PET/CT v kardiologii

Otto Lang¹, Milan Kamínek²

¹ Klinika nukleární medicíny, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady a 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Centrum nukleární medicíny, s. r. o., Praha,

² Klinika nukleární medicíny, Fakultní nemocnice Olomouc a Lékařská fakulta Univerzity Palackého, Olomouc, Česká republika

Lang O, Kamínek M. **PET/CT v kardiologii.** *Cor Vasa* 2010;52:506–512.

PET/CT je moderní neinvazivní zobrazovací metoda, která spojuje dvě propracované technologie do jediného přístroje. Poskytuje dva základní typy informací o struktuře a funkci lidského těla, které se vhodně doplňují nejen na úrovni techniky, ale i biologie. V kardiologii se uplatňuje jednak v klinické praxi, zejména při vyšetřování pacientů s ischemickou chorobou srdeční, jednak v experimentu, zejména na úrovni molekulární biologie. V článku je stručně zmíněn princip obou metod a zevrubně je vysvětleno jejich použití při zobrazování perfuze a metabolismu myokardu. Stručně jsou zmíněny možnosti využití v nejbližší budoucnosti.

Klíčová slova: PET/CT – Myokard – Perfuze – Metabolismus – Ischemická choroba srdeční

Lang O, Kamínek M. **PET/CT in cardiology.** *Cor Vasa* 2010;52:506–512.

PET/CT is a recent noninvasive imaging technique which put together two sophisticated techniques into one device. It provides two basic types of information about the structure and function of the human body which complement each other not only on the level of technology but also biology. PET/CT serves partly in clinical practice mainly in the work-up of patients with ischemic heart disease, and partly in experiment, particularly in the area of molecular biology. This article briefly describes the principle of both techniques and explains the complementary role in the evaluation of myocardial perfusion and metabolism. Its potential uses in the near future is shortly described.

Key words: PET/CT – Myocardium – Perfusion – Metabolism – Ischemic heart disease

Adresa: MUDr. Otto Lang, Ph.D., Klinika nukleární medicíny FNKV a 3. LF UK, Šrobárova 50, Praha 10, Česká republika, e-mail: lang@fnkv.cz

Úvod

Technologie PET je známa řadu let a její přínos pro pochopení (patofyziologie) koronární cirkulace byl prokázán před více než 20 lety.^{1–3} Rovněž technologie CT se používá léta, avšak teprve technický rozvoj v posledních letech (víceřadé přístroje) jí otevřel cestu do kardiologie.⁴ Význam současné funkční a morfologické informace pro kliniku vedl k tomu, že od roku 2005 jsou v nukleární medicíně na trhu k dispozici pouze hybridní systémy PET/CT, i když hlavním stimulem byla aplikace onkologická.

Příčin nedostatečného používání technologie PET v klinické kardiologii i přes její prokázanou účinnost ve výzkumu je několik.^{5–7} Především je to nedostupnost přístrojů. Např. v ČR jsou v současné době pouze čtyři pracoviště, která touto technologií disponují, a ta jsou téměř plně saturována onkologickými pacienty.⁸ Dalším důvodem je nedostupnost vhodných radiofarmak pro kardiologii. PET využívá pozitronové zářiče, které mají většinou krátký poločas přeměny a vyžadují přítomnost cyklotronu na pracovišti. Výjimkou je ⁸²Rb pro vyšetření perfuze myokardu, získávané z generátoru, a ¹⁸F-FDG

pro vyšetření metabolismu glukózy, kde delší poločas přeměny ¹⁸F umožňuje distribuci z centra do vzdálenosti cca 100 km. Svou roli sehrála také metodická náročnost vyšetření a nedostatek vhodného softwaru pro zpracování a prezentaci dat v kardiologii. Významným důvodem jsou dále potíže s úhradou vyšetření ze strany zdravotní pojišťovny a v konečném důsledku je to také nedostatek klinických dat, která by použití PET v kardiologii podporovala.

