace tohoto radiofarmaka. Dříve byl častěji používán dvoudenní protokol, kdy se zátěžové vyšetření provádělo v jeden den a klidové vyšetření v jiný den. To však představovalo riziko oddálení časné diagnózy zejména u akutních stavů s významnou pozátěžovou alterací perfuze a funkce levé komory. Proto je v současné době preferován jednodenní protokol, kdy je jeden den provedeno zátěžové vyšetření SPECT myokardiální perfuze (aplikovaná aktivita 250-350 MBq ^{99m}Tc MIBI dle hmotnosti pacienta). Za 3 hodiny se aplikuje 2,5 vyšší dávka radiofarmaka a za 30 minut probíhá akvizice dat za klidových podmínek.

2.4 Akvizice gated SPECT myokardu (provedení vyšetření a snímání dat)

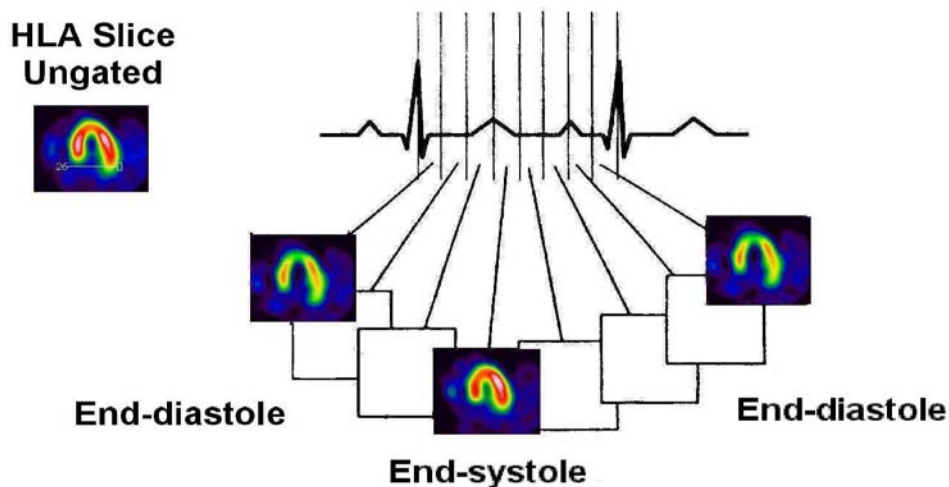
Snímání dat při vyšetření perfuze myokardu jsou nahrávána jedno, nebo častěji dvoudetektorovou scintilační kamerou se sklonem detektorů v úhlu 90°, v tzv. L-módu. Použití dvoudetektorové kamery SPECT vyšetření perfuze myokardu je dnes považováno za standard. Lze tak zkrátit dobu akvizice a za stejnou dobu nastřádat dvojnásobnou hustotu impulsů a získat významně kvalitnější SPECT obrazy. Detektory v postupných krocích rotují kolem těla pacienta a snímají rozložení radiofarmaka v oblasti hrudníku. Akvizice dat probíhá pod úhlem rotace 180° z pravé přední šikmé projekce (RAO 45°) do levé zadní šikmé projekce (LPO 45°). Celkem je nastřádáno 32-64 projekcí v matici 64x64 (obr. 6). Akvizice

dat probíhá synchronně s EKG záznamem jako 8-ramový nebo 16-ramový gating (obr. 7). Tento tzv. gated SPECT je dnes považován za standard. Lze tak vytvořit reprezentativní soubor v průběhu srdečního cyklu, kdy jsou obrazy perfuze uspořádány od end-diastoly přes end-systolu opět k end-diastole. Dále lze pomocí systolického nárůstu hustoty impulzů stanovit ztlušťování stěny levé komory (wall thickening index) a pomocí hybnosti v trojrozměrném modu posoudit hybnost stěny levé komory (wall motion). Od roku 1996 pak byly postupně rozšiřovány softwary umožňující automatickou kalkulaci ejekční frakce (EF) a objemu levé komory, takže lze posoudit nejen perfuzi, ale i funkci LK během jednoho vyšetření a to po zátěži i v klidu. Můžeme tak porovnat regionální kinetiku, end-diastolický a end-systolický objem a ejekční frakci LK a posoudit event. pozátěžové zhoršení funkce LK. Pro kvalitní a dostatečně validní studii je velmi důležitá pravidelná srdeční akce, protože u pacientů s fibrilací síní a čtenějšími supraventrikulárními nebo komorovými extrasystolami jsou údaje o regionální kinetice nebo ejekční frakci pouze orientační.



Obr. 6 Snímání dat při SPECT myokardu probíhá z pravé přední šikmé projekce (RAO 45°) do levé zadní šikmé projekce (LPO 45°). Dvoudetektorové variabilní kamery umožňují pro

kardiologii zvolit sklon detektorů v úhlu 90° (tzv. L mode). Lze tak zkrátit dobu akvizice nebo získat dvojnásobnou naměřenou hustotu impulsů.

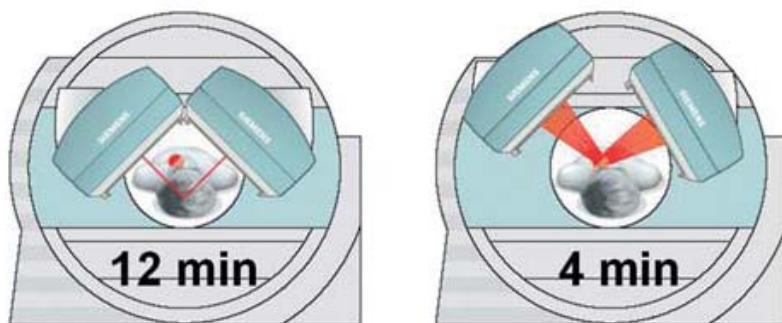


Obr. 7 Schématické znázornění strádání dat synchronně s EKG – princip 8-ramového gated SPECT myokardiální perfuze.

V dnešní době je k dispozici celá řada vyšetřovacích protokolů, dříve častěji používaný dvoudenní, dnes z hlediska eliminace časové prodlevy stanovení diagnózy preferovaný jednodenní protokol – tedy provedení zátěžového i klidového vyšetření tentýž den. Jednodenní protokol se provádí u pacientů odesílaných k vyšetření pro suspektní ICHS, dvoudenní protokol zase u pacientů po IM nebo po revaskularizaci, u kterých je třeba nejprve klidového vyšetření k získání údajů o perfuzi myokardu za klidových podmínek a především funkčních parametrů LK (regionální kinetika LK, EF LK) a jiný den provedeno zátěžové vyšetření. Během několika let došlo nejen ke změně vyšetřovacích protokolů, ale i aplikovaných aktivit (tab. 1).

Postupně dochází ke snížení průměrné aplikované aktivity (na 300 MBq ^{99m}Tc MIBI při zátěžovém vyšetření) s mírným prodloužením akviziční doby i při dosažení dostatečné kvality scintigramů. Na trh postupně dodávané nové typy kamer s novými rekonstrukčními algoritmy umožňují vyřešit i tento problém s prodloužením akviziční doby a umožňují podstatné zkrácení akviziční doby i aplikované aktivity radiofarmaka při stejné nebo i lepší kvalitě obrazu (obr. 8). Právě snížení průměrné aplikované aktivity vede k významnému poklesu radiační zátěže pacienta, ale i vyšetřujícího personálu. Zatímco v současnosti standardně

aplikované aktivity 300–500 MBq ^{99m}Tc –MIBI (viz tabulka 1) odpovídají efektivní dávce 2,4–4 mSv (viz tabulka 2), nové technologie však umožňují snížit efektivní dávku až k 1 mSv. Lze očekávat, že spolu s neustálým technologickým pokrokem a s narůstající dostupností dalších zobrazovacích metod, zejména pak multidetektorové výpočetní tomografie (CT), se bude dále vyvíjet samotná metoda zátěžového SPECT vyšetření myokardu i její indikace.



Obr. 8 Konstrukčně nové typy kamer (vlevo standardní kolimátor s paralelními otvory, vpravo konvergentní kolimátor) a nové rekonstrukční algoritmy umožňují podstatné zkrácení akviziční doby, resp. aplikované aktivity radiofarmaka

Tab. 1 Aplikované aktivity u 1-denního protokolu na KNM FNOL. U 2-denního protokolu je použita stejná aktivita pro zátěžovou i klidovou fázi

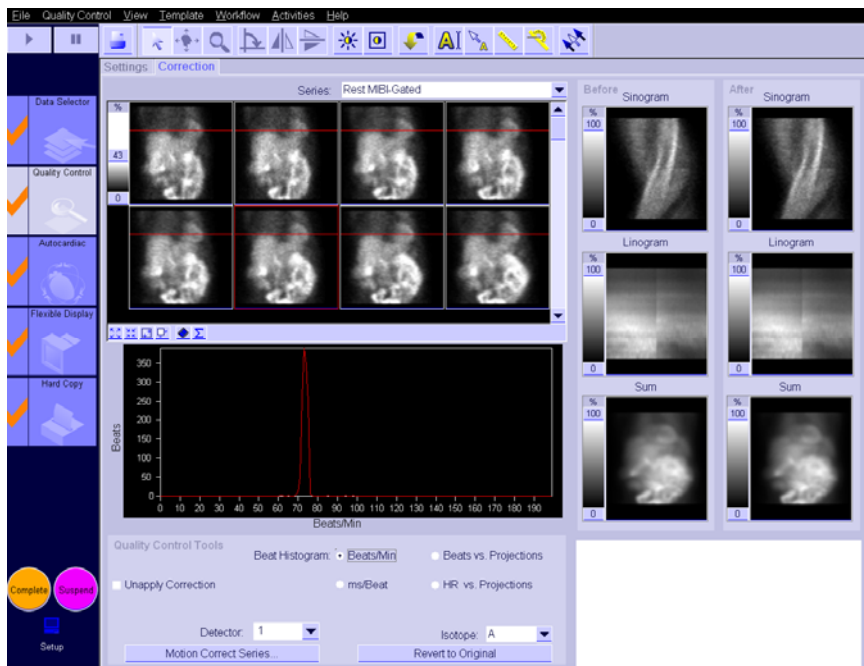
Váha pacienta v kg	Aplikovaná aktivita v MBq při zátěžovém vyš.	Aplikovaná aktivita v MBq při klidovém vyš.
≤ 70kg	250	650
71 - 100	300	750
101 - 129	350	900
≥ 130	400	1000

Tab. 2 Radiační zátěž při perfuzní scintigrafii myokardu

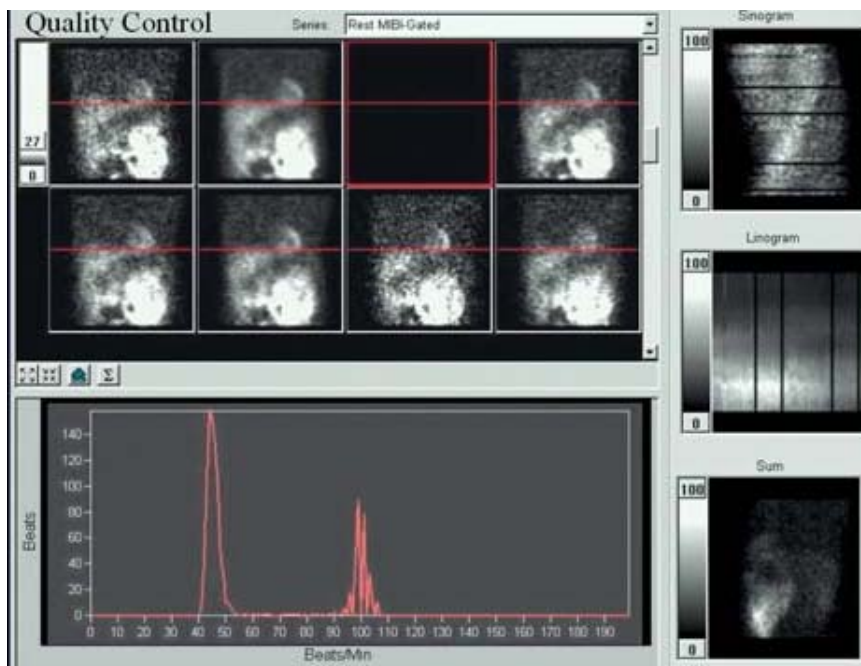
Radiofarmakum	Protokol	Aplikovaná aktivita (MBq)	Radiační zátěž (mSv)
^{99m}Tc -MIBI	jednodenní (zátěž/klid)	300 + 750	9,12
^{99m}Tc -MIBI	2 denní (klid/zátěž)	300 + 300	5,07
^{99m}Tc -MIBI	pouze zátěž	300	2,37

2.5 Rekonstrukce dat a hodnocení vyšetření

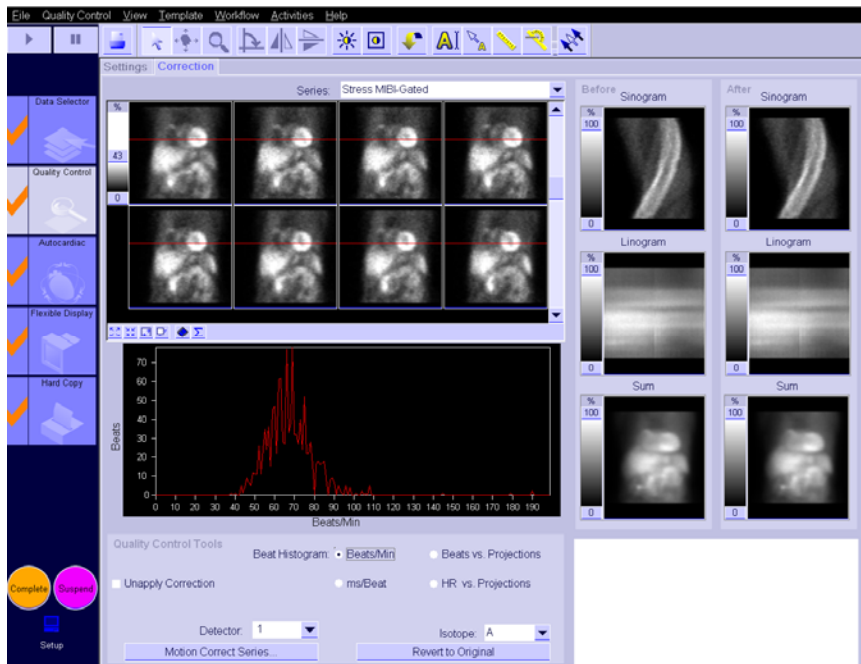
Prvním krokem před vlastní rekonstrukcí dat je kontrola kvality studie z hlediska možných artefaktů získaných při střádání dat. K tomu nám slouží histogram tepové frekvence, který nám poskytne informaci, zda se během akvizice dat nevyskytla arytmie, která by negativně ovlivnila přesnost hodnocení funkce levé komory, především kinetiky levé komory a její ejekční frakce (obr. 9, 9A a 9B). Při rekonstrukci SPECT se používá standardní orientace a standardní nomenklatura pro tomografické zobrazování myokardiální perfuze (obr. 10) [9]. Rekonstrukce dat se dříve prováděla filtrovanou zpětnou projekcí, u nových typů kamer se provádí iterativní rekonstrukcí s větším potlačením šumu. Získáme tak kvalitnější scintigrafické obrazy při nižší hustotě impulzů. Druhým krokem je automatické softwarové semikvantitativní hodnocení úrovně akumulace radiofarmaka v jednotlivých segmentech levé komory a jejich srovnání s normálovou databází. Při vizuálním hodnocení posuzujeme intenzitu akumulace radiofarmaka na tomografických řezech levou komorou ve třech na sebe kolmých rovinách. K posouzení regionální distribuce perfuze myokardu se používá desetistupňová škála, kdy je každý pixel v digitálním obraze zobrazen barvou odpovídající počtu naměřených impulzů, tedy od 0 po 100 %. Po zhodnocení pozátěžových perfuzních scintigramů a průkazu perfuzní abnormality se provádí klidové vyšetření myokardiální perfuze, pokud možno ve stejný den. Hodnocení je identické a provádí se srovnání perfuze a funkce levé komory po zátěži a v klidu. Po zhodnocení pozátěžových a klidových scintigramů jsou nálezy klasifikovány na normální perfuzi, reverzibilní defekt odpovídající ischemii a fixní defekt, který svědčí obvykle pro jizvu po infarktu myokardu (obr. 11 A, B).



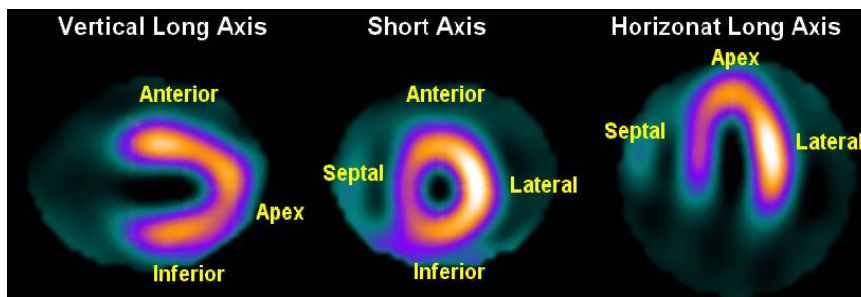
Obr. 9 Kontrola kvality svědčící pro optimální průběh akvizice dat – histogram tepové frekvence má pouze jeden vrchol a je zobrazen normální tvar sinogramu a linogramu (během nahrávání dat nedošlo k pohybu pacienta).



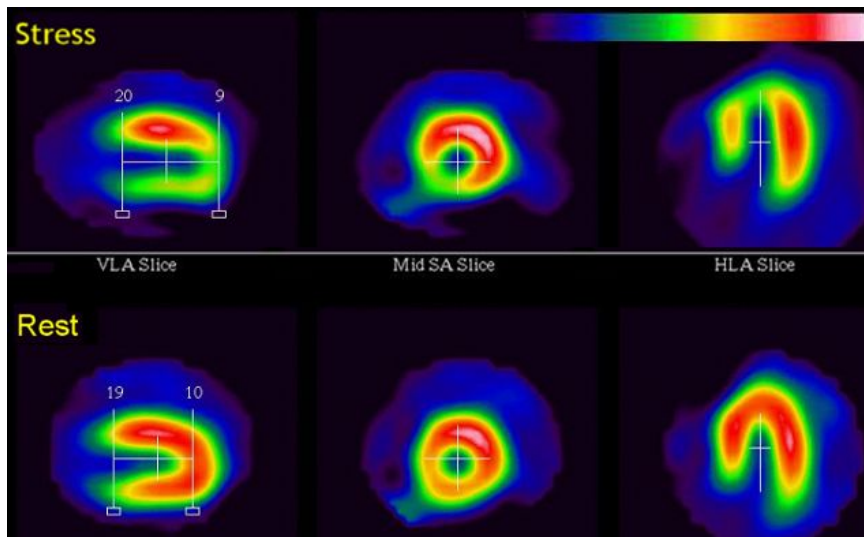
Obr. 9A Kontrola kvality odhaluje arteficiální gating u pacienta s významnou arytmií. Histogram tepové frekvence má dva vrcholy a obrazy v jednotlivých projekcích mají nestejnou kvalitu. V současné verzi akvizičních programů se však s takto nekvalitním gatingem již neseťkáváme, protože přístroj neumožní další krok bez nahrání dostatečného počtu srdečních cyklů.



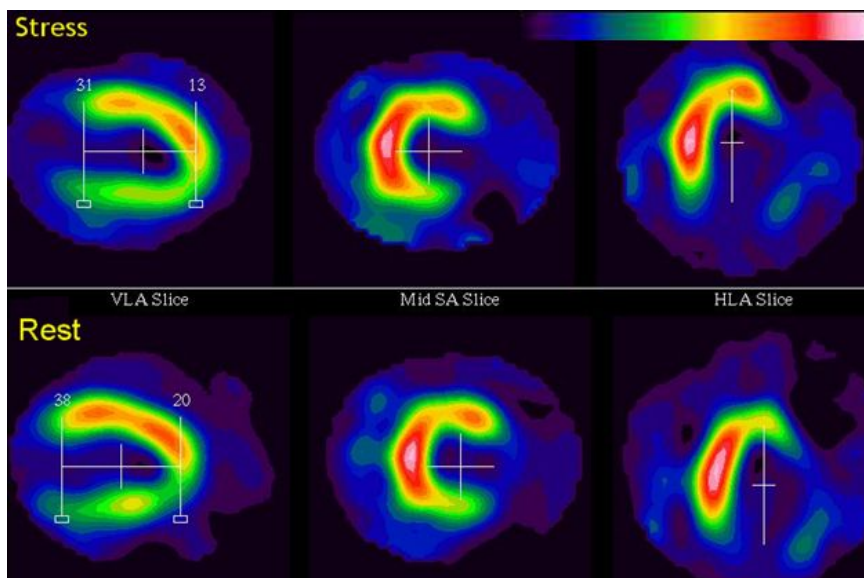
Obr. 9B Kontrola kvality u pacienta s fibrilací síní – histogram tepové frekvence má tvar Gaussovy křivky a v tomto případě lze ještě data gated SPECT hodnotit (u jiných pacientů s fibrilací síní však může být tvar histogramu méně příznivý, nelze diferencovat vrchol křivky a data honodtit nelze).



Obr. 10 Standardní orientace pro tomografické zobrazování myokardu. HLA horizontal long axis, SA –short axis, VLA – vertical long axis



Obr. 11A Zátěží navozený reverzibilní defekt perfuze v oblasti hrotu, septa a spodní stěny.



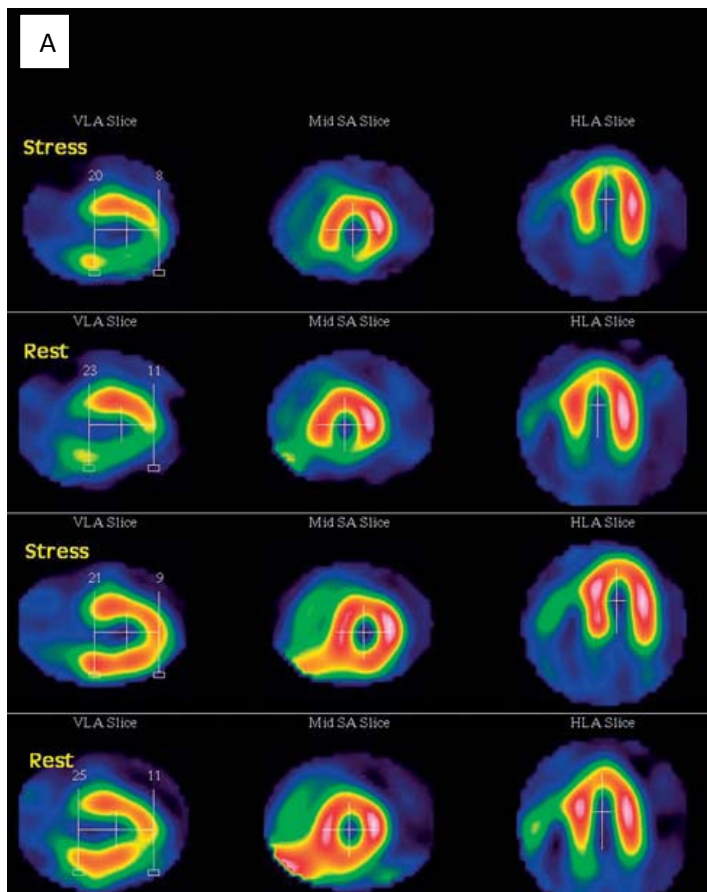
Obr. 11B Fixní defekt perfuze odpovídající jizvě po infarktu myokardu v oblasti bočné stěny.

Interpretace nálezu není vždy jednoznačná a je nutno přihlížet i ke konstituci pacienta a především k anatomickým odlišnostem mezi oběma pohlavími. Co se týká mužů, může u nich docházet k výraznému zeslabení záření vlivem bránice a tukové tkáně a proto bývá někdy obtížné posouzení perfuze na spodní stěně levé komory. U žen naopak může docházet k atenuaci záření vlivem tkáně prsů a proto je nutno přihlížet k tomuto faktu při posuzování nálezu na přední stěně levé komory.

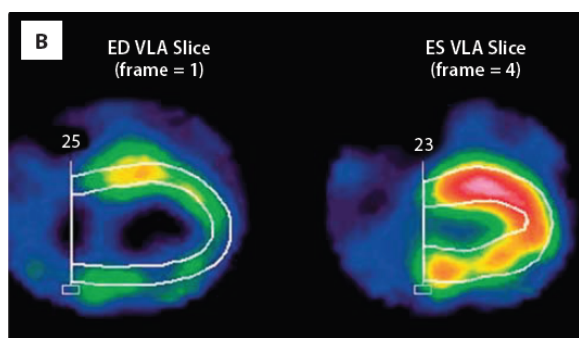
V případě chabějšího zobrazení spodní stěny se provádí vyšetření v tzv. prone pozici (pozice na břiše), kdy dochází k rozdílným anatomickým poměrům, zeslabení záření vlivem

bránice se nemusí projevit a perfuzní defekt na spodní stěně vymizí. V tomto případě, při současně normálních funkčních parametrech levé komory, není již nutno doplňovat klidové vyšetření. Jinými možnými alternativami, které nám pomohou eliminovat vliv atenuace záření, jsou korekce na zeslabení (na hybridních kamerách SPECT/CT se současně provádí emisní i transmisní sken a vytvoří se atenuační mapa), dále je možno porovnání dat pacienta s normálovou databází nebo pomocí gated SPECT posoudit regionální kontraktilitu myokardu v této oblasti. V případě nálezu fixního defektu perfuze v oblasti spodní stěny při současném nálezu normální kinetiky v této lokalizaci, jde pravděpodobně o artefakt způsobený výše zmiňovanou atenuací záření, než o jizvu po IM (obr. 12 A, B). Výsledkem vyšetřovacího protokolu je obraz perfuze levé komory a prostřednictvím gated SPECT získáme i informace o regionální a globální funkci LK. Moderní softwary automaticky vymezí endokardiální kontury obrazů LK v době maximální systoly a diastoly a vypočítají hodnotu ejekční frakce LK, objemy levé komory v end-diastole a end-systole (obr. 13 A, B). Současně lze posoudit systolické ztlušťování LK (wall thickening) a hybnost stěn levé komory (wall motion). Při vizuálním hodnocení lze také odhalit případnou patologickou extrakardiální aktivitu nebo patologickou aktivitu v myokardu pravé komory.

