Přehledový článek | Review article

Scintigrafie u akutních koronárních syndromů

(Radionuclide imaging in acute coronary syndromes)

Otto Lang^{a,b}^a *Klinika nukleární medicíny, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha, Česká republika*^b *Oddělení nukleární medicíny, Oblastní nemocnice Příbram, a. s., Příbram, Česká republika*

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Došel do redakce: 28. 2. 2014

Přijat: 27. 4. 2014

Dostupný online: 25. 5. 2014

Klíčová slova:

Akutní koronární syndrom

Bolest na hrudníku

PET

Scintigrafie

SPECT

SOUHRN

Úvod: Akutní koronární syndrom zahrnuje akutní formy ischemické choroby srdeční – nestabilní anginu pectoris a infarkt myokardu s elevací úseku ST nebo bez nich. Pacienti s bolestí na hrudníku představují široké spektrum kardiiovaskulárního rizika. Na jedné straně jsou to pacienti s typickými příznaky a změnami na EKG, kteří vyžadují okamžitou koronární angiografii s potenciální intervencí, na druhé straně jsou to pacienti s nízkým rizikem s netypickými příznaky a normální EKG křivkou, kteří mohou být propuštěni bez dalšího vyšetření. Mezi těmito dvěma skupinami je však velké množství pacientů s diagnostickou nejistotou.

Metody: Scintigrafie může být užitečná v různých fázích vývoje koronární aterosklerózy s následnou ischemií myokardu. Především může detekovat subklinické fáze aterosklerózy, a tím zlepšit primární prevenci ischemické choroby srdeční, akutního infarktu myokardu a náhlé smrti. Kromě toho usnadňuje rozhodování lékařů urgentních příjmů o přijetí či propuštění pacientů přicházejících s akutní bolestí na hrudníku a konečně pomáhá ve výběru vhodné léčebné strategie u pacientů, kteří přežili akutní fázi ischemie myokardu tím, že poskytuje informace nutné pro stratifikaci jejich následného rizika.

Výsledky: Scintigrafie může potenciálně detekovat endoteliální dysfunkci, časná stadia koronární aterosklerózy a vulnerabilní sklerotické pláty. Bylo potvrzeno, že klidová scintigrafie SPECT s ^{99m}Tc MIBI zlepšuje lékařské rozhodování a snižuje počet zbytečných hospitalizací. Hlavní výhodou této metody je vysoká negativní předpovědní hodnota blížící se 100 %. Budoucí potenciál pro rizikovou stratifikaci pacientů s podezřením na akutní koronární syndrom představuje scintigrafie metabolismu mastných kyselin. Studium prokrvení a metabolismu myokardu v subakutní fázi infarktu myokardu s elevací úseku ST nám umožnilo významně zlepšit znalost patofyziologických změn, klinické použití je však dosud omezeno v důsledku komplexní interakce mezi obstrukcí epikardiální tepny, mikrovaskulární obstrukcí a aktivací zánětlivých buněk u této choroby.

Závěr: Optimální použití zobrazovacích metod u akutních koronárních syndromů není dáno pouze jejich technickými a klinickými možnostmi, ale závisí také na místních zvyklostech, zkušenosti s těmito metodami, vybavení zdravotnického zařízení a individuálních potřebách pacienta.

© 2014, ČKS. Published by Elsevier Urban and Partner Sp. z o.o. All rights reserved.

ABSTRACT

Introduction: Acute coronary syndrome encompasses acute forms of ischemic heart disease, unstable angina and myocardial infarction with or without ST elevation. Chest pain patients have a wide spectrum of cardiac risk from those with typical symptoms and abnormal electrocardiography who require immediate catheter angiography with a view to intervention; at the other end of the spectrum there are those of low risk with atypical symptoms and a normal ECG who can be discharged without investigation. Between these two groups there is a large number of patients with diagnostic uncertainty.

Adresa: MUDr. Otto Lang, Ph.D., Klinika nukleární medicíny, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Šrobárova 50, 100 34 Praha 10, e-mail: lang@fnkv.cz

DOI: 10.1016/j.crvasa.2014.04.008

Keywords:

Acute coronary syndrome
Chest pain
PET
Radionuclide imaging
SPECT

Methods: Radionuclide imaging can be useful in different phases of the course of atherosclerosis with subsequent myocardial ischemia. Primarily, radionuclide imaging can be used for identification of subclinical coronary artery atherosclerosis to enhance primary prevention of CAD, acute myocardial infarction, and sudden cardiac death. Secondly, it can be used at the emergency department to help to decide whether to admit or discharge a patient presenting with chest pain. And finally it helps to stratify and follow patients who survive ACS for choosing optimal treatment strategy.

Results: Radionuclide imaging is potentially able to detect endothelial dysfunction and early, preclinical atherosclerotic plaques vulnerable to rupture. Rest ^{99m}Tc -sestamibi SPECT has been shown to improve medical decision making by decreasing unnecessary hospitalizations. The strength of resting MPI lies with its high negative predictive value approaching 100%. A possible future approach for risk stratification of patients with suspected ACS involves imaging myocardial fatty acid metabolism. The study of myocardial perfusion and metabolism in the subacute phase of STEMI has allowed us to considerably improve our knowledge of its pathophysiology, but its clinical usefulness is limited by the complex interplay between epicardial artery obstruction, coronary microvascular obstruction, and inflammatory cell activation.