Situace se však v posledních letech změnila.⁷ Rostoucí možnosti léčby ICHS a její větší specifčnost pro konkrétní biologické poruchy vyžaduje přesnější a více specifické diagnostické metody. Současně dochází k nárůstu počtu PET center (např. v USA bylo v roce 2003 instalováno více než 1 000 systémů PET), a tím k uvolnění jejich kapacity pro kardiologii. Podobně se stávají dostupnější vhodná radiofarmaka. V neposlední řadě je již v současné době k dispozici dostatek klinických dat, která potvrzují účinnost technologie PET v klinické praxi^{9–12} – např. v databázi PubMed je evidováno 285 publikací na toto téma za poslední tři roky.

Princip zobrazení

PET je scintigrafická metoda, základní princip sledování distribuce vhodného radiofarmaka, které určuje zobrazovací kvalitu, pomocí zevní detekce tedy zůstává zachován. Pro zobrazení se využívá anihilační záření, které vznikne srážkou pozitronu s elektronem.¹³ Výsledkem tohoto zániku je vznik dvou fotonů letících v opačném směru. Ty jsou pak zaznamenány v protilehlých krystalech kruhového detektoru. Na rozdíl od jiných současných tomografických technik využívá PET elektronickou lokalizaci vzniku záření v kruhu statických detektorů s vysokou mírou detekce a s vysokým časovým rozlišením, což umožňuje dynamické zobrazování kinetiky radiofarmak.¹⁴ Polohové rozlišení současných přístrojů se pohybuje v rozmezí 4–7 mm. Technický rozvoj metody – nové materiály, nové algoritmy a různé korekce (zeslabení záření, pohyb srdce, dýchací pohyby) – zvyšují kvalitu zobrazení a zkracují dobu záznamu. Všechna tato vylepšení v kombinaci se záznamem dat v list modu (možnost zpětné rekonstrukce libovolných časových úseků) umožňují měřit kinetiku radiofarmak, a tím absolutní kvantifikaci biologických a fyziologických procesů pomocí kompartmentového modelu.¹⁵ Měření koronárního průtoku v absolutních hodnotách vyžaduje dynamický záznam dat. Ten umožňuje měřit tranzitní čas radiofarmaka centrální cirkulaci i jeho extrakci a retenci v myokardu.¹⁶

Kombinace s CT přístrojem poskytuje několik různých typů informací (tabulka 1).⁵ CT obraz se používá k určení správné polohy pacienta pro snímání PET – tzv. topogram (scout). Dále CT obraz poskytne data pro korekci na zeslabení záření při snímání PET, a tak významně šetří čas potřebný pro vyšetření. Dříve se k tomuto účelu používal externí zdroj záření, doba snímání však byla řádově několik minut (při použití CT několik sekund). Na druhé straně s sebou nese tato metoda větší riziko artefaktů plynoucích zejména z nepřesného překrytí obou typů dat s možností falešně pozitivních nálezů.¹⁷ Tuto problematiku je však možno řešit pomocí vhodného zpracování dat.^{18,19} Další možností využití CT dat je měření koronárního kalciového skóre (CAC skóre). Jde o měření množství vápníku ve stěně koronárních tepen.^{4,20} Tento parametr byl zaveden do klinické praxe před více než 30 lety,²¹ zdá se však, že ve spojení se zobrazením perfuze myokardu může mít svůj

Tabulka 1 Využití CT v hybridním PET/CT přístroji v kardiologii

- Určení pozice pacienta pro snímání
- Korekce zeslabení záření
- Koronární kalciové skóre
- Koronární angiografie
- Kontrastní ventrikulografie

význam.²⁰ Protože jsou moderní systémy PET/CT vybavovány výkonnými CT přístroji, je možno CT část využít i pro kontrastní CT koronární angiografii (CTCA) nebo pro CT ventrikulografii.^{5,7} Konečně je možno pozdní CT scan snímáný několik minut po aplikaci kontrastní látky použít pro detekci jizvy po infarktu myokardu.²²

Radiofarmaka

V současné době se pomocí PET rutinně vyšetřuje perfuze myokardu a metabolismus glukózy v myokardu.^{5,7} Pro vyšetření perfuze se používá amoniak značený ¹³N nebo ⁸²Rb. Pro vyšetření metabolismu glukózy se používá derivát glukózy fluorodeoxyglukóza (FDG) značená ¹⁸F (tabulka 2).²³