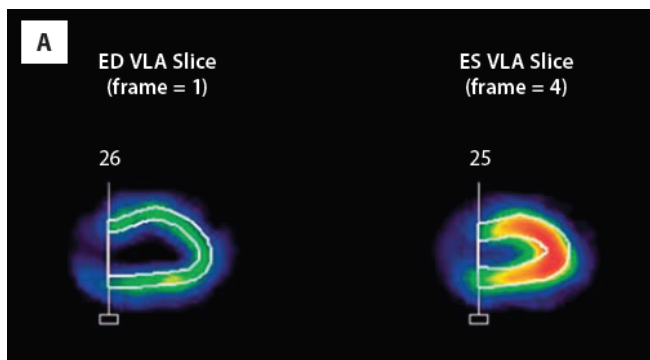
Vizuální posouzení tomografických obrazů perfuze je stále základem při interpretaci nálezu, kdy hodnotíme lokalizaci a charakter perfuzního defektu, který by měl být patrný v několika po sobě jdoucích řezech, a to alespoň ve dvou na sebe kolmých rovinách. Kromě vizuálního hodnocení jsme schopni posoudit i některé kvantitativní parametry – pro kvantifikaci se používají polární mapy, které se vytvoří aproximací levé komory pravidelným geometrickým tvarem. Počítačovým zpracováním se mění myokard levé komory jako trojrozměrné těleso na dvourozměrný obraz (obr. 14). Data naměřená kamerou jsou potom porovnávána s normálovou databází od zdravých dobrovolníků (obr. 15).



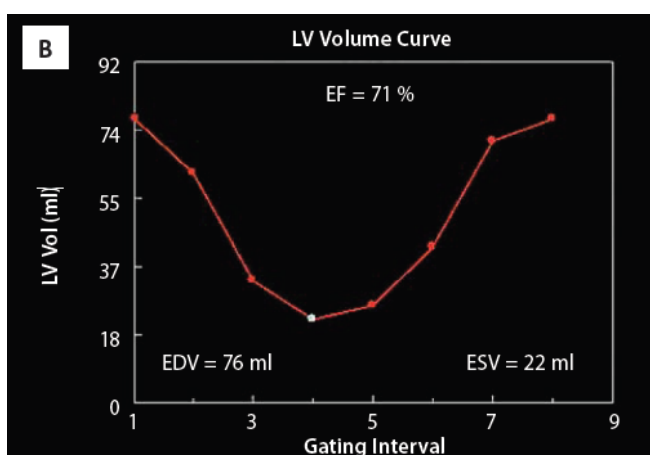
Obr. 12A Zátěžové a klidové ^{99m}Tc -MIBI SPECT zobrazení bez korekce (horní dvě řady) a po korekci na zeslabení (dolní dvě řady) u 69letého obézního muže. Na nekorigovaných řezech je patrný inferiorní defekt, který mizí po korekci na zeslabení.



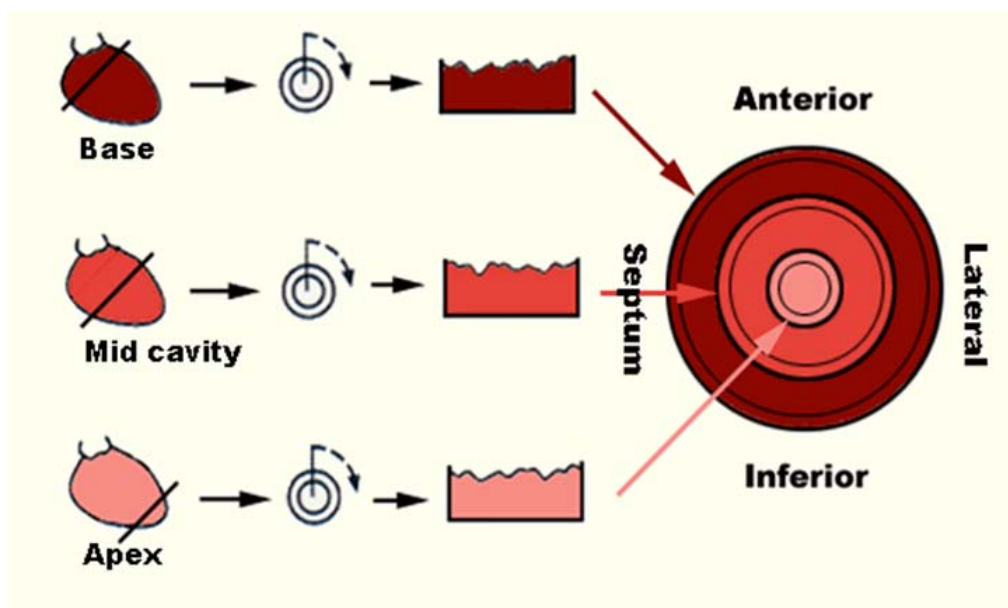
Obr. 12B End-diastolické (ED) a end-systolické (ES) obrazy vybraného tomografického řezu ve vertikální dlouhé ose (VLA). Gated SPECT svědčí pro normální systolické ztlušťování spodní stěny. Tento náález nasvědčuje tomu, že příčinou fixního defektu inferiorně na nekorigovaných obrazech je arteficiální zeslabení záření u obézního pacienta (fyziologicky nemůže jít o jizvu).



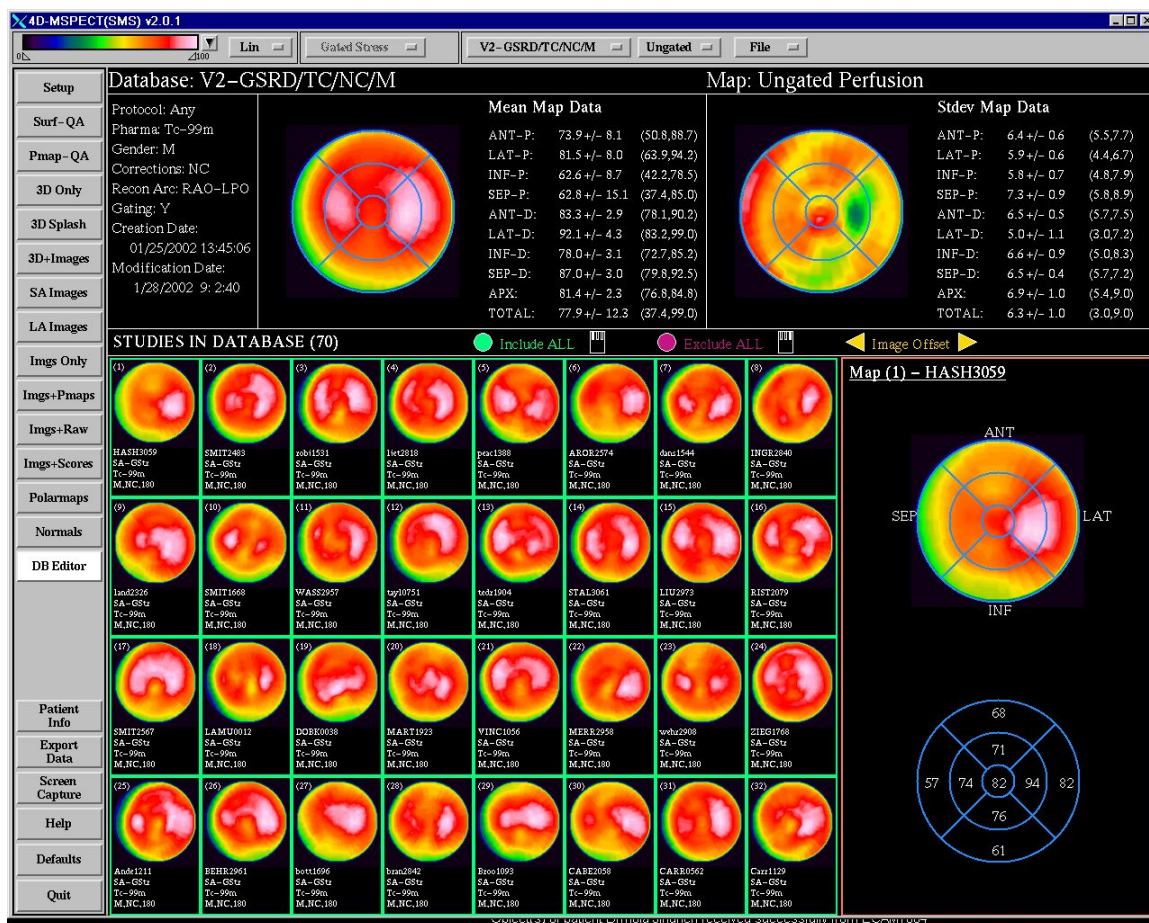
Obr. 13A Na tomografických řezech ve vertikální dlouhé ose (VLA) je pomocí automatického softwaru vykreslena endokardiální kontura v end-diastole (ED) a end-systole (ES).



Obr. 13B Normální volumová křivka levé komory a kvantitativní parametry – ejekční frakce (EF) a objemy levé komory v end-diastole a end-systole (EDV, ESV).



Obr. 14 Schéma konstrukce polárních map.

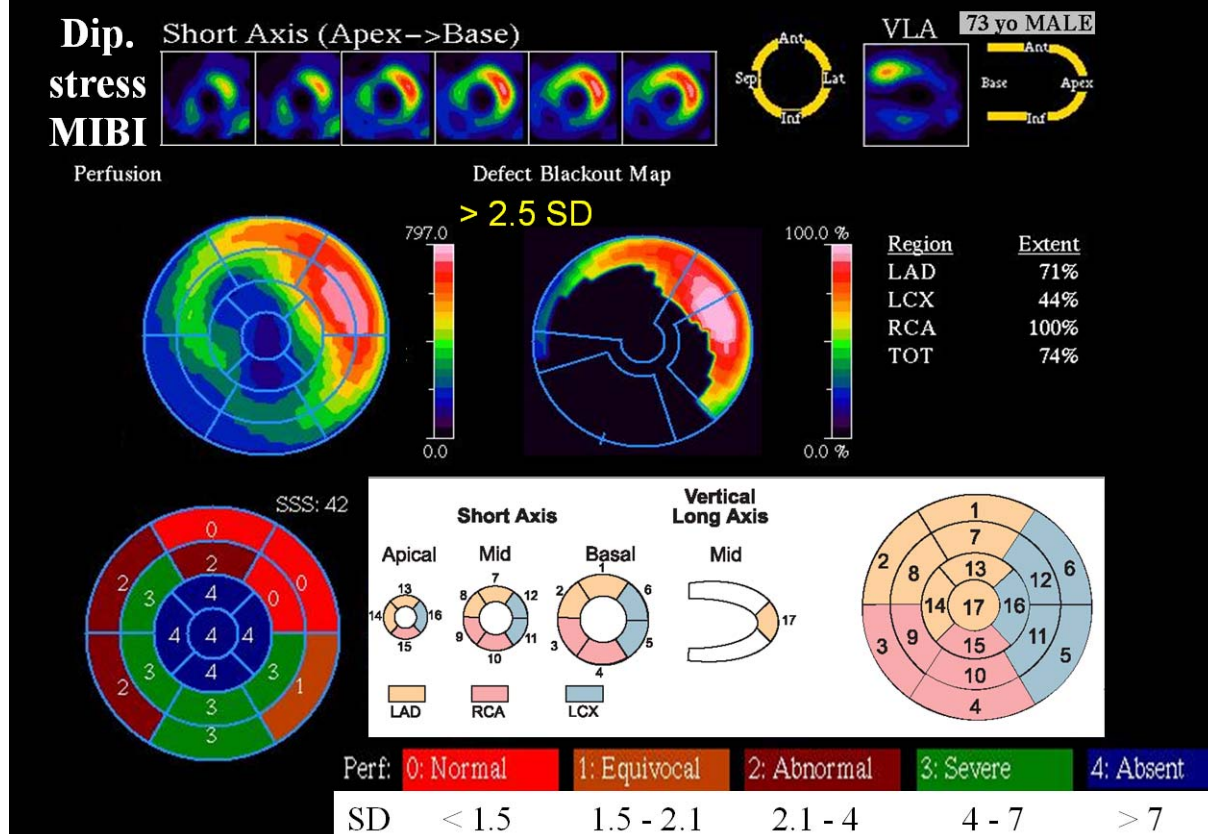


Obr. 15 Normálová databáze programu 4D-MSPECT pro muže a ^{99m}Tc -radiofarmaka. Vyšetření provedené bez korekce na atenuaci záření.

Hodnocení rozsahu a závažnosti perfuzní abnormality

Rozsah a závažnost perfuzní abnormality můžeme vyjádřit pomocí tzv. „defect blackout map“, kdy kvantifikujeme rozsah defektu porovnáním dat pacienta s normálovou databází. Perfuzní defekt je definován jako zhoršení perfuze o více než 2,5 standardních odchylek (SD) ve srovnání s normálovou databází. Tyto oblasti jsou pak graficky vyjádřeny černě, rozsah defektu se udává v % z levé komory a z jednotlivých koronárních povodí (obr. 16). Při kvantifikaci rozsahu a závažnosti perfuzního defektu (tj. jeho hloubky) používáme segmentální skóring systém, který se vztahuje k polárním mapám a úroveň perfuze v jednotlivém segmentu je srovnána s normálovou databází (obr. 15).

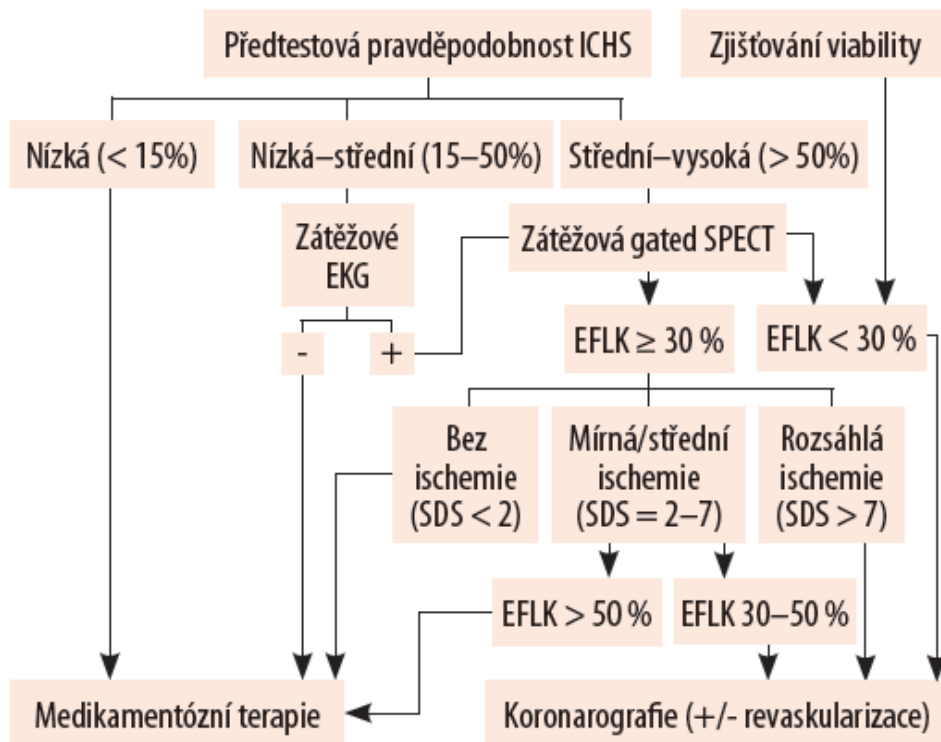
Kvantitativní analýza perfuze



Obr. 16 Možnosti kvantifikace perfuzní abnormality u 73letého muže. Pomocí tzv. defect blackout map je znázorněn rozsah defektu (74 % z levé komory), který zasahuje do povodí všech tří koronárních tepen. Pomocí počtu standardních odchylek (SD) od normy je počítáno sumační zátěžové skóre (SSS), které vyjadřuje závažnost perfuzní abnormality v jednotlivých segmentech levé komory. U tohoto pacienta je SSS výrazně zvýšené na 42, což odpovídá 62% (42/68) abnormálního myokardu.

Každému ze 17 segmentů levé komory je přiřazeno číslo podle počtu standardních odchylek: 0- znamená normální perfuzi, 1- nejednoznačný nále, 2- abnormální perfuzi, 3- závažná alterace perfuze, 4- absence vychytávání radiofarmaka. Každý z těchto segmentů levé komory je ohodnocen, body se sčítají a součtem pak získáme sumační zátěžové skóre (summed stress score - SSS), sumační klidové skóre (summed rest score - SRS) a sumační rozdílové skóre (summed difference score - SDS), které je obrazem masы ischemizovaného myokardu a ukazatelem množství samotné ischemie. SDS se pak uplatňuje v algoritmech, které do léčebných postupů u pacientů s ICHS inkorporují perfuzní i funkční data zjištěná pomocí gated SPECT (obr. 17).

Role gated SPECT v managementu ICHS



Obr. 17 Využití perfuzních i funkčních dat zjištěných pomocí gated SPECT při rozhodování o dalším postupu u pacientů se suspektní ICHS (data z 20ti segmentového modelu).

Dalšími důležitými kvantitativními funkčními parametry při komplexním hodnocení SPECT myokardiální perfuze jsou informace o regionální kinetice LK a její ejekční frakci. U řady pacientů se závažnou nemocí koronárních tepen dochází k poischemickému omráčení myokardu, které ovlivňuje EF a regionální kinetiku stěn levé komory po zátěži. Toto poischemické omráčení je vždy prognosticky nepříznivým ukazatelem, může trvat různě dlouhou dobu (i 1 hodinu po zátěži u závažného postižení). Kromě pozátěžové EF levé komory získáme pomocí gated SPECT rovněž hodnotu klidové EF levé komory, dále informace o objemech levé komory v end-diastole (EDV) a end-systole (ESV).

Ejekční frakce (EF) levé komory je automaticky kalkulována ze vztahu:

$$EF = (EDV - ESV) / EDV \cdot 100\%$$

Vyšší hodnoty volumů v ED a ES, spolu s poklesem EF levé komory po zátěži řadí pacienty do skupiny s vyšším rizikem kardiálních příhod a dle řady studií byla prokázána signifikantně vyšší mortalita u těchto pacientů. Rovněž významným ukazatelem je transienční ischemická

dilatace levé komory (TID), který je stanoven z „ungated“ obrazů perfuze a to z poměru velikosti kavity levé komory po zátěži a v klidu. Hodnota TID vyšší než 1,17, stejně jako pokles EF LK po zátěži (o více než 5%) svědčí pro pozátěžovou dysfunkci levé komory a je nepříznivým prognostickým ukazatelem s vyšším rizikem závažné kardiální příhody (nefatální IM nebo náhlá srdeční smrt).

Hodnoty ze sumačního skóring systému jsou tedy velmi důležitým ukazatelem při rozhodování o dalším postupu u pacientů se susp. ICHS. Pro snadnější představu o závažnosti postižení myokardu se nověji z SSS a SDS odvozuje % abnormálního resp. ischemického myokardu. Zatímco u staršího 20ti segmentového modelu je maximum možného postižení 80 (20 x 4), u novějšího 17ti segmentového modelu je maximální skóre 68 (17 x 4). Pro každou hodnotu SSS resp. SDS se pak vypočítá % postiženého myokardu (tab. 3). Tento způsob kvantifikace byl použit ve studii Courage, jejíž výsledky byly zavzaty do doporučení Evropské i České kardiologické společnosti. Např. pokud má pacient postiženo jen jedno koronární povodí a nejedná se o proximální úsek ramus interventricularis anterior, měla by být revaskularizace prováděna jen při průkazu více než 10% ischemie myokardu (tab. 4).

Tab. 3 Výpočet % abnormálního resp. ischemického myokardu konverzí z SSS resp. SDS. Zatímco SDS 6 odpovídá 9% ischemického myokardu (lze upřednostnit konzerv. léčbu), SDS 7 odpovídá již ≥ 10 ischemického myokardu (podporuje indikaci k revaskularizaci).

SSS resp. SDS	% abnormálního resp. ischemického myokardu	Hodnocení
0 - 3	0 - 4 %	normál
4 - 6	5 - 9 %	mírná abnormalita resp. ischemie
≥ 7	≥ 10 %	závažná abnormalita resp. ischemie

SSS – sumační zátěžové skóre, SDS – sumační rozdílové skóre

2.6 Indikace zátěžové a klidové perfuzní scintigrafie myokardu SPECT

Mezi nejčastější indikace gated SPECT myokardu patří:

- Detekce ICHS
- Posuzování prognózy
- Vyšetření po koronární revaskularizaci
- Detekce viability
- Vyšetření funkce levé komory (alternativa k echokardiografii, ventrikulografii apod.)

Při indikaci zátěžových testů je obecně doporučováno řídit se předtestovou pravděpodobností. Podle Bayesova teorému je optimální indikovat neinvazivní vyšetření pro **detekci ICHS** u pacientů se střední předtestovou pravděpodobností ICHS [15]. Pacienti s vysokou předtestovou pravděpodobností (např. muži s typickou anginou pectoris) mají být z diagnostických důvodů odesláni přímo na invazivní koronarografii, jelikož je riziko ICHS i při negativním nálezu neinvazivního vyšetření stále významné (neinvazivní vyšetření však může být cenné např. při rozhodování o revaskularizaci, pro detekci viability apod.).

Tab. 4 Indikace k revaskularizaci myokardu na základě koronarografického nálezu a kvantifikace ischemie (ESC/EACTS guidelines, Eur Heart J 2010;31:2501-2555). Indikační třída I odpovídá prospěšné indikaci, naopak třída III představuje neefektivní metodu.

	Subset of CAD by anatomy	Class ^a	Level ^b
For prognosis	Left main >50% ^d	I	A
	Any proximal LAD >50% ^d	I	A
	2VD or 3VD with impaired LV function ^d	I	B
	Proven large area of ischaemia (>10% LV)	I	B
	Single remaining patent vessel >50% stenosis ^d	I	C
	IVD without proximal LAD and without >10% ischaemia	III	A
For symptoms	Any stenosis >50% with limiting angina or angina equivalent, unresponsive to OMT	I	A
	Dyspnoea/CHF and >10% LV ischaemia/viability supplied by >50% stenotic artery	IIa	B
	No limiting symptoms with OMT	III	C

CAD – coronary artery disease, LAD – left anterior descending artery, 2 resp. 3VD – 2 resp. 3 vessel disease, CHF – chronic heart failure, OMT – optima medical therapy

Tab. 5 Předtestová pravděpodobnost ICHS a doporučené diagnostické postupy (ESC/EACTS guidelines, Eur Heart J, 2010;31:2501-2555). Indikační třída I odpovídá prospěšné indikaci, naopak třída III představuje neefektivní metodu.

	Asymptomatic (screening)	Symptomatic			Prognostic value of positive result ^a	Prognostic value of negative result ^a
		Pretest likelihood ^b of obstructive disease				
		Low	Intermediate	High		
Anatomical test						
Invasive angiography	III A	III A	IIb A	I A	I A	I A
MDCT angiography	III B ^c	IIb B	IIa B	III B	IIb B	IIa B
MRI angiography	III B	III B	III B	III B	III C	III C
Functional test						
Stress echo	III A	III A	I A	III A ^d	I A	I A
Nuclear imaging	III A	III A	I A	III A ^d	I A	I A
Stress MRI	III B	III C	IIa B	III B ^d	IIa B	IIa B
PET perfusion	III B	III C	IIa B	III B ^d	IIa B	IIa B

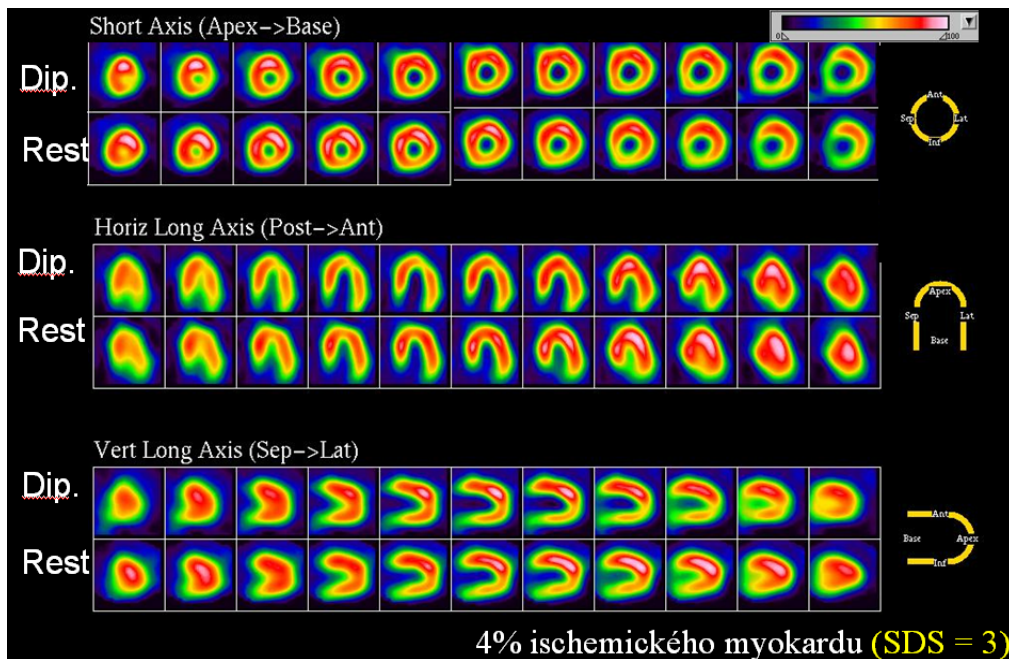
Třídění jednotlivých diagnostických metod podle předtestové pravděpodobnosti ICHS ukazují evropská doporučení (tab. 5). U pacientů, kteří prodělali test se známou sensitivitou a specificitou, je možné určit potestovou pravděpodobnost ICHS. Významnou skupinou vyšetřovaných jsou pacienti s nedignostickým závěrem na zátěžové elektrokardiografii (neinterpretovatelná EKG křivka, nižší tolerance zátěže apod.) při bicyklové ergometrii nebo u žen s nespecifickými změnami na klidovém EKG.