Conclusion: The optimal imaging strategy in acute coronary syndromes is determined not only by the diagnostic performance of a modality but also by local practice, expertise with imaging techniques, medical facilities, and individual patient characteristics.

Úvod

Termín akutní koronární syndrom (AKS) zahrnuje akutní formy ischemické choroby srdeční (ICHS) – nestabilní anginu pectoris a infarkt myokardu (IM) s elevací úseku ST nebo bez nich [1]. Pacienti s AKS často přicházejí s akutní bolestí na hrudníku. Bolest na hrudníku může být kardiálního původu nebo může mít příčiny v pohybovém aparátu či v gastrointestinálním traktu. Akutní bolest na hrudníku tedy představuje běžný diferenciálně diagnostický problém akutních příjmových pracovišť a její dopad na zdravotnický systém je značný. Především je důležité identifikovat pacienty, u nichž je příčinou bolestí ICHS [2]. Pacienti s bolestí na hrudníku představují široké spektrum kardiovaskulárního rizika. Ne jedné straně jsou to pacienti s typickými příznaky a změnami na EKG křivce, kteří vyžadují okamžitou koronární angiografii s potenciální intervencí, na druhé straně jsou to pacienti s nízkým rizikem s netypickými příznaky a normální EKG křivkou, kteří mohou být propuštěni bez dalšího vyšetření. Bohužel je mezi těmito dvěma skupinami velké množství pacientů s diagnostickou nejistotou [3]. Výsledky velkých multicentrických studií ukázaly, že ačkoli většina (> 60 %) pacientů s AKS byla přijata k dalšímu vyšetření, pouze u 17–20 % z nich byla finálně potvrzena kardiální příčina potíží. I přes tento konzervativní přístup však byla u malé části pacientů (0,4–10 %) stanovena mylná diagnóza a byli propuštěni bez potřebné intervence. Tito pacienti však měli dvojnásobnou normalizovanou úmrtnost ve srovnání s těmi, kteří byli hospitalizováni [1,3–6]. Pacienti s AKS, kteří jsou chybně propuštěni z urgentního příjmu, mají obecně horší prognózu než správně léčení pacienti. Je to způsobeno jednak zvýšeným rizikem náhlé smrti, jednak odložením léčby, která je průkazně u AKS prospěšná [1].

Koronární nemoc znamená rozvoj plátů bohatých na cholesterol ve stěně věnčitých tepen – koronární aterosklerózu (KAS). V kterékoli fázi rozvoje aterosklerózy, často v době, kdy je průsvit koronární tepny zúžen jen lehce nebo vůbec, může vzniknout trhлина vnitřní buněčné vrstvy nestabilního plátu. To vede k odkrytí cholesterolového ateromu do cévního průsvitu. Takovýto aterom je výrazně trombogenní, takže aktivuje agregaci krevních destiček s následnou tvorbou trombu. Klinickým důsled-

kem této situace je AKS. V závislosti na stupni uzavření průsvitu cévy, době trvání trombu (spontánní trombolýza), stupni kolateralizace z ostatních věnčitých tepen a odolnosti myokardu vůči ischemii může nebo nemusí dojít ke smrti buněk s následnou nekrózou [3]. Tito pacienti mohou v závislosti na rozsahu nekrózy myokardu zemřít, může se u nich rozvinout městnavé srdeční selhání nebo mohou přežít bez jakéhokoli klinického následku.

Dalším důležitým faktorem je náhodný souběh KAS. Prevalence asymptomatické neobstruktivní KAS je vysoká, zejména v populaci vyššího věku. Toto postižení nemusí být příčinou pacientových bolestí a je velmi důležité neinterpretovat bolest jako kardiální jen proto, že pacient má KAS. Je třeba příčinu bolesti potvrdit, abychom nekonvertovali pacienta s nekardiální bolestí na hrudníku na kardiaka jen proto, že má náhodný souběh KAS [3].

Scintigrafie může být užitečná v různých fázích vývoje KAS s následnou ischemií myokardu. Rád bych rozdělil její použití do tří skupin. Scintigrafie může (1) především detekovat subklinické fáze KAS, a tím zlepšit primární prevenci ischemické choroby srdeční, akutního infarktu myokardu a náhlé srdeční smrti [6]. Scintigrafie je potenciálně schopná detekovat endotelální dysfunkci a časně aterosklerotické pláty náchylné k ruptuře. Kromě toho (2) usnadňuje rozhodování lékařů urgentních příjmů o přijetí či propuštění pacientů přicházejících s akutní bolestí na hrudníku a konečně (3) pomáhá ve výběru vhodné léčebné strategie u pacientů, kteří přežili akutní fázi ischemie myokardu tím, že poskytuje informace nutné pro stratifikaci jejich následného rizika [7].