Amoniak se používá pro vyšetření perfuze myokardu déle než 20 let. Neutrální ¹³N-NH₃ volně difunduje z krve do buněk, jeho extrakce při prvním průtoku myokardem je vysoká. Intracelulární retence vyžaduje energii. Množství amoniaku v myokardu tedy určuje velikost koronárního průtoku, ačkoli jeho extrakce se zvyšujícím se průtokem klesá (při vysokých hodnotách průtoku). Poločas přeměny deset minut je natolik krátký, že vyžaduje cyklotron na pracovišti. Na druhé straně je natolik dlouhý, že je nutno udělat přestávku mezi klidovým a zátěžovým vyšetřením, takže celková doba vyšetření přesahuje dvě hodiny. Tím je limitován počet pacientů vyšetřených v jednom dni. Pro kvantifikaci perfuze je nutný dynamický záznam, data lze snímat synchronizovaně s EKG. Normální distribuce má relativně nižší akumulaci v oblasti boční stěny (obrázek 1). Kvalita obrazů může být zhoršena občas přítomnou vysokou akumulací v játrech nebo zvýšenou akumulací v plicích u pacientů s překrvením plic.

Rubidium-82 je generátorové radiofarmakum, nevyžaduje tedy přítomnost cyklotronu (generátor je malé zařízení slou-

Obrázek 1 Normální distribuce perfuze myokardu zobrazená pomocí ¹³N-amoniaku. Obrázky řezů: horní řada v krátké ose, prostřední řada v dlouhé ose vertikální a spodní řada v dlouhé ose horizontální.

Tabulka 2 Přehled hlavních radiofarmak pro PET v kardiologii a jejich vlastností

Radiofarmakum	Fyzikální poločas	Střední dolet pozitronů	Mechanismus akumulace	Extrakce v myokardu	Aplikovaná aktivita
^{13}N -amoniak	10 min	0,7 mm	difuze	80 %	740 MBq
^{82}Rb	78 s	2,6 mm	Na/K-ATPáza	50–60 %	2220 MBq
^{18}F -FDG	110 min	0,2 mm	glukózový transport	1,3 %	370 MBq

žící jako zdroj potřebného radionuklidu přímo na pracovišti). Radiofarmakum se z generátoru vyplachuje fyziologickým roztokem přímo do žíly pacienta. Jde o metabolický analog K (podobně jako ^{201}Tl pro SPECT), jeho intracelulární akumulace vyžaduje energii. Extrakce při prvním průtoku je nižší než u amoniaku a rovněž se nezvyšuje lineárně s krevním průtokem (přesto je linearita lepší než u techneciových radiofarmak pro SPECT). Rubidium-82 má velmi krátký poločas přeměny 78 sekund, umožňuje tedy velmi rychlé následné vyšetření v klidu a při zátěži (celková doba vyšetření kratší než 30 minut). Doba použitelnosti generátoru je čtyři týdny, takže pro provoz pracoviště je potřeba 13 generátorů za rok. Kvalita obrazu je lehce nižší z důvodu vysoké energie pozitronů, které urazí před anihilací delší dráhu (více změní svou polohu) (obrázek 2). Rovněž ^{82}Rb umožňuje kvantifikaci perfuze a synchronizaci dat pomocí EKG pro měření mechanické funkce levé komory.

Fluorodeoxyglukóza je metabolický analog glukózy. Díky masivnímu použití v onkologii je široce dostupná (i v ČR). Akumulace FDG ukazuje stupeň utilizace glukózy myokardem a je známkou viability. Poměrně dlouhý poločas přeměny ^{18}F (110 min) umožňuje hromadnou výrobu vzdálenou od PET kamery.²⁴ Fluorodeoxyglukóza vstupuje do buněk stejně jako glukóza, po fosforylaci však zůstává intracelulárně.²⁵ Akumulace FDG je značně ovlivněna metabolickým stavem pacienta, zejména inzulinemií (zvyšuje akumulaci) a koncentrací volných mastných kyselin (blokují akumulaci). Akumulaci FDG také zvyšuje kyselina nikotinová.^{8,23}

Zobrazovací protokol

Zobrazení začíná CT topogramem (scout), který umožní nastavit přesnou polohu pacienta pro snímání dat.