Obtížnější je management ICHS u žen a u diabetiků. Zatímco v neselektované populaci byl v posledních letech sledován pozitivní trend klesající mortality na kardiovaskulární onemocnění, u žen a u diabetiků tomu tak není [13, 14, 19]. Původně se předpokládalo, že ICHS u žen je spíše benigním onemocněním. Dnes víme, že mortalita na infarkt myokardu je větší u žen než mužů, nemoc však u nich propuká zhruba o dekádu později než u mužů. Neinvasivní detekce ICHS u žen je obtížná, protože zátěžová elektrokardiografie má u nich v porovnání s mužskou populací poměrně menší výtěžnost [13]. Cennější jsou údaje o toleranci zátěže, ale grafické změny ST úseku mají velmi nízkou senzitivitu a specificitu. Proto u těchto nemocných zátěžové zobrazování myokardiální perfuze pomocí SPECT je velmi opodstatněnou indikací. Velkým diagnostickým problémem u diabetiků je němá ischemie z důvodu diabetická neuropatie. Jedna čtvrtina pacientů s diabetem ve Framinghamské studii

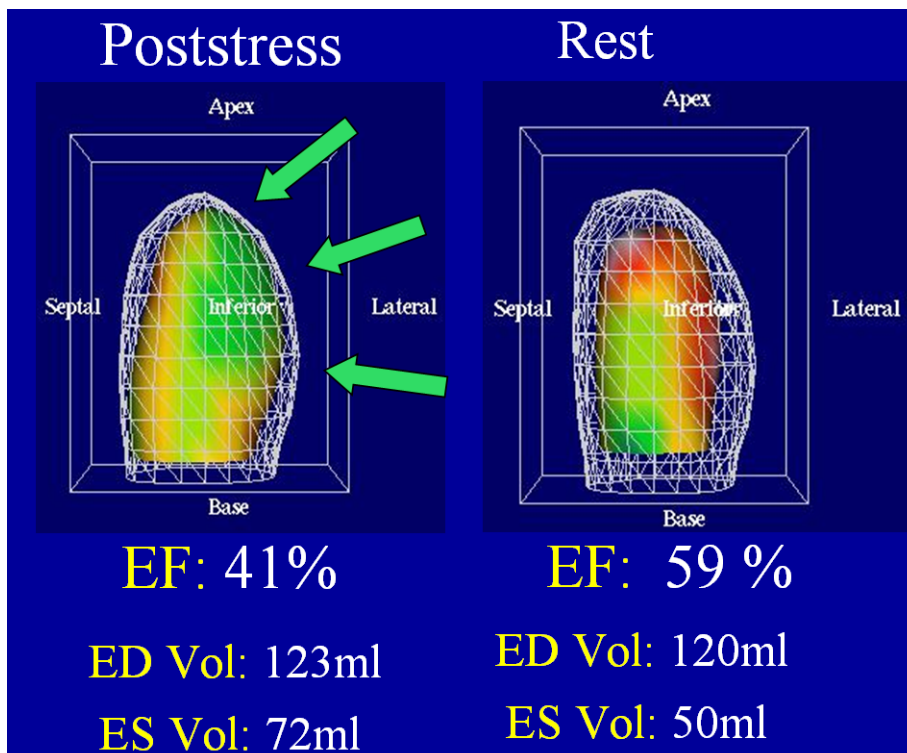
měla elektrokardiografické známky přítomnosti předchozího nerozpoznaného infarktu myokardu [16, 17]. Proto se doporučuje zátěžové vyšetření u asymptomatických diabetiků, pokud jsou u nich přítomny dva nebo tři rizikové faktory ICHS [18]. Zátěžová elektrokardiografie by proto měla být u těchto pacientů prvním neinvazivním testem. Vlivem obezity a periferní neuropatie je však tolerance zátěže u diabetiků nižší a musí být zvolena farmakologická zátěž [19]. Z těchto důvodů je v současnosti u diabetiků stále více indikováno zátěžové zobrazování myokardiální perfuze pomocí SPECT. K zátěžovému testu jsou také velmi často indikováni pacienti s blokem levého Tawarova raménka (LBBB) nejasného stáří. Tito pacienti mívají často polymorfní obtíže (dušnost, stenokardie, palpitace, apod.) a diferenciální diagnostika této převodní poruchy může být často velmi obtížná. V tomto případě nám pomůže SPECT myokardiální perfuze rozhodnout, zda tato arytmie je nebo není ischemické etiologie. U pacientů s LBBB preferujeme farmakologickou zátěž dipyridamolem, protože jako přímý vasodilatátor nezpůsobuje tachykardii (na rozdíl od fyzické zátěže nebo zátěže dobutaminem), nedochází ke zkrácení diastoly a k arteficiální hypoperfuzi septa. Při tachykardii dochází vlivem převodní poruchy k jeho abnormální kinetice a ke vzniku falešně pozitivního nálezu hypoperfuze v oblasti septa.

Jak již bylo zmiňováno dříve, gated SPECT myokardu je významným vyšetřením při **posuzování prognózy**. Poskytuje nám informace nejen o tom, zda je přítomna porucha perfuze myokardu a jak je závažná (např. revaskularizace by měla být indikována při zobrazení více než 10% ischemického myokardu), ale rovněž i o funkci, tj. zda je přítomno poischemické omráčení levé komory (viz předchozí kapitola o kvantifikaci perfuzních a funkčních změn). Obr. 18 a 19 demonstrují klinický přínos vyšetření gated SPECT myokardiální perfuze.

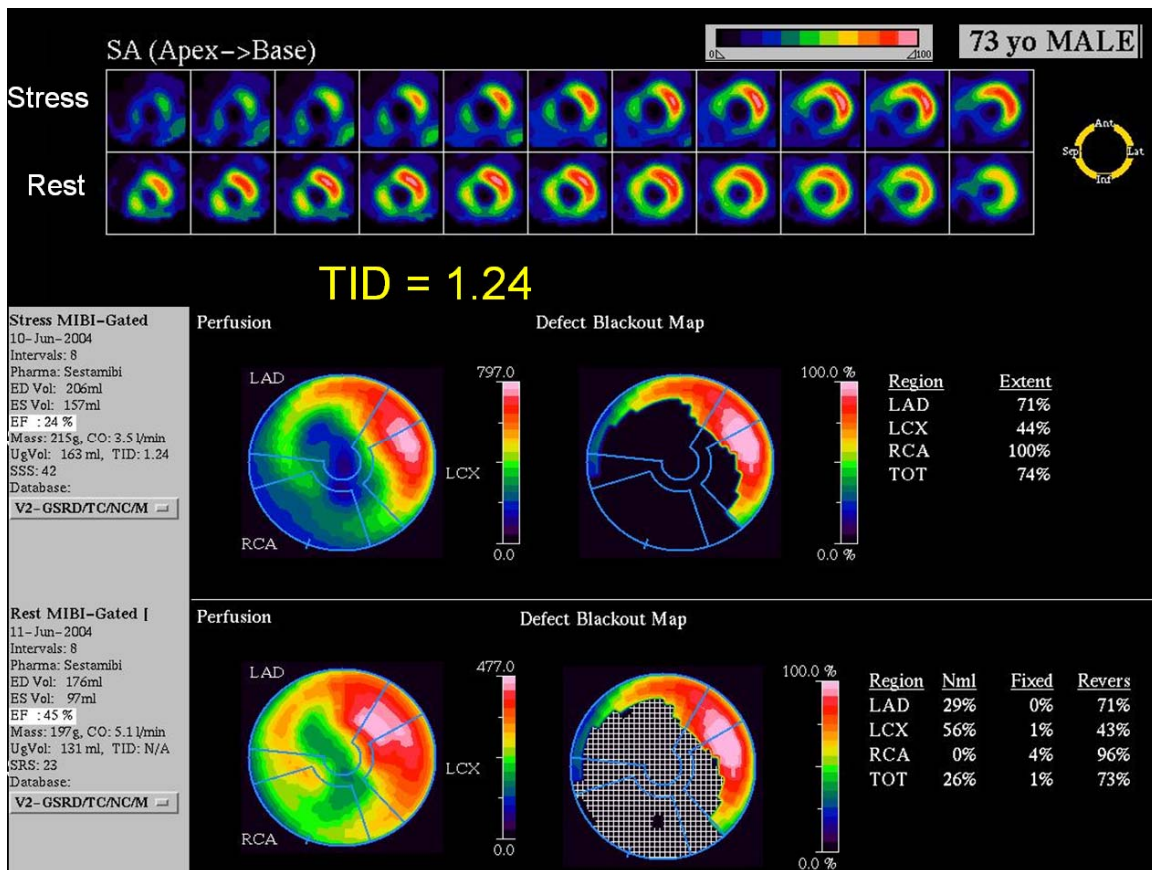
Další významnou indikací zátěžového SPECT myokardiální perfuze je **detekce restenózy po perkutánní koronární intervenci (PCI) nebo okluze štěpů u pacientů po bypassové operaci koronárních tepen (CABG)** a dále při posuzování prognózy u pacientů po těchto revaskularizačních výkonech. Na naše vyšetření jsou odesíláni zejména pacienti s rekurencí symptomů nebo s pozitivním či nediagnosticským zátěžovým EKG. Klinický prospěch z neinvazivního zobrazovacího vyšetření mohou mít rovněž asymptomatictí diabetici, stejně jako pacienti více než pět let po CABG (zvláště mají-li venózní štěpy) nebo pacienti, u kterých byla provedena pouze inkompletní revaskularizace s intervencí jen na nejvýznamnějších stenózách a ostatní stenózy byly ponechány bez dilatace.



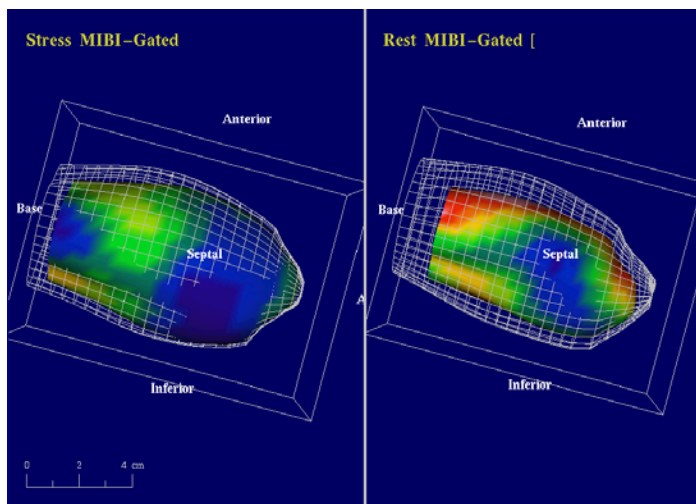
Obr. 18A 71letý muž odeslaný na zátěžový SPECT myokardu pro susp. ICHS má na tomografických řezech (obr. nahoře) patrnou vizuálně jen mírnou reverzibilní poruchu perfuze apikolaterálně, kvantitativně se jedná o pouze 4% ischemického myokardu (SDS = 3).



Obr. 18B Pomocí gated SPECT je u téhož pacienta zobrazeno pozátěžové omrácení levé komory se zhoršením kinetiky bočné stěny a poklesem pozátěžové EF na 41%, zatímco klidová EF byla 59 %.



Obr. 19A Parciálně reverzibilní defekt perfuze anteroseptálně, apikálně a inferiorně. Rovněž je zřejmá tranzitorní ischemická dilatace levé komory srdeční po zátěži (TID poměr = 1,24).



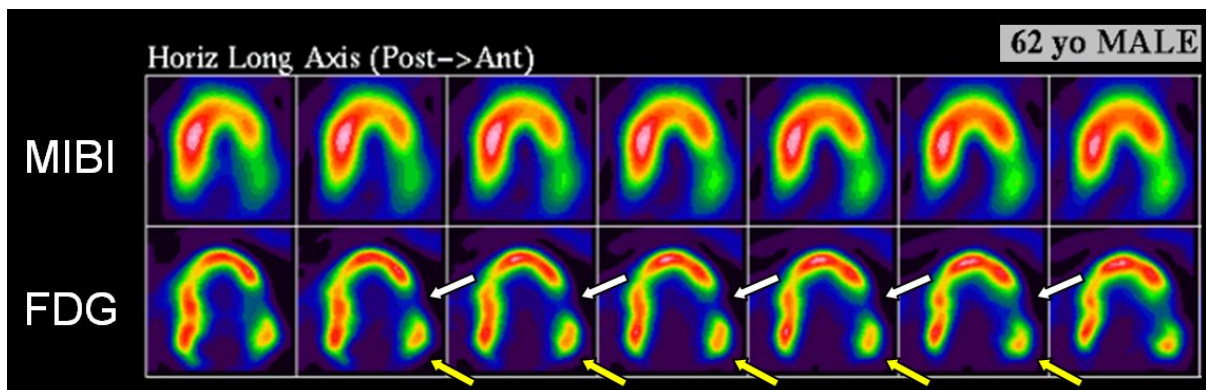
Obr. 19B Gated SPECT 3D zobrazení u téhož pacienta znázorňuje endokardiální povrch v end-diastole (mřížka) a end-systole (barevně v mm). Je zobrazeno pozátěžové zhoršení kinetiky anteroseptálně a apikálně (omráčení levé komory). Pozátěžová EF byla snížena na 24%, zatímco klidová EF byla 45%. Koronarograficky byla prokázána nemoc tří tepen a bylo indikováno chirurgické řešení.

U studií provedených po revaskularizaci je nutné nejen zjistit, zda má pacient zátěži navozenou ischemií, ale rovněž ve kterém povodí je ischemie zobrazena a jaká je její závažnost. U dysfunkčních segmentů posoudit i jejich viabilitu.

Obzvlášť cenné je SPECT vyšetření u pacientů po prodělaném infarktu myokardu (zátěžová elektrokardiografie je často obtížně interpretovatelná pro klidové abnormality na EKG) a určení **viability** u pacientů s dysfunkcí levé komory a nízkou EFLK. Obecně čím nižší je EFLK, tím více nabývá na významu viabilita myokardu, naopak při EFLK > 45 % má mnohem větší význam posouzení rozsahu ischemie navozené zátěží [7,20,21,22]. Signifikantně horší prognózu mají nemocní s dysfunkčním viabilním myokardem, nejsou-li revaskularizováni, než ti, kteří se podrobili revaskularizaci, nebo než nemocní s dysfunkčním neviabilním myokardem [20,21,22]. Zpravidla zajímá intervenční kardiologie nejen viabilita, ale také rozsah a závažnost ischemie v jednotlivých koronárních povodích. Proto se jeví jako nejčinnější test zátěžové SPECT vyšetření, které poskytne odpověď na oba problémy [22]. Pokud se vyšetření týká pouze viability nebo pacient není schopen zátěže, lze provést jen klidové SPECT vyšetření. Dysfunkční segmenty s fixním defektem kumulujícím méně než 50 % maximální aktivity perfuzního radiofarmaka jsou obvykle považovány za jizvu po infarktu myokardu, zatímco kumulace větší než 50% maxima svědčí pro hibernující myokard [20]. Klinický přínos má u vybraných pacientů rovněž vyšetření pomocí 18F-fluorodeoxyglukózy (FDG), data jsou snímána pozitronovou emisní tomografií (PET). Za normálních podmínek jsou hlavním zdrojem energie myokardu mastné kyseliny (60-80%), v menší míře pak glukóza (20%) a laktát (5%), kdy při vysoké koncentraci mastných kyselin a nízké hladině inzulínu je v myokardu vycytáno pouze malé množství glukózy. Při závažnější ischemii myokard získává energii anaerobní glykolýzou a v buňkách v důsledku změn metabolismu glukózy dochází k jejímu hromadění v myocytech. Proto pro správné vyšetření viabilního myokardu je nutná příprava pacienta s nastolením „hyperinzulinemického euglykemického klampu“, kdy podle hodnot aktuální glykémie podáme pacientovi per os cukerný roztok (obsahující 25-50g glukózy), poté je stanovena z kapilární krve glykémie a dle její hladiny aplikován subkutánně krátkodobě působící inzulín. Ischemický, ale viabilní myokard je charakterizován sníženou perfuzí se současně zachovanou, nebo dokonce vyšší akumulací FDG (tzv. perfuzně-metabolický mismatch, odpovídá hibernujícímu myokardu). V tomto případě bude mít pacient prospěch z revaskularizace. Shodný nález nízké akumulace radiofarmaka při obou vyšetřeních svědčí pro neviabilní myokard (tzv. perfuzně metabolický

match, odpovídá jizvě po infarktu myokardu) a v tomto případě je pro pacienta účelnější konzervativní způsob léčby (obr. 20).

Protože se však v poslední době objevily některé nové poznatky částečně korigující dřívější znalosti o klinickém významu zobrazování viability myokardu, bylo jedním z cílů této práce prezentovat naše vlastní zkušenosti s detekcí viability.



Obr. 20 62letý muž s průkazem hibernujícího myokardu v bazální partii bočné stěny (perfuzně-metabolický „mismatch“ - žluté šipky) a jen nevelkou oblastí neviabilního myokardu ve střední třetině bočné stěny (perfuzně-metabolický „match“ – bílé šipky).

3. POZITRONOVÁ EMISNÍ TOMOGRAFIE (PET)

PET/CT je moderní neinvazivní zobrazovací metoda, která spojuje dvě propracované technologie do jediného hybridního přístroje. Hybridní zobrazování pozitronovou emisní tomografií (PET) v kombinaci s výpočetní tomografií (CT) patří mezi vysoce sensitivní zobrazovací metody, sdružující výhody dnes již rutinně používaných metod PET a CT. PET je používána v kardiologii již přes 20 let, zpočátku především v experimentálních studiích zaměřených na zkoumání fyziologie a patofyziologie myokardiální perfuze a metabolismu s možností jejich kvantifikace. V nukleární kardiologii se uplatňuje jednak v klinické praxi, zejména při vyšetřování pacientů s ischemickou chorobou srdeční především k detekci viability, jednak v experimentu, zejména na úrovni molekulární biologie. Klinický význam této zobrazovací metody v kardiologii v současné době roste vzhledem k daleko větší dostupnosti PET a zejména hybridních PET/CT přístrojů. S využitím hybridních systémů PET/CT můžeme současně získat morfologické a funkční informace během jednoho vyšetření. PET je scintigrafická metoda, jejímž základním principem je zevní detekce distribuce vhodného radiofarmaka. Pro zobrazení se využívá anihilační záření, které vznikne

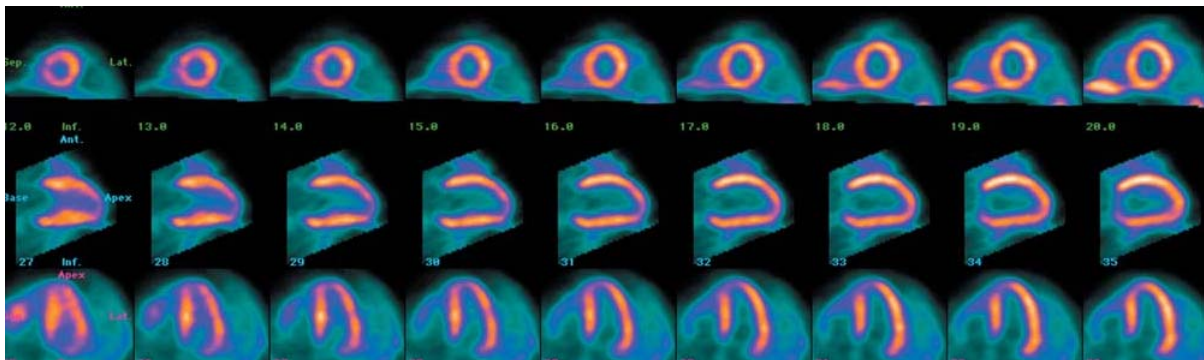
interakcí a srážkou pozitronu s elektronem [81]. Výsledkem tohoto zániku je vznik dvou kvant fotonů gama záření letících v opačném směru o energii emitovaného záření 510keV. Tyto anihilace jsou pak zaznamenány v protilehlých krystalech kruhového detektoru. Na rozdíl od jiných současných tomografických technik využívá PET elektronickou lokalizaci vzniku záření v kruhu statických detektorů s vysokou mírou detekce a s vysokým časovým rozlišením, což umožňuje dynamické zobrazení kinetiky radiofarmak [82]. U PET kamery nejsou proto používány běžné typy kolimátorů. Polohové rozlišení současných přístrojů se pohybuje v rozmezí 4–7 mm. Poměrně rychlý technický rozvoj metody – nové materiály, nové algoritmy a různé korekce (zeslabení záření, pohyb srdce, dýchací pohyby) – zvyšují kvalitu zobrazení a zkracují dobu záznamu. Všechna tato vylepšení v kombinaci se záznamem dat v list modu s možností zpětné rekonstrukce libovolných časových úseků, umožňují měřit kinetiku radiofarmak, a tím absolutní kvantifikaci biologických a fyziologických procesů pomocí kompartmentového modelu [83]. Měření koronárního průtoku v absolutních hodnotách vyžaduje dynamický záznam dat. Ten umožňuje měřit tranzitní čas radiofarmaka centrální cirkulací i jeho extrakci a retenci v myokardu [84].

PET může sloužit k posouzení viability myokardu pomocí FDG u pacientů se závažnější dysfunkcí levé komory a nízkou EF, kdy na klidovém vyšetření SPECT myokardiální perfuze byly zjištěny perfuzní defekty s kumulací radiofarmaka pod úrovní 50% maxima (viz předchozí kapitola). PET vyšetření umožňuje rovněž zobrazit perfuzi myokardu pomocí $^{82}\text{rubidia}$ (^{82}Rb), amoniaku značeného dusíkem ($^{13}\text{N-NH}_3$) a vody značené kyslíkem ($^{15}\text{O-H}_2\text{O}$). $^{82}\text{rubidium}$ (^{82}Rb) je pozitronový zářič, který se získává promýváním (elucí) generátoru fyziologickým roztokem, ve kterém je přítomný mateřský radionuklid $^{82}\text{stroncium}$. Vzhledem ke krátkému poločasu přeměny je z generátoru přímo aplikován do žíly pacienta. Jde o metabolický analog K (podobně jako ^{201}Tl pro SPECT), jeho intracelulární akumulace vyžaduje energii. Vzhledem k velmi krátkému poločasu přeměny (78 sekund), lze během krátkého časového intervalu (cca 30 minut) provést zátěžové i klidové vyšetření. Metodika provedení je stejná jako u SPECT myokardu, tedy synchronně s EKG záznamem (gated PET) se současným hodnocením perfuze i funkce LK. Intenzita akumulace ^{82}Rb je přímo úměrná krevnímu průtoku a je závislá na neporušené membráně, do buněk se dostává aktivním transportním mechanismem za pomoci adenosintrifosfatázy.

Dalším radiofarmakem, které lze využít pro vyšetření perfuze myokardu je $^{13}\text{N-NH}_3$, který do myocytů volně difunduje a jeho množství v myokardu závisí na průtoku koronárním řečištěm. Intracelulární retence vyžaduje energii. Množství amoniaku v myokardu tedy určuje velikost koronárního průtoku, ačkoli jeho extrakce se zvyšujícím se průtokem klesá (při

vysokých hodnotách průtoku). Na rozdíl od $^{82}\text{rubidia}$ je to cyklotronový produkt, který má delší poločas přeměny (10 minut), a celková doba vyšetření se tedy prodlužuje na 2 hodiny. Tím je limitován počet pacientů vyšetřených v jednom dni. Pro kvantifikaci perfuze je nutný dynamický záznam, data lze snímat synchronizovaně s EKG. Normální distribuce má relativně nižší akumulaci v oblasti boční stěny (obr. 21). Kvalita obrazů může být zhoršena občas přítomnou vysokou akumulací v játrech nebo zvýšenou akumulací v plicích u pacientů s překrvením plic.

K měření průtoku krve myokardem lze využít vodu značenou kyslíkem ($^{15}\text{O-H}_2\text{O}$). V zahraničí se používá i v klinické praxi k posouzení subendokardiální a subepikardiální ischemie nebo přítomnosti syndromu X. Je to rovněž cyklotronový produkt s velmi krátkým poločasem přeměny (210 sekund) s nutností přítomnosti cyklotronu na pracovišti. Jeho využití není zcela ideální vzhledem ke skutečnosti, že kyslík je rovněž přítomen nejen v myokardu, ale také v krevním poolu, který je třeba odečíst a proto kvalita výsledného obrazu může být snížena nižší informační hustotou dat.



Obr. 21 Normální distribuce perfuze myokardu zobrazená pomocí ^{13}N -amoniaku.

Obrazy řezů: horní řada v krátké ose, prostřední řada v dlouhé ose vertikální a spodní řada v dlouhé ose horizontální.

Kombinace PET s CT přístrojem poskytuje několik různých typů informací [85]. Při hodnocení perfuze a metabolismu myokardu se tedy při snímání dat provádí postupně transmisní i emisní sken. CT obraz se používá k určení správné polohy pacienta pro snímání PET – nejdříve se pořizuje tzv. topogram (scout). Dále CT obraz poskytne data pro korekci na zeslabení záření při snímání PET, a tím se významně zkracuje čas potřebný pro vyšetření. Dříve se k tomuto účelu používal externí zdroj záření, doba snímání však byla řádově několik minut (při použití CT několik sekund). Na druhé straně s sebou nese tato metoda větší riziko

artefaktů plynoucích zejména z nepřesného překrytí obou typů dat s možností falešně pozitivních nálezů [86]. Tuto problematiku je však možno řešit pomocí vhodného zpracování dat [87,88]. Parametry tohoto zobrazení se liší podle konkrétního přístroje, existují však obecné požadavky. Patří sem pomalá rotace (1 otáčka za 1 sekundu) s vysokým posunem (pitch 0,5–0,6 : 1), nesynchronizovaný (non-gated) scan, vysoké napětí (140 kVp) a nízký proud (10–20 mA) na rentgence a snímání ve fázi klidného výdechu nebo při mělkém dýchání [93]. Také lze použít prospektivní synchronizaci, kdy je rentgenka spouštěna jen ve fázi diastoly srdečního cyklu a je použit vyšší proud (250–350 mA) na rentgence. Toto snímání se obvykle děje při dýchání zadržem na konci klidového výdechu. Výhodou tohoto způsobu snímání CT dat je možnost jejich použití nejen pro korekci zeslabení záření, ale také pro výpočet koronárního kalciového skóre (CAC). Nevýhodou je na druhé straně vyšší radiační zátěž (1,6 mSv vs. 0,5 mSv) a problémy s překrýváním obrazů pro korekci zeslabení záření – PET data jsou snímána při klidném dýchání, zatímco CT data při zadržem dechu. Proto před zpracováním PET dat je nutné použít příslušné korekce.

Po skončení CT záznamu následuje aplikace radiofarmaka a snímání emisních (PET) dat v klidu. Způsob snímání závisí na přístroji a na tom, zda potřebujeme kvantifikovat perfuzi. Optimální je snímání v list modu, rutinně se provede dynamický záznam následovaný synchronizovaným (gated) záznamem. Po skončení akvizice klidových PET dat následuje farmakologická zátěž vasodilatancii (dipyridamol nebo adenosin) nebo sympatomimetiky (dobutamin, arbutamin), poté druhá aplikace radiofarmaka a druhé snímání emisních dat, tentokrát zátěžových. Ihned poté následuje další CT scan pro korekci zeslabení záření zátěžových PET dat. Někdy je možné provést nejprve zátěžové vyšetření, protože je-li normální, nemusíme dělat vyšetření v klidu. Pak ovšem ztrácíme možnost posouzení koronární rezervy a změny EF LK se zátěží. Snímání emisních dat se poněkud liší podle použitého radiofarmaka. Použijeme-li ^{13}N -amoniak, máme dvě možnosti snímání dat. Buď uděláme přestávku mezi snímáním klidových a zátěžových PET dat, abychom umožnili rozpad radiofarmaka, které je přítomno v myokardu z předchozího klidového vyšetření, nebo je nutno použít na zátěžové vyšetření zhruba třikrát vyšší radioaktivitu podaného ^{13}N -amoniaku než na klidové vyšetření. Vzhledem ke krátkému poločasu přeměny ^{82}Rb aplikujeme stejnou radioaktivitu pro klidové i zátěžové vyšetření a proto není nutná mezi klidovým a zátěžovým vyšetřením žádná přestávka.

