

**UNIVERZITA PALACKÉHO V OLMOUCI**

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav radiologických metod

**BAKALÁŘSKÁ PRÁCE**

**2019**

**David Lepka**

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav radiologických metod

David Lepka

**Nukleární kardiologie**

Vedoucí práce: prof. MUDr. Milan Kamínek Ph.D.

Olomouc 2020

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 30. dubna 2020

-----

Podpis

## Poděkování

Chtěl bych velmi poděkovat prof. MUDr. Milanu Kamínkovi za všechny připomínky, opravy, vědomosti a materiály které poskytl při tvorbě této práce.

## **Anotace bakalářské práce**

**Typ závěrečné práce:** Bakalářská

**Téma práce:** Nukleární Kardiologie

**Název práce:** Vyšetření v nukleární kardiologii se zaměřením na SPECT myokardu

**Název práce v AJ:** Procedures in nuclear cardiology with focus on myocardial SPECT

**Datum zadání:** 2020-11-22

**Datum odevzdání:** 2020-06-15

**Vysoká škola, fakulta, ústav:** Univerzita Palackého v Olomouci  
Fakulta zdravotnických věd  
Ústav radiologických metod

**Autor práce:** David Lepka

**Vedoucí práce:** prof. MUDr. Milan Kamínek Ph.D.

**Oponent práce:** MUDr. Iva Metelková, Ph.D.

### **Abstrakt v ČJ:**

Tato bakalářská práce měla za cíl shrnutí poznatků v nukleární kardiologii se zaměřením na SPECT myokardu jakožto nejčastější vyšetření v tomto oboru. Jelikož je nukleární kardiologie radiologický obor, práce se zaměřuje i na shrnutí poznatků v radiační ochraně, která je nedílnou součástí každé profese pracující s ionizujícím zářením. Cíl práce je vytvoření přehledu nejnovějších poznatků v oboru, a to hlavně u SPECT myokardu.

### **Abstrakt v AJ:**

This bachelor thesis aimed to summarize findings in the field of nuclear cardiology, with focus on the most common examination; myocardial SPECT. Since nuclear cardiology is a radiological field, the thesis also aims to summarize some information and progress in radiation protection, which is vital part of any profession dealing with ionizing radiation. The goal of the thesis is creating a review of latest discoveries in the field and particularly with focus on myocardial SPECT.

**Klíčová slova v ČJ:** SPECT, SPECT myokardu, zátěžový test, farmakologická zátěž

**Klíčová slova v AJ:** SPECT, myocardial SPECT, stress test, pharmacological stress

**Rozsah:** 38 stran

## Obsah

<b>Úvod</b> .....	<b>8</b>
<b>1 Nukleární kardiologie</b> .....	<b>9</b>
Úvod do tématu .....	9
Radiofarmaka .....	12
SPECT .....	14
<b>2 Zobrazování myokardiální perfúze a funkce pomocí SPECT</b> .....	<b>17</b>
Posouzení viability myokardu .....	17
Protokoly vyšetření .....	18
Typy zátěže .....	19
Příprava a informování pacienta .....	21
<b>3 Akvizice a zpracování obrazů</b> .....	<b>23</b>
Gated SPECT .....	24
<b>4 Vyhodnocení výsledků</b> .....	<b>26</b>
<b>5 Artefakty</b> .....	<b>29</b>
<b>6 Radiační ochrana</b> .....	<b>32</b>
Referenční seznam .....	34

## Úvod

V současné době patří kardiovaskulární onemocnění k nejčastějším příčinám úmrtnosti obyvatelstva ve vyspělých zemích. To má ale také za následek vysokou úroveň medicíny v oblasti kardiologie, která se zabývá diagnózou a léčbou onemocnění srdce. Za posledních pár desetiletí došlo k obrovskému pokroku ve všech polích tohoto oboru, a to jak v intervenční oblasti kardiologie, tak i oblasti diagnostické. Mezi tyto diagnostické metody řadíme např. metody neinvazivní nukleární kardiologie.

Tato bakalářská práce se zaměřuje především na nejčastější vyšetření v rámci nukleární kardiologie, SPECT vyšetření myokardu, ale i na nejnovější poznatky v oboru nukleární kardiologie. Osvětluje postupy a technologie SPECT vyšetření myokardu včetně přípravy pacienta, proces získávání obrazů srdce a následnou interpretaci výsledků, ale i užitá radiofarmaka a protokoly.

### **Práce se snaží odpovědět na otázky:**

- Co vše zahrnuje obor nukleární kardiologie?
- Co je to SPECT myokardu?
- Jak probíhá SPECT myokardu?

### **Cíle práce jsou:**

- Vytvořit soubor poznatků o SPECT myokardu
- Dohledat nejnovější poznatky a postupy v oblasti SPECT myokardu a nukleární kardiologie

Nejnovější poznatky a postupy jsou zpracovány na základě provedení rešerše odborných článků. Využil jsem on-line databáze Medline, Medvik, Google Scholar, a jiné internetové zdroje. Má klíčová slova: SPECT myokardu, myocardial perfusion SPECT, gated SPECT, nuclear cardiology. farmakologická zátěž, zátěžový test. Část rešeršní práce byla přeložena z angličtiny.

Vstupní literatura: KORANDA, Pavel. *Nukleární medicína*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2014. ISBN 978-80-244-4031-6.

LANG, Otto, Milan KAMÍNEK a Helena TROJANOVÁ. *Nukleární kardiologie*. Praha: Galén, c2008. Klinická kardiologie. ISBN 978-807-2624-812.



# Nukleární Kardiologie

## 1. Úvod do tématu

Nukleární kardiologie je neinvazivní diagnostický obor využívající principy nukleární medicíny (využití radioaktivních zářičů in vivo) na získání anatomických a funkčních informací o srdci. Mezi metody nukleární kardiologie se řadí:

- I. Zobrazování myokardiální perfúze a funkce (SPECT)
- II. Radionuklidová ventrikulografie
- III. Radionuklidová angiokardiografie
- IV. Zobrazení glukozového metabolismu
- V. Vyšetření adrenergní inervace

Převážná část vyšetření je tvořena vyšetřením SPECT, avšak existují i další prováděna vyšetření.

**Radionuklidová ventrikulografie** je vyšetření, které slouží k měření a hodnocení změn objemu srdeční komor v srdečním cyklu. Díky tomuto vyšetření je pak možné měřit hemodynamické funkční parametry levé komory, jako např. ejekční frakci (EF), a umožňuje zobrazit informace o regionální kinetice stěn levé komory. V současnosti se primárně používá hlavně při vyšetření kardiotoxicity chemoterapie v onkologii. Na samotné vyšetření se používají  $^{99m}\text{Tc}$ -technicitanem značené erytrocyty. (Koranda, 2014, s.77)

Vyšetření se provádí po značení blood poolu  $^{99m}\text{TcO}_4$ . Dříve se používal albumin lidského séra (HSA) ale v dnešní době byla tato praktika z většiny nahrazena značením červených buněk  $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnátem, který pasivně defúzuje do červených krvinek a v přítomnosti naaplikovaných cínatých iontů ( $\text{Sn}^{2+}$ ) se váže na hemoglobinové beta řetězce. Lze použít tři různé techniky: In vivo kdy je cínatý pyrofosfát aplikován 10-30 minut před vyšetřením a poté ke aplikován pertechnát. Jedná se o nejjednodušší a nejpoužívanější metodu, a i přes relativně nízkou efektivitu značení, je dostačující pro klinické použití. Dále in vitro, kde je odebrán vzorek krve a naaplikován cínem. Poté jsou červené krvinky centrifugálně separovány a naaplikovány pertechnátem kdy je tato směs poté re-aplikována pacientovi. Výhoda tohoto způsobu je 100% efektivita značení buněk ale jedná ve srovnání s in vivo technikou se jedná o náročnější způsob provedení, a to jak provedením, tak časově. Jako třetí alternativu je možno použít modifikovanou techniku

in vivo která kombinuje obě předchozí metody. Pacientovi je podán cínatý pyrofosfát a po 10-30 minutách je mu odebrán vzorek krve do zkumavky s antikoagulantem a dávkou pertechnestanu. Tato směs se nechá 10-20 minut inkubovat a poté je vrácena pacientovi do oběhu. Tato technika nabízí kompromis mezi praktičností a efektivitou značení, prokazující vyšší efektivitu než samotné značení in vivo.

Mezi hlavní využití je měření levo komorové ejekční frakce, které je touto metodou velmi dobře reprodukovatelné ( $\pm 5\%$ ). Dále je to diagnostika koronárního onemocnění a kardiomyopatie kdy je všeobecně nízký risk u ejekční frakce nad 40% ale tento risk exponenciálně roste čím je nižší hodnota ejekční frakce. U tohoto využití však dnes byla ventrikulografie v dnešní době z většiny nahrazena echokardiografií až na výjimky. Jak už bylo zmíněno výše, nejčastěji používaná v dnešní době je ventrikulografie u monitorování srdeční toxicity u onkologických pacientů kde chemoterapie s anthracycliny jako např. doxorubicin, mohou způsobit poškození srdečního svalu a narušit levo komorovou funkci. Sledování této toxicity je velmi důležité, jelikož jakékoliv poškození je nevratné, jestliže se s léčbou pokračuje. (Sabharwal, 2017, s. 66)

**Radionuklidová angiokardiografie** (nebo také metoda prvního průtoku) je vyšetření u kterého je za využití scintilační kamery sledována cesta malé masy radiofarmaka skrz pravé srdce, plíce a poté levé srdce. Tímto vyšetřením tak lze kvantifikovat levo-pravý srdeční zkrat v případě detekce zkratu např. při sonografii. K tomuto vyšetření se používá  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA. (Koranda, 2014, s.80)

Při zobrazení metabolismu glukózy se využívá vyšetření **PET (Pozitronová Emisní Tomografie)** která používá  $^{18}\text{F}$ -FDG (fluorodeoxyglucose). Srdce za normálních podmínek používá jako palivo mastné kyseliny, ale při silnější ischemii může využít i anaerobní glykolýzu. V případě silné dlouhodobé hypoperfúze, se může srdeční sval dostat do stavu hibernace kdy přestane vykonávat svou funkci a jeho životnost je pouze udržována na minimálním, bazálním metabolismu. Díky FDG můžeme vyšetřit viabilitu a bazální metabolismus této tkáně a v případě, že se tkán zobrazí se sníženou perfúzi, ale zachovaným metabolismem vykazuje tato tkáň tzv. perfúzně-metabolickou neshodu (mismatch) zatímco jizvy vzniklé infarktem srdečního svalu vykazují výpadek perfúze i metabolismu (perfúzně-metabolický match). U tohoto vyšetření je nutno znát perfúzi myokardu, jelikož existuje i reverzní mismatch kdy normální či lehce snížená perfúze může vykazovat glukozový defekt což může znamenat pouhé omráčení myokardu.