Následuje CT scan pro korekci zeslabení záření. Parametry tohoto zobrazení se liší podle konkrétního přístroje, existují však obecné požadavky. Patří sem pomalá rotace (1 otáčka

Obrázek 2 Normální distribuce perfuze myokardu zobrazená pomocí ^{82}Rb . Horní řada: obrazy v zátěži, dolní řada: obrazy v klidu. První tři sloupce jsou obrazy řezů v krátké ose (zleva doprava v hrotové, střední a bazální části levé komory), čtvrtý sloupec jsou obrazy řezů v dlouhé ose horizontální (střední část komory) a pátý sloupec jsou obrazy řezů v dlouhé ose vertikální (střední část komory).

za 1 sekundu) s vysokým posunem (pitch 0,5–0,6 : 1), nesynchronizovaný (non-gated) scan, vysoké napětí (140 kVp) a nízký proud (10–20 mA) na rentgence a snímání ve fázi klidného výdechu nebo při mělkém dýchání.⁶ Také lze použít prospektivní synchronizaci, kdy je rentgenka spouštěna jen ve fázi diastoly srdečního cyklu a je použit vyšší proud (250–350 mA) na rentgence. Toto snímání se obvykle děje při dýchání zadrženém na konci klidového výdechu. Výhodou tohoto způsobu snímání CT dat je možnost jejich použití nejen pro korekci zeslabení záření, ale také pro výpočet koronárního kalciového skóre. Nevýhodou je na druhé straně vyšší radiační zátěž (1,6 mSv vs. 0,5 mSv) a problémy s překrýváním obrazů pro korekci zeslabení záření – PET data jsou snímána při klidném dýchání, zatímco CT data při zadrženém dechu. K tomu je nezbytné použít příslušné korekce před zpracováním PET dat.

Po skončení CT záznamu následuje aplikace radiofarmaka a snímání emisních (PET) dat v klidu. Způsob snímání závisí na přístroji a na tom, zda potřebujeme kvantifikovat perfuzi. Optimální je snímání v list modu, rutinně se provede dynamický záznam následovaný synchronizovaným (gated) záznamem.

Po skončení záznamu klidových PET dat následuje farmakologická zátěž vasodilatancii (dipyridamol nebo adenosin), druhá aplikace radiofarmaka a druhé snímání emisních dat, tentokrát zátěžových.

Ihned poté následuje další CT scan pro korekci zeslabení záření zátěžových PET dat.

Podle typu snímání počátečních CT dat eventuálně následuje CT scan pro výpočet koronárního kalciového skóre.

U vybraných pacientů se bezprostředně poté provede CT koronární angiografie.²⁶ Celé vyšetření se zkušeným personálem trvá méně než 30 minut, při použití posledních modelů přístrojů i kratší dobu (moderní PET kamery jsou schopny nasnímat data během 30 sekund, tedy při zadrženém dechu, čímž odpadají všechny výše zmíněné problémy se správným překrytím transmisních a emisních obrazů).

Snímání emisních dat se poněkud liší podle použitého radiofarmaka. Použijeme-li ^{13}N -amoniak, musíme udělat přestávku mezi snímáním klidových a zátěžových PET dat, abychom umožnili rozpad radiofarmaka, které je přítomno v myokardu z předchozího klidového vyšetření. Jiným možným řešením je použít na zátěžové vyšetření zhruba třikrát vyšší radioaktivitu podaného ^{13}N -amoniaku než na klidové vyšetření. Při použití ^{82}Rb aplikujeme stejnou radioaktivitu pro klidové i zátěžové vyšetření a vzhledem ke krátkému poločas přeměny není nutná mezi klidovým a zátěžovým vyšetřením žádná časová prodleva. Někdy je možné provést nejprve zátěžové vyšetření, protože je-li

normální, nemusíme dělat vyšetření v klidu. Pak ovšem ztrácíme možnost posouzení koronární rezervy a změny EFLK se zátěží. Zátěž se rutinně provádí farmakologicky. Preferují se vasodilatační látky, ale je možno použít také dobutamin nebo i fyzickou zátěž.²⁷