Scintigrafie v primární prevenci

Termín vulnerabilní plát byl zaveden k označení vysokého rizika ruptury nebo eroze aterosklerotického plátu s následným rozvojem AKS. Vulnerabilní plát se však obtížně detekuje a dosud nebyl objeven žádný biomarker, který by umožňoval jeho časnou detekci [8]. Aterotrombóza, která je příčinou AKS, je spojena nejčastěji s rupturou plátu (60 %), s erozí plátu (30 %), s kalcifikovanými uzlíky (2–7 %) nebo velmi zřídka s krvácením do plátu. Předpokládá se, že hlavní příčinou ruptury plátu jsou mechanické

ké důvody, protože k ní dochází v místech turbulentního proudění krve. Vulnerabilní plát má několik výrazných biologických znaků. Je to především tenká fibrózní čepička nasedající na nekrotické jádro bohatě infiltrované makrofágy (obsah makrofágů až 26 %) a T-lymfocyty. Zatímco morfologické vyšetření aterosklerotického plátu poskytuje pro předpověď AKS limitované informace, funkční hodnocení přítomných zánětlivých buněk se zdá v tomto ohledu lepší. Zejména molekulární zobrazení zánětlivých buněk přítomných v plátu může identifikovat vulnerabilní plát, který se mění v nestabilní, bez ohledu na jeho závažnost a morfologii [9].

Scintigrafické metody zobrazení (SPECT a PET) mají vysoký potenciál pro funkční a molekulární zobrazení aterosklerotických plátů, které slouží k určení rizika jejich ruptury. Tyto metody umožňují studium změn na buněčné a molekulární úrovni a používají se pro klinické i vědecké účely při studiu prokrvení a inervace myokardu, při studiu angiogeneze, genové exprese a značení kmenových buněk. Zatímco tyto metabolické informace jsou jedinečné ve srovnání s MR a MDCT, scintigrafie má proti těmto metodám horší polohové i časové rozlišení [10].

Existuje několik cílových znaků, které je možné využít pro detekci vulnerabilního plátu.

Glukóza představuje nejdůležitější substrát pro metabolicky aktivní buňky, takže její analog fluorodeoxyglukóza značená fluorem-18 (^{18}F -FDG) je akumulována v aterosklerotickém plátu úměrně stupni zánětu a množství makrofágů. Rudd a spol. ukázali, že zánětlivé pláty v karotidách mohou být zobrazeny pomocí ^{18}F -FDG PET a že symptomatické pláty akumulují více ^{18}F -FDG než asymptomatické [11]. Histologická analýza vyjmutých symptomatických plátů v této studii navíc prokázala výraznou infiltraci makrofágy. Hodnocení zánětu plátů pomocí ^{18}F -FDG ve věnčitých tepnách je však z několika důvodů významně obtížnější. Za prvé, PET zobrazení má omezené polohové rozlišení (3–4 mm), takže je nezbytné použití kombinovaného anatomického zobrazení (buď CT, nebo MR) pro přesnou lokalizaci signálu ^{18}F -FDG. Za druhé, zobrazení akumulace ^{18}F -FDG ve věnčitých tepnách je ovlivněno akumulací ^{18}F -FDG v okolním myokardu. Tato potíž může být částečně překonána podáním stravy bohaté na volné mastné kyseliny a chudé na sacharidy, která redukuje metabolismus glukózy v myokardu [9]. I přes tyto obtíže Rogers a spol. prokázali zvýšenou akumulaci ^{18}F -FDG jak v příčinné lézi, tak ve vzestupné aortě a v kmeni levé věnčité tepny [12].

Kalcifikace je dalším klíčovým rysem lidské aterosklerózy. Kalciové skóre věnčitých tepen představuje zástupné měřítko stupně aterosklerózy a je důležitým znakem kardiovaskulárního rizika. Odhad rizika je možné zpřesnit detekcí progresu koronární kalcifikace a detekcí ložiskových kalcifikací [13]. Fluorid sodný značený fluorem-18 (^{18}F -NaF) je zabudováván přímo do vznikajících krystalů hydroxiapatitu výměnou za hydroxylové skupiny. Detekuje tedy nově vznikající kalcifikace, takže jeho akumulace zobrazuje aktivní kalcifikaci aterosklerotických plátů. ^{18}F -NaF je tedy schopen rozlišit pacienty s chronickými kalcifikacemi vzniklými před mnoha měsíci či roky od pacientů s metabolicky aktivní chorobou, kde se kalcifikace právě odehrává. Důležité je zjištění, že tato schopnost je klinicky relevantní, protože pacienti s aktivní chorobou měli vyšší četnost anginózních potíží, více závažných kar-

diálních příhod a vyšší skóre kardiovaskulárního rizika. Polohové rozlišení PET/CT je dostatečné pro rozlišení aktivity ^{18}F -NaF pro jednotlivé věnčité tepny, takže ^{18}F -NaF se může použít pro detekci a lokalizaci vulnerabilních plátů. Pro rutinní klinické použití této metody je však potřeba ještě mnoho výzkumné práce [14].

