

Senzitivita a specifická zátěžového gated SPECT-zobrazení myokardu pro detekci ischemické choroby srdeční: validace nálezů pomocí koronarografie

Iva Metelková, Milan Kamínek, Jiří Ostránský*, Miroslava Budíková, Marek Richter*,
Martin Sluka*, Jarmila Indráková*, Eliška Sovová*, Jan Lukl*

*Klinika nukleární medicíny, *I. interní klinika, Fakultní nemocnice Olomouc
a Lékařská fakulta Univerzity Palackého, Olomouc, Česká republika*

Metelková I, Kamínek M, Ostránský J*, Budíková M, Richter M*, Sluka M*, Indráková J*, Sovová E*, Lukl J* (Klinika nukleární medicíny, *I. interní klinika, Fakultní nemocnice Olomouc a Lékařská fakulta Univerzity Palackého, Olomouc, Česká republika). **Senzitivita a specifická zátěžového gated SPECT-zobrazení myokardu pro detekci ischemické choroby srdeční: validace nálezů pomocí koronarografie.** *Cor Vasa* 2005;50(5):191–194.

Cíl: Cílem práce bylo ověřit senzitivitu a specifickou gated SPECT-zobrazení myokardu a posoudit přínos metodou zjištěných kvantitativních parametrů perfuze a funkce levé komory pro detekci rizikových pacientů s nemocí více koronárních tepen.

Metodika: Byl analyzován soubor 582 pacientů (412 mužů, průměrný věk 62 ± 10 let, 164 pacientů po předchozím infarktu myokardu a 125 po revaskularizaci) vyšetřených pomocí zátěžového gated SPECT myokardu, jejichž nález byl následně ověřen koronarograficky. Pro kvantifikaci sumačního zátěžového skóre (SSS), ejekční frakce (EF) a poměru tranzientní ischemické dilatace (TID) levé komory byl použit software 4D-MSPECT.

Výsledky: Na základě vizuálního hodnocení obrazů perfuze byla senzitivita a specifická SPECT 93% (389/417) a 79% (130/165). Kvantitativní analýza perfuze ukázala nárůst SSS podle počtu postižených povodí: SSS 9, 13 a 16 při postižení jednoho, dvou, resp. tří povodí. Znamky poischemického omráčení levé komory (pozátěžové zhoršení EF > 5 % a/nebo zvýšený poměr TID > 1,17) mělo 46 %, 52 % a 66 % pacientů s nemocí jedné, dvou, resp. tří tepen.

Závěr: Kvantitativní parametry perfuze a funkce (vysoké SSS nebo znamky poischemického omráčení) umožňují identifikaci rizikových pacientů, u nichž lze předpokládat nemoc více tepen.

Klíčová slova: Gated SPECT myokardu – Nemoc více koronárních tepen – Poischemické omáčení levé komory

Metelková I, Kamínek M, Ostránský J*, Budíková M, Richter M*, Sluka M*, Indráková J*, Sovová E*, Lukl J* (Department of Nuclear Medicine, *Department of Internal Medicine I, Olomouc University Hospital and Palacký University School of Medicine, Olomouc, Czech Republic). **Sensitivity and specificity of stress cardiac gated SPECT imaging in the detection of coronary artery disease: validation of findings by coronary angiography.** *Cor Vasa* 2008;50(5):191–194.

Aim: The aim of this study was to analyze the sensitivity and specificity of cardiac gated SPECT imaging and to assess the diagnostic potential of quantitative perfusion and the left ventricular function parameters to identify high-risk patients with multivessel coronary artery disease (CAD).

Methods: 582 patients (412 men, mean age 62 ± 10 years, 164 after previous myocardial infarction, 125 after revascularization) underwent a stress gated SPECT study followed by coronary angiography. A summed stress score (SSS), post-stress and rest left ventricular ejection fraction (LVEF) and transient ischemic dilatation ratio (TID) were obtained through the use of 4D-MSPECT software.