Relativní nevýhody výše uvedených perfuzních radiofarmak pro PET (příliš krátký poločas neumožňující distribuci nebo drahý rubidiový generátor) by mělo překonat nové radiofarmakum ^{18}F -flurpiridaz (BMS). Očekává se, že díky značení ^{18}F s poločasem 110 min.

bude možná distribuce do vzdálených center a radiofarmakum by mohlo zaznamenat podobný úspěch, jaký má ^{18}F -FDG.

4. HYBRIDNÍ SPECT/CT A PET/CT VYŠETŘENÍ

Neustále se zlepšující software i hardware zobrazovacích metod nyní dále umožňuje integraci jednotlivých modalit s rozvojem hybridní SPECT/CT a PET/CT. V kardiologii dnes nejčastěji využíváme CT dat pro měření koronárního kalciového skóre (CAC skóre). Jde o měření množství vápníku ve stěně koronárních tepen [88,89]. Dnešní moderní hybridní kamery jsou vybavovány výkonnými CT přístroji, proto je možno CT část v některých případech využít i pro kontrastní CT koronární angiografii (CTCA) [85,91,94].

V literatuře velmi rychle přibývá důkazu o zlepšení přesnosti diagnostiky ICHS při integraci CT do metodiky zobrazování perfuze myokardu [29-32], což se promítlo i ve změně názvu naší vrcholné konference i pracovní skupiny při Evropské kardiologické společnosti - Nuclear Cardiology and Cardiac CT [33]. Současně se však při použití hybridního zobrazování objevují jisté kontroverze. Kombinace více zobrazovacích metod je nákladná a je spojená s rizikem vyšší radiační zátěže.

Ve vyšetřovacím algoritmu je proto nutno účelné zvážení indikací, aby rizika spojená s nepřesným stanovením diagnózy nepřevyšovala rizika plynoucí ze samotného vyšetření. Jedním z cílů této práce tak bylo i posouzení významu CT jakožto doplňku k zátěžovému SPECT vyšetření a tato problematika je podrobně diskutována v souhrnné diskuzi.

5. CÍLE PRÁCE

Prezentovaná práce se vztýčila tyto cíle:

1. Posouzení senzitivity a specificity zátěžového SPECT myokardu se stanovením kvantitativních parametrů perfuze a funkce levé komory při identifikaci rizikových pacientů s nemocí více koronárních tepen
2. Přínos kalciového skóre a SPECT vyšetření myokardu u rizikových asymptomatických pacientů
3. Přínos kalciového skóre jako doplněk k zátěžovému SPECT vyšetření myokardu u pacientů s dilatovanou levou komorou
4. Význam zjišťování rozsahu jizvy a viabilního myokardu pro predikci reverzní remodelace levé komory po chirurgické revaskularizaci

6. STUDIE ŘEŠÍCÍ STANOVENÉ CÍLE

6.1 Posouzení senzitivity a specifity zátěžového SPECT myokardu se stanovením kvantitativních parametrů perfuze a funkce levé komory při identifikaci rizikových pacientů s nemocí více koronárních tepen

Úvod

Zátěžové vyšetření myokardiální perfuze (SPECT) je nejčastěji prováděnou nukleárně kardiologickou metodou pro detekci pacientů s ICHS, mající významnou cenu při posuzování prognózy u pacientů s již prokázanou nebo velmi pravděpodobnou nemocí koronárních tepen. Náhlá srdeční smrt nebo nefatální infarkt myokard jsou závažné kardiální příhody, které se mohou vyskytnout u pacientů s vyšší pravděpodobností nemocí více koronárních tepen, a proto identifikace těchto nemocných spolu se stratifikací rizika jsou důležitým předpokladem adekvátní léčebné strategie. Pacienty lze podle rizika rozdělit do kategorie vysoce rizikových s nutností invazivní léčby a pacienty s nízkým rizikem, u kterých není invazivní způsob léčby nutný. Jelikož zátěžový SPECT myokardu zobrazuje pouze relativní nikoliv absolutní perfuzi, může zátěží navozený perfuzní defekt odpovídat povodí nejvíce zúžené koronární tepny, ale nemusí odrážet celkový stav postižení koronárního řečiště. Zvláště u pacientů s tzv. vybalancovanou nemocí více tepen nemusí SPECT myokardu poskytnout validní informaci o perfuzních poměrech a výsledek testu může být podhodnocen. Nebo u pacientů s nemocí více koronárních tepen (diabetici, pacienti s dilatací levé komory apod.) se může objevit defekt perfuze v povodí nejvíce stenózou postižené koronární tepny, zatímco oblasti levé komory zásobené méně postiženými koronárními tepnami se mohou jevit jako normální. Aby nedocházelo k podhodnocení testu a naopak došlo k lepšímu odhadu prognózy, jsou při gated SPECT myokardiální perfuze stanovovány nejen perfuzní, ale rovněž i funkční parametry levé komory, které jsou často nepřímou hemodynamickou známkou extenzivní ICHS. Patří mezi ně dilatace levé komory po zátěži (TID) nebo poischemické omráčení levé komory s poklesem ejekční frakce levé komory po zátěži a zhoršením regionální kinetiky levé komory.

Soubor a metodika

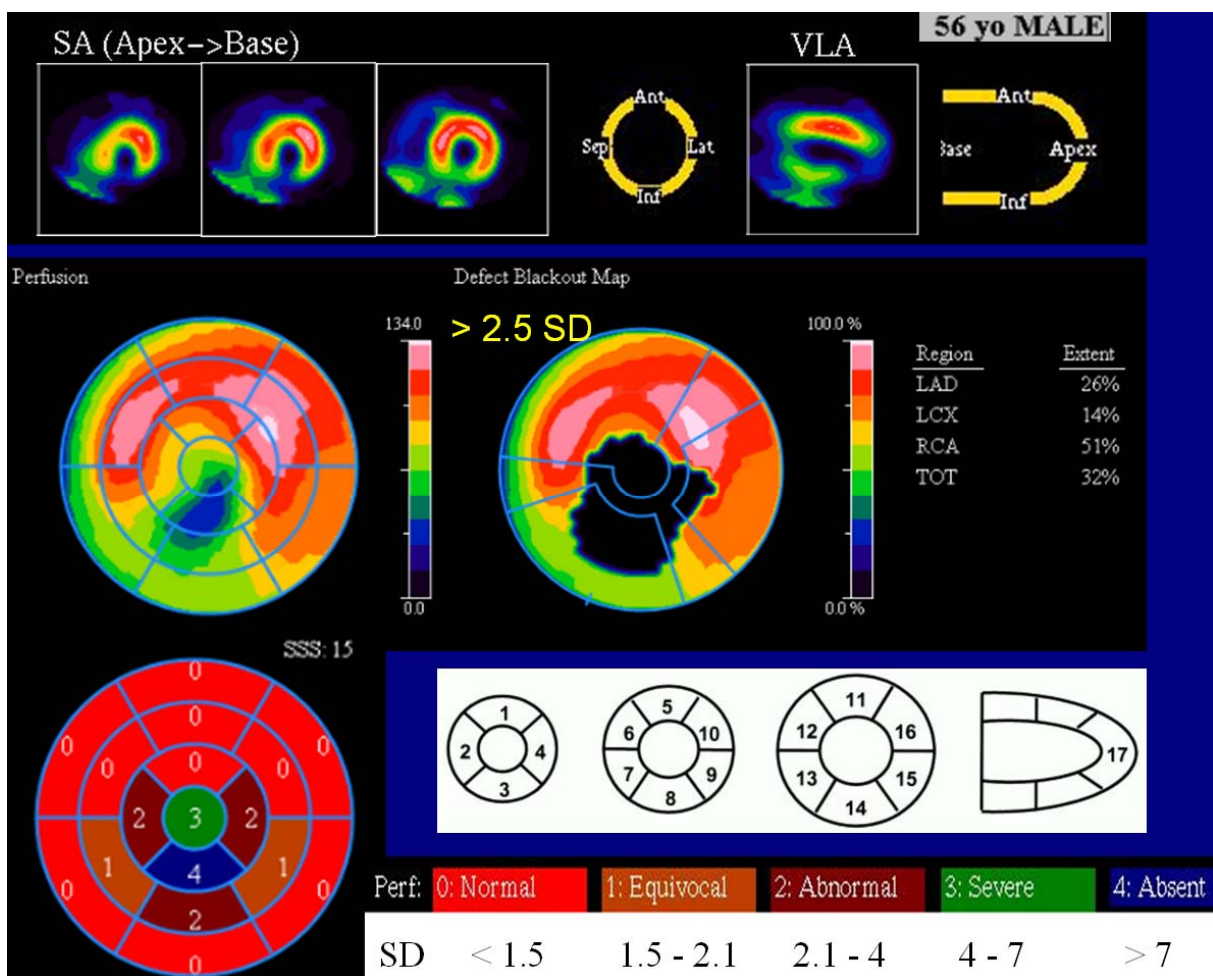
Retrospektivní analýze byl podroben soubor skládající se 702 pacientů, kteří podstoupili zátěžovou ^{201}Tl nebo $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ gated SPECT myokardu a následně byl nález ověřen koronarograficky. Složení souboru: 517 mužů, 185 žen, průměrný věk 62 ± 11 let, 170

pacientů po předchozím infarktu myokardu a 153 po revaskularizaci. Pacienti prodělali fyzickou, farmakologickou nebo kombinovanou zátěž. Fyzická zátěž byla provedena na bicyklovém ergometru, radiofarmakum bylo aplikováno na vrcholu zátěže (dosažení subjektivního maxima nebo překročení tabulkové srdeční frekvence odpovídající 85 % maximální aerobní kapacity). Dále byl test ukončen při subjektivních potížích pacienta (stenokardie, dušnost), při výskytu ischemických změn na EKG, závažnějších arytmiích nebo při poklesu krevního tlaku. 48 hodin před vyšetřením byly u pacientů se suspektní ICHS vysazeny betablokátory (o vysazení rozhodl ošetřující lékař – kardiolog). Pacienti se známou nemocí koronárních tepen (anamnéza IM nebo po koronární revaskularizaci) byli zatíženi při plné léčbě a za dostatečnou zátěž byl považován vzestup tepové frekvence nejméně o 60 tepů za minutu. Pacienti neschopní podstoupit fyzickou zátěž absolvovali farmakologickou zátěž dipyridamolem (0,56 mg/kg hmotnosti během 4 minut) nebo dobutaminem (5-10-20-40 µg/kg/min). U pacientů schopných menší fyzické zátěže byla provedena kombinovaná zátěž fyzická a farmakologická. Její výhodou je zlepšení tolerance vedlejších a nežádoucích účinků, které vyplývají ze systémové vazodilatace po aplikaci dipyridamolu.

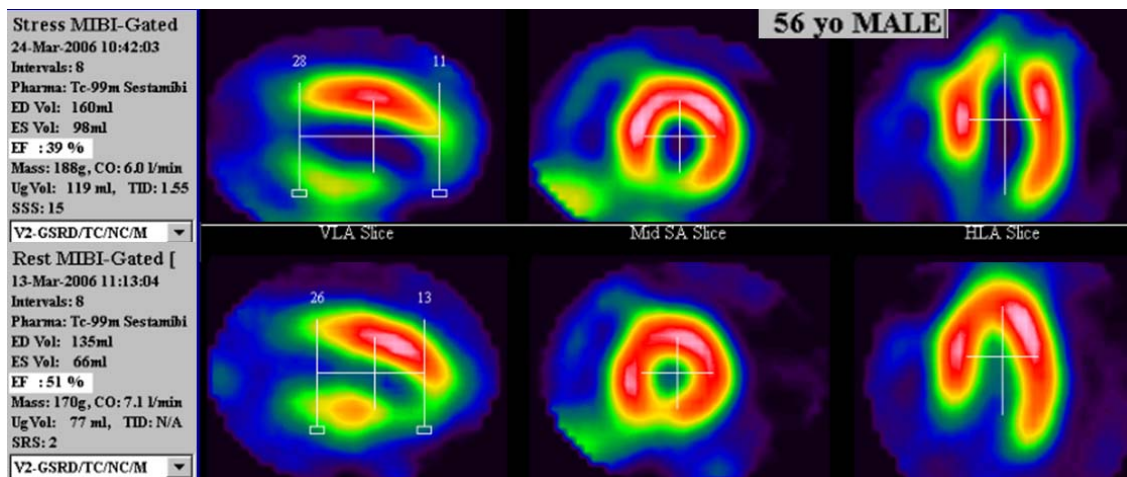
Radiofarmaka a akvizice gated SPECT

U pacientů po IM byl použit ^{201}Tl protokol zátěž-redistribuce a zátěžová studie byla snímána jako gated SPECT 5 min po zátěži, klidová za 3-4 hodiny, aplikovaná aktivita byla v rozmezí 74-111 MBq ^{201}Tl . U pacientů s fixním defektem bylo před klidovým vyšetřením pro podporu redistribuce reinjikováno dalších 30-40 MBq ^{201}Tl . Dvoudenní protokol $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI byl preferován u pacientů bez předchozího IM a snímání dat začínalo za 15 minut po intravenózní aplikaci 740 MBq $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI, které bylo aplikováno na vrcholu zátěže. V případě nálezu perfuzní abnormality bylo doplněno klidové vyšetření v jiný den s akvizicí gated SPECT za 1 hodinu po aplikaci stejné aktivity $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI. U některých pacientů byl zvolen dual-izotopový protokol - klidové vyšetření pomocí ^{201}Tl a zátěžové vyšetření po aplikaci standardní aktivity $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI. Akvizice dat byla prováděna dvoudetektorovou scintilační kamerou Siemens e.cam, která je vybavena paralelními kolimátory typu LEHR. Detektory jsou uspořádány v L-modu (svírající úhel 90°) a při snímání rotují o 180° (z pravé přední šikmé projekce 45° do levé zadní šikmé projekce 45°). Celkem bylo zaznamenáno 64 projekcí v matici 64 x 64 a akvizice dat probíhala synchronně s EKG jako 8-frame gating. Pomocí automatického kvantitativního programu 4D-MSPECT (University of Michigan, Ann Arbor, MI, USA) byly kvantifikovány sumační zátěžové skóre (SSS), sumační klidové skóre (SRS), sumační rozdílové skóre (SDS), rozsah ischemického myokardu (konverzí sumačního

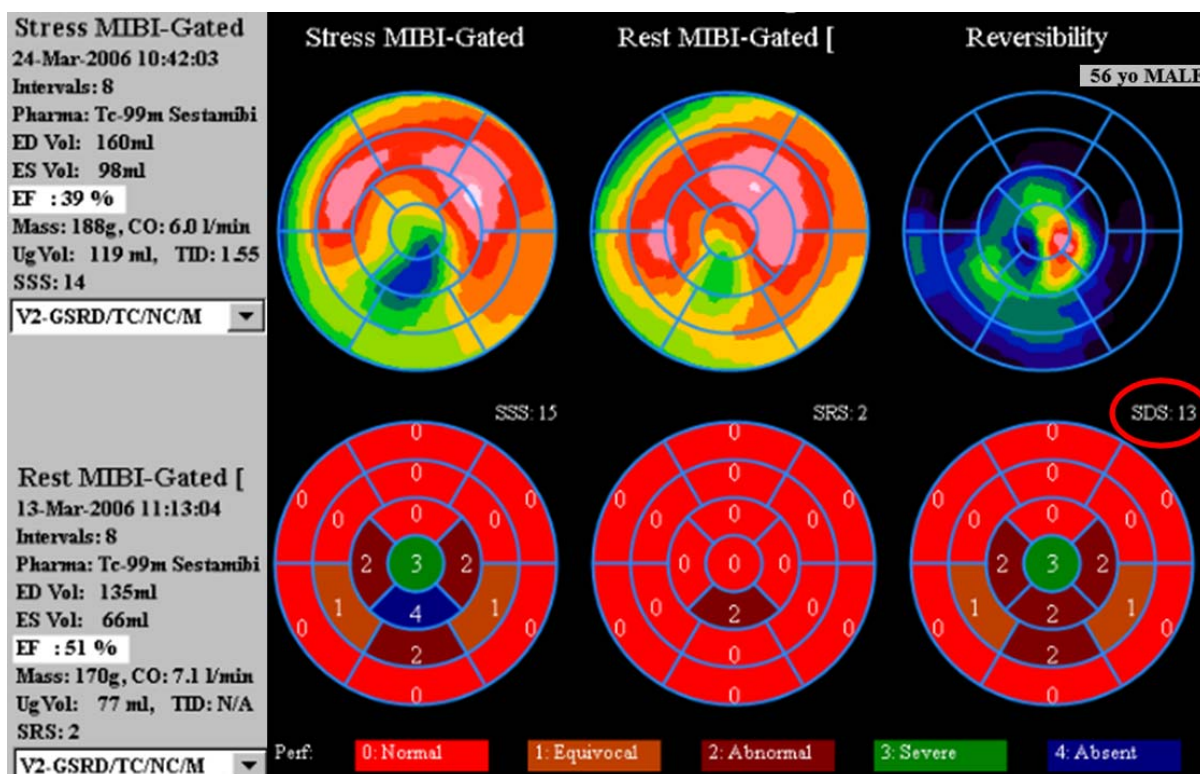
rozdílového skóre na % postižení levé komory), pozátěžová a klidová ejekční frakce levé komory (EF) a tranzientní ischemické dilatace (TID) levé komory (obr. 22). Pacienti dále podstoupili koronarografii a nálezy na SPECT vyšetření myokardu byly porovnány s koronarografickými nálezy. Jako signifikantní pro ICHS bylo považováno zúžení lumen epikardiálních tepen nebo jejich hlavních větví o více než 50% a u pacientů po aortokoronárním bypassu zúžení o více než 50% v bypassu, distálně od bypassu nebo na nepřemostěné artérii. Pro statistické zpracování byl použit χ^2 test, kterým byly výsledky gated SPECT myokardu pro zjišťování nemoci více tepen vyhodnoceny. Hodnota $p < 0,05$ byla považována za statisticky signifikantní.



Obr. 22A Kvantifikace perfuze u 56letého hyperobézní muže (150 kg), pro nemožnost provedení fyzické zátěže použit dipyridamol, zobrazen perfuzní defekt inferoapikálně. SSS 15 odpovídá 22% (15/68) abnormálního myokardu. SSS – sumační zátěžové skóre.



Obr. 22B Tomografické řezy zátěžové a klidové perfuze u téhož pacienta svědčí pro parciálně reverzibilní defekt odpovídající ischemii v oblasti hrotu a spodní stěny. Je patrná tranzientní dilatace levé komory (TID poměr = 1,55.)



Obr. 22C Polární mapy porovnávající zátěžovou a klidovou studii, SDS 13 svědčí pro 19% (13/68) ischemického myokardu. Zatímco klidová EF byla 51%, po zátěži došlo k jejímu snížení na 39% při současném nárůstu objemů levé komory v end-diastole a end-systole. Pacient měl na koronarografii prokázánu nemoc 3 tepen a bylo indikováno chirurgické řešení.

Výsledky

Koronarografie byla negativní u 200 vyšetřených, koronarograficky významné zúžení >50% mělo 502 nemocných. Na základě vizuálního hodnocení obrazů byla senzitivita a specificita SPECT 91% (456/502) a 76% (151/200). Senzitivita SPECT byla 87%, 95% a 94% u pacientů s nemocí 1, 2 resp. 3 tepen. Kvantitativní analýza perfuze ukázala narůstající rozsah ischemie podle počtu postižených povodí: 11% ± 11% ischemického myokardu pro nemoc 1 tepny versus 15% ± 12% a 19% ± 14% při postižení 2 resp. 3 povodí (tab. 5). Zatímco u pacientů s nemocí 1 tepny se průměrná pozátěžová EF (57% ± 11%) významně nelišila od klidové EF (58% ± 11%), při postižení 2 resp. 3 tepen byla pozátěžová EF (54% ± 10% resp. 51% ± 13%) o 2% resp. o 3% horší než v klidu (56% ± 11% resp. 54% ± 12%). Poměr TID narůstal podle počtu postižených povodí: 1,08 pro nemoc 1 tepny a 1,09 resp. 1,13 pro nemoc 2 resp. 3 tepen. Znamky poischemického omráčení levé komory (pozátěžové zhoršení EF>5% a/nebo poměr TID>1,17) mělo 46%, 49% a 63% pacientů s nemocí 1, 2 resp. 3 tepen.

Tab. 5 Kvantitativní analýza perfuze a funkce pomocí gated SPECT

Parametry perfuze a funkce levé komory	Koronarografie			
	Negativní (n=199)	1 tepna (n=200)	2 tepny (n=160)	3 tepny (n=143)
% ischemického myokardu	4	11	15	19
Pozátěžová EF	58%	57%	54%	51%
Klidová EF	56%	58%	56%	54%
Pozátěžové zhoršení EF	-	- 1%	- 2%	- 3%
Tranzient. ischemická dilatace (TID poměr)	1,02	1,08	1,09	1,13

Diskuze

Byla ověřena vysoká přesnost zátěžového SPECT vyšetření. Známým problémem při ověřování výsledků neinvazivních zátěžových testů pomocí koronarografie je selektivní třídění, které ovlivňuje zejména specifickost. V některých souborech bývá zastoupení koronarograficky ověřených negativních nálezů velmi malé a specifickost pak nelze spočítat. Díky dlouhodobému sledování pacientů na naší klinice máme soubor dostatečně početný a tento parametr je hodnotitelný. SPECT je zejména vysoce senzitivním testem pro detekci ICHS. Z našich výsledků pak vyplývá, že senzitivita zátěžového SPECT myokardu se zvyšuje při postižení více koronárních tepen a nález perfuzních abnormalit je častější u pacientů s nemocí více tepen, kdy je i větší rozsah ischemie. U pacientů s postižením dvou a tří tepen jsme dosáhli senzitivity 95% resp 94% a zobrazili jsme 15% resp. 19% ischemického myokardu, zatímco u pacientů s nemocí 1 tepny byla senzitivita SPECT 87% a zobrazili jsme průměrně 11% ischemického myokardu.

Metoda SPECT je však limitována tím, že zobrazuje pouze relativní, nikoliv absolutní myokardiální perfuze, tak jak to v tuto chvíli dokáže pouze PET (viz kapitola 3). Zobrazování perfuze pomocí PET však zatím není v České republice dostupné a musíme si tedy umět poradit s určitou nepřesností SPECT. Pokud je např. během zátěžového testu indukována ischemie v povodí koronární tepny s největším stenotickým postižením, ischemické symptomy často vedou k limitaci zátěže (jejímu ukončení), a často tak nedojde k zobrazení perfuzních defektů v dalších postižených koronárních povodích. Proto se nelze spoléhat, že SPECT dokáže vždy správně třídít pacienty s nízkým resp. vysokým rizikem pouze na základě zobrazení reverzibilního defektu perfuze v jednom nebo ve více koronárních povodích [67]. Při hodnocení gated SPECT proto posuzujeme nejen rozsah a závažnost perfuzního defektu, ale i funkční parametry LK, jako jsou tranzientní ischemická dilatace levé komory nebo pokles ejekční frakce levé komory po zátěži. Pozátěžová ischemie větší masy myokardu vede k dysfunkci levé komory, tj. poischemickému omráčení myokardu LK. Bylo prokázáno, že zátěží navozená dysfunkce LK trvá i déle než jednu hodinu a poischemické omráčení lze proto zobrazovat pomocí pozátěžového gated SPECT [30,68-70]. Signifikantně častější je pak pokles pozátěžové EF u pacientů s rozsáhlejším postižením koronárního řečiště [69]. U pacientů s pozátěžovým zhoršením EF nebo zhoršením regionální kinetiky LK lze předpokládat přítomnost nemoci více tepen [70-72]. Bylo prokázáno, že senzitivita pro detekci nemoci více tepen je signifikantně vyšší při kombinovaném hodnocení

perfuzních dat a pozátěžového zhoršení EF než při hodnocení jenom samotné [75]. Tyto výsledky potvrdila i naše práce.

Mezi rizikové pacienty s dysfunkcí LK, kteří jsou ohroženi náhlou kardiální příhodou patří dále ti, u kterých je prokázána zvýšená akumulace ^{201}Tl v plicích. Tento nález signalizuje závažnější postižení koronárního řečiště charakteru nemoci více tepen nebo kritické stenózy a je nepřímou známkou dysfunkce levé komory po zátěži a pojí se s vyšším rizikem kardiální příhody [73,75]. Z důvodu nižší radiční zátěže a lepší dostupnosti se v současné době používají $^{99\text{m}}\text{Tc}$ značená radiofarmaka ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI a $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosmin), u kterých tento parametr není obvykle hodnocen. Důvodem je zejména ne vždy stejná doba mezi aplikací radiofarmaka a akvizicí dat. Např. u farmakologické zátěže některá pracoviště nahrávají data někdy i déle než za 30 min po zátěži (důvodem je extrakardiální aktivita radiofarmaka v játrech a ve střevu), zatímco u fyzické zátěže je tento interval kratší. Nověji však tento parametr velmi dobře nahrazuje poměr transientní ischemické dilatace levé komory (TID). Vyšší hodnota TID (nad 1,17) je známkou pozátěžové dysfunkce LK.

Další možností, jak zlepšit diagnostiku závažných nemocných s nemocí více tepen, je kombinace SPECT/CT, jak se zmiňují v kapitolách 4 a 6.3.

Závěr

Byla ověřena vysoká přesnost zátěžového SPECT vyšetření, který je vysoce senzitivním testem pro detekci ICHS. Jeho senzitivita se zvyšuje s větším rozsahem a počtem postižených koronárních tepen. Kvantitativní parametry zjištěné pomocí gated SPECT umožňují identifikaci pacientů s rozsáhlou ischemií a omráčením levé komory, u nichž lze předpokládat nemoc více tepen. U těchto pacientů je nutno posuzovat nejen perfuzní, ale i funkční parametry levé komory (poischemické omráčení LK) k identifikaci rizikových pacientů s vysoce suspektní nemocí více koronárních tepen. I při nálezu mírné reversibilní poruchy perfuze, ale současné přítomnosti poischemického omráčení levé komory, řadí tato kombinace nálezů pacienty do vysoce rizikové skupiny s vyšší pravděpodobností nemoci více koronárních tepen. Komplexní vyhodnocení a posouzení perfuzních i funkčních parametrů LK umožní provádět přesnější rizikovou stratifikaci pacientů s co nejmenší pravděpodobností podhodnocení nálezu. Výsledek SPECT myokardiální perfuze pak poskytne validnější informace s možností volby co neoptimálnější další diagnostické a léčebné strategie.