Scintigrafie u pacientů s akutní bolestí na hrudníku v urgentním příjmu

Základem stanovení diagnózy, rizikové stratifikace a následného rozhodnutí u pacientů s bolestí na hrudníku a s podezřením na AKS je klinické vyšetření. Základní kámen klinického vyšetření pacientů s podezřením na ischemický koronární syndrom tvoří pečlivá anamnéza. Diagnóza AKS může být postavena pouze na anamnéze, pokud je klinický scénář přesvědčivý a pacient má střední nebo vysokou pravděpodobnost AKS. Bohužel však většina pacientů vyžaduje další vyšetření [3]. Vhodné je zařazení pacientů do rizikových kategorií definovaných podle kritérií American College of Cardiology/American Heart Association na základě anamnézy, fyzikálního vyšetření, EKG křivky a markerů srdečního postižení. Pacienti s nízkým rizikem AKS jsou ti, kteří nemají žádné hemodynamické změny ani arytmie, mají normální nebo téměř normální EKG křivku, negativní vstupní koncentrace markerů srdečního postižení (zejména troponin) a mají nízkou pravděpodobnost AKS [15]. U takovýchto pacientů můžeme pro potvrzení provést některý s dostupných testů, jako je zátěžové EKG vyšetření nebo některá zobrazovací metoda v závislosti na okolnostech. Negativní výsledek těchto vyšetření dále snižuje pravděpodobnost AKS a opravňuje nás k bezpečnému a odůvodněnému propuštění pacienta.

Scintigrafie perfuze myokardu metodou SPECT byla potvrzena v mnoha publikacích jako účinný nástroj v algoritmu vyšetření pacientů s bolestí na hrudníku. Ve skupině pacientů přicházejících na urgentní příjem s bolestí na hrudníku, nediagnostickou EKG křivkou a normální vstupní koncentrací sérových markerů a enzymů měla SPECT perfuze myokardu vysokou negativní předpovědní hodnotu srdečního infarktu (99 %) i budoucí srdeční příhody (97 %) [6]. Navíc klidová SPECT scintigrafie s $^{99\text{m}}\text{Tc}$ MIBI zlepšila medicínské rozhodnutí tím, že vedla k poklesu zbytečných hospitalizací nebo prodlouženého sledování pacientů na urgentním příjmu. V kontextu akutní bolesti na hrudníku (< 6 h) má klidová scintigrafie perfuze rovněž vysokou senzitivitu pro detekci infarktu myokardu (92 %; rozsah 90–100 %) [3]. Na druhé straně ale není specifická klidového vyšetření optimální (67–78 %) a pozitivní předpovědní hodnota je pouze 43–45 %. Jednou z hlavních příčin jsou falešně pozitivní nálezy v důsledku chronické ischemie, artefaktů nebo nestabilní anginy pectoris bez nekrózy myokardu. Abnormální nález na klidové scintigrafii perfuze myokardu není tedy specifický pro probíhající AKS. Randomizace ke strategii obsahující akutní klidovou scintigrafii perfuze myokardu ve studii zahrnující 2 475 pacientů s bolestí na hrudníku neovlivnila klinické rozhodnutí u těch pacientů, u nichž se zvažovala diagnóza infarktu myokardu nebo nestabilní anginy pectoris. Na druhé straně však klidová scintigrafie perfuze myokardu snížila počet přijatých pacientů ve skupině

bez akutní koronární ischemie (85 % všech pacientů) [16]. Hlavní význam klidové scintigrafie perfuze myokardu spočívá ve vysoké negativní předpovědní hodnotě (blíží se 100 %) a v krátkodobé rizikové stratifikaci. Pacienti s normální klidovou perfuzí myokardu mají velmi nízký (< 1 %) 30denní výskyt srdečních příhod, zatímco pacienti s abnormální klidovou perfuzí mají frekvenci těchto příhod 10–20 %. Také Peix a spol. potvrdili, že pacienti přicházející s akutní bolestí na hrudníku, kteří mají nízkou nebo střední pravděpodobnost ICHS a normální klidovou scintigrafii perfuze myokardu, mají velmi nízkou pravděpodobnost srdeční příhody v prvním roce sledování. Stanovení koronárního kalciového skóre u těchto pacientů nebylo přínosné [17]. Rozhodující je však čas provedení klidové scintigrafie. Optimální je aplikace radiofarmaka v průběhu bolesti, rozhodně ne později než šest hodin po jejím odeznění. Vzhledem k užitečnosti klidové scintigrafie perfuze myokardu pro zlepšení diagnózy a rizikové stratifikace pacientů s bolestí na hrudníku a možným AKS bylo její použití označeno jako třída I, úroveň A ve společných guidelines pro radionuklidové zobrazování American College of Cardiology/American Heart Association/American Society of Nuclear Cardiology (ACC/AHA/ASNC) u pacientů s nediagnostickou EKG křivkou a normální vstupní koncentrací sérových markerů a enzymů [18].