Results: In visual assessment, the sensitivity and specificity of SPECT were 93% (389/417), and 79% (130/165), respectively. In quantitative perfusion analysis, SSS rose with the number of diseased vessels: SSS were 9, 13 and 16 in patients with 1-, 2- and 3-vessel disease, respectively. We observed signs of postischemic left ventricular stunning (worsening of LVEF by exercise > 5% and/or TID ratio > 1.17) in 46%, 52%, and 66% of patients with 1-, 2-, and 3-vessel disease, respectively.

Conclusion: Quantitative perfusion and function parameters (high SSS or signs of postischemic stunning) enable the identification of high-risk patients with multivessel CAD.

Key words: Cardiac gated SPECT – Multivessel coronary artery disease – Postischemic left ventricular stunning

Adresa: doc. MUDr. Milan Kamínek, PhD., Klinika nukleární medicíny, FN Olomouc a LF UP, I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc, Česká republika, e-mail: milankaminek@seznam.cz

ÚVOD

Zátěžové vyšetření myokardiální perfuze jednofotonovou emisní tomografií (SPECT) je zavedenou metodou pro detekci pacientů s ischemickou chorobou srdeční (ICHS).⁽¹⁾

V současné době stále více nabývá na významu posuzování prognózy u pacientů s již prokázanou nebo velmi pravděpodobnou ischemickou chorobou srdeční (ICHS).⁽²⁻¹⁰⁾

Hlavním cílem neinvazivní stratifikace rizika je identifikace jednak nemocného s vysokým rizikem závažné kardiální příhody (náhlá srdeční smrt nebo nefatální infarkt), které je nutno odeslat neprodleně k invazivnímu řešení, a na druhé straně osob s nízkým rizikem kardiální příhody, u nichž invazivní postup není nezbytný. Avšak perfuzní defekt zobrazený po zátěži odpovídá obvykle nejzávažnější stenóze koronární tepny, ale nemusí plně odrážet celý rozsah ICHS. U pacientů s nemocí více tepen tak může být perfuzní defekt evidentní pouze v části nejvíce ischemické oblasti, zatímco méně ischemické regiony se mohou jevit normální. Pro zlepšení odhadu prognózy bylo validováno používání dalších nepřímých hemodynamických známek extenzivní ICHS, jako je zvýšená kumulace ²⁰¹Tl v plicích po zátěži nebo tranzientní ischemická dilatace levé komory.⁽¹⁾ Rovněž bylo prokázáno, že v případě pozátěžového zhoršení ejekční frakce (EF) levé komory zjištěného pomocí gated SPECT lze předpokládat nemoc více koronárních tepen.⁽²⁾

Cílem práce proto bylo ověřit senzitivitu a specifitu gated SPECT-zobrazení myokardu v koronograficky ověřené populaci a posoudit přínos metodou zjištěných kvantitativních parametrů perfuze a funkce levé komory pro detekci rizikových pacientů s nemocí více tepen.