6.2 Přínos kalciového skóre a SPECT vyšetření myokardu u rizikových asymptomatických pacientů

Úvod

Měření koronárního kalciového skóre (CAC) v kombinaci se zobrazením perfuze myokardu po zátěži (SPECT) se v současné době stává velmi důležitým při posuzování prognózy u asymptomatických pacientů s kumulací rizikových faktorů. Umožňuje identifikovat podskupinu nemocných s vysokým rizikem pozdějších kardiálních příhod, kteří by měli být léčeni agresivněji (léčba vyšší koncentrací statinů nebo pomocí koronární revaskularizace).[52] Tato identifikace rizikových jedinců však není snadná. Proto se vedle tradičních rizikových faktorů, jako jsou věk, hypertenze, hyperlipidemie, obezita, diabetes mellitus, kuřáctví apod., uplatňují také moderní zobrazovací metody, zejména pak měření koronárního kalciového skóre pomocí výpočetní tomografie (CT) a zátěžové zobrazení myokardu pomocí jednofotonové emisní tomografie (SPECT)[32,52-58].

Koronární kalciové skóre je vysoce specifickým markerem aterosklerózy a jeho výše odráží celkové postižení tepen aterosklerotickými pláty. Bylo prokázáno, že kalciové skóre lze použít při screeningu jako cenný ukazatel rizika další kardiální příhody v populaci pacientů s rizikem kardiovaskulárního onemocnění. Riziko závažných kardiálních příhod se zvyšuje s hodnotou kalciového skóre. Zatímco při nulovém skóre bylo evidováno pouze 0,4 % příhod ročně, při kalciovém skóre > 400 to byla již 2 % ročně, což je srovnatelné s pacienty s prokázanou ICHS.[61]

Dalším cenným vyšetřením u asymptomatických rizikových jedinců je zátěžové zobrazení perfuze a funkce levé srdeční komory pomocí SPECT, které lze provádět nezávisle nebo kombinovat s měřením koronárního kalcia. Na základě rozsáhlých studií byla prokázána velmi dobrá prognóza s nízkým rizikem mortality (< 1 % ročně) u těch pacientů, kteří měli při maximální zátěži pomocí SPECT zobrazenou normální perfuzi i funkci levé komory, a to i v případě koronarograficky významných stenóz v koronárním řečišti [12,24,43,58]. Kombinace obou neinvazivních zobrazovacích metod (SPECT myokardu a CT měření kalciového skóre) vede k zvýšení dg. přesnosti u těchto pacientů, protože samotný průkaz kalcifikace koronárních tepen nemá dostatečnou výpovědní hodnotu pro přítomnost hemodynamicky závažné koronární stenózy a nic nevyovídá o tom, zda se jedná o obstruktivní či neobstruktivní ICHS.

Cílem této práce proto bylo v populaci asymptomatických rizikových pacientů posoudit přínos kombinace obou metod (kalciové skóre a SPECT) pro stanovení prognózy a další léčebné strategie.

Soubor a metodika

Sledovaný soubor zahrnoval 128 asymptomatických pacientů se střední (10–20 %) předtestovou pravděpodobností 10letého rizika infarktu myokardu nebo srdeční smrti.

Složení souboru: 79 mužů a 49 žen, průměrný věk 54 ± 10 let, 25 s anamnézou diabetu mellitu (DM). Nemocní podstoupili zátěžový ^{99m}Tc -MIBI gated SPECT myokardu a současně stanovení koronárního kalciového skóre.

Zátěžové vyšetření bylo provedeno fyzicky nebo farmakologicky. Fyzická dynamická zátěž proběhla na bicyklovém ergometru, radiofarmakum bylo aplikováno při překročení 85 % maximální aerobní kapacity, nebo pokud byla zátěž limitována výraznějšími klinickými symptomy (anginózní obtíže, dušnost, ischemické změny na EKG, závažnější arytmie, pokles krevního tlaku apod.).

Léčba beta-blokátory byla přerušena 48 h před zátěží (o přerušení rozhodl ošetřující lékař – kardiolog). Nebylo-li možné provést bicyklovou ergometrii, podstoupili pacienti farmakologickou zátěž dipyridamolem (0,56 mg/kg hmotnosti během 4 minut) nebo dobutaminem (5–10–20–40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)[3].

Radiofarmaka, akvizice gated SPECT a stanovení koronárního kalciového skóre

Pacienti podstoupili jednodenní nebo dvoudenní ^{99m}Tc -MIBI protokol: nejprve zátěžový perfuzní gated SPECT myokardu za 10 minut po aplikaci 300 MBq ^{99m}Tc -MIBI na vrcholu zátěže, při nálezů heterogenity perfuze nebo při abnormální funkci levé komory bylo doplněno klidové vyšetření za 3–4 h (750 MBq ^{99m}Tc -MIBI) nebo v jiný den (300 MBq ^{99m}Tc -MIBI). Akvizice dat byla provedena na dvoudetektorové scintilační kameře Siemens e.cam, vybavené paralelními kolimátory typu LEHR, při použití osmiframového gatingu, úhel rotace 180° , celkem 64 projekcí v matici 64×64 z pravé přední šikmé projekce 45° do levé zadní šikmé projekce 45° . Obrazy perfuze a funkce levé komory byly hodnoceny vizuálně a kvantitativně.[3] Pro segmentální skórování byl použit 17segmentový model levé komory, perfuze v jednotlivých segmentech byla podle počtu standardních odchylek (SD) ve srovnání s normálovou databází automaticky charakterizována pětistupňovou škálou (0 = normální perfuze při $< 1,5$ SD, 4 = absence vychytávání radiofarmaka při > 7 SD).[3] Sumační

zátěžové a rozdílové skóre (SSS, resp. SDS) myokardiální perfuze, pozátěžová a klidová ejekční frakce (EF) a end-diastolické, resp. end-systolické objemy levé komory (EDV/ESV) byly automaticky stanoveny programem 4D-MSPECT (University of Michigan, Ann Arbor, MI, USA). Poischemické omráčení levé komory bylo definováno jako pokles pozátěžové EF > 5 %. Vyšetření bylo provedeno na 16řádkovém PET/CT skeneru Siemens Biograf-16. Byl použit EKG-gating pro získání obrazů ve stejné fázi srdeční revoluce (end-diastoly, 3 mm řezy), čímž nedošlo k falešnému nadhodnocení objemu kalcifikovaného plátu.

Celkové kalciové skóre bylo stanoveno Agatstonovou metodou, pro identifikaci kalcifikovaných lézí byla užitá obvykle používaná hranice 130 Hounsfieldových jednotek [80].

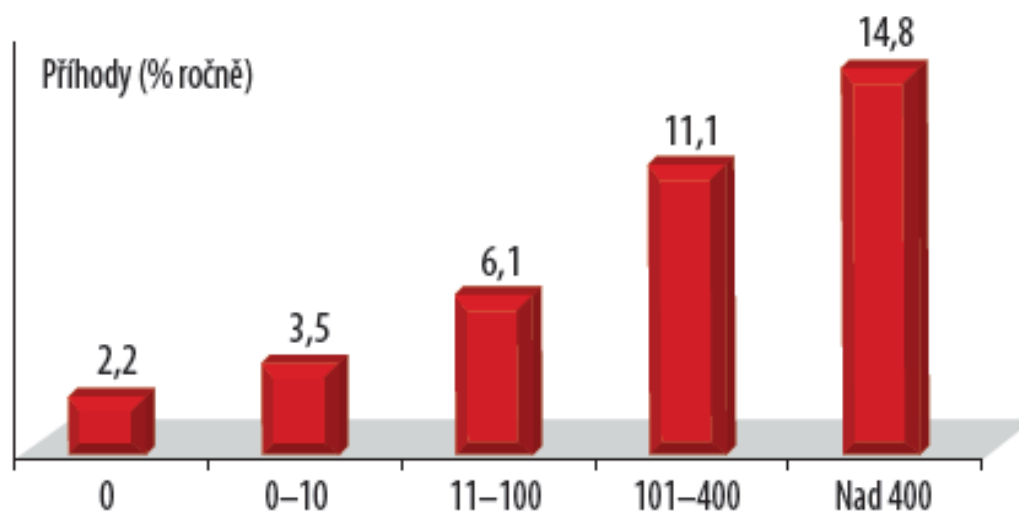
Výsledky

Během průměrného sledovacího období 17 ± 9 měsíců byla evidována kardiální příhoda celkem u 10 pacientů. Dva pacienti prodělali nefatální IM, osm pacientů podstoupilo koronární revaskularizaci, nebylo zaznamenáno žádné úmrtí. V podskupině 10 pacientů s evidovanou kardiální příhodou byla v porovnání s pacienty bez příhody významně horší perfuze (vyšší SSS i SDS, $p < 0,05$), funkce levé komory (pozátěžové snížení EF a vyšší pozátěžové objemy levé komory, $p < 0,05$) a vyšší kalciové skóre ($p < 0,05$) (tabulka 6). Roční incidence kardiálních příhod prudce narůstala s hodnotou kalciového skóre (obrázek 23). Žádný z 60 pacientů s nulovým kalciovým skóre neměl závažnou kardiální příhodu a pouze u dvou z nich byla provedena koronární angioplastika (roční incidence 2,2 %). V kategoriích kalciového skóre 101–400 a > 400 jsme evidovali již 11,1 %, resp. 14,8 % kardiálních příhod ročně. Žádná kardiální příhoda však nebyla zaznamenána u 20 z 27 asymptomatických pacientů, kteří měli kalciové skóre ≥ 101 a současně normální zátěžové zobrazení pomocí SPECT. U zbývajících sedmi pacientů s kalciovým skóre ≥ 101 byla pomocí SPECT prokázána ischemie, z nichž čtyři podstoupili koronární revaskularizaci (tři pacienti měli koronarograficky závažný nález nemoci více tepen vyžadující aortokoronární bypass a jeden pacient byl léčen koronární angioplastikou). Jako závažná kardiální příhoda byla definována náhlá srdeční smrt nebo nefatální infarkt myokardu (IM). Dále byly evidovány obtíže vyžadující revaskularizaci. Frekvence kardiálních příhod a četnosti v jednotlivých souborech byly porovnány χ^2 testem, hodnota $p < 0,05$ byla považována za statisticky signifikantní.

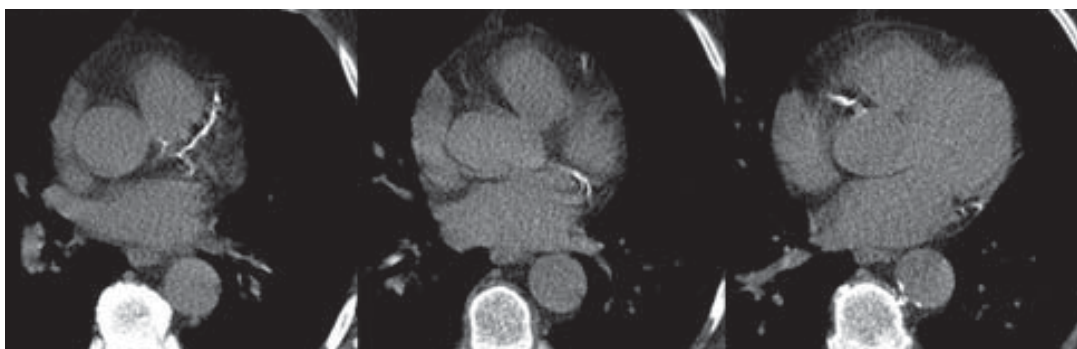
Tab. 6 Zhoršené parametry perfuze a funkce levé komory a kalciové skóre u pacientů s kardiální příhodou ($p < 0,05$)

	Pacienti bez příhody (n = 118)	Pacienti s kardiální příhodou (n = 10)
SSS	1 ± 0	10 ± 12
SDS	0 ± 1	6 ± 9
Pozátěžová EF (%)	68 ± 9	56 ± 12
Klidová EF (%)	66 ± 9	56 ± 7
Pozátěžový EDV (ml)	98 ± 29	129 ± 31
Pozátěžový ESV (ml)	34 ± 17	59 ± 24
Kalciové skóre	78 ± 136	588 ± 1475

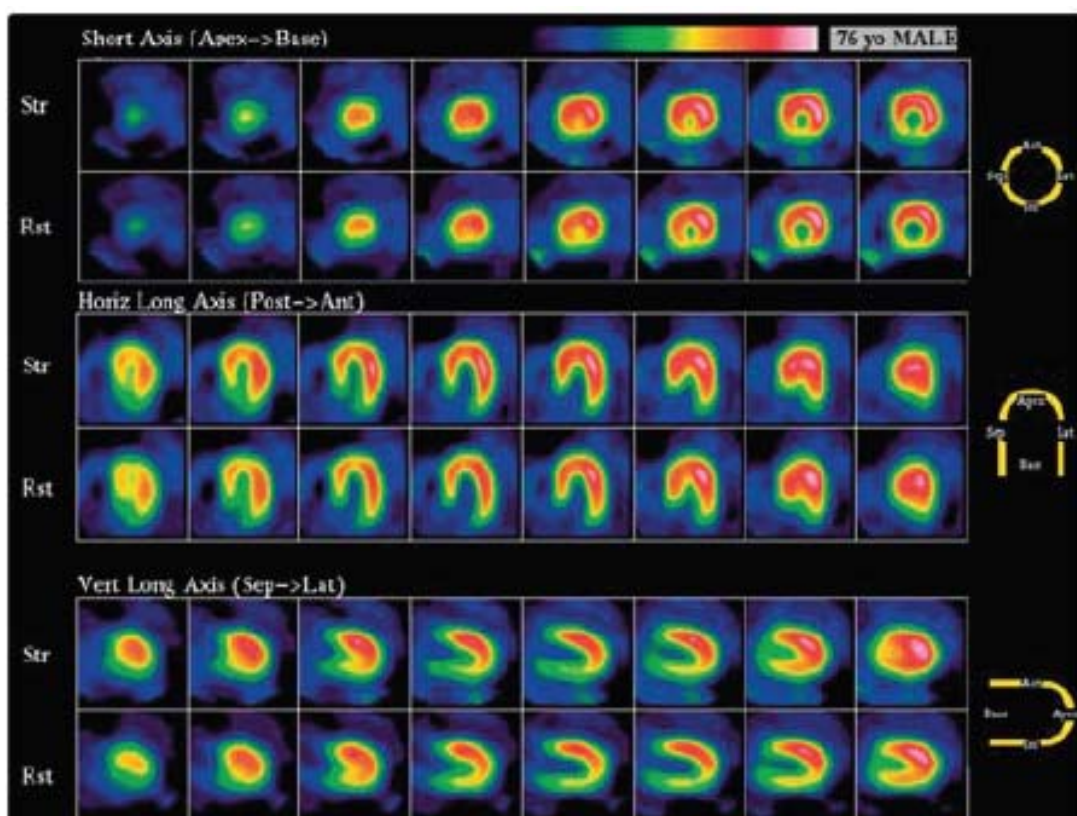
SSS – sumační zátěžové skóre, SDS – sumační rozdílové skóre, EF – ejekční frakce, EDV/ESV – end-diastolický, resp. end-systolický objem levé komory



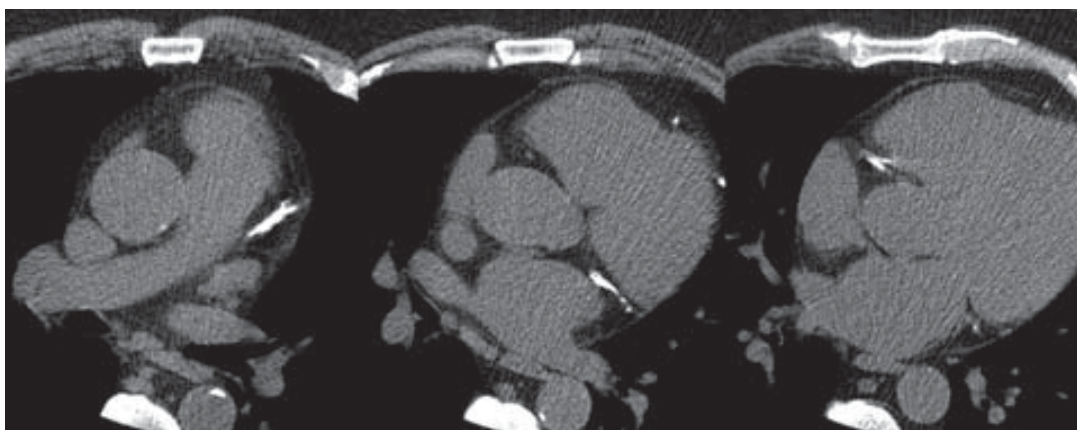
Obr. 23 Roční incidence kardiálních příhod narůstala s hodnotou kalciového skóre. Praktické použití kombinace stanovení koronárního kalciového skóre a perfuzních parametrů zátěžového a klidového SPECT myokardu u asymptomatických pacientů je demonstrováno na obr. 24A,24B a 25A,25B.



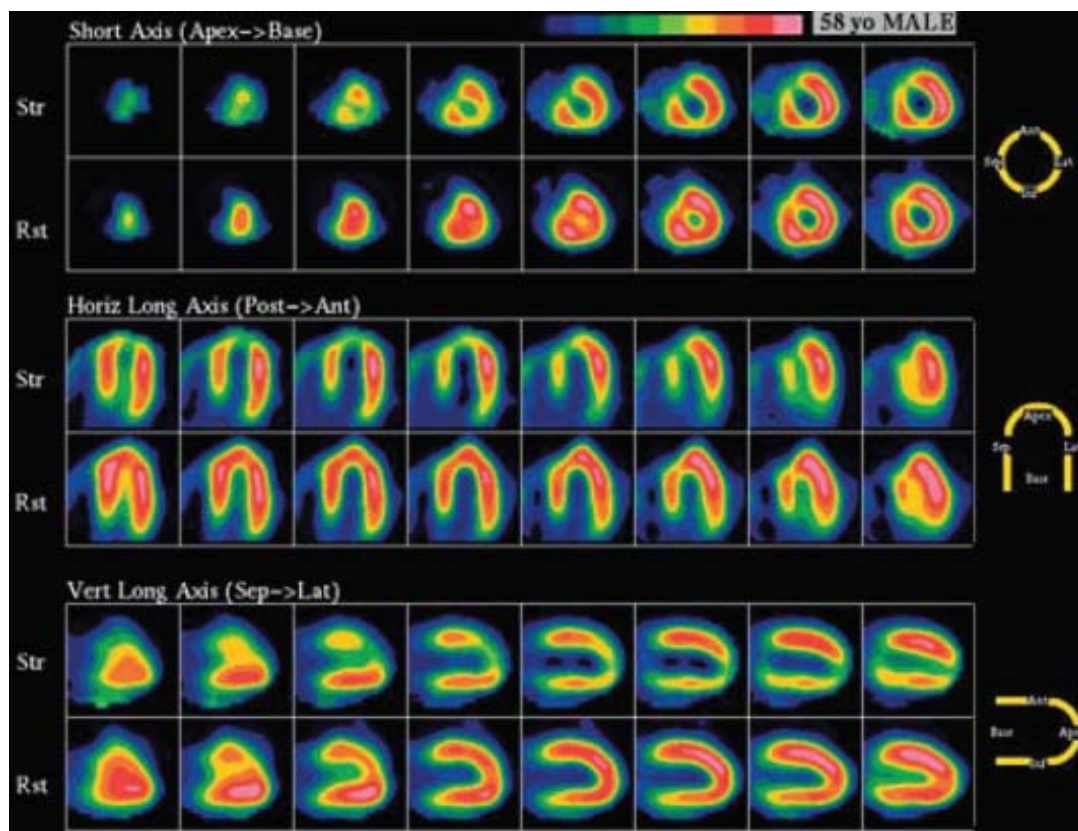
Obr. 24A Výrazné kalcifikace v povodí všech tří tepen prokázané pomocí CT u 76letého asymptomatického rizikového muže, celkové koronární kalciové skóre 1 451.



Obr.24B Zátěžové perfuzní SPECT vyšetření u téhož pacienta. Na tomografických řezech nebyla prokázána ischemie (sumační zátěžové i rozdílové skóre = 0). Byla doporučena léčba statiny a pacient byl bez kardiální příhody v průběhu dalšího tříletého sledování



Obr.25A Extenzivní kalcifikace v povodí všech tří tepen prokázané CT u 58letého asymptomatického muže, celkové koronární kalciové skóre 2 474



Obr.25B SPECT vyšetření odhalilo výraznou reverzibilní poruchu perfuze anteroseptálně, apikálně a inferiorně svědčící pro nemoc více koronárních tepen. Koronarograficky byla prokázaná kritická kalcifikovaná bifurkační stenóza ramus interventricularis anterior, 75% stenóza v proximálním úseku ramus circumflexus (RC), uzávěr jedné z periferních větví RC, 50–60% stenóza gracilnějšího ramus marginalis sinister a 75% stenóza pravé koronární tepny. Pacient poté podstoupil kardiochirurgické řešení.

Diskuze

Hlavním cílem bylo určit prognostický význam stanovení koronárního kalciového skóre v kombinaci se SPECT zobrazením myokardu u asymptomatických rizikových pacientů. Bylo prokázáno, že se tyto dvě metody velmi dobře doplňují a poskytují důležité informace pro stratifikaci pacientů do skupiny s nízkým, resp. s vysokým rizikem kardiálních příhod. CT stanovení kalciového skóre se vyznačuje rychlou akvizicí dat, není nutné podávat kontrastní látku, její rizika i finanční náročnost jsou nízké, a metoda se tedy hodí pro screening. Avšak stejně jako u všech ostatních zobrazovacích nebo laboratorních technik, je i pro metodu měření kalciového skóre třeba najít její optimální využití. V žádném případě není doporučován systematický screening pomocí kalciového skóre u všech asymptomatických jedinců. Je nutné nejprve posoudit individuální 10leté riziko vzniku infarktu myokardu nebo srdeční smrti (Framinghamské skóre). Uplatnění koronárního kalciového skóre se pak jeví jako nejvýhodnější u těch, kteří mají střední riziko v rozmezí 10–20 % [32,51,61]. V prospektivní analýze 1 461 jedinců zaznamenali Greenland a spol.[61] u zvyšující se hodnoty kalciového skóre tomu odpovídající nárůst incidence kardiálních příhod, a to ve všech kategoriích Framinghamského skóre (včetně nízkého i vysokého rizika).

Avšak ve skupině pacientů s nízkým rizikem bylo vysoké kalciové skóre zastoupeno relativně méně často a celkově nezvyšovalo individuální riziko pacienta. To znamená, že v této nízké rizikové kategorii nemůže být screening pomocí kalciového skóre přínosný ani cenově efektivní. Podobně neúčelný se jeví screening u osob s vysokým rizikem dle Framinghamského skóre – při nálezů nízkého kalciového skóre nebylo možné jejich překlasifikování do skupiny s nízkým rizikem. Riziko kardiální příhody bylo stále vysoké a neumožňovalo žádnou významnou změnu jejich terapie – tyto jedince bylo třeba nadále léčit intenzivně.

I když byl prokázán nesporný prognostický význam zjišťování koronárního kalcia, významným technickým omezením měření kalciového skóre je, že ani jeho vysoká hodnota nic nevyovídá o tom, zda je přítomná obstrukční či neobstrukční ICHS. Nelze tedy jednoznačně odlišit, který pacient bude mít větší prospěch z koronární revaskularizace než z intenzivní medikamentózní léčby statiny. Proto se u asymptomatických pacientů s významnými kalcifikacemi (kalciové skóre > 400 a u vybraných pacientů i v rozmezí 101–400) doporučuje doplnit zátěžové SPECT zobrazení perfuze myokardu [62]. V našem souboru jsme zvýšené kalciové skóre ≥ 101 prokázali u 27 pacientů, žádnou kardiální příhodu jsme však nezaznamenali u 20 z nich, kteří měli současně normální zátěžové zobrazení pomocí

SPECT (typický pacient viz obr. 24). Zbývajících sedm pacientů mělo pomocí SPECT prokázanou ischemii a čtyři z nich podstoupili koronární revaskularizaci (typický pacient viz obr. 25). Dalším důvodem, proč u vybraných pacientů obě metody kombinovat, je fakt, že absence koronárního kalcia nebo jeho nízká hodnota přítomnost ICHS spolehlivě nevylučuje, jak jsme již dříve popsali [26,62]. Např. asymptomatictí diabetičtí pacienti s pozitivní rodinnou anamnézou by měli být primárně testováni spíše pomocí zátěžového SPECT myokardu. Průkaz významné perfuzní abnormality spolu s pozitivním výsledkem koronarografie pak rozhodne o další invazivní léčbě a nutnosti provedení revaskularizace. Zjištění nízkého nebo nulového koronárního kalciového skóre u nich může být zavádějící, jelikož čerstvé koronární léze nemusejí být kalcifikované. To však vůbec neznamená, že bychom koronární kalcium neměli v této vysoce rizikové populaci asymptomatických jedinců zkoumat. Je tomu přesně naopak – případné kalcifikace nás zajímají velmi (podobně jako v populaci vybraných symptomatických pacientů). Avšak kalciové skóre v tomto případě již neslouží jako screeningová metoda, ale spíše jako další doplňující informace k zátěžovému testu. Průkaz extenzivních kalcifikací má pro nás obdobný prognostický význam jako funkční změny zjištěné při zátěžovém gated SPECT vyšetření svědčící pro poischemické omráčení levé komory (např. její transitorní ischemická dilatace, pokles ejekční frakce, zhoršení regionální kinetiky apod.) [26,97]. Zejména u pacientů s normálním nebo jen mírně abnormálním nálezem na SPECT může vysoké kalciové skóre vést k odhalení rizikových pacientů s nemocí více tepen [32,26,64,97-99]. Ukazuje se tedy, že v případě této poměrně časté kombinace, tj. normálního SPECT nálezu a současně vysokého kalciové skóre, bude klíčové správné posouzení předtestové pravděpodobnosti pacienta a jeho individuálního rizika. Pokud se bude jednat o asymptomatického jedince s 10letým rizikem závažné kardiální příhody v rozmezí 10–20 %, zobrazili jsme preklinickou aterosklerózu, která má být intenzivně léčena statiny. Ovšem u jiného pacienta, např. diabetika s námahovou dušností, mohou být extenzivní kalcifikace při jinak normálním SPECT nálezem jediným vodítkem k tomu, aby byl včas odeslán ke katetrizaci a případně koronární revaskularizaci. Velmi přínosná je také informace o kalciovém skóre u pacientů s dilatací levé komory, kdy v některých případech je diferenciací mezi ischemickou a neischemickou etiologií obtížná. Pokud zobrazíme na SPECT významný reverzibilní defekt v typické lokalizaci, kalciové skóre není nutné a jen by zbytečně zvyšovalo radiační zátěž. Avšak v jiném případě se může jednat o velmi cennou informaci, např. pokud je reverzibilní defekt pouze v jednom povodí, ale pacient má difúzní extenzivní kalcifikace v povodí všech tří tepen. Naopak ischemická etiologie je nepravděpodobná u pacienta s dlouhodobě dilatovanou levou komorou, normální

pozátěžovou perfuzí na SPECT a nulovým kalciovým skóre. Na některých pracovištích se proto stanovení koronárního kalciového skóre stalo standardní nedílnou součástí SPECT vyšetření u asymptomatických rizikových pacientů a často umožňuje demaskovat závažnou ICHS.