Takový myokard je viabilní. Existuje možnost tímto způsobem vyšetřit i perfúzi myokardu, ale vyšetření SPECT je mnohem dostupnější a levnější. (Koranda, 2014, s.82)

V neposlední řadě existuje **vyšetření adrenergní inervaci myokardu**, kde se využívá  $^{123}\text{I}$ -MIBG (metaiodobenzylguanidin) jenže je strukturně analog pro noradrenalin. Po aplikaci je vychytán v presynaptických terminálech sympatiku. Aktivita srdečního sympatiku může být charakterizována poměrem  $^{123}\text{I}$ -MIBG myokardiálního pozadí k mediastinálnímu pozadí (H/M poměr) při čtvrté hodině od aplikace radiofarmaka. Intenzita vylučování  $^{123}\text{I}$ -MIBG mezi 15. minout a 4. hodinou je použita pro stanovení tónu sympatika. (Jamali et al, 2016)

U pacientů s adrenergní poruchou inervace bylo zjištěno rychlejší vyplavení z myokardu. Tyto případy mají riziko srdečního selhání a maligní arytmie s prognózou značně nepříznivější než u pacientů se standartním vychytáváním. (Koranda, 2014, s. 83)

## **Indikace**

Nejčastěji indikací nukleární kardiologie je vyšetření pacientů trpících ischemickou chorobou srdeční. Lze tak provést diagnostiku a ohodnocení závažnosti choroby, avšak lze vyšetřovací metody nukleární kardiologie využít i pro posouzení efektu léčby. Tyto metody jsou také velmi užitečné při diagnóze srdečních zánětlivých chorob, kardiomyopatie nebo při odlišení příčin městnavých srdečních selhání. (Lang, 2008, s.67)

Kardiovaskulární choroby jsou i nadále jedním z hlavních příčin úmrtí ve vyspělých zemích, a to i přes veškeré pokroky v oblasti intervenční kardiologie v posledních letech. Tyto zdravotnické zákroky jsou však limitovány dostupnými zdroji a je tedy nutné je využít co možná nejefektivněji, a to například tak, že pacienta s vysokou pravděpodobností ICHS lze přímo odeslat na intervenční vyšetření kde je ihned možné některá poškození opravit. Zatímco vyšetření SPECT je využíváno na detekci a diagnózu ICHS, toto vyšetření je stále častěji použito pro posouzení prognózy u pacientů, u kterých ischemická choroba srdeční již byla prokázána a pro posouzení ischemie u pacientů po koronární revaskularizaci. (Lang, 2008, s.67)

SPECT lze také indikovat pro detekci, zhodnocení rozsahu a lokalizaci srdeční ischemie. Patří zde posouzení rizika, závažnosti případné stenózy nalezené při koronarografii. Lze například posoudit efekt angioplastiky či bypassu v případě restenózy, navrácení symptomů či nálezu na zátěžovém EKG. (Koranda, 2014, s.75)

## Radiofarmaka

Radiofarmaka jsou biologické či chemické látky které obsahují radionuklid jenž působí jako zdroj ionizujícího záření, které je možno detekovat a získat tak představu o anatomii či funkci vyšetřované oblasti. V naprosté většině případů jsou tyto látky podávány v tak nepatrném množství, že nemají vliv na samotné procesy a pouze nám je tedy pomáhají zobrazit. V nukleární kardiologii využíváme radionuklidy umělé. Ty jsou produkovány buď v cyklotronech či jaderných reaktorech, přičemž jsou posléze dodávány na jednotlivá pracoviště. Nejdůležitější jsou zde ale radionuklidy z radionuklidových generátorů. Ten nejdůležitější je v tomto případě molybden-techneciový generátor jenž umožňuje pracovištěm produkci  $^{99m}\text{Tc}$  přímo na pracovišti, dle potřeby. Radiofarmaka jsou dodávána komerčně v tzv. kitech které lze jednoduše naznačit získaným radionuklidem.

Pozitronové zářiče s krátkým poločasem rozpadu (až do desítek minut) lze vytvořit pouze v cyklotronech. Kvůli tomu musí mít PET (pozitronová emisní tomografie) ve své blízkosti cyklotron. Jedině  $^{18}\text{F}$  lze transportovat do okolí 100km díky jeho delšímu rozpadu 110 minut. (Lang, 2008, str. 13)

### **$^{201}\text{Talium}$ – Chlorid thalný**

$^{201}\text{Talium}$  je cyklotronový radionuklid s fyzikálním poločasem rozpadu 73 hodin. Fotony thalia (71 - 80keV) mají skoro poloviční energii fotonů technecia (140keV), avšak jeho značně delší poločas rozpadu má za následek významně vyšší radiační zátěž pacienta a kvůli delší akviziční době také snížení kvality obrazu. (Manabe, 2017, s.5)

Efektivní dávka thalia v protokol stress/rest je v dnešní době 0,0102mSv/MBq, zatímco efektivní dávka technecia je 0,0066mSv/MBq. (Gimelli et al., 2018, s.291)

Jeho chování a efekt na organismus je obdobné draslíku. Jeho propagace v srčném svalu odpovídá krevnímu průtoku srdečním svalem a jeho viabilitě. Do myocytu je dopraven primárně sodíko-draselnou pumpou, ale částečně také pasivní difúzí, přičemž koncentrace thalia v srdečním svalu dosahuje maxima v období od 7 do 30 minut po i.v. aplikaci. Jeho výhoda ve srovnání s techneciem je, že stačí pouze jedna dávka thalia na vyšetření zátěžové i klidové fáze bez nutnosti aplikovat radiofarmakum pro každou fázi zvlášť. Avšak veliká nevýhoda je dlouhý poločas rozpadu thalia, která značně více radiačně zatíží pacienta. (Koranda, 2014, s.62)

## **<sup>99m</sup>Tc značená radiofarmaka**

<sup>99m</sup>Techneций je nejpoužívanější radionuklid v zdravotní diagnostice používaný již od 90. let 20. století. Díky jeho relativně nízkému fyzikálnímu poločasu rozpadu (6 hodin) limituje ozáření pacienta, kdy však je rozpad dostatečně dlouhý na provedení kvalitního vyšetření. Je produkován v generátoru z molybdenu 99 a jedná se o gama zářič o energii 140keV. (Koranda, 2014, s. 15, Manabe 2017, s. 4).

V současnosti se využívají dvě hlavní techneciem značená farmaka <sup>99m</sup>Tc sestamibi a tetrofosmin. Po jejich podání do krve dochází ihned k jejich vylučování. Je malá prezence v plicích, zato vysoký akumulace v játrech a slezině v prvních 60 minutách. Při fyzické zátěži je pozorováno menší vychytání v játrech a slezině a excelentní vizualizaci srdečního svalu. <sup>99m</sup>Tc-tetrofosmin je velmi rychle filtrován z krve kdy <5% ho zde zůstává v 10 minutě po podání. Akumulace v srdci je zhruba 1.2% s minimální redistribucí a klesá přibližně na 1% po dvou hodinách. Z jater je vyloučen také relativně rychle (<4,5% po 60 minutách od podání). Srdeční vychytávání v 5-60 minutě je vyšší pro <sup>99m</sup>Tc-tetrofosmin než pro sestamibi a biologický poločas tetrofosminu v normálním srdci a játrech je značně kratší než u sestamibi. (Manabe et al. 2017, s. 5)

## **<sup>18</sup>F-FDG (fluorodeoxyglucose)**

Jedním z nejpoužívanějších radionuklidů v PET je <sup>18</sup>F což je pozitronový zářič s poločasem rozpadu 110 minut, produkující stabilní <sup>18</sup>O. Tento poločas má výhodou, že není příliš krátký na to, aby bylo logisticky možné toto radiofarmakum dovážet co vyšetřovacího centra a nebylo tak nutné mít na místě cyklotron. Positrony jsou antičástice, opaky elektronů. Proto když dojde ke kontaktu těchto dvou částic dochází k tzv. anihilaci kdy obě částice spolu zareagují a vytvoří dva fotony, každý o energii 511keV, letící v opačném směru od sebe. Samotné FDG je glukózový analog, který proniká do metabolicky aktivních buněk. Tohoto faktu tak lze využít při detekci metabolické aktivity v těle, a to například u viability myokardu, detekci zánětů srdce či metastáz.