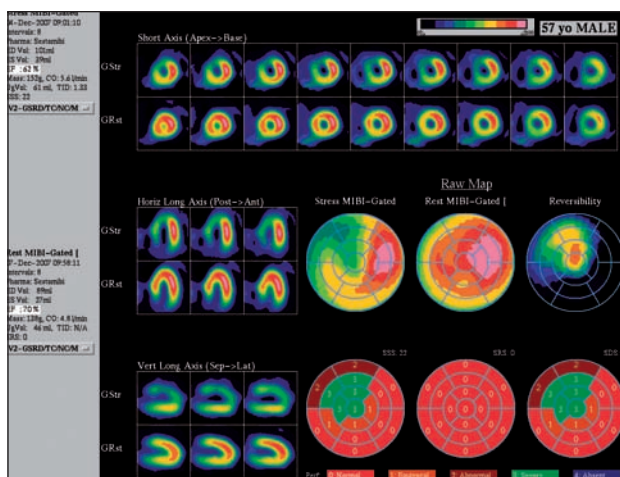
MATERIÁL A METODIKA

Pacienti a zátěžové testy

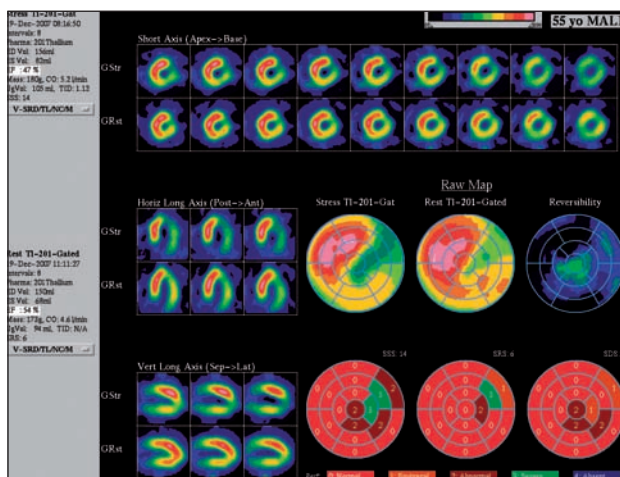
582 pacientů podstoupilo zátěžovou ²⁰¹Tl nebo ^{99m}Tc-MIBI studii gated SPECT a následně koronografii. Složení souboru: 412 mužů, průměrný věk 62 ± 10 let, 164 pacientů po předchozím infarktu myokardu (IM) a 125 po předchozí koronární revaskularizaci. Pacienti byli zatíženi buď fyzicky, farmakologicky nebo kombinací fyzické a farmakologické zátěže. Fyzická zátěž byla na bicyklovém ergometru, radiofarmakum bylo aplikováno při překročení 85% maximální aerobní kapacity nebo pokud byla zátěž limitována výraznější anginou pectoris, ischemickými změnami na EKG, závažnější arytmií, poklesem krevního tlaku apod. Betablokátory byly vysazen 48 hod. před zátěží u pacientů se suspektní nemocí koronárních tepen (o vysazení rozhodl ošetřující lékař – kardiolog), pacienti se známou nemocí koronárních tepen nebo s anamnézou IM nebo po koronární revaskularizaci byli zatíženi při plné léčbě a za dostatečnou zátěž byl považován vzestup tepové frekvence nejméně o 60 tepů za min (i při nedosažení 85% maximální aerobní kapacity). Pacienti neschopní splnit kritéria fyzické zátěže měli farmakologickou zátěž dipyridamolem (0,56 mg/kg hmotnosti během 4 min) nebo dobutaminem (5 – 10 – 20 – 40 µg/kg/min).

Gated SPECT

²⁰¹Tl protokol zátěž-redistribuce, resp. reinjekce byl přednostně používán u pacientů po IM: gated SPECT za 5 min (zátěž) a za 3–4 hod. (redistribuce) po aplikaci 74–111 MBq ²⁰¹Tl. Reinjekce 30–40 MBq byla provedena, pokud byl zobrazen pouze fixní defekt perfuze. Dvoudenní ^{99m}Tc-MIBI (upřednostňován u pacientů bez předchozího IM): gated SPECT za 15 min po aplikaci 740 MBq na vrcholu zátěže, při nález heterogenity perfuze doplněno klidové vyšetření v jiný den (gated SPECT za 1 hod. po aplikaci ^{99m}Tc-MIBI). U některých pacientů byl zvolen dual-izotopový protokol (klid ²⁰¹Tl/zátěž ^{99m}Tc-MIBI). 8-frame gating byl použit při akvizici údajů na dvoudetektorové scintilační kameře Siemens e.cam, vybavené paralelními kolimátory typu LEHR, úhel rotace 180°, celkem



Obr. 1 Zátěžové ^{99m}Tc-MIBI SPECT-vyšetření u 57letého muže. Sumární zátěžové skóre (SSS = 22) svědčí pro těžkou perfuzní abnormalitu. Na tomografických řezech a polárních mapách je zobrazen reverzibilní defekt pouze v povodí ramus interventricularis anterior. Poměr tranzientní ischemické dilatace je však výrazně zvýšený (TID = 1,33) a svědčí pro možné postižení více koronárních tepen. Následně provedená koronarografie prokázala uzávěr povodí ramus interventricularis anterior a kritickou stenózu ramus marginalis sinister; bylo indikováno kardiochirurgické řešení.