Zobrazování metabolismu mastných kyselin v myokardu představuje potenciální budoucí přístup k rizikové stratifikaci pacientů s podezřením na AKS. Zobrazování metabolismu mastných kyselin pomocí jejich analogů značených radiojódem, jako je ^{123}I -b-methyljodopentadekanová kyselina (^{123}I -BMIPP), metodou SPECT se stále pohybuje v oblasti výzkumu hodnocení ischemické paměti. Po atace ischemie může porucha metabolismu mastných kyselin přetrvávat dlouho poté, co se porucha prokrvení normalizuje. Tento fenomén je označován termínem „ischemická paměť“. V tomto období získává myokard většinu potřebné energie oxidací glukózy [6]. Klinický význam scintigrafie s ^{123}I -BMIPP pro detekci ischemie myokardu byl studován na souboru 111 pacientů přicházejících postupně na urgentní příjem s podezřením na AKS, kteří neměli v anamnéze infarkt myokardu [19]. Všichni tyto pacienti byli přijati k hospitalizaci a podstoupili klidovou scintigrafii perfuze myokardu technikou SPECT v průběhu 24 hodin od bolesti na hrudníku, klidovou metabolickou scintigrafii s ^{123}I -BMIPP v průběhu 48 hodin po perfuzní scintigrafii a selektivní koronarografii v průběhu jednoho až čtyř dnů po přijetí. Defekt akumulace ^{123}I -BMIPP byl přítomen u 74 % pacientů s dokumentovanou koronární stenózou nebo s vasospasmem (provokovaným ergonovinem), zatímco klidový defekt perfuze byl detekován pouze u 38 % těchto pacientů ($p < 0,001$). Obě vyšetření (klidová perfuze i ^{123}I -BMIPP) byla normální u téměř 90 % pacientů bez koronární stenózy či vasospasmu.

Conti a spol. hodnotili zařazení zátěžové scintigrafie perfuze myokardu do algoritmu časného třídění u 306 pacientů s podezřením na AKS a normálním nálezem při vstupním vyšetření [20]. Senzitivita a specifita pro detekci významné koronární aterosklerózy nebo srdečních příhod v průběhu šesti měsíců sledování byla 94 % (45/48), respektive 77 % (198/258). Velká observační studie zahrnující 805 pacientů s nízkým až středním rizikem koronární aterosklerózy porovnávala diagnostický přínos klidové scintigrafie

perfuze myokardu se zátěžovou. Autoři stanovili senzitivitu a specifitu pro detekci kardiálních komplikací (akutní infarkt myokardu, revaskularizace, stenóza při koronarografii > 70 % nevhodná k revaskularizaci, život ohrožující komplikace a srdeční smrt) v průběhu 30 dní po provedení scintigrafie. Senzitivita i specifita klidové perfuzní scintigrafie – 71 % (109/153) a 73 % (476/652) – byla významně nižší než u zátěžové scintigrafie perfuze myokardu – 97 % (148/153) a 88 % (574/652) [21].

Omezení

Lékaři by si však měli být vědomi rizika falešně negativního nálezu na klidové scintigrafii perfuze myokardu u pacientů s ustupující bolestí na hrudníku nebo u pacientů s vyváženou nemocí tří tepen. Akutní infarkt myokardu by měl být vyloučen opakovaným vyšetřením srdečních markerů nebo klidovou scintografií před tím, než pacientovi vyšetříme zátěžovou scintigrafii perfuze myokardu. Tato nezbytnost vyloučení akutního IM prodlužuje dobu vyšetření [1].

Scintigrafie myokardu u pacientů po prodělaném AKS

Hlavní přínos pro pacienty s AKS představuje časná rekanalizace infarktové tepny pomocí účinných antitrombotik nebo mechanickou cestou. V reálném životě však tito pacienti v prvních šesti měsících po příhodě ještě stále mají 10–15% riziko úmrtí, a dokonce ještě vyšší riziko opakovaného infarktu a rozvoje srdečního selhání [9]. Je dobře známo a zdokumentováno, že hlavními faktory, které určují dlouhodobou prognózu pacientů po prodělaném AKS, je funkce srdce a prokrvení myokardu. Scintigrafické metody jsou z tohoto pohledu schopny velmi přesně změřit stupeň dysfunkce levé komory, velikost infarzovaného myokardu i myokardu ohroženého ischemií včetně objemu viabilního myokardu [22,23].

Parametry funkce levé komory měřené pomocí synchronizované scintigrafie velmi dobře korelovaly s hodnotami změřenými magnetickou rezonancí v devíti studiích. Rozpětí hodnot bylo větší pouze u žen s malou levou komorou, u pacientů s dilatační kardiomyopatií a v případě globálních subendokardiálních defektů perfuze [2].

Technika SPECT je k dispozici od 70. let minulého století a její diagnostická i prognostická hodnota byla potvrzena rozsáhlými důkazy. Běžně užívanými radiofarmaky jsou ^{201}Tl chlorid a techneciová radiofarmaka jako $^{99\text{m}}\text{Tc}$ sestamibi (MIBI) a $^{99\text{m}}\text{Tc}$ tetrofosmin (Myoview). Reverzibilní defekt perfuze, to znamená snížená akumulace radiofarmaka při zátěži, která se znormalizuje v klidu (obr. 1), je typický pro zátěžovou ischemii (fakticky jde o vyčerpanou koronární rezervu). Fixní defekt perfuze, tj. stejný defekt přítomný při zátěži i v klidu (obr. 2), svědčí pro jizvu nebo hibernující myokard za předpokladu, že vyloučíme zeslabovací artefakt. Při použití moderních technologií a radiofarmak je senzitivita a specifita synchronizované SPECT scintigrafie pro detekci obstrukční KAS 91 % a 72 % [6]. PET zobrazování poskytuje vyšší specifitu, kolem 90 %, což je nejspíše dáno lepší korekcí zeslabovacích artefaktů, vyšší informační hustotou obrazů a lepším polohovým rozlišením. V metaanalýze 19 studií měla PET scintigrafie perfuze myokardu pro detekci významné ob-

Obr. 1 – Reverzibilní defekt perfuze v oblasti přední stěny a septa levé komory srdeční (pravděpodobně v povodí ramus interventricularis anterior levé věnčité tepny). Horní řada – obraz perfuze v zátěži, dolní řada – obraz perfuze v klidu. Řezy v krátké ose vlevo, vertikální řezy v dlouhé ose uprostřed a horizontální řezy v dlouhé ose vpravo. Vyšetření provedené s ^{99m}Tc MIBI, snímáno technikou SPECT.