Klinické aplikace

Perfúze myokardu – diagnostická přesnost pro detekci koronární stenózy

Machač ve svém článku z 80. let 20. století (1982–1991) uvádí souhrn osmi studií, které porovnávají perfúzi myokardu s koronární angiografií.⁵ Jako perfúzní radiofarmakum byly použity ¹³N-amoniak i ⁸²Rb. Studie zahrnujly 791 pacientů. Senzitivita se pohybovala v rozmezí 84–98 %, specifická 78–100 %. Celková senzitivita byla 93 % a specifická 92 %. Podobný přehled publikovali Di Carli a spol.,²⁸ kteří analyzovali devět studií z let 1989–2007. Jako perfúzní radiofarmakum bylo většinou použito ⁸²Rb, jako pozitivní pro ICHS byla definována koronární stenóza > 50 %. Byli analyzováni pacienti s nemocí jedné, dvou a tří tepen včetně obězních, do studie bylo zahrnuto 877 pacientů. Celková senzitivita pro detekci 50% stenózy alespoň jedné koronární tepny byla 90 % (83–100 %), specifická 89 % (73–100 %), pozitivní předpovědní hodnota byla 94 % (80–100 %), negativní předpovědní hodnota 73 % (36–100 %), celková diagnostická přesnost byla 90 % (84–98 %). Obě výše zmíněné práce také porovnávají účinnost perfúzní scintigrafie myokardu pomocí PET a SPECT při vyšetření spárovaných pacientů oběma metodami. V Macháčově přehledu jsou obsaženy studie z let 1988–1991 zahrnující celkem 264 pacientů. Jako perfúzní radiofarmakum bylo pro SPECT použito ²⁰¹Tl, pro PET ⁸²Rb i ¹³N-amoniak. Celková senzitivita pro SPECT byla 85 % (79–96 %), pro PET 93 % (87–98 %), specifická pro SPECT byla 67 % (52–100 %), pro PET 82 % (82–100 %), diagnostická přesnost pro SPECT dosahovala 81 % (78–98 %) a pro PET 91 % (85–98 %). Di Carli a spol. navíc citují studii z roku 2006,⁹ která zahrnovala 112 pacientů. Jako perfúzní radiofarmakum bylo pro SPECT použito ^{99m}Tc-MIBI a pro PET ⁸²Rb. Celková diagnostická přesnost pro 50% koronární stenózu byla pro SPECT 71 %, pro PET 87 %. Pro 70% koronární stenózu byla celková diagnostická přesnost pro SPECT 79 %, pro PET 89 %. Příčinou lepších hodnot při použití PET je zejména vyšší specifická při téměř stejné senzitivitě; toto zlepšení platí pro obě pohlaví i pro obězní pacienty. Vyšší specifická PET je dána především lepší korekcí zeslabení záření, což umožňuje lépe rozpoznat artefakty (obrázek 3). To je důležité zejména u obězních pacientů a u žen (obrázek 4).⁷ Lehce vyšší senzitivita PET je dána lepším polohovým rozlišením a vyšší extrakcí radiofarmaka myokardem, což umožňuje detekci i menších perfúzních defektů. Výhodou PET je také to, že umožňuje měřit ejekční frakci levé komory na vrcholu zátěže, nikoli až po zátěži jako SPECT.²⁸ Např. negativní předpovědní hodnota zvýšení EFLK při zátěži o více než 5 % pro nemoc tří tepen nebo kmene levé věnčité tepny je 97 %.

Obrázek 3 Srovnání kvality obrazů snímáných technikou SPECT (^{99m}Tc-MIBI) a PET (⁸²Rb) u stejného pacienta. Na obrazech SPECT je patrný artefaktní defekt perfúze spodní stěny, PET obrazy ukazují normální nálezy. Kvalita PET obrazů je lepší zejména díky lepšímu rozlišení.

Perfúze myokardu – riziková stratifikace pacientů

Účinnost perfúzní scintigrafie myokardu v predikci koronární příhody je dobře známa pro SPECT a platí i pro PET. Bengel⁷ ve svém přehledu uvádí dvě studie. Jedna zahrnovala 685 pacientů sledovaných po dobu 41 měsíců. Roční mortalita pacientů s normální perfúzí na PET byla 0,9 %, u pacientů s perfúzním defektem byla 4,3 %. Druhá studie, která zahrnovala 367 pacientů, prokázala závislost výskytu srdečních příhod na stupni perfúzní poruchy. U pacientů s normální perfúzí se vyskytly srdeční příhody u 0,4 %, s lehkou poruchou perfúze u 2,3 % a u pacientů se střední a těžkou poruchou perfúze u 7 % jedinců. U obězních pacientů a u pacientů se zvýšeným rizikem ICHS byl normální nálezy spojen s 1,5% výskytem srdečních příhod, zatímco pozitivní nálezy s 11% výskytem srdečních příhod. Studie Di Carliho a spol. zahrnující 1 602 pacientů sledovaných s mediánem 511 dní ukázala, že čím větší je velikost a závažnost perfúzních defektů (vyšší summed stress score – SSS), tím větší je úmrtnost pacientů. Studie také prokázala význam zátěžové EFLK pro určení prognózy; ta se vzájemně doplňuje s nálezem na perfúzi (při jakékoli EFLK znamená vyšší SSS horší prognózu a při jakémkoli SSS znamená nižší EFLK také horší prognózu).⁶