Obr. 2A Zátěžové ²⁰¹Tl SPECT-vyšetření u 55letého muže. Sumární zátěžové skóre (SSS = 14) i sumární rozdílové skóre (SDS = 8) svědčí pro závažnou ischemii, parciálně reverzibilní defekt perfuze je zobrazen dominantně v povodí ramus circumflexus.

64 projekcí v matici 64×64 z pravé přední šikmé projekce 45° do levé zadní šikmé projekce 45° . Sumační zátěžové skóre (SSS) myokardiální perfuze, tranzientní ischemická dilatace (poměr TID) a pozátěžová a klidová EF byly získány pomocí automatického kvantitativního programu 4D-MSPECT (University of Michigan, Ann Arbor, MI, USA).

Koronarografie

Jako signifikantní pro ICHS bylo posuzováno $> 50\%$ zúžení lumen epikardiálních tepen nebo jejich hlavních větví. U pacientů po koronárním bypassu bylo jako signifikantní posuzováno $> 50\%$ zúžení v bypassu, distálně od bypassu nebo na nepřemostěné arterii.

Statistika

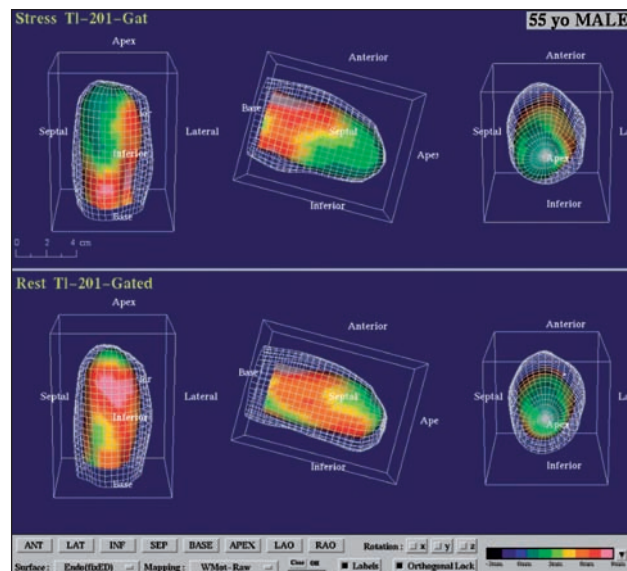
Výsledky senzitivity gated SPECT pro zjišťování nemoci více tepen pomocí perfuzních a funkčních údajů byly porovnány χ^2 testem. Hodnota $p < 0,05$ byla považována za statisticky signifikantní.