Obr. 2 – Fixní defekt perfuze v oblasti spodní stěny levé komory srdeční (pravděpodobně v povodí pravé věnčité tepny). Uspořádání obrázků jako na obr. 1. Vyšetření provedené s ^{99m}Tc MIBI, snímáno technikou SPECT.

struktivní KAS definované jako > 50% zúžení lumen tepny senzitivitu 92 % a specifitu 85 % [24]. Další výhodou PET scintigrafie je schopnost měřit průtok krve myokardem (MBF) v absolutních hodnotách, což je důležité pro hodnocení koronární mikrocirkulace [25,26]. Dynamická PET scintigrafie při použití vhodných radiofarmak a farmakokinetických modelů umožňuje měření regionálního MBF v ml/min/g tkáně. Měření MBF v klidu a při maximální hyperemii po systémové vasodilataci infuzí adenosinu nebo dipyridamolu umožňuje navíc kvantifikovat koronární rezervu (CFR), definovanou jako poměr mezi MBF při maximální koronární vasodilataci a v klidu. Koronární rezerva představuje integrální míru průtoku krve celým kapilárním řečištěm všech koronárních tepen, protože porucha CFR může být způsobena jednak zúžením epikardiální věnčité tepny, jednak může být odrazem poruchy mikrocirkulace [27,28]. Falešně negativní výsledek SPECT scintigrafie může být způsoben vyváženou nemocí tří tepen nebo kmene levé věnčité tepny, protože SPECT hodnotí jenom relativní distribuci krevního průtoku. Homogenní distribuce perfuze může být přítomná u 13–15 % pacientů s nemocí kmene levé věnčité tepny v důsledku vyvážené ischemie [29]. Falešně pozitivní nálezy způsobené zeslabovacími artefakty snižují specifitu. Příkladem může být fixní defekt akumulace radiofarmaka v oblasti spodní stěny levé komory srdeční u mužů v důsledku vyššího stavu bránice nebo defekt akumulace radiofarmaka

v oblasti přední stěny levé komory srdeční u žen způsobený zeslabením záření vycházejícího z radiofarmaka tkání prsu. Zavedení synchronizovaných studií, algoritmů pro korekci zeslabovacích artefaktů a zobrazování v pozici vleže na břicho zvýšilo specifitu vyšetření tím, že snížilo počet nerozhodných nálezů. Rovněž selektivní invazivní ověřování pouze pacientů s pozitivním nálezem („referral bias“) falešně snižuje specifitu.

Hodnocení viability je při použití perfuzních radiofarmak obvykle založeno na průkazu integrity buněčné membrány nebo přítomnosti reziduální perfuze [2,30]. Souhrnná metaanalýza studií s thalliem a tetrofosminem ukazuje dobrou senzitivitu 83–88 % a střední specifitu 49–69 % pro předpověď obnovení regionální funkce komory po revaskularizaci. To je známkou dobré negativní předpovědní hodnoty. Příčinou horší pozitivní předpovědní hodnoty je horší polohové rozlišení metody. Subendokardiální infarkty jsou svojí velikostí mimo možnosti polohového rozlišení SPECT a nejsou detekovány, což nadhodnocuje viabilitu.

^{18}F -FDG je neužívanějším metabolickým indikátorem sacharidového metabolismu, a protože akumulace glukózy v buňce je úměrná její spotřebě, je měření akumulace ^{18}F -FDG, vyjádřené v $\mu\text{mol}/\text{min}/\text{g}$ tkáně, nepřímou mírou jejího efektivního využití [9]. V případě ischemie dochází v důsledku redukce dodávky kyslíku k potlačení oxidace volných mastných kyselin a k přesunu energetického zdroje myokardu k využití glukózy. V důsledku velké interindividuální variability a nízkého využití glukózy normálním myokardem je však pro přesné měření akumulace ^{18}F -FDG v myokardu nezbytné nastavení rovnovážného stavu a standardních metabolických podmínek, čehož je možné dosáhnout při hyperinzulinemickém euglykemickém clampu. Podstatou tohoto protokolu je současné intravenózní podání glukózy a inzulínu, což způsobí překlopení metabolismu myokardu na glukózu jako energetický zdroj, maximalizuje akumulaci ^{18}F -FDG a optimalizuje kvalitu zobrazení. Ve stavu hyperinzulinemického euglykemického clampu je pak možné spolehlivě kvantifikovat absolutní regionální akumulaci ^{18}F -FDG myokardem.