U viability myokardu za použití PET, organismus na lačno metabolizuje volné mastné kyseliny. Při nasyceném stavu dochází k navýšení v plasmové glukóze což vede k sekreci inzulinu, který tak potlačuje exkreci mastných kyselin a zvyšuje myokardiální absorpci glukózy. Proto musí být zobrazení <sup>18</sup>F-FDG provedeno za přítomnosti inzulinu. U non-diabetiků tohoto stavu lze dosáhnout orálním podáním glukózy na stimulaci endogenní

inzulinové sekrece. Dodatečné množství inzulínu lze technicky doplnit intravenózním podáním pro dosažení optimálního obsahu glukózy v krvi 5,6-7,8 mmol/l v době podání FDG. Změna protokolu je nutná u diabetických pacientů.

U detekce zánětů je důležitý přesný opak, co u viability. Zde je nutné omezit myokardiální přísun glukózy a přinutit tak metabolismus aby „přepnul“ na metabolismus volných mastných kyselin, jelikož normální myokard vykazuje velmi různé hodnoty absorpce FDG. Pro zobrazení zánětu srdečních přístrojů, je doporučena karbohydrátová dieta alespoň 24 hodin předem následovaná 6 hodinovým lačněním u non-diabetických pacientů. Pro zobrazení sarkoidózy je doporučena dieta bohatá na tuky, s omezením na karbohydráty s tolerancí proteinů, která slouží k omezení přísunu glukózy do myokardu. Optimální hladina glukóze je 3,5-12 mmol/l v době podání FDG. Akvizice se provádí 90 minut po podání. Teoreticky je možná snímání i po 180 minutách pro diferenciaci infekce a nespecifického zánětu. (Dahlbom, 2017, s. 268)

## **SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography)**

Při detekci ionizujícího záření jsou používány tři hlavní typy detektorů: plynový detektor, scintilační detektor a solid-state detektor. Pro potřeby SPECT a PET jsou plynné detektory nevhodné kvůli nízké efektivitě detekce při energiích používaných pro tato vyšetření, a tak nejsou v těchto případech skoro používány. Využití solid-state detektorů je prozatím limitováno i když zde existuje potenciál (CZT kamery). Třetí detekční způsob, který je nejčastěji používán jak u SPECT, tak u PET je scintilační detektor.

Nejčastěji se scintilační detektor se skládá ze scintilačního krystalu a fotonásobiče. Scintilační krystal je materiál se schopností vyzářit fotony viditelného světla po interakci fotonu a elektronu v krystalové mřížce. V momentě, kdy foton interaguje ve scintilátoru, vysoko energetická elektron je vytvořen, který může být buď fotoelektron nebo Comptonův elektron. Tento vysokoenergetický elektron vyprodukuje excitace elektronu v krystalové mřížce. Tyto excitované elektrony postupně de-excituji do normálního stavu kde v scintilátoru je jedna z možných de-excitačních možností emise fotonu viditelného světla. Počet takovýchto fotonů je přibližně roven totálnímu množství energie, které foton ionizujícího záření předal krystalové mřížce. Emise fotonů následující interakci není instantní, ale sleduje funkční tvar s prudkým počátečním růstem následovaným exponenciálním pozvolným úpadkem s konstantou úpadkového času, která je specifická

pro materiál (od nanosekund po mikrosekundy). Tato konstanta ovlivní, jak rychle dokáže detektor zaznamenávat aktivitu. (Dahlbom, 2017, s.21)

Samotné SPECT se je tedy zařízení složené z detektoru, fotonásobiče a počítače který zde funguje jako vyhodnocovací komponent. Nejčastěji používaný materiál ve scintilačním detektoru je v současné době jodid sodný aktivovaný Thaliem (NaI-Tl), ale pomalu do praxe nyní přichází i nový typ kamer používající kadmio-zink-telluridové (CZT) krystaly které využívají přímé konverze ionizujícího záření na elektronový proud. Tyto krystaly vykazují lepší diagnostický výkon, menší nutnou dávku radiofarmak, menší dobu akvizice a lepší kvalitu obrazu v porovnání s konvenčními gamma kamerami. Zatím je však omezený počet výzkumů s ohledem efektu měkkých tkání na funkci CZT (Liu, 2015, s. 343).

Samotný krystal bývá často obdélníkového tvaru o rozměrech 40-50cm. Za krystalem se nachází cca 60-65 detektorů připojených světlo vodivou hmotou která vede světlo na fotokatodu násobiče. Když dojde k scintilaci, nejvíce světla zachytí fotonásobič nad místem interakce fotonu a krystalu, a tak po vyhodnocení výstupu signálů ze všech fotonásobičů v polohovém obvodu získáme informaci o poloze scintilace v krystalu. Jelikož známe směr, odkud přilétl foton (kolimátor nám propustí pouze fotony letící v žádaném směru), můžeme tak zjistit místo v těle pacienty odkud se fotony vyzářily. Zaznamenané impulzy z krystalu jsou poté znásobeny ve fotonásobičích a převedeny na elektrické signály o různých intenzitách ze kterých lze následně vytvořit digitální obraz. Tímto způsobem lze zobrazit aktivitu zářiče v cíleném orgánu jakožto 2D obraz. Kamera se během vyšetření otáčí okolo pacientovi hrudi čímž vznikne mnoho obrazů z různých úhlů což nám umožní rekonstrukci 3D obrazu radioaktivity v srdci. (Czaja et al, 2017, s. 192, Koranda 2014, s. 27)

## **CZT SPECT kamery**

Prvně představeny v prvním desetiletí 21. století. Klasické NaI (Tl) kamery fungují na principu produkce viditelného světla jenž je detekováno a znásobeno fotonásobičem. Toto „světlo“ je poté převedeno na elektrický signál. Tyto scintilační kamery mají průměrné rozlišení mezi 1-2 cm s dobou akvizice přibližně 10 až 20 minut podle podané aktivity. Kamery CZT proces akvizice snímků zjednodušují tím, že fungují na principu polovodiče s přímou transformací gamma záření na elektrický signál. To má za následek lepší prostorové rozlišení a senzitivitu, díky čemuž lze dosáhnout menší radiační zátěže podáním menšího množství radiofarmaka a případné zkrácení akviziční doby, jelikož lze

dosáhnout stejné kvality obrazu i po kratší době. Další výhodou těchto kamer je možnost dodatečného snížení radiační zátěže, jelikož je možné provést kvalitní zátěžové vyšetření i při ultra low-dose protokolech kde obdržená dávka je okolo 1 mSv. Jedna z komerčně dostupných CZT kamer je např. Discovery 530c od firmy GE Healthcare. Tato funguje na principu multi-pinhole kolimátoru a sady 19 CZT detektorů. (Kincl et al, 2015)

U této přímé detekce, interakce gamma fotonu vyprodukuje přibližně 30 000 elektronů což je dvacet krát více než u běžné NaI(Tl) krystalu a poskytuje tak vyšší energetické rozlišení. Spolu s novým způsobem detekce však jsou tyto kamery dále optimalizovány v akvizici, softwarové rekonstrukci a kolimátorovému systému kdy všechny tyto faktory vedou ke znatelnému zlepšení v prostorovém rozlišení a citlivosti aktivity. Jedna z používaných kamer, Discovery 530C, je založena na principu multi-pinhole kolimačním systému kdy každá pinhole má efektivní clonový průměr 5,1mm což vede ke zlepšenému prostorovému rozlišení a zhoršení citlivosti aktivity. Toto zhoršení však obchází užitím současného nahrávání oblasti srdce za pomoci 19 pinhole detektorů. (Imbert et al, 2016)



## **2. Zobrazování myokardiální perfúze a funkce pomocí SPECT**

U většiny pacientů s patologicky zúženými koronárními tepnami s ICHS je za klidových podmínek průtok normální, pokud se zde nenacházejí kritické stenózy. Za takových podmínek je průtok normální a funkce myokardu není ovlivněna. Při maximální zátěži ale myokard vyžaduje zvýšené množství kyslíku, a tak se musí zvýšit průtok koronárním řečištěm. Ten se za normálních okolností zvyšuje vazodilatací, jenž vede k většímu průtoku. Avšak v místech výrazného zúžení už nelze cévu dále dilatovat a zde dochází k bloku který zamazuje dalšímu zvýšení koronárního průtoku. (Koranda, 2014, s.63)

Toto vyšetření by mělo být doporučeno primárně pacientům se středním rizikem onemocnění koronárních tepen, kdy jiné metody jako například EKG vyšetření či echokardiografie podají nejasné výsledky. Toto vyšetření také lze provést na základě vysokého rizika kalcifikace koronárních arterií i když v tomto případě je to na rozhodnutí lékaře, jelikož často případy s vysokým kalciovým skóre nemusí projevovat významnější defekty v perfúzi. Je také možnost indikovat toto vyšetření pro posouzení myokardové vitality před re-vaskularizačním zákrokem. (Czaja, 2017)

SPECT myokardu je nejčastěji používaná metoda nukleární kardiologie (např. v USA až 90 % všech vyšetření v nukleární kardiologii). Jedná se o nejdostupnější a nejpoužívanější metodu k hodnocení regionální perfúze myokardu. Často je vyšetření prováděno spolu se zátěžovým testem, avšak vyšetření viability myokardu lze provést i klidově. Zatímco invazivní koronografie nám poskytuje anatomické informace o stupni zúžení koronární tepny, neinvazivní SPECT myokardu nám pomáhá posoudit rezervu koronárního průtoku (vliv koronární stenózy na dodávání krve do srdeční tkáně v období klid a na vrcholu zátěže). Při tomto vyšetření používáme synchronizaci s EKG, tzv. gated SPECT, díky čemuž můžeme sledovat obrazy perfúze levé komory v jednotlivých fázích srdeční revoluce (konec systoly a diastoly). (Koranda, 2014, s. 63)

### **Posouzení viability myokardu**

Díky pozorování pacientů s chronickým onemocněním arterií bylo vypořádání že některé části myokardu jsou nefunkční ale lze jejich funkci obnovit. Takové tkáně nazýváme omráčené a hibernující. Když je srdeční funkce omezena kvůli přítomnosti chronické hypoperfúze jedná se o hibernaci, zatímco při normální perfúzi, kde je příčina

spíš zmenšená průtoková rezerva, mluví se o omráčení. Oba tyto stavy jsou viabilní ale stále se jedná o poruchu funkce. Revaskularizace v případě hibernace může vylepšit myokardiální funkci, a tak redukovat symptomy, vylepšit zátěžovou kapacitu a zlepšit prognózu. Tuto viabilitu lze zjistit pomocí PET vyšetření za využití  $^{18}\text{F}$ -FDG, avšak tato metoda je méně dostupná a nákladnější, a proto je preferovaná metoda SPECT za využití  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ . (Hendel, 2013, s.58)

## Protokoly vyšetření

Při scintigrafickém vyšetření myokardu máme možnost využití několika různých protokolů.