VÝSLEDKY

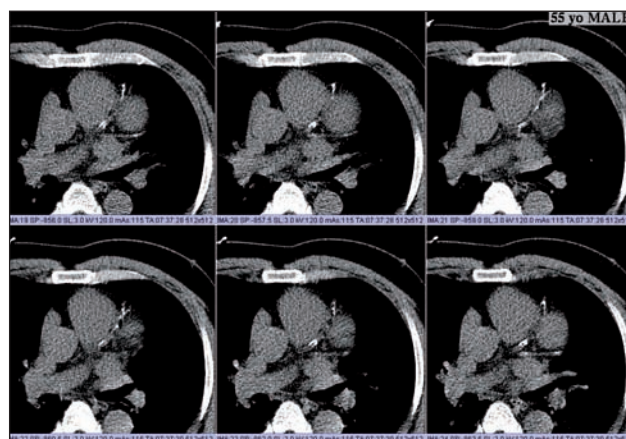
Negativní koronarografii mělo 165 pacientů. Koronarograficky významné zúžení bylo prokázáno u 417 pacientů, z toho 167 mělo nemoc jedné tepny, 137 nemoc dvou tepen a 113 nemoc tří tepen. Na základě vizuálního hodnocení obrazů perfuze byla senzitivita a specifita SPECT 93% (389/417) a 79% (130/165). Senzitivita SPECT byla 89% (149/167) u pacientů s nemocí jedné tepny, resp. 97% (243/250) u pacientů s nemocí více tepen. Kvantitativní analýza perfuze ukázala nárůst SSS podle počtu postižených plovodí: SSS 9, 13 a 16 při postižení jednoho, dvou, resp. tří plovodí. Zatímco u pacientů s nemocí jedné tepny se průměrná pozátěžová EF významně nelišila od klidové (EF $58 \pm 13\%$ vs. $59 \pm 9\%$, $p = \text{NS}$), při postižení více tepen byla průměrná pozátěžová EF o 3 % horší než v klidu (EF $52 \pm 11\%$ vs. $55 \pm 11\%$, $p < 0,05$). Poměr TID byl 1,07, 1,10 a 1,14 pro nemoc jedné, dvou, resp. tří tepen. Známky poischemického omráčení levé komory (pozátěžové zhoršení EF $> 5\%$ a/nebo zvýšený poměr TID $> 1,17$) mělo 46 %, 52 % a 66 % pacientů s nemocí 1, 2, resp. 3 tepen. Reprezentativní nálezy gated SPECT u pacientů s nemocí více tepen jsou uvedeny na *obrázcích 1 a 2*.

DISKUSE

Prokázali jsme, že zátěžové SPECT-zobrazení myokardiální perfuze je vysoce senzitivním testem pro detekci ICHS, přičemž zobrazení perfuzních abnormalit je častější u pacientů s nemocí více tepen než u pacientů s nemocí jedné tepny. Pokud je zátěžovým testem navozena heterogenita perfuze ve více plovodích koronárních tepen, lze předpokládat přítomnost nemoci více tepen. Avšak jistou limitací SPECT je, že zobrazuje spíše relativní než absolutní myokardiální perfuzi. Navíc, pokud je při zátěžovém testu indukována ischemie související s nejvýznamnější stenózou koronárního řečiště, ischemické symptomy mohou zabránit v dalším pokračování zátěže a nedojde tak k zobrazení dalších perfuzních defektů. Proto je detekce reverzibilní ischemie v plovodí všech stenozovaných arterií méně přesná.⁽¹⁾



Obr. 2B Gated SPECT 3D-obrazy endokardiálního povrchu v enddiastole a endsystole ukazují pozátěžové zhoršení kinetiky hrotu, septa a spodní stěny. Pozátěžová EF byla snížena na 47 %, zatímco klidová EF byla 54%.



Obr. 2C Na CT-skenech jsou patrné výrazné kalcifikace v plovodí ramus interventricularis anterior a ramus circumflexus. Celkové kalciové skóre bylo 766 a tato hodnota svědčí pro výrazně zvýšené riziko. Následně provedená koronarografie odhalila nemoc více tepen (série 50–99% stenóz v ramus interventricularis anterior proximálně, 90% stenóza ramus circumflexus, 95% stenóza v proximální části ramus marginalis sinister) a vedla ke kardiochirurgickému řešení.

Pozátěžová akvizice gated SPECT po aplikaci perfuzního radiofarmaka na vrcholu zátěže poskytuje informaci jednak o regionální distribuci myokardiální perfuze, odpovídající maximální zátěži, a současně o regionální i globální funkci levé komory, která však odpovídá funkci během nahrávání údajů. Bylo prokázáno, že zátěží navozená dysfunkce levé komory trvá i déle než jednu hodinu a poischemické omráčení lze proto zobrazovat pomocí gated SPECT.^(3–6) Signifikantní pokles pozátěžové EF byl často pozorován u pacientů se závažnějším postižením koronárního řečiště.⁽⁵⁾ U pacientů s pozátěžovým zhoršením EF⁽²⁾ nebo regionální kinetiky levé komory^(6,7) lze předpokládat přítomnost nemoci více tepen. Yamagishi a spol.⁽²⁾ prokázali, že senzitivita pro detekci nemoci více tepen byla signifikantně vyšší při kombinovaném

hodnocení perfuzních dat a pozátěžového zhoršení EF než při hodnocení samotné perfuze (43,3 % vs. 29,9 %; $p < 0,05$).