V podmínkách chronické ICHS umožňuje současné zobrazení perfuze a metabolismu myokardu přesné rozlišení hibernujícího a infarzovaného myokardu v oblastech s těžkou poruchou kontraktility. Je-li přítomná „perfuzně-metabolická shoda“ (obr. 3), výrazně snížený nebo

Obr. 3 – Perfuzně-metabolická shoda: jizva v oblasti spodní stěny (pravděpodobně v povodí pravé věnčité tepny). Horní řada – perfuze (^{99m}Tc MIBI), dolní řada – metabolismus glukózy (^{18}F -FDG). Uspořádání obrázků jako na obr. 1. Snímáno simultánně technikou SPECT.

Obr. 4 – Perfuzně-metabolická neshoda: viabilní hibernující myokard v oblasti hrotu levé komory srdeční. Uspořádání obrázků a zobrazení jako na obr. 3.

chybějící metabolismus glukózy ukazuje na přítomnost jizvy, kdy je obnovení funkce po reperfuzi nepravděpodobné. Na druhé straně, je-li přítomna „perfuzně-metabolická neshoda“ (obr. 4), zachovaný, nebo dokonce vystupňovaný metabolismus glukózy ukazuje přítomnost hibernujícího myokardu, kdy je pravděpodobnost obnovení kontraktilní funkce po reperfuzi vysoká.

Použití modelu „perfuzně-metabolické shody/neshody“ je však poněkud kontroverzní v případě subakutní fáze infarktu myokardu s elevací úseku ST, kdy dochází ke komplexní odpovědi myokardu na nekrózu, která zahrnuje dysfunkci koronární mikrocirkulace a zánětlivé změny ve tkáni [9]. V důsledku této interakce může být obraz „neshody“ způsoben uzávěrem epikardiální tepny, uzávěrem koronární mikrocirkulace, aktivací buněk zánětlivé reakce nebo kombinací těchto mechanismů. Studium prokrvení a metabolismu glukózy v subakutní fázi infarktu myokardu s elevací úseku ST nám sice umožnilo významně zlepšit naše znalosti o patofyziologických změnách této choroby, klinické použití je však z výše zmíněných důvodů omezeno. Na druhé straně měření perfuze myokardu pomocí amoniaku značeného ^{13}N může předpovědět funkční zlepšení po akutním IM. Lancellotti a spol. ukázali, že segmenty myokardu, které akumulují > 63 % amoniaku ve srovnání se zdravými jedinci, vykazují po revaskularizaci významné zlepšení kinetiky s předpovědní hodnotou 86 %, zatímco přesnost předpovědi pro segmenty se středně (mezi 63 % a 50 %) nebo výrazně (< 50 %) redukováným průtokem krve byla limitována [31].

Závěr

Neexistují žádné významné rozdíly mezi scintigrafií, CT angiografií a echokardiografií pro detekci jak AKS, tak KAS [1]. Pro praxi je důležité si uvědomit, že optimální strategie použití zobrazovacích metod nezávisí jenom na jejich technických parametrech a klinických možnostech, ale také na lokální praxi, zkušenosti s jednotlivými metodami, vybavení zdravotnického zařízení a individuálních potřebách pacienta. Uvědomíme-li si nepřítomnost výrazných rozdílů v diagnostické efektivitě jednotlivých zobrazovacích metod, mohou nabývat tyto praktické aspekty ještě většího významu.

Prohlášení autora o možném střetu zájmů

Autor pracuje jako lékař na klinice nukleární medicíny.

Financování

Tato práce byla částečně podpořena výzkumným záměrem Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy ČR č. MŠM 111200004.

Prohlášení autora o etických aspektech publikace

Výzkum byl veden podle etických zásad.