Závěr

CT stanovení koronárního kalciového skóre představuje senzitivní metodu v detekci koronární aterosklerozy s významnou prognostickou cenou. Nález vysokého kalciového skóre je však málo specifický pro diagnostiku obstrukční ICHS a samotný nález vysoké hodnoty Ca skóre nic nevyovídá o hemodynamické závažnosti prokázaných kalcifikací. Naopak absence nebo minimální hodnota Ca skóre spolehlivě nevylučuje ICHS, jelikož čerstvé koronární léze nemusí být kalcifikované.

V kombinaci se zátěžovým SPECT vyšetřením lze v populaci asymptomatických pacientů identifikovat přítomnost subklinické koronární aterosklerozy s rizikem vzniku klinické symptomatické ICHS. Tito pacienti vyžadují redukci rizikových faktorů a účinnou léčbu statiny. U pacientů s prokázanou ICHS nám stanovení Ca skóre neslouží jako screeningová metoda, ale poskytuje doplňující informaci k zátěžovému SPECT myokardu a může vést k odhalení rizikových pacientů s nemocí více koronárních tepen.

6.3 Přínos kalciového skóre jako doplněk k zátěžovému SPECT vyšetření myokardu u pacientů s dilatovanou levou komorou

Úvod

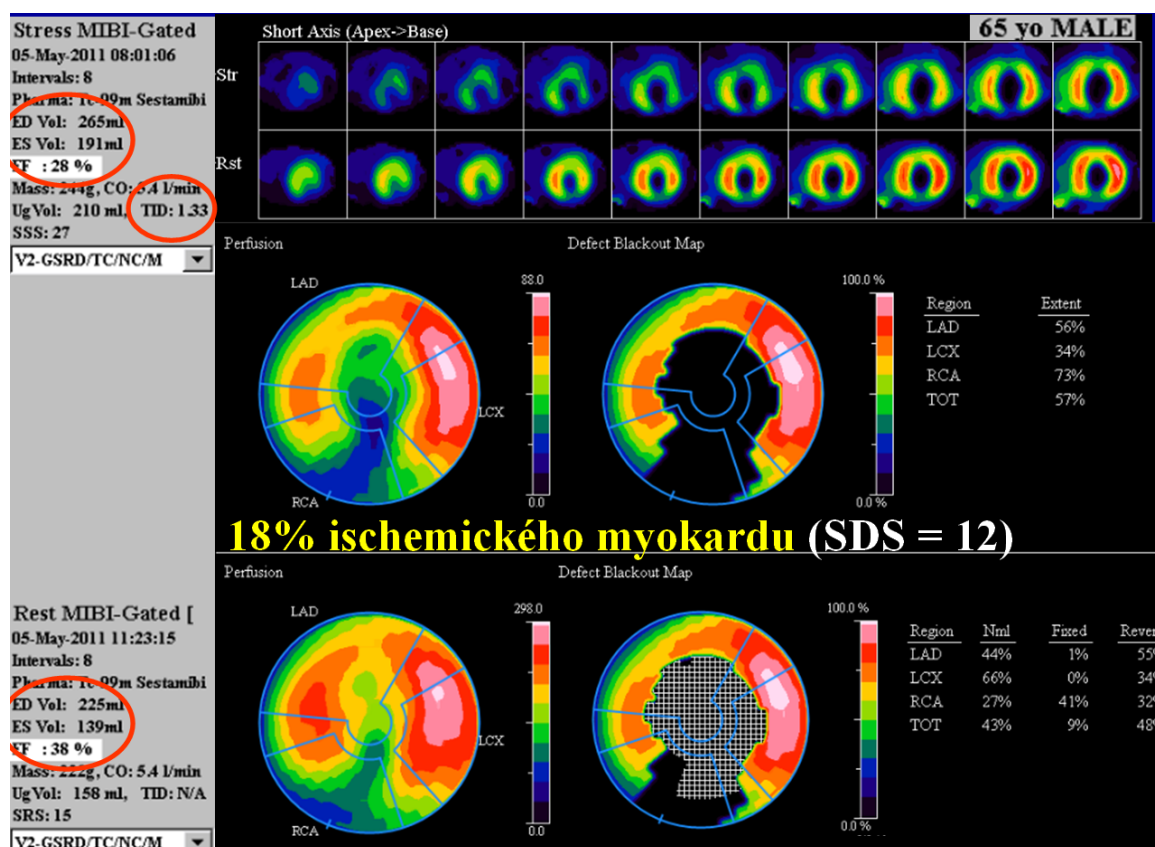
Důvodem této práce bylo ověřit přesnost zátěžového SPECT myokardu v diagnostice ischemické, resp. dilatační kardiomyopatie a posoudit přínos CT měření kalciového skóre v této indikaci. Poměrně častým nálezem na SPECT myokardu bývá dilatace levé komory se zvýšeným volumem v end-diastole (EDV) a end-systole (ESV), ale bez průkazné zátěží navozené perfuzní abnormality. V tomto případě je nález nespecifický a nelze jednoznačně rozhodnout, zda se jedná o dilataci levé komory ischemické nebo neischemické etiologie. Velmi užitečným a přínosným může být stanovení kalciového skóre, které provádíme jako doplňující vyšetření ke SPECT myokardiální perfuze. V případě nálezu extenzivních kalcifikací a abnormálním nálezem rozsáhlejší perfuzní abnormality na SPECT myokardu je diagnóza ischemické etiologie dilatované levé komory jednoznačná a pacient by měl být odeslán k invazivní katetrizaci, která rozhodne o dalším revaskularizačním postupu. V opačném případě, při absenci koronárního kalcia nebo jeho nízké hodnotě a s normální perfuzí levé komory na SPECT je pravděpodobnost ischemické etiologie dilatované levé komory menší, ale zcela ji nevyloučí, jelikož čerstvé aterosklerotické pláty nemusí být kalcifikované. V tomto případě je nutno přihlížet i k funkčním parametrům LK (především EF a kinetika LK v klidu a po zátěži) a po zvážení individuálního rizika odeslat vysoce rizikové pacienty (např. asymptomatické diabetici s kumulací rizikových faktorů a pozitivní RA) k invazivní katetrizaci. Naopak u pacientů s nízkou předtestovou pravděpodobností ICHS nám měření ca skóre poskytuje doplňkovou informaci ke SPECT myokardiální perfuze, protože častý nález normální perfuze a nevýznamného ca skóre u pacientů s chronicky dilatovanou levou komorou prakticky vylučuje ischemickou etiologii dilatace levé komory.

Soubor nemocných a metodika

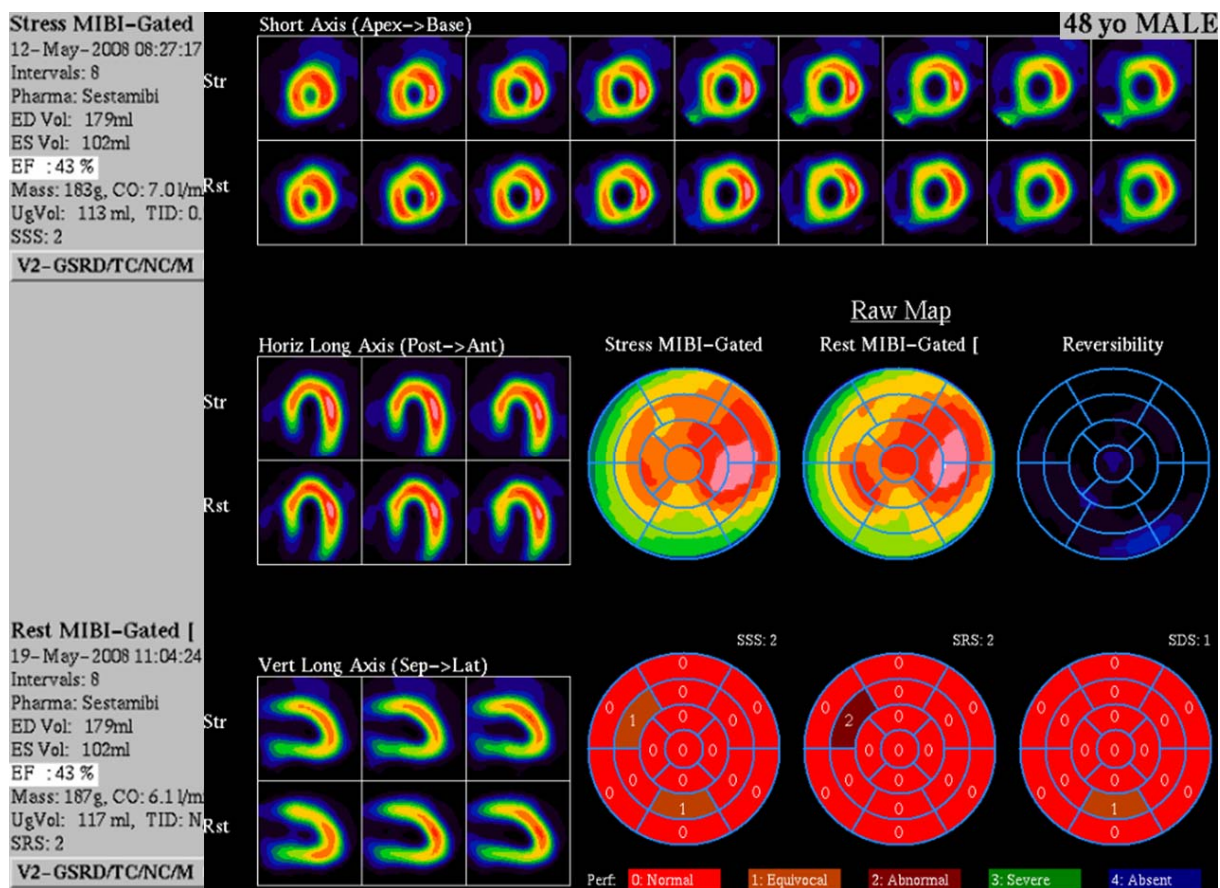
Retrospektivní analýze byl podroben soubor skládající se z 511 pacientů se suspektní ICHS, kteří podstoupili zátěžovou ^{99m}Tc -MIBI gated SPECT myokardu a následně byl nález ověřen koronarograficky (pacienti se známou ICHS nebyli do souboru zařazeni). Nemocní byli zatíženi fyzicky nebo farmakologicky. Fyzickou zátěž absolvovali na bicyklovém ergometru, radiofarmakum bylo aplikováno při překročení 85% maximální aerobní kapacity, nebo pokud byla zátěž limitována výraznějšími symptomy, ischemickými změnami na elektrokardiogramu

(EKG), závažnější arytmií apod. 48 hodin před vyšetřením byly vysazeny betablokátory. Farmakologická zátěž byla provedena intravenózní infuzí dipyridamolu v dávce 0,56mg/kg hmotnosti během 4 minut.

Pacienti podstoupili jednodenní nebo dvoudenní 99mTc-MIBI protokol: nejprve zátěžový perfuzní gated SPECT myokardu za 10 minut po aplikaci 300 MBq 99mTc-MIBI na vrcholu zátěže, při nálezů perfuzního defektu, abnormální kinetice nebo zvýšených volumů v ED a ES (EDV \geq 160 ml u mužů resp. \geq 110 ml u žen) bylo doplněno klidové vyšetření za 3–4 h (750 MBq 99mTc-MIBI) nebo v jiný den (300 MBq 99mTc-MIBI). Akvizice dat byla provedena na dvoudetektorové scintilační kameře Siemens e.cam, vybavené paralelními kolimátory typu LEHR, při použití osmiframového gatingu, úhel rotace 180 °, celkem 64 projekcí v matici 64 × 64 z pravé přední šikmé projekce 45 ° do levé zadní šikmé projekce 45 °. Kvantifikovány byly rozsah ischemického myokardu (konverzí sumačního rozdílového skóre na % postižení levé komory), end-diastolické a end-systolické objemy (EDV/ESV) a ejekční frakce levé komory (obr. 26).



Obr. 26 Parciálně reverzibilní defekt hrotu a v přilehlé části přední a spodní stěny u 65letého muže s výrazně dilatovanou levou komorou. Nález je typický pro ICHS a koronární kalciové skóre není v tomto případě potřeba (zbytečné zvýšení ceny vyšetření a radiační zátěže).



Obr. 27A SPECT neproказuje u 48letého muže s dilatovanou levou komorou významnou zátěží navozenou poruchu perfuze



Obr. 27B Kalciové skóre = 0, ICHS je nepravděpodobná. Koronarografie ICHS vyloučila.

Z celkem 511 ověřených pacientů mělo 81 nález významné dilatace levé komory ($EDV \geq 160$ ml u mužů resp. ≥ 110 ml u žen): 59 mužů a 22 žen, průměrný věk 60 ± 12 let, 34 mělo diabetes mellitus. U vybraných pacientů bylo provedeno CT měření kalciového skóre (obr. 27B). Vyšetření bylo provedeno na 16řádkovém PET/CT skeneru Siemens Biograf-16. Byl použit EKG-gating pro získání obrazů ve stejné fázi end-diastoly (3mm řezy), čímž nedošlo k falešnému nadhodnocení objemu kalcifikovaného plátu. Celkové kalciové skóre (CAC) bylo stanoveno Agatstonovou metodou, pro identifikaci kalcifikovaných lézí byla užitá obvykle používaná hranice 130 Hounsfieldových jednotek [80].

Výsledky

Koronarograficky významné stenózy byly prokázány u 54 pacientů, z nichž 41 mělo pomocí SPECT prokázánu reverzibilní poruchu perfuze ($\geq 5\%$ ischemického myokardu). Nevýznamná zúžení nebo hladké tepny mělo 27 vyšetřených, z nichž 21 nemělo pomocí SPECT prokázán významný reverzibilní defekt ($< 5\%$ ischemického myokardu). Pacienti s ICHS měli signifikantně větší % ischemického myokardu, ale nebyl prokázán významný rozdíl v pozátěžovém zhoršení EF, velikosti objemů a tranzientní dilataci levé komory (tab. 7).

Tab. 7 Parametry perfuze a funkce levé komory u pacientů s a bez ICHS.

	ICHS (n = 54)	Bez ICHS (n = 27)	
% ischemického myocardu	14 ± 13	3 ± 4	$P < 0.05$
Stress EF (%)	45 ± 12	48 ± 12	$P = NS$
Rest EF (%)	48 ± 12	50 ± 13	$P = NS$
Stress EDV/ESV (mL)	181/102	183/99	$P = NS$
TID ratio	1.11	1.06	$P = NS$

Senzitivita, specifická, pozitivní prediktivní hodnota (PPV) a negativní prediktivní hodnota (NPV) samotného SPECT vyšetření byly 80%, 78%, 88% resp. 66%. Při využití CT kalciového skóre byl u šesti pacientů s normální perfuzí na SPECT a extenzivními kalcifikacemi (kalciové skóre > 1000) nález překlasifikován na pozitivní test a senzitivita a NPV kombinovaného SPECT/CT se poté upravily na 91% resp. 81% ($P < 0,05$), aniž by došlo k významné změně specifické a PPV (78% resp. 89%).

Diskuze

Práce byla zaměřena na skupinu pacientů s nálezem dilatované levé komory, u kterých kombinace neinvazivních zobrazovacích metod, jako jsou SPECT myokardu a CT měření kalciového skóre, umožňuje přesnější diferenciální diagnostiku ischemické či neischemické etiologie dilatace levé komory. CT měření kalciového skóre přináší sice další zvýšení radiační zátěže pacienta, ale přínos tohoto vyšetření zdaleka převyšuje rizika spojená s nerozpoznáním etiologie dilatace levé komory. Lze tak včas odhalit pacienty s vysokým rizikem kardiálních příhod (náhlá srdeční smrt, nefatální infarkt myokardu). U těchto pacientů se může jednat o difuzní postižení koronárního řečiště typu multiveseal disease (MVD), přičemž SPECT myokardiální perfuze může být falešně negativní, tzn. bez průkazu alterace perfuze, nebo dojde k zobrazení defektu perfuze pouze v povodí stenózou nejvíce postižené tepny a SPECT tak neposkytne validní informace o celkovém rozsahu postižení koronárního řečiště. Nález extenzivních kalcifikací ve více povodích pak diagnózu difuzního postižení koronárního řečiště podporuje. SPECT myokardiální perfuze zobrazuje relativní distribuci krevního průtoku v myokardu levé komory srdeční, nikoli absolutní průtok krve koronárním řečištěm a výsledek testu pak může být i podhodnocen. Kombinace obou metod (SPECT myokardu a CT měření kalciového skóre) umožňuje odhalit pacienty s podezřením na ischemickou etiologii dilatované levé komory, u kterých diagnostický algoritmus pak zákonitě směřuje k invazivní katetrizaci. V případě nálezu významnějších stenóz následuje adekvátní způsob léčby s nezbytností revaskularizace. V tomto případě přichází v úvahu i PET vyšetření perfuze myokardu s možností měření koronárního průtoku v absolutních hodnotách a posouzení koronární průtokové rezervy (CFR), která se významně uplatňuje právě u pacientů s nemocí tří tepen a vyváženou ischemií, kteří mohou mít na konvenční perfuzní scintigrafii falešně negativní nález a homogenní perfuzi. Metoda má ve srovnání s perfuzní scintografií

myokardu navíc lehce vyšší specifitu i senzitivitu umožňující detekci i menších perfuzních defektů.

V posledních letech se objevuje řada prací kombinujících klinickou hodnotu kalciového skóre s informací o perfuzi myokardu získanou SPECT i PET. Např. Schenker a spol. [100] v souboru 695 pacientů se střední předtestovou pravděpodobností ICHS prokázali nárůst poruchy perfuze s rostoucím kalciovým skóre, nicméně porucha perfuze byla přítomna i u 16 % pacientů s normálním kalciovým skóre. Klinická hodnota obou parametrů byla podobná jako porucha perfuze a velikost EF – vzájemně se doplňují. Pacienti, kteří měli normální nález na perfuzní PET, ale měli vysoké kalciové skóre, měli horší prognózu než pacienti s normálním kalciovým skóre (výskyt srdečních příhod 12,3 % vs. 2,6 %). Podobně pacienti s prokázanou ischemií na perfuzní PET, ale s normálním kalciovým skóre měli lepší prognózu než pacienti s vysokým kalciovým skóre (výskyt srdečních příhod 8,2 % vs. 22,1 %).

Závěr

Kombinace perfuzního SPECT a koronárního kalciového skóre umožňuje zlepšení senzitivity a NPV v diagnostice koronární nemoci u pacientů s dilatovanou levou komorou. Uvážlivou indikací obou metod lze mnohdy identifikovat vysoce rizikové pacienty a jednoznačně přispět k rizikové stratifikaci pacientů. Obecně pacienti s vysokou hodnotou kalciového skóre mají horší prognózu jak v přítomnosti detekovaných perfuzních abnormalit nebo i bez průkazu alterované perfuze myokardu. Kombinace obou metod (SPECT myokardu a CT stanovení kalciového skóre) významně přispívá v diferenciální diagnostice ischemické či neischemické etiologie dilatace levé komory a tím volby optimální léčebné strategie. Včasná diagnostika ischemické etiologie dilatace levé komory s následnou invazivní katetrizací a event. revaskularizací významně zlepšuje prognózu a snižuje riziko kardiálních příhod u těchto pacientů.

6.4 Význam zjišťování rozsahu jizvy a viabilního myokardu pro predikci reverzní remodelace levé komory po chirurgické revaskularizaci

Úvod

Významným klinickým problémem posledních desetiletí je rostoucí počet pacientů s chronickým srdečním selháním [108,109]. Chronická ICHS se v evropských zemích vyskytuje u 0,4-2% populace s výrazným nárůstem ve vyšších věkových kategoriích a je příčinou kardiálního selhání téměř u 70 % pacientů. Incidence chronického srdečního selhání se celosvětově zvyšuje. Je to důsledkem především všeobecného stárnutí populace, účinnější léčby akutních forem ICHS, nově se vyvíjejících diagnostických zobrazovacích metod a v neposlední řadě také nejnovějších účinných léčebných postupů. Tyto faktory umožňují, aby více nemocných dospělo do chronického srdečního selhání. Jeho prognóza je velmi špatná, pětiletá mortalita se udává 59 % u mužů a 45 % u žen. Chronické srdeční selhání se vyvíjí jako důsledek dysfunkce levé komory vznikající na podkladě různých kardiovaskulárních onemocnění. Tato dysfunkce může být systolická se sníženou kontraktilitou a poklesem EF nebo diastolická se zhoršením plnění srdečních komor. Nejčastější příčinou chronického systolického srdečního selhání u nás je ICHS, obvykle stav po prodělaném infarktu myokardu, kde po IM došlo k remodelaci levé komory, poklesu ejekční frakce a rozvoji srdečního selhání, a dále dilatace levé komory. Je známo, že dysfunkce levé komory není vždy důsledkem nevratného poškození myokardu a že pacienti s viabilním myokardem profitují z revaskularizace, zatímco pacienti bez viabilního myokardu nikoli. Z toho vyplývá nevyhnutelnost včasné diagnostiky a adekvátní léčby pacientů s chronickým srdečním selháním. Cílem detekce viabilního myokardu je tedy identifikovat pacienty, kteří profitují z revaskularizace.

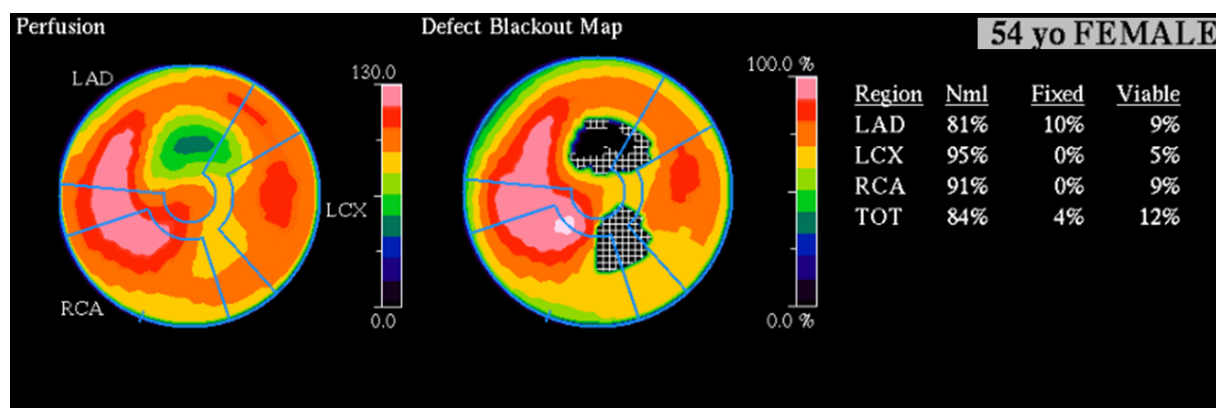
Pro detekci viabilního myokardu existuje řada radionuklidových postupů – zátěžový test, pouze klidový perfuzní SPECT (alternativně po sublinguálním podání nitrátů) nebo kombinace perfuzního SPECT a metabolismu FDG PET. V průběhu posledních let byly na naší klinice všechny tyto postupy vyzkoušeny a ověřeny (zpětnou vazbou je opětovné posouzení funkce levé komory po revaskularizaci v časovém odstupu delším než 9 měsíců) a v rutinní praxi se snažíme vždy získat o pacientově srdci co nejvíce informací. Vzhledem k výše uvedené metodické variabilitě radionuklidových testů by byly jednotlivé podskupiny relativně malé. Avšak jednotícím prvkem a společnou informací, kterou máme k dispozici u všech pacientů v souboru (ať už měli zátěžový test, nitráty nebo FDG PET), je posouzení uptake radiofarmaka na klidové SPECT studii.

Cílem naší práce bylo tedy najít předoperační ukazatele úspěšné revaskularizace za pomoci analýzy nálezů na klidovém SPECT vyšetření perfuze myokardu u pacientů indikovaných k chirurgické revaskularizaci (CABG).

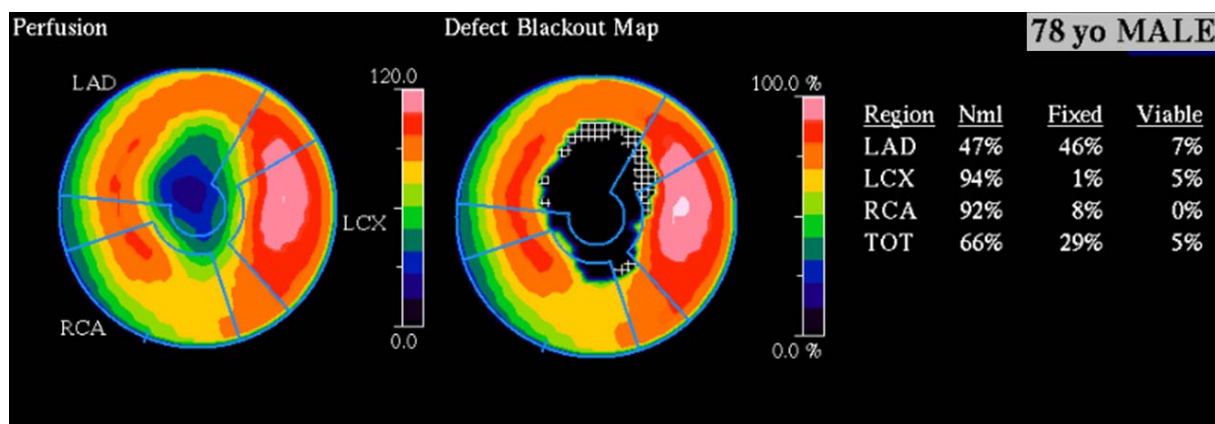
Soubor nemocných a metodika

Sledovaný soubor zahrnuje 37 pacientů (66±11 let), kteří absolvovali klidové sestamibi SPECT perfuze myokardu před revaskularizací a vyšetření bylo zopakováno za 10.7 ± 1.2 měsíců po chirurgické revaskularizaci (CABG). Snímání bylo provedeno metodou gated SPECT za 50-60 minut po aplikaci perfuzního radiofarmaka ^{99m}Tc-MIBI (600-800 MBq). 8-frame gating byl použit při akvizici dat na dvoudetektorové scintilační kameře Siemens e.cam vybavené paralelními kolimátory typu LEHR, úhel rotace 180°, celkem 64 projekcí v matici 64 x 64 z pravé přední šikmé projekce 45° do levé zadní šikmé projekce 45°.