**$^{201}\text{Th}$ allium** – jedná se o stále rozšířené radiofarmakum, i když v dnešní době již v České republice jasně převažuje  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ . Od 5 do 10 minut po aplikaci radiofarmaka provádíme zobrazení SPECT a do 30 minut ukončíme kvůli redistribuci radiofarmaka. Klidové vyšetření poté následuje 3-4 hodiny po zátěži. Nevýhoda je relativně vysoká radiační zátěž a nutnost dovozu do nemocnice, jelikož se jedná o cyklotronový produkt.

**$^{99\text{m}}\text{Tc}$ hneecium** – jedná se o nejpoužívanější radiofarmakum v nukleární kardiologii a zde používáme několik látek značených techneciem jako MIBI a tetrofosmin. Je potřeba dvojí aplikace, a to na vrcholu zátěže a v klidovém stavu. Zde můžeme vybrat s jednodenních či dvoudenních protokolů. Můžeme si zvolit pořadí zátěž-klid či klid-zátěž ale u druhého vyšetření aplikujeme trojnásobnou dávku. Technicky je dvoudenní protokol diagnosticky výhodnější, jelikož  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  má poločas rozpadu 6,03 hodin, a tudíž další den je jeho aktivita v těle nevýznamná. Tímto protokolem lze lépe posoudit reverzibilitu perfúzních defektů, avšak u diagnostických testů trvání protokolů nemá značnější vliv na senzitivitu vyšetření. (Lang, 2008, s. 62)

**Dual-izotopový protokol** – Prvně představený na počátku 90. let 20. století, využívající  $^{201}\text{Th}$  na klidovou část a  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI na zátěžovou část, tento protokol získal pozornost díky jeho schopnosti zkrátit čas vyšetření ze 4-5 hodin až na 2 hodiny. V tomto protokolu technecium poskytuje vysokou aktivitu díky čemuž lze získat kvalitní gated SPECT vyšetření, umožňující posouzení perfúze v zátěži a funkci levé po-zátěžové ventrikulární funkce. Thallium v klidové fázi zase poskytuje posouzení perfúze v klidu a pozdní obrazy k posouzení myokardové viability v oblastech silné ischemie či infarktu. Ideálně by akvizice zátěžového technecia a klidového thallia měla být provedena současně aby došlo k získání optimální obrazové registraci (vzájemné zarovnání dvou

obrazů), ušetřil se vyšetřovací čas, a tak mohlo dojít ke zvýšení počtu vyšetření za den. Avšak v případě že se používají tradiční NaI(Tl) detektory, až 27% aktivity z technecia je zachyceno v thaliovém okně a může tak dojít ke nadhodnocení ischemie a viability, a tudíž se tento protokol používá v rozdělené akvizici. Díky vzrůstajícímu povědomí o nebezpečí radiace bylo upozorněno, že tento protokol má nejvyšší radiační zátěž, a tak byl ve velké míře nahrazen čistě techneciovým vyšetřením.

I když moderní CZT detektory umožňují snížení dávek radiofarmak což má za následek sníženou radiační dávku pro tyto protokoly, avšak je nutné brát v potaz princip ALARA kdy nižší dávka je preferovanější možnost. Dále CZT detektory přibližují možnost současné akvizice, jelikož ve srovnání s běžnými kamerami (při energii 140keV 5.5% vs 10%) mají vyšší rozlišení. (Sharir et al., 2017)

## **Typy zátěže**

U zobrazení myokardiální perfúze je využíváno různých typů zátěže ke zjištění rezervy koronárního průtoku. Preferovaná forma zátěže je fyzická zátěž, jelikož se jedná o přirozený proces a není zde nutnost vpravení léčiv do těla což sebou vždy může nést jisté riziko. Navíc lze získat i dodatečné informace jako je tolerance fyzické zátěže, její trvání, symptomy, její průběh či změny na EKG. Avšak díky stárnoucí populaci stoupá množství pacientů neschopných dostatečné fyzické zátěže, a tak musí být využita zátěž farmakologická. Dále u pacientů s blokem levého Tawarova raménka (LBBB) může fyzická zátěž vytvářet artefakty ve formě abnormálně zobrazeného septa, a tak je zde doporučena farmakologická zátěž formou dipyridamolu či adenosinu. (Lang, 2008, s. 54)

## **Fyzická zátěž**

Samotné zátěžové vyšetření používá nějakou formu fyzické aktivity, často bicykl či běhací pás, jakožto podnět pro zvýšení koronárního průtoku. Při fyzické námaze přirozeně dochází ke zvýšené spotřebě kyslíku v těle a tím i v srdečním svalu. Krevní průtok se může zvýšit až přibližně na dvojnásobek normální hodnoty. Pro optimální změření funkce srdce se doporučuje minimálně 48 hodin předem vysadit betablokátory, pokud to není kontraindikováno, jelikož betablokátory snižují srdeční frekvenci, sílu kontrakce a snižují dráždivost myokardu. V případě známých nemocí koronárních tepen, revaskularizaci či infarktu myokardu se betablokátory nevysazují ale je doporučené je podat až po zátěžovém testu. Existuje několik typů protokolů s různým stupňováním

zátěže, avšak při bicyklové ergometrii se většinou používá 25-50W a podle výkonu a stavu pacienta se zátěž postupně zvyšuje. Radiofarmakum se podává na vrcholu zátěže, ideálně při dosažení 85% maximálně tepové frekvence kdy maximální tepová frekvence =  $220 - \text{věk}$  (alternativně, u pacientů po infarktu myokardu je občas považováno za splnění dosažení 75% maxima) nebo když hodnota dvojproduktu je nad 25 000 (Dvojprodukt je součin systolického krevního tlaku a maximální tepové frekvence –  $TK \times TF$ ). Zátěž by měla být delší 4 minut s tím že by měla pokračovat ještě 1,5-2 minuty po podání radiofarmaka, v tomto případě  $^{99m}\text{Tc}$  značená radiofarmaka (1 minutu u  $^{201}\text{Tl}$ ). Jestliže splníme tato kritéria, lze považovat zátěž za adekvátní. Vždy je zde však možnost různých zdravotních kondicí, které toto vyšetření mohou ovlivnit. Pacient může být omezen například anginou pectoris, dušností, nepravidelným EKG, arytmiemi atd. V takovém případě musí být radiofarmakum podáno ihned a zátěž musí být ukončena. Vybavení pracoviště je stejné jako na pracovišti ergonomickém; 12 svodové EKG, defibrilátor, ergometr,  $\text{O}_2$ , ambuvak, defibrilátor, léky na kardiopulmonální resuscitaci. (Lang, 2008, s. 54)

### **Farmakologická zátěž**

V případě, že pacient není schopen podstoupit fyzickou zátěž, nebo jeho dosažená maximální zátěž je příliš nízká, lze provést farmakologickou zátěž. Mezi některé příčiny patří bolesti páteře, ICHS dolních končetin, neurologická onemocnění, nelze vysadit betablokátory, pokročilý věk, nespoupráce atd. (Lang, 2008, s. 55)

V dnešní době jsou dostupné tři koronární vasodilatátory: dipyridamol, adenosin a regadenoson a vazodilatátor nepřímý, dobutamin. Adenosin a regadenoson fungují na principu stimulace  $A_{A2}$  receptorů. (Henzlova et al, 2016)

**Dipyridamol** nepřímo působí jako antagonist endogenního (vnitřního) adenosinu – zamezuje zpětnému vychytávání adenosinu v buňkách. Některé látky (jako například kofein) jsou konkurenční inhibitory, a proto by měla být před samotným vyšetřením konzumace látek jako např. kafe, omezena. Dávkování je 0,56 mg/kg, po dobu 4 minut i.v., s aplikací radiofarmaka 3-5 minut po ukončení aplikace dipyridamolu a v kombinaci s lehkým cvičením. Kontraindikace jsou systolický tlak pod 90mmHg, nekontrolovaná hypertenze, konzumace kofeinu minimálně 12 hodin před podáním látky, předem známá hypersenzitivita na Dipyridamol. Vedlejší účinky mohou být bolesti na hrudy. Bolesti hlavy, nevolnost, hypotenze, závrať. (Henzlova et al, 2016)

**Adenosin** je přirozeně se vyskytující ligand, produkující přímou koronární arterioální vazokonstrikci pomocí aktivace  $A_{2A}$  receptorů. To má za následek až 3,5-4 násobné zvětšení krevního průtoku, s maximem mezi 1 až 2 minutami od podání adenosinu. Podáváme ho i.v. rychlostí  $140\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ . po dobu 6 minut. Radiofarmakum podáváme ve třetí minutě aplikace adenosinu. Avšak užití adenosinu sebou nese i rizika ve formě vedlejších účinků jako například: bolesti na hrudi, pocit tepla, nevolnost, závrať ale i případné vážnější vedlejší účinky jako třeba AV blok (atrioventrikulární blokáda jenž má za následek poruchu srdečního rytmu), vazodilatace ve vnějších částech těla (končetiny) nebo bronchospasmy (náhlé stažení svalů ve stěnách bronchiol). (Henzlova et al, 2016)