Perfúze myokardu – hodnocení s kalciovým skóre

V posledních letech se objevuje řada prací kombinujících klinickou hodnotu kalciového skóre s informací o perfúzi myokardu získanou SPECT i PET. Klinickou hodnotu perfúze myokardu spolu s kalciovým skóre

Obrázek 4 Srovnání kvality obrazů snímaných technikou SPECT ($^{99m}\text{Tc-MIBI}$) a PET (^{82}Rb) u stejného obézního pacienta. I přes provedenou korekci na zeslabení záření je u SPECT obrazů (AC SPECT) opět patrný arteficiální mírný defekt perfuze spodní stěny, ačkoli PET obrazy potvrzují normální nález.

prokázali např. Schenker a spol. u souboru 695 pacientů s intermediární pravděpodobností ICHS.¹² Prokázali nárůst poruchy perfuze s rostoucím kalciovým skóre, nicméně porucha perfuze byla přítomna i u 16 % pacientů s normálním kalciovým skóre. Klinická hodnota obou parametrů byla podobná jako porucha perfuze a velikost EF – vzájemně se doplňují. Pacienti, kteří měli normální nález na perfuzní PET, ale měli vysoké kalciové skóre, měli horší prognózu než pacienti s normálním kalciovým skóre (výskyt srdečních příhod 12,3 % vs. 2,6 %). Podobně pacienti s prokázanou ischemií na perfuzní PET, ale s normálním kalciovým skóre měli lepší prognózu než pacienti s vysokým kalciovým skóre (výskyt srdečních příhod 8,2 % vs. 22,1 %).

Perfuzce myokardu – hodnocení s CT koronární angiografií

Význam současného provedení obou metod není v tuto chvíli klinicky prokázán, ukazuje se však, že obě informace mají spíše komplementární než kompetitivní charakter.⁷ Kombinace obou metod umožňuje hodnotit hemodynamickou významnost anatomických aterosklerotických kalcifikovaných i měkkých plátů včetně možnosti hodnocení subklinické aterosklerózy. Ukazuje se, že značná část pacientů s normálním nálezem na perfuzní scintigrafii má aterosklerotické postižení koronárního řečiště na CTCA, někdy i významné. Zdá se, že kombinace těchto metod může přispět k individuálnímu přístupu k pacientům. Zatímco porucha perfuze myokardu detekovaná PET bude nejspíše definovat potřebu revaskularizace, CTCA bude hrát významnou roli při rozhodnutí o intenzifikaci

protisklerotické medikace.⁶ Otázkou stále zůstává, zda je nutné získat obě informace na jednom hybridním přístroji, či zda je možná kombinace obou výsledků získaných na samostatných přístrojích.²⁹

Perfuzce myokardu – měření koronární rezervy

Schopnost PET měřit neinvazivně kvantitativní regionální průtok krve myokardem v klidu a při hyperemii má velký klinický potenciál.⁸ Dosud se tato metoda používala spíše experimentálně při studiu koronární patofyziologie u časných stadií aterosklerózy a endoteliální dysfunkce,¹⁶ s rozvojem komerčně dostupného programového vybavení se však stále více uplatňuje i v klinické praxi.³⁰ Měření koronární průtokové rezervy (CFR) může např. posoudit účinnost vasodilatační zátěže při perfuzní scintigrafii.^{5,7} Hodnoty normální CFR se udávají 2,0–2,5. Pokud je však CFR nedostatečná, např. u nemoci malých tepen při hypertenzi či diabetu nebo při endoteliální dysfunkci při hyperlipidemii či diabetu, je senzitivita metody limitována. Dále se měření CFR významně uplatňuje u pacientů s nemocí tří tepen a vyváženou ischemií, kteří mají homogenní perfuzi na konvenční perfuzní scintigrafii (obrázek 5). Vzhledem k možnosti regionální kvantifikace může měření CFR také hodnotit hemodynamickou významnost jednotlivých anatomických stenóz, může hodnotit efektivitu kolaterálního řečiště, může identifikovat endoteliální dysfunkci v předklinické fázi aterosklerózy a také může spolehlivě hodnotit účinnost různých terapeutických intervencí.