Další možností, jak lépe rozpoznat rizikové pacienty ohrožené další kardiální příhodou je kvantitativní stanovení koncentrace radiofarmaka v plicích po zátěži. Zvýšená plicní koncentrace ^{201}Tl u pacientů s ICHS koreluje obvykle se závažnějším postižením koronárního řečiště (postižení více tepen, kritické stenózy apod.), je nepřímou známkou dysfunkce levé komory srdeční a pojí se s vyšším rizikem kardiální příhody.^(11,12) V současné době stále častějšího užití $^{99\text{m}}\text{Tc}$ značených radiofarmak (MIBI a tetrofosmin) však přicházíme o možnost zjištění plicní koncentrace radiofarmaka. Máme však k dispozici další důležitý parametr – poměr tranzientní ischemické dilatace (TID), který je kalkulován z „ungated“ obrazů perfuze jako poměr velikosti dutiny levé komory po zátěži a v klidu. Vyšší TID-poměr je obdobně jako pozátěžový pokles EF levé komory nebo vyšší plicní koncentrace ^{201}Tl známkou pozátěžové dysfunkce levé komory. Nově Abidov a spol.⁽¹³⁾ prokázali, že tranzientní ischemická dilatace je citlivější známkou ischemie než vysoká koncentrace thallia v plicích po zátěži. Na našem pracovišti v současnosti provádíme více než 90 % vyšetření SPECT myokardu pomocí $^{99\text{m}}\text{Tc}$ značených radiofarmak, rutinně provádíme metodu gated SPECT a při hodnocení používáme software umožňující přesnou kvantifikaci poměru EF a TID. To nám poskytuje dostatek informací o možném poischemickém omráčení myokardu a kvantifikaci poměru srdce/plíce již neprovádíme.

Lze očekávat, že v blízké budoucnosti se v rutinní nukleárně-kardiologické praxi začnou uplatňovat i další ukazatele rizika, jako je například stanovení kalciového skóre pomocí výpočetní tomografie (CT). To již dnes umožňují postupně rozšiřované hybridní přístroje SPECT/CT nebo PET/CT (obrázek 2). Zatímco dosud bylo CT-stanovení kalciového skóre indikováno převážně při screeningu asymptomatických rizikových pacientů,^(14,15) nově se objevují názory, že by se tato metoda mohla stát běžnou součástí SPECT-vyšetření a napomoci tak k další rizikové stratifikaci při obtížné diferenciaci mezi ischemickou a neischemickou kardiomyopatií apod.^(16,17) Ke koronarografii by tak měl být odeslán i pacient, který má na zátěžovém vyšetření gated SPECT normální nález nebo mírnou ischemii, ale jehož koronární kalciové skóre je významně zvýšené (> 709).⁽¹⁶⁾

ZÁVĚR

Závěrem lze konstatovat, že zátěžové SPECT-zobrazení myokardiální perfuze je vysoce senzitivním testem pro detekci ICHS. Zobrazení perfuzních abnormalit je častější u pacientů s nemocí více tepen než u pacientů s nemocí jedné tepny. Kvantitativní parametry perfuze a známky poischemického omráčení levé komory umožňují identifikaci rizikových pacientů, u nichž lze předpokládat nemoc více tepen.

LITERATURA

- Gerson MC. Test accuracy, test selection, and test result interpretation in chronic coronary artery disease. Gerson MC. In: Cardiac Nuclear Medicine. 3rd ed. New York: McGraw-Hill, 1997:527–79.