**Reganedoson** je antagonist  $A_{2A}$  receptorů a je aplikován v dávce 0,4mg v 5ml roztoku bez ohledu na váhu pacienta. Plasmatický poločas reganedosonu v počáteční fázi je 2-4 minuty. Radiofarmakum aplikujeme v rozmezí 10-20 vteřin od propláchnu kanyly fyziologickým roztokem. K vedlejším účinkům patří: bolesti hlavy, dušnost, návaly tepla, nevolnost. Kontraindikace reganedosonu jsou bronchospastická onemocnění (astma), poruchy AV bloku druhého a třetího stupně bez funkčního pacemakeru, systolický KT pod 90mmHg. (Henzlova et al, 2016)

V případě, že existuje kontraindikace na vasodilatační látky, máme možnost využít syntetickou katecholaminovou látku vyvolávající zvýšenou spotřebu kyslíku v myokardu: **Dobutamin**. Dobutamin podáváme i.v. postupně, se začátkem na 5 nebo 10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  s tím, že každé 3 minuty zvyšujeme dávku na 20, 30 a poté  $40\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ . Radiofarmakum podáváme na vrcholové srdeční aktivity, kdy je tepová frekvence rovna nebo je vyšší 85% věkového maxima. Minimálně 48 před vyšetřením musí pacient vysadit betablokátory a neměl by nic konzumovat alespoň 3 hodiny před vyšetřením. Při vyšetření pacientovi monitorujeme EKG, TK a TF. Vedlejší účinky mohou být bolesti hrudi, palpitace, bolesti hlavy, návaly tepla, dušnost ale i ventrikulární arytmie. Kontraindikace jsou podobné jako při samotném zátěžovém testu: nestabilní angina, až 4 dny po infarktu myokardu, historie ventrikulární tachykardie, senzitivita na dobutamin. (Henzlova et al, 2016)

## **Příprava a informování pacienta**

Stejně jako u každého vyšetření či zákroku, existuje povinnost informovat pacienta o principu, průběhu a následcích. Každý pacient (či zákonný zástupce, případně nejbližší rodina, pokud pacient není schopen dát souhlas) by měl obdržet informovaný souhlas.

Všeobecné informace by měly být podávány co možná nejjednodušeji a nejsrozumitelněji.

Základní informace by měly být:

- Sdělit smysl vyšetření
- Informovat o přípravě před vyšetřením (jaké medikace vynechat, jakým potravinám se vyhýbat, nutnost lačnosti)
- Krátké popsání průběhu vyšetření (co se s pacientem bude dít, co po něm bude vyžadováno)
- Podepsaný informovaný souhlas
- Získat informace o pacientově zdravotním pojištění
- Informovat pacienta o případných vedlejších účincích/následcích
- Informovat pacienta o výsledku vyšetření – kde a kdy může vidět výsledky

Všeobecně u SPECT myokardu platí že pacient by se měl vyhnout těžkým jídlům před zátěžovým testem. Pokud možno, léky, které mohou narušit průběh vyšetření (léky proti ischemické bolesti, dipyridamol či dipyridamol obsahující léky) by měly být vysazeny. Veškeré produkty obsahující kofein by měly být minimálně 48 hodin před vyšetřením vysazeny. Pokud je pacientka v plodném věku, zjišťujeme, zda není těhotná. Je důležité znát jakoukoliv zdravotní historii pacienta, obzvláště ve spojení s kardiovaskulárními onemocněními či případnými alergiemi. Po vyšetření se doporučuje omezit kontakt s těhotnými ženami či malými dětmi po dobu alespoň 24 hodin (v případě  $^{99m}\text{Tc}$ ). (Verberne et al., 2015, s.10)

### 3. Akvizice a zpracování obrazů

Samotné obrazy mají nízkou informační hodnotu, a proto je potřeba je dále zpracovat pro posouzení funkce či vývoje v případě opakovaného vyšetření.

Stejně jako u většiny ostatních zobrazovacích metod, zápis dat byl dříve analogový. Světlo ze scintilačního krystalu ozářilo RTG film a ten úměrně zčernal. Tím byl získán analogový obraz distribuce radiofarmaka.

V dnešní době kamery používají přímou digitalizaci, a tak jsou obrazy rozloženy radiofarmaka snímány, zpracovány a hodnoceny elektronicky. U obrazového módu (jinak také maticový záznam či frame mode) každá scintilace odpovídá jedné hodnotě které se v jednotlivých pixelech sčítají. Výsledný obraz nám poté sdělí počet interakcí fotonů v krystalu na odpovídajícím místě orgánu. Většinou je velikost obrazové matice u dynamických studií 64 či 128, zatímco u statických to je 128 nebo 256. U malých objemů aktivity vzniká u digitalizace tzv. partial volume effect (efekt částečného objemu) kdy malý objekt částečně zasahuje do pixelu a zbytek tohoto pixelu je pouze pozadí. V takovém případě je hodnota v pixelu nižší, než kdyby měřený objekt zabíral celý pixel což má za následek menší množství nasnímaných interakcí u kraje orgánu, a tak dojde k umělému zúžení snímaného orgánu. (Lang et al., 2008, s. 35)

#### Planární akvizice

Planární obrazy jsou získávány statickou kamerou, která se nehýbe. Při vyšetření srdce je typický projekční přední úhel  $45^\circ$  a  $70^\circ$ . U perfúzního snímání je malé překrytí levé a pravé komory při planární akvizici, jelikož je větší koncentrace v tlustší tkáni levé komory. Toto zobrazení je spíše využíváno u radionuklidové ventrikulografie a MIBG vyšetření. (Hendel, 2013, s.106)

#### Tomografická akvizice

Kamera se u této akvizice otáčí okolo pacienta a je tak získáno vícero obrazů z různých úhlů díky čemuž lze vytvořit 3D obraz. Běžně kamera rotuje v rozmezí  $180^\circ$  okolo pacientovy hrudi. Nyní se už běžně používají dvojhlavé kamery s rozmezím  $90^\circ$  a tak mohou získat plnou  $180^\circ$  akvizici jednou  $90^\circ$  rotací gantry což má za následek snížení doby akvizice o polovinu. Multidetektorové, pevno-skupenské SPECT kamery díky mnohonásobné akvizici mohou rekonstruovat topografické snímky i bez rotace gantry. (Hendel, 2013, s.107)

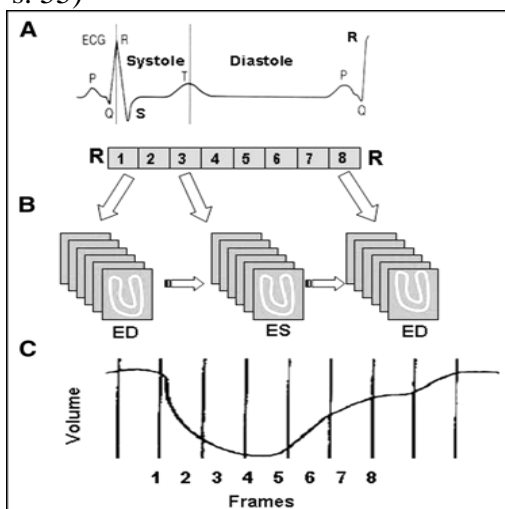
## Atenuační korekce (korekce zeslabení)

Atenuační (zeslabení) artefakty mohou vzniknout, protože gamma paprsky ze zářiče jsou absorbovány či rozptýleny tělem pacienta. Bez korekce by vznikly stíny v zobrazení – místa se zmenšenou aktivitou a mohlo by to vyvolat falešné pozitiviv. Přechodový obraz pacienta může být využit k odhadnutí rozptýlených fotonů a jejich následné kompenzaci při rekonstrukci obrazů. Tyto přechodové obrazy mohou být získané buď pomocí zářiče či CT, což může být vhodná volba v případě hybridního SPECT/CT systému. U systému které tuto korekci neprovádějí je proto nutné vzít v potaz váhu pacienta která by mohla zvýšit počet těchto artefaktů. (Hendel, 2013, s.108)

## Gated SPECT/CT

V dnešní době je standardní nahrávat za pomoci EKG synchronizace, tzv. gated SPECT. Při tomto procesu je srdeční cyklus rozdělen na 8 (až 16) časových úseků o délce stovek milisekund. Opakovaným snímáním jednotlivých cyklů do stejných polí v záznamovém mediu tak můžeme vytvořit jednotný, reprezentační celek. Zde jsou obrazy seřazeny od end-systoly přes end-diastolu k další end-systole díky čemuž můžeme posoudit funkci levé komory. Při perfúzním gated SPECT tak můžeme tedy posoudit jak perfúzi, tak funkci levé komory. (Koranda, 2014, s. 67)

Touto procedurou lze docela přesně měřit ejekční frakci levé komory a objemy levé komory a zároveň umožňuje zhodnotit ztluštění myocardiální stěny a dyssynchronii. Pomocí programů tedy lze z tomografů krátké osy vypočítat LVEF (ejekční frakce levé komory), ESV (end-systolic volume) a EDV (end-diastolic volume). (Hendel, 2013, s. 55)



Obrázek č.1: Schéma gated SPECT (Asit et. Hani, 2004). Jeden cyklus je měřen od R do R na EKG křivce.