Rozsah perfuzního defektu (PD = zhoršení perfuze o více než 2.5 SD ve srovnání s normálovou databází, vyjádřeno v % z celé LK), neviabilního myokardu (PD s vychytáváním sestamibi < 50 % maxima), ejekční frakce LK (EF) a end-diastolické/end-systolické objemy LK (EDV/ESV) byly automaticky kvantifikovány programem 4D-MSPECT (obr. 28, 29). Pacienti byli tříděni podle efektu revaskularizace na respondery (n = 20) pokud jsme zaznamenali zlepšení EF > 5 % bez současného nárůstu EDV, ostatní pacienti byli zařazeni mezi non-respondery (n = 17).



Obr. 28 54letá pacientka s úspěchem chirurgické léčby. Před operací měla zobrazen perfuzní defekt velikosti 16% z levé komory, avšak neviabilní myokard (uptake radiofarmaka pod 50% maxima) je pouze v rozsahu 4% z levé komory (na blackout analýze je znázorněn černě). Po operaci došlo k úpravě EF o 14% a EDV resp. ESV se zmenšily o 45 resp. 51 ml.



Obr. 29 78letý muž bez úspěchu chirurgické léčby. Před operací měl zobrazen perfuzní defekt velikosti 36% z levé komory s výraznou převahou neviabilního myokardu - uptake radiofarmaka pod 50% maxima v rozsahu 29% z levé komory (černě na blackout analýze). Po operaci došlo k úpravě EF pouze o 3% při současném nárůstu EDV/ESV o 10 resp. 2 ml.

Výsledky

Předoperačně nebyl mezi podskupinami responderů a non-responderů signifikantní rozdíl v EF, EDV, a rozsahu PD (tab. 8). Jedinými předoperačními ukazateli předpovídajícími reverzní remodelaci LK byli rozsah neviabilního myokardu (respondeři měli signifikantně menší jizvu než non-respondeři) a nižší podíl neviabilního myokardu k celkovému rozsahu PD (respondeři 0,31 vs. non-respondeři 0,52, $p < 0.05$).

Tab. 8 Předoperační hodnoty u pacientů s reverzní remodelací levé komory (respondeři) a bez úspěchu chirurgické léčby (non-respondeři)

	Respondeři (n = 20)	Non-respondeři (n = 17)	
EF (%)	34±10	33±8	$p = NS$
EDV (ml)	212±87	222±65	$p = NS$
ESV (ml)	147±81	151±55	$p = NS$
PD (% z celé LK)	35±15	42±16	$p = NS$
Rozsah neviabilního myokardu (% z LK)	13 ± 11	22 ± 15	$p < 0,05$
Poměr neviabilního myokardu k celkové velikosti PD	0,31 (13/35)	0,52 (22/42)	$p < 0,05$

Diskuze

Práce byla zaměřena na zjištění předoperačních ukazatelů úspěšné revaskularizace s následně prokázanou reverzní remodelací levé komory a zlepšením $EF > 5\%$ bez současného nárůstu EDV. Analýzou nálezů na klidovém gated SPECT myokardu bylo zjištěno, že mezi tyto ukazatele patří celková velikost jizvy (neviabilního myokardu) z levé komory. Významný je poměr viabilního (hibernujícího) a neviabilního myokardu v oblasti perfuzního defektu (PD) a jako prognosticky příznivý ukazatel byl nižší podíl neviabilního myokardu k celkovému rozsahu perfuzního defektu. Bylo prokázáno, že čím menší masa neviabilního myokardu v oblasti perfuzního defektu (PD), tím více pacienti profitovali z revaskularizace. SPECT myokardiální perfuze lze stále považovat za jednu z metod první volby v detekci viabilního myokardu, kdy se provádí klidové vyšetření za použití thaliových, dnes však preferujeme jednoznačně ^{99m}Tc techneciem značená radiofarmaka (^{99m}Tc -MIBI, ^{99m}Tc -Tetrofosmin). V některých případech lze porovnat perfuzi za bazálních podmínek a po podání nitrátů. Tato metoda spolu s dobutaminovou echokardiografií patří k nejčastěji používaným technikám v hodnocení viability myokardu [111]. Dobutaminová echokardiografie je zátěžová technika, která má klíčové postavení v detekci viabilního myokardu u klidově těžce dysfunkčních segmentů levé komory. Vyšetření by mělo podat odpověď na otázku, zda revaskularizace tepny zásobující dysfunkční myokard LK zlepšit jeho kontraktilitu. Známkou zachovalé funkční rezervy myokardu a tedy jeho viability je průkaz zlepšení kontraktility dysfunkčních segmentů LK při infuzi nízkých dávek dobutaminu. Jestliže se s narůstající dávkou dobutaminu kontraktilita LK po přechodném zlepšení začne zhoršovat, je to známkou ischémie a tedy přítomnosti významné stenózy v povodí dysfunkčního, ale viabilního myokardu. Tato „bifázická“ odpověď na postupně zvyšující se zátěž dobutaminem svědčí pro hibernující myokard a umožňuje předpovídat zlepšení funkce LK po případné revaskularizaci.

Další metodou používanou k detekci viabilního myokardu a přesnější kvantifikaci poměru viabilního a neviabilního myokardu je kontrastní magnetická rezonance (MR). Toto zobrazení je založeno na zvýšené akumulaci paramagnetické kontrastní látky obsahující gadolinium v ireverzibilně změněném myokardu v důsledku akutní nekrózy nebo chronicky změněné fibrózní tkáni. Jde o selektivní zobrazení tkáně, která akumuluje gadoliniovou kontrastní látku pomalu, ale dlouho ji zadržuje (tzv. pozdní sycení - late enhancement, delayed enhancement). Je prokázáno, že z viabilního myokardu je kontrastní látka rychle vyplavena, zatímco do nekrotické, jizevnaté či fibrózní tkáně proniká pomaleji, ale je zde zadržována (v

rozpadajících se buňkách s porušenou membránou u nekrózy - např. u akutního infarktu myokardu, nebo mezi kolagenními vlákny v jizvě a fibrózní tkáni [107].

Vzhledem k dobré prostorové rozlišovací schopnosti MR okolo 1 mm je možné odlišit transmurální jizvy od subendokardiálních a s použitím dedikovaného software i kvantifikovat rozsah neviabilního a viabilního myokardu. Magnetická rezonance má tedy vysokou diagnostickou přesnost pro určení transmurálního rozsahu jizvy po infarktu myokardu. MR však má na rozdíl od SPECT perfuze myokardu určitá omezení a ne všechny nemocné lze vyšetřit v dobré kvalitě. Absolutní kontraindikací je nadále implantovaný kardiostimulátor či kardioverter, kochleární implantát, relativní kontraindikací pak přítomnost různých kovových materiálů v těle. V poslední době se však objevují kardiostimulátory, které jsou za přesně definovaných podmínek s MR přístrojem kompatibilní.

V současné době je však za zlatý standard v detekci viability myokardu stále považována ¹⁸F-FDG pozitronová emisní tomografie (PET). Podle literálních údajů je senzitivita PET v predikci zlepšení funkce levé komory po revaskularizaci až 93% (ostatní metody mají senzitivitu 80 – 85%). Jedná se o vysoce senzitivní metodu umožňující kombinaci vyšetření perfuze a metabolismu glukózy.

Závěr

Porucha systolické funkce levé komory je silným prediktivním faktorem špatné dlouhodobé prognózy nemocných s ischemickou chorobou srdeční [110]. Snížená ejekční frakce však nemusí nutně znamenat ireverzibilní poškození [112]. Hodnocení viability myokardu je proto důležitou součástí komplexního vyšetření každého pacienta s významnější dysfunkcí levé komory před plánovanou revaskularizací. Bylo prokázáno, že pokud má dysfunkční perfuzní defekt zachovanou viabilitu, včasné provedená revaskulizace je prevencí dilatace a remodelace levé komory, i když nedojde k úpravě globální funkce levé komory. V našem souboru jsme prokázali, že významnými předoperačními ukazateli úpravy funkce po revaskularizaci byla celková velikost jizvy (neviabilního myokardu) a poměr viabilního (hibernujícího) a neviabilního myokardu v oblasti perfuzního defektu (PD).

7. SOUHRNNÁ DISKUZE

7.1 Význam SPECT, SPECT/CT a PET/CT pro detekci ICHS a při posuzování její prognózy

Rychle se rozvíjející technologie výpočetní tomografie (CT), jednofotonové emisní tomografie (SPECT) a pozitronové emisní tomografie (PET) umožňují nové postupy neinvazivního zobrazování. V případě výpočetní tomografie (CT) se jedná o stanovení koronárního kalciového skóre nebo vizualizaci koronárních tepen pomocí neinvazivní CT koronarografie, v případě zobrazování perfuze a funkce myokardu jednofotonovou emisní tomografií (SPECT) nebo pozitronovou emisní tomografií (PET) možnosti posouzení funkčního dopadu stenóz koronárních cév, zobrazených pomocí katetrizace koronárních tepen nebo CT koronarografie. Díky EKG synchronizovanému nahrávání dat (gated SPECT resp. PET) lze posoudit nejen perfuzní, ale i funkční parametry levé komory během jednoho vyšetření. Pokud jsou SPECT nebo PET správně indikovány, vyznačují se velmi dobrou senzitivitou a specificitou pro detekci ischemické choroby srdeční (ICHS), a mají významnou prognostickou cenu [7,23-26]. V našem koronarograficky ověřeném souboru 702 pacientů jsme prokázali senzitivitu a specificitu SPECT 91% resp. 76%. Senzitivita SPECT byla vyšší u pacientů s postižením více tepen – 87% u nemoci 1 tepny vs. 95% a 94% u nemoci 2 resp. 3 tepen. Moderní nukleárně kardiologické programy provádějí automatickou kvantifikaci rozsahu a závažnosti perfuzní abnormality a funkčních změn levé komory, metodou gated SPECT pak poskytují vizualizaci regionální kinetiky stěn levé komory, měření objemů v end-diastole a systole a kalkulaci ejekční frakce (EF). Prokázali jsme, že tyto techniky umožňují další zpřesnění metody pro identifikaci rizikových nemocných. Neustále se zlepšující software i hardware zobrazovacích metod nyní dále umožňuje integraci jednotlivých modalit s rozvojem hybridní SPECT/CT a PET/CT [28,29]. Současně však s sebou téma hybridního zobrazování přináší i některé kontroverze [34] jako např.:

- 1) u které skupiny pacientů mají tato komplexní vyšetření největší přínos,
- 2) zda a u koho je vhodná paušální automatická integrace CT s obrazy perfuze pro včasnější záchyt onemocnění i za cenu vysoké ceny i vyšší radiační zátěže,

- 3) při použití vylučovací metody u koho má být provedeno jen zobrazení perfuze a u koho jen CT, s doplněním dalšího vyšetření až v případě potřeby,
- 4) zda je účelnější pořízení hybridní kamery nebo koupě a provoz dvou specializovaných přístrojů,
- 5) kdy je nutná softwarová fúze obrazů,
- 6) jaké CT zvolit u hybridní kamery.

V onkologii, především pak u metody PET/CT, byla řada z těchto otázek již dávno vyřešena a jednoznačně zvítězila koncepce jednoho hybridního přístroje, kdy kombinovaná metoda využívá výhod obou integrovaných přístrojů a řeší mnohá úskalí samostatně prováděných vyšetření. Kromě vyšší diagnostické přesnosti zvyšuje i komfort pacienta, kdy namísto dvou i více návštěv zdravotnického zařízení přichází pacient pouze jednou. Navíc fúze obrazů z vyšetření provedených na dvou různých přístrojích je pak obvykle obtížnější pro změnu polohy těla a interpretace metabolických a funkčních změn je v onkologii bez anatomické informace většinou nepřesná. V současnosti je proto většina PET/CT přístrojů standardně dodávána s plnohodnotným 64-řadým CT. Avšak v kardiologii tomu tak není, a zejména pak při SPECT zobrazování myokardu, je volba mnohem složitější. Většina SPECT kamer je vybavována spíše tzv. low-dose CT, které umožňuje korekci na zeslabení a pouze jednoduchou anatomickou lokalizaci. Některé SPECT kamery jsou vybaveny středně vyspělým CT s 6 až 16-řadami. V současnosti je na trhu pouze jedna SPECT kamera s 64-řadým CT umožňujícím CT koronarografii (GE Discovery NM/CT 570c). Cena přístroje je však poměrně vysoká ve srovnání s kamerou pouze pro SPECT (takto vyspělé CT proporcionalně zvyšuje cenu mnohem více než u dražší PET technologie). Z ekonomického hlediska se proto pro kombinaci SPECT a CT koronarografie zdají být výhodnější dva samostatně stojící přístroje, přičemž CT může být dokonalejší (128 a více řadé) než by bylo v nejdražší možné hybridní kameře, tj. off-line. Záleží však samozřejmě i na jeho dostupnosti. Navíc fúze obrazů srdce z vyšetření provedených na dvou různých přístrojích nečiní zásadní problémy jako tomu je např. v onkologii.

Samostatné SPECT vyšetření perfuze a funkce levé komory zůstává v současnosti i nadále nejpoužívanější metodou nukleární kardiologie. Jedná se o jednoduchý test k průkazu, lokalizaci a kvantifikaci ischemie, jehož využívání se řídí doporučeními kardiologických

společností [7,35,36]. Metoda má velmi dobře ověřenou přesnost pro detekci ICHS se senzitivitou a specificitou $> 85\%$ i významnou prognostickou cenu [24-26,37,38]. SPECT myokardu je velmi vhodné provádět jako vstupní vyšetření u pacientů se střední předtestovou pravděpodobností ICHS (Bayesův teorém) a u pacientů se stabilní anginou pectoris před invazivní koronarografií a případnou koronární revaskularizací. Dlouhodobým sledováním souborů s více než deseti tisíci pacienty bylo prokázáno, že normální nález na SPECT představuje nízké riziko závažné kardiální příhody menší než 1% ročně. Rovněž bylo prokázáno, že pacienti s průkazem pouze mírné ischemie (do 10% z levé komory a s limitovaným sumačním zátěžovým resp. rozdílovým skóre) mají větší prospěch z medikamentózní léčby, zatímco ti se závažnější ischemií lépe profitují z revaskularizace [26,37-40]. U pacientů s tzv. „falešně pozitivním“ nálezem ischemie na SPECT se často jedná o endoteliální dysfunkci se špatnou prognózou, i když pacient nemá koronarograficky významná zúžení [41-43]. Metoda je dále vysoce ceněná pro schopnost posoudit ischemii u pacientů po koronární revaskularizaci, dalšími indikacemi je zjišťování viability myokardu u pacientů s dysfunkcí levé komory a posouzení funkce levé komory (alternativa k radionuklidové ventrikulografii, echokardiografii apod.) [3,7,24,35].

Na druhou stranu má však SPECT perfuze myokardu i určitá omezení, jelikož posuzuje pouze relativní a nikoliv absolutní perfuzi myokardu. To může činit problém u pacientů s vybalancovanou nemocí tří tepen, kdy sice vzácně, ale může být zobrazen falešně negativní normální nález. Díky technice gated SPECT však ve většině těchto případů zobrazíme současně funkční změny (poischemické omráčení se zhoršením regionální kinetiky stěn, poklesem pozátěžové EF a/nebo tranzientní dilataci levé komory) [3,24,43]. V jiném případě může u pacientů s nemocí více tepen docházet k podhodnocení rozsahu postižení koronárního řečiště v jednotlivých povodích a jako abnormální se zobrazí pouze jedno povodí a zobrazí se perfuzní defekt pouze v povodí nejvíce stenózou postižené tepny.

PET má vyšší rozlišení a některé práce uvádějí, že má pro detekci ICHS ve srovnání se SPECT lehce vyšší senzitivitu a specificitu $> 90\%$ [32]. Na rozdíl od SPECT myokardu je možno provádět měření absolutního průtoku krve myokardem s možností kvantifikace koronárního průtoku v ml/g/min. Rozsáhlejší studie, které by přímo porovnávaly obě technologie na stejných pacientech, však chybí a není zřejmé, že by toto mírné zlepšení ospravedlnilo mnohonásobně vyšší cenu, a že by PET měl v rutinním provozu plošně nahradit SPECT.

V současné době na speciálních kardiologických kamerách „ultrafast“ SPECT již probíhají pokusy s kvantifikací perfuze. Tyto kamery mají krystaly z Cadmium Zink Teluridu (CZT) a jejich vývojem se zabývala řada firem, na trhu je však současně pouze jedna kamera GE Discovery NM 530c (nebo její výše zmíněná hybridní verze NM/CT 570c vybavená 64-řadým CT). Na rozdíl od konvenčního SPECT myokardu, kdy rotací obvykle dvou detektorů spojených v úhlu 90° (tzv. L-mode) získáme postupně 32-64 obrazů snímáných z pravé přední šikmé (RPO 45°) do levé zadní šikmé projekce (LPO 45°), tato revoluční kamera se skládá z prstenců s mnoha detektory a konstrukčně se tak přibližuje technologii PET. „Ultrafast“ SPECT kamera je vybavena 19 detektory s krystaly z Cadmium Zink Teluridu (CZT) uspořádaných v půlkruhu a podobně jako u PET kamery detektory nerotují. Při nahrávání dat se provádí tzv. multipinhole kolimace s ohniskem v myokardu a snímány jsou současně všechny projekce všemi detektory z mnoha úhlů (obr. 30).



Obr. 30 Hybridní SPECT/CT kamera GE Discovery NM/CT 570c. Přístroj je vybavený 64-řadým CT a umožňuje SPECT včetně korekce na zeslabení, kalcium skóring a CT koronarografii v průběhu 5 minut.

Tato „Ultrafast“ SPECT kamera se liší od konvenční SPECT kamery i jiným principem přeměny detekovaného gama záření na napěťový impuls. Zatímco u konvenčních SPECT kamer je nejprve gama záření scintilačním krystalem přeměněno na záblesk UV světla (scintilace), které je až v jednotlivých fotonásobičích nepřímo konvertováno na napěťový impuls, u CZT detektorů potřeba fotonásobiče odpadá. Každý pinhole kolimátor osvětluje příslušný CZT krystal s polovodičem a dochází k přímé konverzi gama záření na napěťový impuls. Každý CZT detektor tak vlastně tvoří miniaturní gama kameru [46]. Výhodou této technologie je pak extrémně rychlé střídání dat, což umožňuje podat nižší aktivitu radiofarmak a tím podstatněji snížit i radiační dávku. Efektivní dávka tak může být i více než dvakrát nižší oproti konvenční kameře (jsme tak schopni se dostat k hodnotám kolem 1 mSv), a to při významné redukci akvizičního času (až na 2 min) [47,48]. Duvall WL a spol. [49] prokázali v diagnostice ICHS senzitivitu 95% a normalcy rate 97%, díky vyššímu rozlišení CZT detektorů tyto hodnoty o něco překonávají konvenční SPECT kamery. V čem je však spatřován největší přínos tohoto revolučního SPECT systému, je právě extrémně rychlá akvizice dat, která slibuje možnost kvantitativního hodnocení absolutního koronárního průtoku a v neposlední řadě i nižší radiační zátěž pro pacienta.

Až budoucnost tedy ukáže, nakolik se nová technologie SPECT bude schopná stát lacinější variantou PET a proto použitelnou i v rutinní klinické praxi. V posledních letech sice došlo k významnému pokroku s poměrně snadnější dostupností PET kamer, přesto největší limitací PET zůstává cena přístrojů a dostupnost i cena perfuzních PET radiofarmak. Nejvíce rozšířený je generátorový produkt ^{82}Rb (před několika lety pouze v USA, nyní distribuováno i v Evropě). Na výzkumných pracovištích s těsnou blízkostí kamery a cyklotronu lze použít krátkodobé zářiče $^{15}\text{O-H}_2\text{O}$ nebo $^{13}\text{N-NH}_3$. Proto však dosud došlo u PET k masovému rozšíření v klinické praxi pouze u radiofarmak značených ^{18}F (poločas 110 min umožňuje dopravu z výrobního centra na střední vzdálenosti), je nyní s největším očekáváním sledováno nové pozitronové perfuzní radiofarmakum frurpiridaz ($^{18}\text{F-BMS}$) ve III. fázi klinického zkoušení [50].

Jak už bylo zmíněno výše, kombinaci **SPECT/CT koronarografie** se zdá být v současnosti výhodnější provádět na dvou specializovaných SPECT a CT přístrojích (cenově výhodnější, hybridní data jsou důležitější než hybridní přístroj) [66]. Obě metody mají významnou prognostickou cenu a vynikají vysokou negativní prediktivní hodnotou (NPV) [31,67,68]. Avšak specifická a pozitivní prediktivní hodnota (PPV) samotné CT koronarografie není optimální, zejména pak u starších pacientů nebo při nálezů výraznějších kalcifikací, protože

řada zobrazených stenóz nemusí být hemodynamicky významná. V těchto případech je vhodná kombinace obou metod SPECT i CT koronarografie.

SPECT perfuze myokardu umožní eliminaci řady artefaktů a nejasných resp. falešně pozitivních nálezů na CT [29,30,32]. Sato a spol. [31] popsal, že při kombinaci SPECT/CT v porovnání se samotnou CT koronarografií došlo k úpravě specifity (z 80 na 92%) a PPV (z 69 na 58%), aniž by se změnila senzitivita a NPV (95% resp. 97%). Proto i když jsou obě metody obecně indikovány u pacientů se střední předtestovou pravděpodobností ICHS, CT koronarografii je výhodné volit jako první test spíše u těch s relativně nižší pravděpodobností ICHS, při očekávání negativního výsledku [34,68]. CT koronarografie je vhodným vyšetřením k prognostické stratifikaci nemocných s kumulací rizikových faktorů. Kombinace SPECT perfuze myokardu s CT koronarografií je proto vysoce výhodná u pacientů s vyšší pravděpodobností nemoci více tepen (diabetici, dilatace levé komory apod.) podobně jako kombinace SPECT myokardu a měření kalciového skóre (CAC) v případě nemožnosti provést CT koronarografii pro velké množství kalcia ve stěnách věnčitých tepen, kdy by CT koronarografie byla nehodnotitelná s náležitou spolehlivostí. Santana a spol. [30] popsali v tomto případě zlepšení senzitivity o 17%. Právě zde se také nejvíce může uplatnit fúze obrazů SPECT/CT koronarografie. Gaemperli O. a spol. [29] uvádějí, že fúze obrazů má nejvyšší přínos u pacientů se stenózami více koronárních tepen nejasné hemodynamické významnosti. CT koronarografie podává informaci o morfologii koronárního řečiště s kvantifikací koronárních lézí a SPECT posuzuje jejich hemodynamickou závažnost. Na podkladě kombinace těchto neinvazivních zobrazovacích metod lze přímo určit „culprit lesion“, na které se má přednostně provést perkutánní koronární intervence (PCI), případně multi PCI nebo bypass při zobrazení ischemie ve více povodích. Fúze obrazů ovšem vyžaduje zakoupení licence na nákladný software. Jak však uvádí Georgoulas P, a spol. [34], při porovnávání SPECT a CT koronarografie v mnoha případech velmi dobře postačí i „fúze v hlavách hodnotících lékařů“, obdobně jako jsme zvyklí neustále konfrontovat nálezy na SPECT myokardu s nálezy z invazivní koronarografie (k pochopení nálezu na SPECT často postačí i jen prostý popis koronarografie).

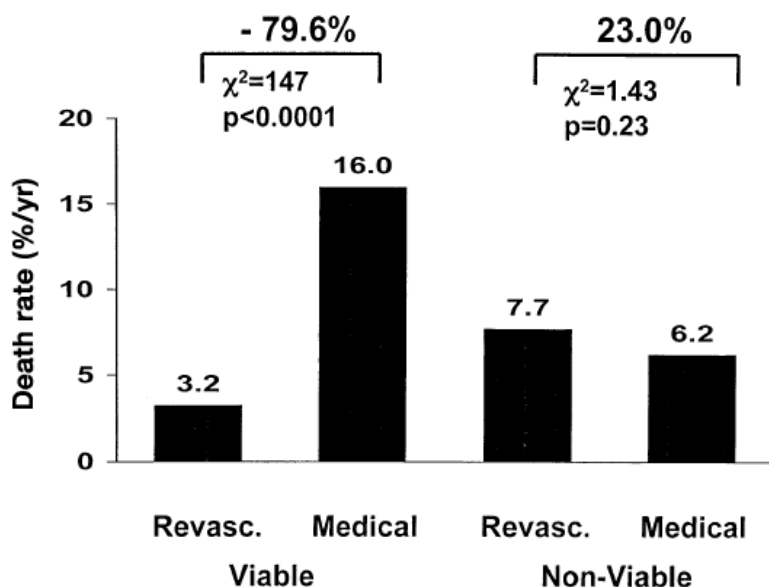
Nejvíce informací poskytuje **PET/CT koronarografie**, kde může být hemodynamická významnost stenóz ověřována nejen posouzením regionální perfuze, ale i kvantifikací průtoků s možností stanovit absolutní koronární průtok a lze tak neinvazivně změřit tzv. rezervu koronárního průtoku (CFR), která je nepřímo úměrná stupni koronární stenózy. Toto vyšetření je většinou prováděno ve výzkumných centrech excelence a obvykle na špičkových hybridních přístrojích s 64-řadým CT. Kajander SA, a spol. [69] z Univerzity Turku (Finsko)

prokázali, že hybridní PET/CT umožňuje přesnější hodnocení významu stenóz než obě metody separátně. Jak se dalo očekávat, kvantifikace myokardiálního průtoku (autoři použili $^{15}\text{O-H}_2\text{O}$) byla nejpřínosnější opět u pacientů s nemocí více tepen [70]. Stanovení CFR lze využít i k monitorování progresu či regrese ICHS po proběhlé konzervativní či revaskularizační léčbě.

7.2 Radionuklidové zobrazování viability myokardu

V naší práci bylo prokázáno, že u pacientů s významnou úpravou funkce LK (zlepšení ejekční frakce levé komory $\text{EF} > 5\%$ bez současného nárůstu end-diastolického volumu EDV) byl rozsah neviabilního myokardu („jizvy“) signifikantně menší a pacienti měli relativně větší zastoupení hypoperfundované, ale stále viabilní tkáně. U pacientů s nejednoznačným závěrem při stanovení rozsahu viabilního myokardu pomocí klidového perfuzního gated SPECT vyšetření na naší klinice v současnosti standardně používáme pozitronovou emisní tomografii (PET) s kvantifikací bazálního metabolismu glukózy. Jedná se zejména o případy, kdy zobrazíme tkáň s hraniční nebo jen lehce podhraniční akumulací perfuzního radiofarmaka (cca 25 – 50% maxima). Tento nálezn může odpovídat cca 25 – 50% přeživších myocytů se zachovalou integritou buněčné membrány, může se však také jednat o podhodnocení pomocí SPECT a zejména v oblasti spodní stěny může být hranice mezi viabilním a neviabilním myokardem vlivem atenuace záření nižší (cca 40% maxima). Alternativní metodou volby k detekci viability myokardu může být echokardiografie nebo kontrastní MR.