- Yamagishi H, Shirai N, Yoshiyama M, et al. Incremental value of left ventricular ejection fraction for detection of multivessel coronary artery disease in exercise ^{201}Tl gated myocardial perfusion imaging. J Nucl Med 2002;43:131–9.
- Johnson LL, Verdesca SA, Aude WY, et al. Postischemic stunning can affect left ventricular ejection fraction and regional wall motion on post-stress gated sestamibi tomograms. J Am Coll Cardiol 1997;30:1641–8.
- Paul AK, Hasegawa S, Yoshioka J, et al. Exercise-induced stunning continues for at least one hour: evaluation with quantitative gated single-photon emission tomography. Eur J Nucl Med 1999;26:410–5.
- Heiba SI, Santiago J, Mirzaitehrane M, et al. Transient postischemic stunning evaluation by stress gated Tl-201 SPECT myocardial imaging: effect on systolic left ventricular function. J Nucl Cardiol 2002;9:482–90.
- Sharir T, Bacher-Stier C, Dhar S, et al. Identification of severe and extensive coronary artery disease by post-exercise regional wall motion abnormalities in Tc-99m sestamibi gated single-photon emission computed tomography. Am J Cardiol 2000;86:1171–5.
- Shirai N, Yamagishi H, Yoshiyama M, et al. Incremental value of regional wall motion for detection of multivessel coronary artery disease in exercise ^{201}Tl gated myocardial perfusion imaging. J Nucl Med 2002;43:443–50.
- Klocke FJ, Baird MG, Beverly HL, et al. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging – executive summary. Circulation 2003;108:1404–18.
- Giri S, Shaw LJ, Murthy DR, et al. Impact of diabetes on the risk stratification using stress single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging in patients with symptoms suggestive of coronary artery disease. Circulation 2002;105:32–40.
- Hachamovitch R, Berman DS. Prognostic value of pharmacological stress myocardial perfusion scintigraphy and its use in risk stratification. In: Zaret BL, Beller GA. Clinical Nuclear Cardiology. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2005:265–80.
- Morel O, Pézard P, Furber A. Thallium-201 right lung/heart ratio during exercise in patients with coronary artery disease: relation to thallium-201 myocardial single-photon emission tomography, rest and exercise left ventricular function and coronary angiography. Eur J Nucl Med 1999;26:640–6.
- Kamínek M, Mysliveček M, Škvařilová M, et al. Increased prognostic value of combined myocardial perfusion SPECT imaging and the quantification of lung Tl-201 uptake. Clin Nucl Med 2002;27:255–60.
- Abidov A, Bax JJ, Hayes SW, et al. Transient ischemic dilation ratio of the left ventricle is a significant predictor of future cardiac events in patients with otherwise normal myocardial perfusion SPECT. JACC 2003;42:1818–25.
- Berman DS, Hachamovitch R, Shaw LJ, et al. Roles of nuclear cardiology, cardiac computed tomography, and cardiac magnetic resonance: noninvasive risk stratification and a conceptual framework for the selection of noninvasive imaging tests in patients with known or suspected coronary artery disease. J Nucl Med 2006;47:1107–18.
- Sovová E, Kamínek M, Horák D, a spol. Stanovení kalciového skóre pomocí výpočetní tomografie (CT) v kombinaci se zátěžovým SPECT zobrazením myokardiální perfuze. Prakt Lék 2007;87:554–8.
- Schepis T, Gaemperli O, Koepfli P, et al. Added value of coronary artery calcium score as an adjunct to gated SPECT for the evaluation of coronary artery disease in an intermediate-risk population. J Nucl Med 2007;48:1424–30.
- Schuijff JD, Wijns W, Jukema JW, et al. A comparative regional analysis of coronary atherosclerosis and calcium score on multislice CT versus myocardial perfusion on SPECT. J Nucl Med 2006;47:1749–55.

Došlo do redakce 7. 1. 2008

Přijato po úpravách 27. 2. 2008