## **Korekce rozptylu**

Rozptýlené fotony, obzvláště ze sousedních struktur s vysokým obsahem radiofarmaka jako například střevo či játra, mohou zvýšit aktivitu v srdeční stěně a narušovat interpretaci. Jelikož fotony přicházejí o energii při rozptylu, většina těchto fotonů může být vyfiltrována oknem, které zaznamená fotony o vymezených energiích. Fotony, které i tak spadají do vymezeného okna lze vyloučit odhadem využití energetického spektra těchto fotonů. Při technice DEW (dual energy window) fotony jsou zaznamenány v okně fotopeaku a v okně s nižší energií. Podíl rozptylu primárního okna je poté odhadnut ze zlomku fotonů z rozptylového okna. U TEW (triple) kontribuce rozptýlených fotonů je odhadnuta na základě interpolace dvou úzkých energetických oken těsně nad a pod fotopeakem. (Hendel, 2013, s.109)

## 4. Vyhodnocení výsledků

### Perfúze

U perfúze se hodnotí řezy ve všech třech rovinách: krátká osa, horizontální dlouhá osa a vertikální dlouhá osa, nebo použitím polárních map které tyto roviny převedou do 2D formy. Obrazy získané v zátěžové a klidové fázi by se měly co nejpřesněji přes sebe překrývat. Krátká osa by měla být zobrazena hrotovými řezy na levé straně a bázovými řezy na pravé. Vertikální osa by měla být zobrazena septovými řezy nalevo a postranními řezy napravo. Horizontální osa by měla být zobrazena spodními řezy nalevo a zadními řezy napravo. V ideálním případě by měl být využit formát který dokáže zobrazit všechny tři roviny vedle sebe. (Verberne et al., 2015, s.79)

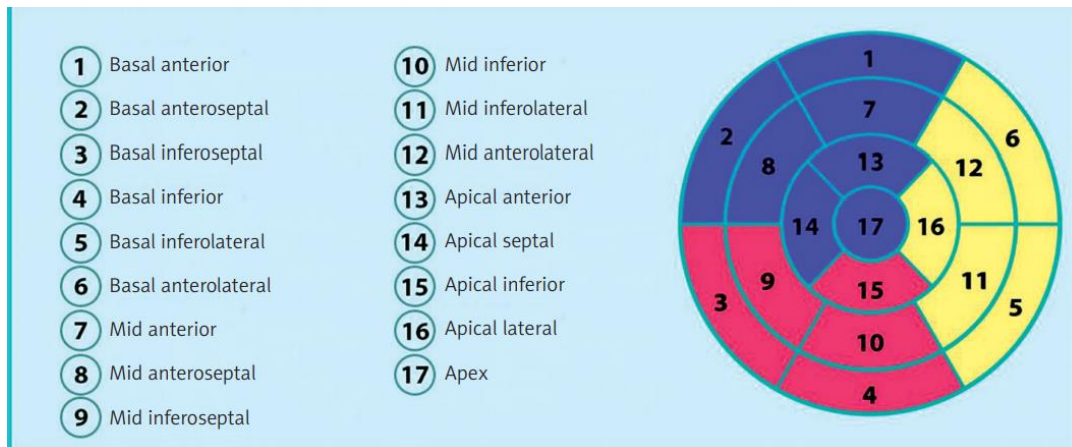
Používají se tzv. polární mapy (bull's eye display). Takovýto způsob zobrazení reprezentuje perfúzi levé komory v jednom 2D obraze a umožňuje posouzení přítomnosti, lokalizaci a rozsah perfúzních defektů, avšak velikost komory není reprezentována. Díky substrakci klidových polárních map od zátěžových tak lze relativně snadno ověřit přítomnost a případnou lokalizaci a rozsah defektů. Je zde velmi důležité, aby tyto dvě mapy byly identicky vymezené a orientované stejným obrazem levé komory. V případě že by tyto dvě mapy vzájemně neodpovídaly, mohlo by dojít k vážným falešným pozitivům. Výhoda tohoto zobrazení je porovnání s normálovou databází:

- Normální:  $\geq 70\%$
- Mírně snižená: 50-69%
- Středně snižená: 30-49%
- Těžce snižená: 10-29%
- Nepřítomná:  $< 10\%$

(Verberne et al., 2013, s. 76)

Hodnotíme rozsah a lokalizaci perfúzních defektů a díky rozdílům mezi velikostí levé komory před a po zátěži tak lze i tranzientní ischemickou dilataci. Typické nálezy při zátěžovém SPECT jsou normální pozátěžová perfúze, kdy je homogenita relativně rovnoměrná. Dále to je reverzibilní defekt navozený zátěží. Takový defekt není patrný při klidovém vyšetření a nastává pouze v případě zvýšené spotřeby kyslíku. Poslední běžný nález je fixní defekt kdy se jedná o jizvu po infarktu, a tak je tento nález viditelný i při klidovém vyšetření. (Koranda et al., 2014, s 70)

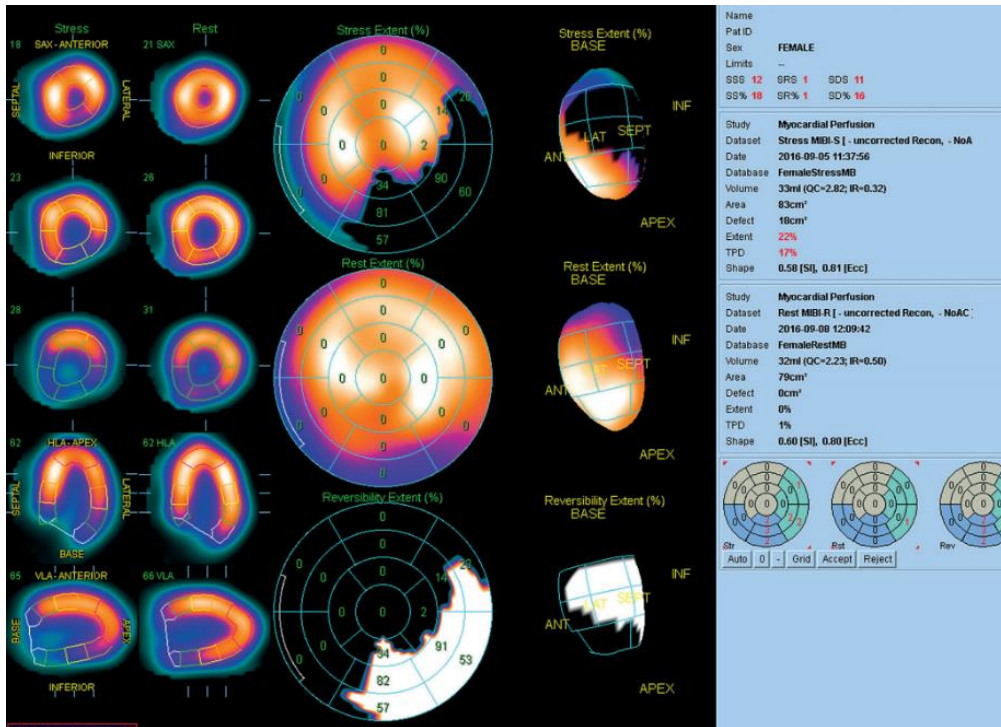
Princip tedy spočívá ve „zploštění“ obrazu srdce do 2D formy. Ve středu lze nalézt hrot a na okraji srdeční bázi. Levou komoru poté lze nejčastěji rozdělit na 17 segmentů kde každý segment je ohodnocen na škále od 0 (normální perfúze) do 4 (absence vychytávání radiofarmaka). Poté jsou sečteny všechny hodnoty ze všech segmentů čímž se získá sumační zátěžové skóre (Summed Stress Score – SSS) které sděluje závažnost perfúzní abnormality, avšak nám nesdělí, jestliže se jedná o reversibilní či fixní defekt.



Obrázek č. 2: Rozdělení jednotlivých segmentů (Czaja et al., 2017, s. 196)

SDS neboli sumační rozdílové skóre získáme pomocí lehké rovnice  $SDS = SSS - SRS$ . To znamená že substrakcí Sumačního klidového skóre od zátěžového skóre získáme rozdílové skóre. Pomocí SDS lze popsat rozsah, ve kterém je ischemie reversibilní.

Tato skóre se normalizují do procentuální podoby (SS%, SR%, SD%). SS% lze vypočítat jako SSS děleno číslem odpovídající celkovému maximálnímu skóre (17 segmentové rozdělení 68 bodů, 20 segmentů 80 bodů) kde výsledek je vynásoben 100. Jako příklad lze tedy uvést že u 17 segmentového rozdělení,  $SS\% = SSS/68 \cdot 100\%$ . Hodnoty do 4% indikují normální perfúzi, 5-9% lehkou abnormalitu, 10-14% střední abnormalitu, 14% a více už je významná abnormalita. Hodnoty SR% a SD% jsou počítány stejným způsobem. U pacientů s SD% přesahující 10% je předpokládáný benefit při revaskularizaci bez ohledu na levou ventrikulární ejekční frakci. U pacientů pod 10% je preferována farmakologická léčba spolu s úpravou životního stylu. (Czaja et al., 2017 s. 197)



Obrázek č. 3: Polární mapa (Czaja et al., 2017, s. 196)

## 5. Artefakty

Stejně jako u většiny ostatních zobrazovacích metod, i zde mohou za působení mnoha vlivů vzniknout artefakty které snižují specifitu vyšetření. Proto je nutné v praxi znát a interpretovat artefakty které mohou výrazně zvýšit množství falešně pozitivních nálezů u pacientů. Tyto artefakty mají mnoho zdrojů, často jsou však děleny na faktory spojené s technikou vyšetření a zpracování informací a na faktory způsobené pacientem.

Existuje velmi mnoho příčin pro technické artefakty; špatné nastavení přístrojů, chybná rekonstrukce řezů (špatně nastavené osy, vysoká aktivita v okolí srdce, silné perfúzní defekty) nebo závadné detekce synchronizačních signálů. Kvůli těmto problémům je velmi důležitá údržba všech aspektů SPECT kamery a důkladné zpracovávání dat, aby se dalo alespoň v omezené míře takovým artefaktům předejít.