Literatura

- [1] A. Dedic, T.S. Genders, K. Nieman, M.G. Hunink, Imaging strategies for acute chest pain in the emergency department, *American Journal of Roentgenology* 200 (2013) W26–W38.
- [2] M. Pakkal, V. Raj, G.P. McCann, Non-invasive imaging in coronary artery disease including anatomical and functional evaluation of ischaemia and viability assessment, *British Journal of Radiology* 84 (2011) S280–S295.
- [3] C. Roobottom, G. Mitchell, S. Iyengar, The role of non-invasive imaging in patients with suspected acute coronary syndrome, *British Journal of Radiology* 84 (2011) S269–S279.
- [4] R.C. Hendel, Is computed tomography coronary angiography the most accurate and effective noninvasive imaging tool to evaluate patients with acute chest pain in the emergency department? CT coronary angiography is the most accurate and effective noninvasive imaging tool for evaluating patients presenting with chest pain to the emergency department: antagonist viewpoint, *Circulation: Cardiovascular Imaging* 2 (2009) 264–275.
- [5] V.L. Priest, P.A. Scuffham, R. Hachamovitch, T.H. Marwick, Cost-effectiveness of coronary computed tomography and cardiac stress imaging in the emergency department, *JACC Cardiovascular Imaging* 4 (2011) 549–556.
- [6] M.R. Vesely, V. Dilsizian, Nuclear cardiac stress testing in the era of molecular medicine, *Journal of Nuclear Medicine* 49 (2008) 399–413.
- [7] B.L. Zaret, G.A. Beller (Eds.), *Nuclear Cardiology. State of the Art and Future Directions*, 2nd edition, Mosby, St Louis, MO, 1999, p. 465.
- [8] P. Matusik, B. Guzik, C. Weber, T.J. Guzik, Do we know enough about the immune pathogenesis of acute coronary syndromes to improve clinical practice?, *Thrombosis and Haemostasis* 108 (2012) 443–456.
- [9] L. Galiuto, L. Paraggio, A.R. De Caterina, et al., Positron emission tomography in acute coronary syndromes, *Journal of Cardiovascular Transition Research* 5 (2012) 11–21.
- [10] F. Sharif, D.K. Lohan, W. Wijns, Non-invasive detection of vulnerable coronary plaque, *World Journal of Cardiology* 3 (2011) 219–229.
- [11] J.H. Rudd, E.A. Warburton, T.D. Fryer, et al., Imaging atherosclerotic plaque inflammation with [18F]-fluorodeoxyglucose positron emission tomography, *Circulation* 105 (2002) 2708–2711.
- [12] I.S. Rogers, K. Nasir, A.L. Figueroa, et al., Feasibility of FDG imaging of the coronary arteries comparison between acute coronary syndrome and stable angina, *JACC Cardiovascular Imaging* 3 (2010) 388–397.
- [13] M.R. Dweck, M.W. Chow, N.V. Joshi, et al., Coronary arterial 18F-sodium fluoride uptake. A novel marker of plaque biology, *Journal of the American College of Cardiology* 59 (2012) 1539–1548.
- [14] G.S. Thomas, R.A. Haraszti, A new frontier in atherosclerotic coronary imaging, *Lancet* 383 (2013) 674–675.
- [15] E.A. Amsterdam, J.D. Kirk, D.A. Bluemke, et al., Testing of low-risk patients presenting to the emergency department with chest pain. A scientific statement from the American Heart Association, *Circulation* 122 (2010) 1756–1776.
- [16] J.E. Udelson, J.R. Beshansky, D.S. Ballin, et al., Myocardial perfusion imaging for evaluation and triage of patients with

- suspected acute cardiac ischemia: a randomized controlled trial, *Journal of the American Medical Association* 288 (2002) 2693–2700.
- [17] A. Peix, E. Batista, L.O. Cabrera, et al., Gated-SPECT myocardial perfusion imaging and coronary calcium score for evaluation of patients with acute chest pain and a normal or nondiagnostic electrocardiogram, *Coronary Artery Disease* 23 (2012) 438–444.
- [18] F.J. Klocke, M.G. Baird, B.H. Lorell, 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), *Circulation* 108 (2003) 1404–1418.
- [19] Y. Kawai, E. Tsukamoto, Y. Nozaki, et al., Significance of reduced uptake of iodinated fatty acid analogue for the evaluation of patients with acute chest pain, *Journal of the American College of Cardiology* 38 (2001) 1888–1894.
- [20] A. Conti, M. Zanobetti, S. Grifoni, et al., Implementation of myocardial perfusion imaging in the early triage of patients with suspected acute coronary syndromes, *Nuclear Medicine Communications* 24 (2003) 1055–1060.
- [21] F.M. Fesmire, A.D. Hughes, P.K. Stout, et al., Selective dual nuclear scanning in low-risk patients with chest pain to reliably identify and exclude acute coronary syndromes, *Annals of Emergency Medicine* 38 (2001) 207–215.
- [22] J. Meluzin, J. Cerny, L. Groch, et al., Prognostic importance of the quantification of myocardial viability in revascularized patients with coronary artery disease and moderate-to-severe left ventricular dysfunction, *International Journal of Cardiology* 90 (2003) 23–31.
- [23] G.V. Heller, R.C. Hendel (Eds.), *Nuclear Cardiology: Practical Applications*, 2nd edition, McGraw Hill Company, New York, 2011, 401 pp.
- [24] K.R. Nandalur, B.A. Dwamena, A.F. Choudhri, et al., Diagnostic performance of positron emission tomography in the detection of coronary artery disease: a meta-analysis, *Academic Radiology* 15 (2008) 444–451.
- [25] A. Fikrle, M. Kamínek, Pozitronová emisní tomografie v kardiologii, *Kardioforum* 6 (2008) 5–20.
- [26] O. Lang, M. Kamínek, PET/CT v kardiologii, *Cor et Vasa* 52 (2010) 506–512.
- [27] P.G. Camici, F. Crea, Coronary microvascular dysfunction, *New England Journal of Medicine* 356 (2007) 830–840.
- [28] J.F. Beltrame, F. Crea, P. Camici, Advances in coronary microvascular dysfunction, *Heart, Lung & Circulation* 18 (2009) 19–27.
- [29] N. Melikian, P. De Bondt, P. Tonino, et al., Fractional flow reserve and myocardial perfusion imaging in patients with angiographic multivessel coronary artery disease, *JACC. Cardiovascular Interventions* 3 (2010) 307–314.
- [30] O. Lang, M. Kamínek, Radionuklidové zobrazování viability myokardu, *Kardiológia pre prax* 4 (2006) 230–233.
- [31] P. Lancellotti, P.G. Melon, C.M. de Landsheere, et al., The role of early measurement of nitrogen-13 ammonia uptake for predicting recovery after acute myocardial infarction, *International Journal of Cardiac Imaging* 14 (1998) 261–267.

Z anglického originálu přeložil autor.