V nedávné době však došlo ke zpochybnění významu zobrazování viability před kardiologickou revaskularizací myokardu. Přitom až dosud všechny předchozí studie a učebnice psaly o obrovském významu takovéto stratifikace pacientů. V metaanalýze Allmana a spol. bylo prokázáno signifikantně horší přežití pacientů s viabilním myokardem, pokud jsou léčeni medikamentózně v porovnání s těmi, kteří byli revaskularizováni (obr. 31) [114]. Jak se však nedávno ukázalo, jednalo se vždy o nerandomizované studie (retrospektivní sledování nemocných).



Obr. 31 Allmana a spol. [114] - přežití u pacientů s viabilním a neviabilním myokardem v závislosti na léčbě.

První randomizovaná studie STICH [115] pak nyní přišla s překvapivě jiným zjištěním – mezi přežitím pacientů s viabilním resp. neviabilním myokardem nebyl zjištěn signifikantní rozdíl ať už byli léčeni chirurgicky nebo konzervativně. Tento dramatický obrat si vyžaduje bližší zkoumání a nepochybně budou následovat další randomizované studie na toto téma, např. v ČR se chystá multicentrická studie PROMINENT (organizovaná lékaři 1. interní - kardiologické kliniky FN Olomouc). Už teď jsou ale známy metodické chyby, kterých se studie STICH dopustila. Jsou to zejména nejednotná metodika - část pacientů byla vyšetřena pomocí SPECT a část pomocí dobutaminové echokardiografie, zejména však nebyla vhodně stanovena hranice mezi převážně viabilním a neviabilním myokardem. Mezi pacienty s převážně viabilním myokardem byli zařazeni všichni, kdo měli ≥ 11 viabilních segmentů z celkem 17 segmentů. V tom případě se ve stejné podskupině objevují pacienti s malými i poměrně rozsáhlými jizvami (maximum takto definovaného postižení, tj. 6 neviabilních segmentů ze 17 reprezentuje jizvu o velikosti až 35% z levé komory). Např. dva naši pacienti, které prezentujeme v kapitole 6.4 na obr. 28 a 29, by mohli být ve studii STICH zařazeni do stejné skupiny s převážně viabilním myokardem (oba mají jizvu do velikosti 35% z levé komory), přitom však pouze u jednoho z nich došlo k pooperační úpravě funkce levé komory. V našem souboru byla hranice mezi prospěchem z viability mnohem níže – 15% z levé komory [116]. Rovněž Berti a spol. [117] nedávno prokázali, že pro úspěch léčby je nutná mnohem menší jizva než jakou použila studie STICH - jako optimální cut-off pro stanovení

prospěchu z revaskularizace jim vyšla velikosti jizvy 22,3% z levé komory. Na základě našich dlouhodobých výsledků i studia literatury jsme proto přesvědčeni, že detekce viability myokardu bude i nadále hrát důležitou roli při identifikaci pacientů, kteří profitují z revaskularizace.

8. ZÁVĚRY

Předložená dizertační práce:

1. ukazuje na význam zátěžového SPECT myokardu, vyšetření se známou senzitivitou a specificitou pro detekci ischemické choroby srdeční, při identifikaci rizikových pacientů s nemocí více koronárních tepen
2. dokládá, že senzitivita vyšetření stoupá s počtem postižených koronárních tepen
3. poukazuje na výhodnou kombinaci gated SPECT myokardiální perfuze a CT stanovení kalciového skóre pro zvýšení diagnostické výtěžnosti ve skupině rizikových asymptomatických pacientů a pacientů s dilatovanou levou komorou
4. ukazuje na prognostický význam SPECT myokardiální perfuze při rozhodování o chirurgické revaskularizaci na základě předoperačních ukazatelů úspěšné revaskularizace

9. LITERATURA

1. Zdravotnictví České republiky 2008 ve statistických údajích, Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky, 2009
2. Hradec J, Bultas J, Želízko M. Stabilní angina pectoris, doporučený léčebný a diagnostický postup České kardiologické společnosti. *Cor Vasa* 2010;50(9):543-561
3. Lang O, Kamínek M, Trojanová H. Nukleární kardiologie, ISBN 978-80-7262-481-2, Galén 2008: 57-58
4. Ranhosky A, Kempthorne-Rawson J, The safety of intravenous dipyridamole thallium myocardial perfusion imaging, *Circulation*, 1990;81:1205-1209
5. Abreau A, Mahmariam JJ, Nishimura S et al Tolerance and safety of pharmacologic coronary vasodilatation with adenosine in association with thallium-201 scintigraphy in patients with suspected coronary artery disease *J Am Coll Cardiol* 1991;18:1583-1590
6. Hays JT, Mahmariam JJ, Cochran AJ et al. Dobutmine thallium-201 tomography for evaluation patients with suspected coronary artery disease unable to undergo exercise or vasodilatory pharmacologic testing, *J Am Coll Cardiol* 1993; 21:1583-1590
7. Hesse B, Tagil K, Cuocolo A, et al. EANM/ESC procedural guidelines for myocardial perfusion imaging in nuclear cardiology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005;32:855-897
8. ICRP Publication 80 : Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals. Addendum 2 to ICRP Publication 53: *Annals of the ICRP* 28. 1998,No3, dostupný také z www.icrp.org
9. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, et al. 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, *J nucl Cardiol* 2002;9:240-245
10. Berman DS. Prognostic validation of a 17-segment score derived from a 20-segment score. *J Nucl Cardiol* 2004;11:414-423
11. Hachamovitch R, Berman DS, Shaw LJ et al. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death: differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction. *Circulation* 1998;97: 535-543
12. Sharir T, Germano G, Kavangh PB et al. Incremental prognostic value of post-stress left ventricular ejection fraction and volume by gated myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation* 1999;100:619-654
13. Heller GV, Ford-Mukkamala L. Imaging in women. In: Zaret BL, Beller GA, *Clinical nuclear cardiology*. Third edition. Philadelphia:Elsevier Mosby 2005:311-322

14. Behar S, Boyko V, Reicher-Reiss H, Gouldbourt U. Ten-year survival after acute myocardial infarction: comparison of patients with and without diabetes. *Am Heart J* 1997;133:290-295
15. Diamond GA, Forrester JS. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary artery disease. *N Engl J Med* 1979;300:1350-1358
16. Nesto RW. Screening for asymptomatic coronary artery disease in diabetes (editorial; comment). *Diabetes Care* 1999;22:1393-1395
17. Boland LL, Folsom AR, Sorlie PD, et al. Occurrence of unrecognized myocardial infarction in subjects aged 45 to 65 years (The ARIC Study) *Am J Cardiol* 2002;90:927-931
18. Consensus development conference on the diagnosis of coronary heart disease in people with diabetes:10-11 February 1998, Miami, Florida. American Diabetes Association , *Diabetes Care* 1998;21:1551-1559
19. Wackers FJ. Stress myocardial perfusion imaging in patients with diabetes mellitus. In: Zaret BL, Beller GA, *Clinical nuclear cardiology*. Third edition. Philadelphia:Elsevier Mosby 2005:349-356
20. Dilsizian V. *Myocardial viability: A clinical and scientific treatise*. Armonk, New-York: Futura Publishing Company, Inc., 2000
21. Bax JJ. Controversies – for: FDG imaging should be considered the preferred technique for accurate assessment of myocardial viability. *Eur J Nucl Med* 2005;32:829–931
22. Cuocolo A. Controversies – against FDG imaging should be considered the preferred technique for a accurate assessment of myocardial viability. *Eur J Nucl Med* 2005;32:832-835
23. Schroeder S, Achenbach S, Bengel F, et al. Cardiac computed tomography: indications, applications, limitations, and training requirements: report of a Writing Group deployed by the Working Group Nuclear Cardiology and Cardiac CT of the European Society of Cardiology and the European Council of Nuclear Cardiology. *Eur Heart J* 2008;29:531–56.
24. Germano G, Berman DS. Regional and Global Ventricular Function and Volumes from Single-Photon Emission Computed Tomography Perfusion Imaging. In: Zaret BL, Beller GA. *Clinical Nuclear Cardiology*. Third Edition. Philadelphia, Elsevier Mosby, 2005, 189-212.
25. Marcassa C, Bax JJ, Bengel F, et al. Clinical value, cost-effectiveness, and safety of myocardial perfusion scintigraphy: a position statement. *Eur Heart J* 2008;29:557–63.
26. Sovová E, Kamínek M, Horák D, Ostránský J, Metelková I, Stejskal D. Stanovení kalciového skóre pomocí výpočetní tomografie (CT) v kombinaci se zátěžovým SPECT zobrazením myokardiální perfuze. *Prakt Lék* 2007; 87(9): 554-558.

27. Schäfers KP, Stegger L. Combined imaging of molecular function and morphology with PET/CT and SPECT/CT: image fusion and motion correction. *Basic Res Cardiol* 2008;103:191–9.
28. Slomka PJ, Patton JA, Berman DS, Germano G. Advances in technical aspects of myocardial perfusion SPECT imaging. *J Nucl Cardiol* 2009;16:255–76.
29. Gaemperli O, Schepis T, Valenta I, et al. Cardiac image fusion from stand-alone SPECT and CT: clinical experience. *J Nucl Med* 2007;48:696–703.
30. Santana CA, Garcia EV, Faber TL, et al. Diagnostic performance of fusion of myocardial perfusion imaging (MPI) and computed tomography coronary angiography. *J Nucl Cardiol* 2009;16:201–11.
31. Sato A, Nozato T, Hikita H, et al. Incremental value of combining 64-slice computed tomography angiography with stress nuclear myocardial perfusion imaging to improve noninvasive detection of coronary artery disease. *J Nucl Cardiol* 2010;17:19–26.
32. Flotats A, Knuuti J, Gutberlet M, et al. Hybrid cardiac imaging: SPECT/CT and PET/CT. A point position statement by the European Association of Nuclear Medicine (EANM), the European Society of Cardiac Radiology (ESCR) and the European Council of Nuclear Cardiology (ECNC). *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2011;38:201–212.
33. www.escardio.org/communities/Working-Groups,
www.escardio.org/congresses/ICNC10.
34. Georgoulas P, Tsougos I, Valotassiou V, Demakopoulos N. Does hybrid diagnostic imaging in cardiology have the same significance as in oncology? *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2011 May;38(5):979-81.
35. Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH, et al. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging — executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging). *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1318–33.
36. Fox K, Garcia MA, Ardissino D, et al. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: the Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2006;27:1341–81.
37. Shaw LJ, Iskandrian AE. Prognostic value of gated myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Cardiol* 2004;11:171–85.
38. Hachamovitch R, Rozanski A, Shaw LJ, et al. Impact of ischaemia and scar on the therapeutic benefit derived from myocardial revascularization vs. Medical therapy among patients undergoing stress-rest myocardial perfusion scintigraphy. *Eur Heart J* 2011;32:1012–1024.
39. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2007;356:1503–16.

40. Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, Cohen I, Berman DS. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation* 2003;107:2900–7.
41. von Mering GO, Arant CB, Wessel TR, McGorray SP, et al. Abnormal coronary vasomotion as a prognostic indicator of cardiovascular events in women: Results from the National Heart, Lung, and Blood Institute-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE). *Circulation* 2004;109:722–5.
42. Adamu U, Knollmann D, Almutairi B, et al. Stress/rest myocardial perfusion scintigraphy in patients without significant coronary artery disease. *J Nucl Cardiol* 2010;17:38–44.
43. Kamínek M, Metelková I, Budíková M, Sovová E, Lukl J, Študentová H. Prognostický význam zátěžového zobrazení myokardiální perfuze a funkce levé komory jednofotonovou emisní tomografií. *Cor Vasa* 2008;50(10):373-377.
44. Dona M, Massi L, Settimo L, et al. Prognostic implications of post-stress ejection fraction decrease detected by gated SPECT in the absence of stress-induced perfusion abnormalities. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2011;38:485–490.
45. Le Guludec D, Lautamäki R, Knuuti J, et al. European Council of Nuclear Cardiology. Present and future of clinical cardiovascular PET imaging in Europe—a positron statement by the European Council of Nuclear Cardiology (ECNC). *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35:1709–24.
46. Bocher M, Blevins M, Tsukerman L, et al. A fast cardiac gamma camera with dynamic SPECT capabilities: design, system validation and future potential. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010;37:1887–1902.
47. Duvall WL, Croft LB, Ginsberg ES, et al. Reduced isotope dose and imaging time with a high-efficiency CZT SPECT camera. *J Nucl Cardiol*. 2011 Apr 29. [Epub ahead of print].
48. Herzog BA, Buechel RR, Katz R, et al. Nuclear myocardial perfusion imaging with a cadmium-zinc-telluride detector technique: optimized protocol for scan time reduction. *J Nucl Med*. 2010;51(1):46-51.
49. Duvall WL, Sweeny JM, Croft LB, et al. Comparison of high efficiency CZT SPECT MPI to coronary angiography. *J Nucl Cardiol*. 2011;18(4):595-604.
50. Yu M, Nekolla SG, Schwaiger M, Robinson SP. The next generation of cardiac positron emission tomography imaging agents: discovery of flurpiridaz F-18 for detection of coronary disease. *Semin Nucl Med*. 2011;41(4):305-13.
51. Perrone-Filardi P, Achenbach S, Möhlenkamp S, et al. Cardiac computed tomography and myocardial perfusion scintigraphy for risk stratification in asymptomatic individuals without known cardiovascular disease: a position statement of the Working Group on Nuclear Cardiology and Cardiac CT of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2011;32(16):1986-93.

52. Raggi P, Berman DS. Computed tomography coronary calcium screening and myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol*. 2005;12(1):96-103.
53. Anand DV, Eric L, Lahiri A, Bax, JJ. The role of non-invasive imaging in the risk stratification of asymptomatic diabetic subject. *Eur Heart J* 2006; 27: 905–912.
54. Wackers FJT, CHyun DA, Young LH, et al. Resolution of asymptomatic myocardial ischemia in patients with type 2 diabetes in the Detection of Ischemia in Asymptomatic Diabetics (DIAD) study. *Diabetes Care* 2007; 30: 2892–2898.
55. Schuijf JD, Wijns W, Jukema W et al. A comparative regional analysis of coronary atherosclerosis and calcium score on multislice CT versus myocardial perfusion on SPECT. *J Nucl Med* 2006;47:1749-1755.
56. Uebleis C, Becker A, Griesshammer I et al. Stable coronary artery disease: prognostic value of myocardial perfusion SPECT in relation to coronary calcium scoring- long term follow up. *Radiology* 2009;253:682-690
57. Rosen BD, Fernandes V, McClelland RL et al. Relationship between baseline coronary calcium score and demonstration of coronary artery stenoses during follow up. MESA Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol Img* 2009;2:1175-1183.
58. Budoff MJ, Shaw LJ, Liu ST, et al. Longterm prognosis associated with coronary calcification: observations from a registry of 25,253 patients. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49:1860 –1870
59. Bellasi A, Lacey C, Taylor AJ, et al. Comparison of prognostic usefulness of coronary artery calcium in men versus women (results from a meta- and pooled analysis estimating all-cause mortality and coronary heart disease death or myocardial infarction). *Am J Cardiol* 2007;100:409–14.
60. Detrano R, Guerci AD, Carr JJ, et al. Coronary calcium as a predictor of coronary events in four racial or ethnic groups. *N Engl J Med* 2008;358:1336–45.
61. Greenland P, LaBree L, Azen SP, Doherty TM, Detrano RC. Coronary artery calcium score combined with Framingham score for risk prediction in asymptomatic individuals. *JAMA* 2004;291:21-215.
62. Hendel RC, Abbott BG, Bateman TM, et al. The role of radionuclide myocardial perfusion imaging for asymptomatic individuals. *J Nucl Cardiol* 2011;18(1):3-15.
63. Budíková M, Kamínek M, Sovová E, Kaletová M, Metelková I, Henzlová L, Buriánková E, Formánek R. Prognostický význam koronárního kalciového skóre a zátěžového zobrazení myokardu pomocí jednofotonové emisní tomografie u asymptomatických rizikových pacientů. *Cor Vasa*.
64. Metelková I, Kamínek M, Sovová E, et al. Stratifikace rizika pomocí zátěžového SPECT zobrazení myokardu v kombinaci se stanovením koronárního kalciového skóre u rizikových pacientů s diabetem a/nebo ledvinným selháním. *Vnitř Lék* 2010;56(11):1122-29.

65. Curillova Z, Yaman BF, Dorbala S, et al. Quantitative relationship between coronary calcium content and coronary flow reserve as assessed by integrated PET/CT imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2009;36(10):1603-10.
66. Kaufmann PA, Gaemperli O. Combining CT and nuclear: a winning hybrid team. *J Nucl Cardiol*. 2009;16(2):170-2.
67. van Werkhoven JM, Schuijf JD, Gaemperli O, et al. Prognostic value of multislice computed tomography and gated single-photon emission computed tomography in patients with suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:623–32.
68. Schuijf JD, Bax JJ. Defining noninvasive imaging strategies in coronary artery disease: Which patients require further evaluation after coronary angiography with multislice computed tomography? *J Nucl Cardiol*. 2008 May-Jun;15(3):301-4.
69. Kajander SA, Joutsiniemi E, Saraste M, et al. Cardiac positron emission tomography/computed tomography imaging accurately detects anatomically and functionally significant coronary artery disease. *Circulation* 2010 (Epub Jul 26).
70. Kajander SA, Joutsiniemi E, Saraste M, et al. Clinical Value of Absolute Quantification of Myocardial Perfusion with 15O-water in Coronary Artery Disease. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2011 Sep 16. [Epub ahead of print]
71. Gerson MC. Test accuracy, test selection, and test result interpretation in chronic coronary artery disease. Gerson MC. In: *Cardiac Nuclear Medicine*. 3/e. New York: McGraw-Hill,1997:527-79.
72. Johnson LL, Verdesca SA, Aude WY, et al. Postischemic stunning can affect left ventricular ejection fraction and regional wall motion on post-stress gated sestamibi tomograms. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30:1641-8.
73. Paul AK, Hasegawa S, Yoshioka J, et al. Exercise-induced stunning continues for at least one hour: evaluation with quantitative gated single-photon emission tomography. *Eur J Nucl Med* 1999; 26:410-5.
74. Heiba SI, Santiago J, Mirzaitehrane M, et al. Transient postischemic stunning evaluation by stress gated Tl-201 SPECT myocardial imaging: effect on systolic left ventricular function. *J Nucl Cardiol* 2002;9:482-90.
75. Yamagishi H, Shirai N, Yoshiyama M, et al. Incremental value of left ventricular ejection fraction for detection of multivessel coronary artery disease in exercise 201Tl gated myocardial perfusion imaging. *J Nucl Med* 2002; 43:131-9.
76. Sharir T, Bacher-Stier C, Dhar S, et al. Identification of severe and extensive coronary artery disease by postexercise regional wall motion abnormalities in Tc-99m sestamibi gated single-photon emission computed tomography. *Am J Cardiol*. 2000;86(11):1171-5.
77. Shirai N, Yamagishi H, Yoshiyama M, et al. Incremental value of regional wall motion for detection of multivessel coronary artery disease in exercise 201Tl gated myocardial perfusion imaging. *J Nucl Med* 2002; 43: 443-450.

78. Morel O, Pézard P, Furber A. Thallium-201 right lung/heart ratio during exercise in patients with coronary artery disease: relation to thallium-201 myocardial single-photon emission tomography, rest and exercise left ventricular function and coronary angiography. *Eur J Nucl Med* 1999;26:640-646.
79. Kamínek M, Mysliveček M, Škvařilová M, et al. Increased prognostic value of combined myocardial perfusion SPECT imaging and the quantification of lung Tl-201 uptake. *Clin Nucl Med* 2002;27:255-260.
80. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ et al. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1990;15: 827-832.
81. Trojanová H. Přístrojová technika. In: Lang O, Kamínek M, Trojanová H. *Nukleární kardiologie*. Praha: Galén, 2008:25–33.
82. Trojanová H. Zpracování dat počítačem. In: Lang O, Kamínek M, Trojanová H. *Nukleární kardiologie*. Praha: Galén, 2008:35.
83. Lautamaki R, George RT, Kitagawa K, et al. Rubidium-82 PET-CT for quantitative assessment of myocardial blood flow: validation in a canine model of coronary artery stenosis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;36:576–86.
84. Schindler TH, Zhang XL, Mhiri L, et al. Role of PET in the evaluation and understanding of coronary physiology. *J Nucl Cardiol* 2007;14:589–603.
85. Machac J. Cardiac positron emission tomography imaging. *Semin Nucl Med* 2005;5:17–36.
86. Lautamaki R, Brown TL, Merrill J, et al. CT-based attenuation correction in (82)Rb-myocardial perfusion PET-CT: incidence of misalignment and effect on regional tracer distribution. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35:305–310.
87. Martinez-Moller A, Souvatzoglou M, Navab N, et al. Artifacts from misaligned CT in cardiac perfusion PET/CT studies: frequency, effects, and potential solutions. *J Nucl Med* 2007;48:188–193.
88. Gould KL, Pan T, Loghin C, et al. Frequent diagnostic errors in cardiac PET/CT due to misregistration of CT attenuation and emission PET images: a definitive analysis of causes, consequences, and corrections. *J Nucl Med* 2007;48:1112–1121.
89. Ferda J, Baxa J. Výpočetní tomografie srdce. *KF* 2008;6:29–32.
90. Kamínek M., Fikrle A. Vyšetření perfuze a funkce levé komory srdeční jednofotonovou emisní tomografií. *KF* 2008;6:5–14.
91. Bengel FM, Higuchi T, Javadi MS, et al. Cardiac positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1–15.
92. Holz A, Lautamaki R, Sasano T, et al. Expanding the versatility of cardiac PET/CT: feasibility of delayed contrast enhancement CT for infarct detection in a porcine model. *J Nucl Med* 2009;50:259–265.

93. Di Carli MF, Dorbala S, Meserve J, et al. Clinical myocardial perfusion PET/CT. *J Nucl Med* 2007;48:783–793.
94. Hoffmann U, Ferencik M, Cury RC, et al. Coronary CT angiography. *J Nucl; Med* 2006;47:797–806.
95. Chow BJ, Beanlands RS, Lee A, et al. Treadmill exercise produces larger perfusion defects than dipyridamole stress N-13 ammonia positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:411–416.
96. Fikrle A, Kamínek M. Pozitronová emisní tomografie v kardiologii. *KF* 2008;6:15–20.
97. Sovová E, Kamínek M, Richter M, Sova M, Táborský M. The role of coronary calcium score in predicting myocardial infarction. Morning well, afternoon hell. *Cor Vasa* 2010;52(4):275-276.
98. Schepis T, Gaemperli O, Koepfli P et al. Added value of coronary artery calcium score as an adjunct to gated SPECT for the evaluation of coronary artery disease in an intermediate risk population. *J Nucl Med* 2007; 48: 1424-1430.
99. Shaw LJ, Narula J. Risk assessment and predictive value of coronary artery disease trstiny. *J Nucl Med* 2009;50:1296-306.
100. Schenker MP, Dorbala S, Hong EC, et al. Interrelation of coronary calcification, myocardial ischemia, and outcomes in patients with intermediate likelihood of coronary artery disease: a combined positron emission tomography/ computed tomography study. *Circulation* 2008;117:1693–1700.
101. Hirzel HO, Senn M, Nuesch K, et al.: Thallium-201 scintigraphy in complete left bundle branch block. *Am J Cardiol* 1984;53:764-9.
102. DePuey G: Image Artifacts. In: Iskandrian, A. E., Verani, M. S. *Nuclear Cardiac Imaging. Principles and Applications*, 3rd ed. New York, Oxford University Press, 2003:91-105.
103. Rockett JF, Wood WCH, Moinuddin M, Loveless V, Parrish B: Intravenous Dipyridamole Thallium-201 SPECT Imaging in Patients with Left Bundle Branch Block. *Clin Nucl Med* 1990;15:401-407.
104. Bekedam MA, Visser FC: Myocardial perfusion scintigraphy in left bundle branch block: a pooled analysis. *Eur J Nucl Med* 2000;27:895 (Abstrakt).
105. Tawarahara K, Kurata C, Taguchi T, Kobayashi A, Yamazaki N: Exercise testing and thallium-201 emission computed tomography in patients with intraventricular conduction disturbances. *Am J Cardiol* 1992;69:97-102.
106. Sugihara H, Tamaki N, Nozawa M, et al.: Septal Perfusion and Wall Thickening in Patients with Left Bundle Branch Block Assessed by Technetium-99m-Sestamibi Gated Tomography. *J Nucl Med* 1997;38:545-547.

- IM, RJ., FIENO, DS., PARRISH, TB., et al. Relationship of MRI Delayed Contrast Enhancement to Irreversible Injury, Infarct Age, and Contractile Function. *Circulation*, 1999, 100, p. 1992-2000.
108. Travin MI, Bergmann SR. Assessment of myocardial viability. *Semin Nucl; Med* 2005;35:2–16.
 109. Schinkel AFL, Poldermans D, Elhendy A, et al. Assessment of myocardial viability in patients with heart failure. *J Nucl Med* 2007;48:1135–1146.
 110. Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patient with chronic stable angina-summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on Management of Patients With Chronic Stable Angina). *J Am Coll Cardiol* 2003;41(1):159-68.
 111. Bax JJ, Wijns W, Cornel JH et al. Accuracy of currently available techniques for prediction of functional recovery after revascularization in patients with left ventricular dysfunction due to chronic coronary artery disease: comparison of pooled data. *J Am Coll Cardiol* 1997;30(6):1451-60
 112. Winj W, Vatner SF, Camici PG. Hibernating myocardium. *N Engl J Med* 1998;339(3):173-81
 113. The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary. *Eur Heart J* 2006;27:1341-1381.
 114. Allman KC, Shaw LJ, Hachamowitch R, Udelson JE. Myocardial Viability Testing and Impact of Revascularization on Prognosis in Patients With Coronary Artery Disease and Left Ventricular Dysfunction: A Meta-Analysis
 115. Robert O. Bonow, M. D., Gerald Maurer, M.D., Kerry L. Lee, et al. Myocardial Viability and Survival in Ischemic Left Ventricular Dysfunction. *N Engl J Med* 2011;364:1617-25.
 116. Hutyra M, Skala T, Kaminek M, Nemeč P. Echocardiographic and cardiac single photon emission computed tomography predictors of left ventricle reverse remodeling after surgical revascularization in patients with ischemic cardiomyopathy and left ventricle systolic dysfunction. *Biomed Papers-Olomouc* 2008;152(1):129-37.
 117. Berti V, Sciagra R, Acampa W, et al. Relation between infarct size and severity measured by gated SPECT and long-term left ventricular remodelling after acute myocardial infarction

Prohlášení

Prohlašuji, že dizertační práci jsem vypracovala samostatně a uvedla jsem veškerou použitou literaturu a jiné prameny.

V Olomouci dne 10. 4. 2012

MUDr. Miroslava Budíková