Na druhé straně jsou artefakty, které zapříčiní pacient buď přímo (pohybem těla během vyšetření) či nepřímo (rozdílné anatomické struktury mezi pohlavími a jedinci). Nejčastější artefakty jsou způsobeny faktem, že používané radioizotopy jsou relativně slabé, a tak může docela jednoduše dojít k zeslabí či rozptylu fotonů měkkou tkání. Pro představu, vrstva tuku, která zeslabí záření  $^{99m}\text{Tc}$  o polovinu, je 4 cm. Severita tohoto typu artefaktů je závislá na hustotě, tvaru a uložení tkání které zeslabují aplikované záření. Tyto artefakty mohou zapříčinit falešně pozitivní nálezy reversibilní i fixní, a to u žen kvůli dodatečné tkáni v prsech, u mužů silnější bránicí a u obou pohlaví dodatečnou tukovou hmotou při obezitě. U žen lze v některých případech omezit artefakty vzniklé z prsou, a to za použití stahovacího pásu v případě, že je tkán dostatečně měkká. Lze také vzít v potaz kvantitativní vyšetření a srovnání pacientky s normálovou databází. Avšak i zde vznikají mnohé výjimky, jelikož databáze poskytuje referenci k průměrné populaci. Dále je možné využít vlastnosti EKG synchronizace jenž může odhalit, že se jedná o artefakt fixního defektu, kdy v případě, že se jedná o artefakt, kinetika zůstává normální, avšak u jizvy je kinetika stěny narušena. V případě obézních pacientů, kdy je celá boční strana hrudníku pokryta silnější vrstvou než standardně, nastává podobná situace s artefaktem, avšak lze se jedná o rovnoměrnější rozložení tkáně a jeho efekt je plošný namísto ložiskový. I zde platí stejná opatření.

U mužské populace bývají častější artefakty spojené s bránicí, kdy spodní stěna myokardu, která je většinou méně radioaktivní ve srovnání s ostatními stěnami kvůli větší vzdálenosti od detektoru, je ještě více zeslabena při vyšším stavu bránice. Tento stav je

častější u pacientů většího věku či u obézních pacientů. Tyto artefakty jsou často fixní. Jiné artefakty podobného typu mohou být způsobeny jinými orgány v okolí srdce, značně například tlusté střevo. Tyto artefakty lze vyloučit inspekcí planárních obrazů, jak vznikají při záznamu. V případě gated SPECT je možno využít stejného postupu pro spodní stěnu jako u prsního artefaktu kdy se porovná kinetika stěny.

Relativně častým je artefakt způsobený pohybem pacienta. Člověk má mnoho podnětů, které těžké vědomě potlačit, jako například silný kašel či kýčání. Pokud dojde k výraznému pohybu jako například záchvat kašle, je nutno záznam pořídít znovu avšak v případě že se jedná o relativně malý pohyb lze takovou akci napravit do určité míry softwarově který tento pohyb zkoriguje v záznamu.

Samotné radiofarmakum může způsobit falešně pozitivní defekty. Techneciové radiofarmakum je vylučováno játry do žluče a střeva. Díky anatomické poloze jater, do nichž může srdce zasahovat (více tak u obéznějších lidí), mohou způsobit problémy s rekonstrukcí řezů. Při sečtení aktivity tak vzniká zvýšená aktivita v oblastní spodní stěny, a protože obrazy jsou normovány podle regionu s nejvyšší aktivitou, mohou ostatní regiony vykazovat perfúzní defekty. Vážný defekt pak může vzniknout ve slezinném ohybu tračníku, jelikož může částečně (ale i kompletně) zastínit myokard. Tento artefakt lze odstranit tím, že pacient vypije sklenici vody čímž aktivuje gastrokolitický reflexu, který posune radioaktivitu ze zorného pole. Nicméně, je poté nutné vyšetření opakovat.

U zobrazení distribuce krevního průtoku může dojít při lokalizované, myokardiální hypertrofii spojené často s hypertonií, obstrukčními hypertrofickými kardiomyopatiemi či chlopenními vadami kde nejčastěji se vyskytující vada je hypertrofie svalu mitrální chlopně, má na svědomí vyšší radioaktivitu, která poté tvoří horké ložisko. Nastává zde znovu problém detekce nejvyšší aktivity, která je zaznamenána jako výchozí, přičemž všechny ostatní segmenty se poté jeví jako defektní. (Lang, 2008, s. 45)

Vzácně se mohou v populaci vyskytovat defekty na EKG jako např. LBBB (Left Bundle Branch Block). LBBB je EKG abnormalita kde aktivace levé komory je zpomalená což má za následek stáhnutí levé komory až po pravé komoře. Tento stav může vytvářet septální defekt který imituje ischemii či infarkt. Proto je důležité věnovat pozornost EKG kvůli zjištění jakýchkoliv abnormalit. Vasodilatátor (např. dipyridamol) při stresovém vyšetření může do jisté míry redukovat abnormální septální perfúzi, avšak není ji schopen plně eliminovat. Proto v některých případech nelze vyloučit abnormální

myokardiální perfúzi a musí být provedeno alternativní vyšetření. Například CT koronární angiografie je schopna v tomto případě zastat SPECT. (Fathala, 2011, s. 631)

## 6. Radiační ochrana

Jakožto u všech zdravotních disciplín pracujících s ionizujícím zářením, i v nukleární medicíně je jeden z nejdůležitějších aspektů tohoto oboru. Vždy je důležitá snaha opodstatnit nutné ozáření pacienta, aby zisk převažoval případné riziko (odůvodnění) a snaha dosáhnout co nejlepších výsledků za použití nejlepší postupů, materiálů a trénovaného personálu (optimalizace). Důležitá je však i radiační ochrana pracovníků v těchto oborech, jelikož jsou vystavováni ionizujícímu záření pravidelně a účinky ionizujícího záření jsou kumulativní. Proto byla vytvořena pravidla a postupy, aby došlo k minimalizaci vystavení pracovníků a pacientů ionizačnímu záření.

V nukleární medicíně se převážně pracuje s radiofarmaky a izotopy, a to za účelem diagnostiky (př. SPECT) či za účelem léčby (karcinom štítné žlázy). Nejčastější aplikace radiofarmaka je způsobem intravenózním ale látky může pacient také spolknout či vdechnout. Avšak ať pacient podstupuje zákrok diagnostický nebo léčebný je důležité si pamatovat že v moment, kdy obdrží do těla radiofarmakum se stává na určitou dobu zdrojem ionizující radiace, dokud se dostatečné množství radiofarmaka nevyloučí či dostatek radioizotopu nerozpadne. (Mattsson, 2013, s. 1)

Jak postupuje technologie, tak se nadále daří snižovat efektivní dávky kterým jsou pacienti vystaveni. Dosahuje se toho lepšími technologiemi a vylepšováním postupů. Důležitá je volba radioizotopu, který nám dá tu nejlepší možnou kvalitu obrazu při co nejmenším ozáření pacienta. V dnešní době to je v naprosté většině případů  $^{99m}\text{Tc}$  a radiofarmaka, jenž ho obsahují. Díky jeho relativně krátkému poločasu rozpadu 6 hodin který poskytuje dostatek času na provedení vyšetření, ale zároveň není tak dlouhý, aby zbytečně radiačně zatěžoval pacienta je  $^{99m}\text{Tc}$  preferovaný oproti  $^{201}\text{Tl}$ , které má značně vyšší radiační zátěž s poločasem 73 hodin. Při srovnání efektivní dávky těchto dvou zářičů zjistíme že efektivní dávka  $^{99m}\text{Tc}$  (0,0066mSv/MBq) je skoro o polovinu nižší než efektivní dávka  $^{201}\text{Tl}$  (0,0102mSv/MBq). (Gimelli et. al., 2015, s.291)

Při trendu snižování radiační zátěže je tedy preferovanější využívat výhradně  $^{99m}\text{Tc}$ , a i když mohou např. dual-izotopové protokoly zkrátit akviziční dobu (viz. Dual-izotopový protokol, s.12), je důležité se řídit principem ALARA (As Low As Reasonably Achievable) takže je stále preferované vyšetření omezující radiační dávku které je sice delší ale není nutné pacienta vystavit vyšší radiační zátěži. Avšak i při využití techneciových radiofarmak stále lze efektivní dávku zmenšit využitím správných



protokolů, pokud je to možné. V případě jednodenních protokolů je preferován primárně zátěžový test, na jehož základě lze případně vyloučit potřebu klidového vyšetření. Bez nutnosti druhé dávky technecia tedy lze významně redukovat radiační zátěž. Je také důležité brát ohled na váhu pacienta a tomu přizpůsobit dávku radiofarmaka. U zátěžového, jednodenního testu by dávka měla být v rozmezí 2,5-3,5MBq/kg  $^{99m}\text{Tc}$  – značeného radiofarmaka a v případě že by byla potřeba provést i klidové vyšetření tak je pacientovi podána dávka 7,5-10,5MBq/kg. (Hyafil, et al. 2019, s.4)

Další možnost snížení radiační zátěže spočívá ve vylepšení hardwaru a softwaru pracovišť. Moderní CZT kamery vykazují 4-7krát vyšší citlivost než současné kamery založené na principu NaI(Tl) a nejnovější softwary umožňují vylepšit kontrast obrazů ještě více. Když se vezme v potaz princip ALARA a hlavní cíl bude zachování kvality vyšetření, zatímco dávka záření by měla být snížena, lze ponechat současnou kvalitu obrazu a snížit aplikovanou dávku, jelikož CZT kamery jsou schopny vytvořit obraz i s mnohem menší aktivitou. Když se vezmou v potaz všechny zmíněné postupy, kterými se dá snížit radiační zátěž, je možné dosáhnout velice nízké dávky z jednoho vyšetření. Pokud se provede pouze zátěžové vyšetření  $^{99m}\text{Tc}$ -radiofarmakem, za použití nízkodávkového protokolu (<148MBq) a využije se CZT kamery, lze dosáhnout efektivní dávky pod 2mSv. Pro srovnání, u stress-rest protokolu s aktivitou 1000MBq se tato dávka pohybuje v rozmezí od 6 do 7 mSv. (Gimelli, et al. 2018, s.291)

Dalším důležitým aspektem radiační ochrany je ochrana pracovníků. V nukleární medicíně se pracuje s otevřenými zářiči, u kterých hrozí vnější ozáření ale i vnitřní ozáření v případě konzumace. Radiofarmaka v nukleární medicíně mají vysoké aktivity od několika desítek po několik tisíc MBq a při mnoho vyšetřeních je nutné s těmito látkami manipulovat, a tak jsou extremity jako ruce a prsty vystaveny záření. Pokud jsou adekvátně dodržovány bezpečnostní protokoly, je však ozáření pracovníku velice nízké. (Mattsson, 2013. s. 110)

## Závěr

Jelikož i v České republice kardiovaskulární onemocnění patří mezi nejčastější příčiny úmrtí, je nutné stále aktivně pracovat na rozvoji a zdokonalení všech postupů které mohou pomoci při prevenci a léčbě těchto chorob. Obecně je kardiologie obor, ve kterém došlo během posledních pár desetiletí k obrovskému pokroku, a to jak v diagnóze, tak léčbě nejrůznějších chorob.

V této bakalářské práci jsem se snažil o shrnutí postupu a principu využívaných při diagnóze kardiovaskulárních onemocnění za pomoci nukleární kardiologie, a to především SPECT myokardu.

Na perfúzní scintigrafii myokardu jsem se zaměřil proto, že i když se jedná pouze o jedno z mnoha neinvazivních vyšetření používaných pro diagnostiku pacientů s ischemickou chorobou srdeční nebo podezřením na ni, je to velice všeobecně přínosné a nejčastěji používané vyšetření v nukleární kardiologii.

Zahrnul jsem i kapitolu radiační ochrany, jelikož se jedná o stěžejní část jakéhokoliv oboru pracujícího s ionizujícím zářením a je vždy nutné dbát na jak na ochranu a omezení aplikované dávky na minimum u pacienta, tak na ochranu před zářením u pracovníků.

## Referenční seznam:

- 1)** MANABE, Osamu, Tatsuya KIKUCHI, Arthur J. H. A. SCHOLTE, Mohammed EL MAHDIUI, Ryuichi NISHII, Ming-Rong ZHANG, Eriko SUZUKI a Keiichiro YOSHINAGA. Radiopharmaceutical tracers for cardiac imaging. *Journal of Nuclear Cardiology* [online]. 2018, **25**(4), 1204-1236 [cit. 2020-04-14]. DOI: 10.1007/s12350-017-1131-5. ISSN 1071-3581. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s12350-017-1131-5>
- 2)** KORANDA, Pavel. *Nukleární medicína*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2014. ISBN 978-80-244-4031-6.
- 3)** LANG, Otto, Milan KAMÍNEK a Helena TROJANOVÁ. *Nukleární kardiologie*. Praha: Galén, c2008. Klinická kardiologie. ISBN 978-807-2624-812.
- 4)** ADÁMKOVÁ, Věra. *Hodnocení vybraných metod v kardiologii a angiologii pro praxi*. Praha: Grada Publishing, 2016. ISBN 978-80-247-5763-6.
- 5)** CZAJA, Monika, Zbigniew WYGODA, Agata DUSZAŃSKA, Dominik SZCZERBA, Jan GŁOWACKI, Mariusz GAŚSIOR a Jarosław P. WASILEWSKI. Interpreting myocardial perfusion scintigraphy using single-photon emission computed tomography. Part 1. *Polish Journal of Cardio-Thoracic Surgery* [online]. 2017, **3**, 192-199 [cit. 2020-04-14]. DOI: 10.5114/kitp.2017.70534. ISSN 1731-5530. Dostupné z: <https://www.termedia.pl/doi/10.5114/kitp.2017.70534>
- 6)** LIU, Chia-Ju, Ju-Shin CHENG, Yi-Chieh CHEN, Yih-Hwen HUANG a Ruoh-Fang YEN. A performance comparison of novel cadmium–zinc–telluride camera and conventional SPECT/CT using anthropomorphic torso phantom and water bags to simulate soft tissue and breast attenuation. *Annals of Nuclear Medicine* [online]. 2015, **29**(4), 342-350 [cit. 2020-04-14]. DOI: 10.1007/s12149-015-0952-z. ISSN 0914-7187. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s12149-015-0952-z>

- 7)** ENZLOVA, Milena J., W. Lane DUVALL, Andrew J. EINSTEIN, Mark I. TRAVIN a Hein J. VERBERNE. ASNC imaging guidelines for SPECT nuclear cardiology procedures: Stress, protocols, and tracers. *Journal of Nuclear Cardiology* [online]. 2016, **23**(3), 606-639 [cit. 2020-04-14]. DOI: 10.1007/s12350-015-0387-x. ISSN 1071-3581. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s12350-015-0387-x>
- 8)** SHARIR, Tali a Piotr SLOMKA. Dual-isotope myocardial perfusion SPECT imaging: Past, present, and future. *Journal of Nuclear Cardiology* [online]. 2018, **25**(6), 2024-2028 [cit. 2020-04-14]. DOI: 10.1007/s12350-017-0966-0. ISSN 1071-3581. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s12350-017-0966-0>
- 9)** VERBERNE, Hein J., Wanda Acampa, Constantinos Anagnostopoulos, Jim Ballinger, Frank Bengel, Pieter De Bondt, Ronny R. Buechel, Alberto Cuocolo, Berthe L.F. van Eck-Smit, Albert Flotats, Marcus Hacker, Cecilia Hindorf, Philip A. Kaufmann, Oliver Lindner, Michael Ljungberg, Markus Lonsdale, Alain Manrique, David Minarik, Arthur J.H.A. Scholte, Riemer H.J.A. Slart, Elin Trägårdh, Tim C. de Wit, Birger Hesse, *EANM procedural guidelines for radionuclide myocardial perfusion imaging with SPECT and SPECT/CT*, 2015, DOI: 10.1093./eurheartj/ehx582  
dostupné:[https://eanm.org/publications/guidelines/2015\\_07\\_EANM\\_FINAL\\_myocardial\\_perfusion\\_guideline.pdf](https://eanm.org/publications/guidelines/2015_07_EANM_FINAL_myocardial_perfusion_guideline.pdf)
- 10)** ASIT K. Paul, MBBS, PhD and Hani A. Nabi, MD, PhD, *Gated Myocardial Perfusion SPECT: Basic Principles, Technical Aspects, and Clinical Applications*, dostupné: <http://tech.snmjournals.org/content/32/4/179.long>
- 11)** KINCL. V., et al., *Cadmium–zinc–telluride SPECT scanners – New perspectives in nuclear cardiology*, *Cor et Vasa* (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.crvasa.2015.01.001>
- 12)** HELLER, Gary V. a Robert HENDEL. *Handbook of nuclear cardiology: cardiac SPECT and cardiac PET*. London: Springer, c2012. ISBN 978-1-4471-2944-8

- 13)** FATHALA, Ahmed. *Myocardial Perfusion Scintigraphy: Techniques, Interpretation, Indications and Reporting*. *Annals of Saudi Medicine* [online]. 2011, **31**(6), 625-634 [cit. 2020-04-14]. DOI: 10.4103/0256-4947.87101. ISSN 0256-4947. Dostupné z: <http://www.annsaudimed.net/doi/10.4103/0256-4947.87101>
- 14)** MATTSSON, So~ ren a Christoph HOESCHEN. *Radiation protection in nuclear medicine*. New York: Springer, c2013. ISBN 978-3-642-31167-3.
- 15)** GIMELLI, Alessia, Stephan ACHENBACH, Ronny R BUECHEL, et al. Strategies for radiation dose reduction in nuclear cardiology and cardiac computed tomography imaging: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), the Cardiovascular Committee of European Association of Nuclear Medicine (EANM), and the European Society of Cardiovascular Radiology (ESCR). *European Heart Journal* [online]. 2018, **39**(4), 286-296 [cit. 2020-04-15]. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx582. ISSN 0195-668X. Dostupné z: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/39/4/286/4560081>
- 16)** HYAFIL, Fabien, Alessia GIMELLI, Riemer H. J. A. SLART, et al. EANM procedural guidelines for myocardial perfusion scintigraphy using cardiac-centered gamma cameras. *European Journal of Hybrid Imaging* [online]. 2019, **3**(1) [cit. 2020-04-15]. DOI: 10.1186/s41824-019-0058-2. ISSN 2510-3636. Dostupné z: <https://ejhi.springeropen.com/articles/10.1186/s41824-019-0058-2>
- 17)** IMBERT, Laetitia a Pierre-Yves MARIE. CZT cameras: A technological jump for myocardial perfusion SPECT. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2016, **23**(4), 894-896. DOI: 10.1007/s12350-015-0216-2. ISSN 1071-3581. Dostupné také z: <http://link.springer.com/10.1007/s12350-015-0216-2>
- 18)** SABHARWAL, Nikant, Kelion, Andrew, Arumugam, Parthiban Nuclear cardiology, Oxford University Press, 2017, ISBN: 978-0-19-875994-2

- 19)** DAHLBOM, Magnus, *Physics of PET and SPECT Imaging*, CRC Press, 2017, ISBN 9781466560130
- 20)** JAMALI, H. K., Waqar, F., & Gerson, M. C. (2016). Cardiac autonomic innervation. *Journal of Nuclear Cardiology*, 24(5), 1558–1570. doi:10.1007/s12350-016-0725-7 .