Metabolismus myokardu – hodnocení viability

Významným klinickým problémem posledních desetiletí je rostoucí počet pacientů s chronickým srdečním selháním.^{24,25} Chronická ICHS je příčinou tohoto selhání téměř u 70 % pacientů. Jeho prognóza je velmi špatná, pětiletá

Obrázek 5 Tomografické řezy (vlevo) a polární mapy (vpravo) perfuze myokardu snímané technikou PET (^{82}Rb) u sedmdesátiletého muže s více rizikovými faktory ICHS a středně závažnou bolestí na hrudi. Distribuce perfuze je vcelku homogenní, nicméně změřená koronární rezerva 1,3 ukazuje závažné difúzní snížení perfuze v celém myokardu.

mortalita se udává 59 % u mužů a 45 % u žen. Přitom je známo, že dysfunkce levé komory není vždy důsledkem nevratného poškození myokardu a že pacienti s viabilním myokardem profitují z revaskularizace, zatímco pacienti bez viabilního myokardu nikoli. Cílem detekce viabilního myokardu tedy je identifikovat pacienty, kteří profitují z revaskularizace. Patofyziologie hibernace byla definována pomocí PET jako klidová porucha perfuze s dysfunkcí, ale zachovaným metabolismem glukózy (obrázky 6 a 7).³ FDG PET byla potvrzena jako spolehlivá metoda identifikující pacienty, u nichž se po revaskularizaci zlepší ejekční frakce i lokální kinetika levé komory srdeční. Ukázalo se rovněž, že včasnost revaskularizace pacientů s hibernujícím myokardem je kritická, neboť odklad revaskularizace znamená klesající šanci na zlepšení funkce. Nedávná analýza deseti retrospektivních studií zahrnujících více než 1 000 pacientů ukázala, že roční mortalita pacientů s viabilním myokardem, kteří podstoupili revaskularizaci, byla 4 % na rozdíl od 17 % u těch, kteří revaskularizováni nebyli. Na druhé straně u pacientů bez prokázaného viabilního myokardu byla roční mortalita po revaskularizaci 6 %, bez revaskularizace 8 %.⁷ Výsledky randomizovaných studií, v nichž se FDG PET použila pro detekci viability, jsou lehce kontroverzní a ukazují, že výběr metod používaných v konkrétních centrech pro detekci viability závisí většinou na místních zkušenostech a na dostupnosti těchto metod. Nicméně se ukazuje, že největší účinnost FDG PET bude u pacientů se závažným srdečním selháním s EFLK < 35 %.

Další možnosti

PET je principiálně velmi vhodná metoda pro molekulární zobrazování, v posledních letech je publikována celá řada experimentálních prací a jejich detailní rozbor přesahuje téma tohoto článku. Příkladem může být zobrazování poruchy inervace při arytmiích, zobrazování vulnerability sklerotických plátů či procesů vedoucích k remodelaci levé komory. Nemalou roli také může PET hrát při individualizaci léčby a při zavádění nových cílených léků. Rovněž zobrazování subcelulárních procesů je doménou PET, např. použití zpravodajských genů nebo sledování osudu buněk po transplantaci.^{5,7,8}

Obrázek 6 Klidové vyšetření viability, řezy v dlouhé ose levé komory horizontální. V horní řadě je patrný klidový defekt perfuze hrotu a hrotové části přední stěny (¹³N-amoniak), zatímco akumulace glukózy (¹⁸F-FDG) je homogenní (dolní řada). Je to typická známka přítomnosti hibernujícího myokardu.

Obrázek 7 Kombinované vyšetření u pacientky po infarktu myokardu s městnavým srdečním selháním. Zátěžové vyšetření pomocí dipyridamolu s ⁸²Rb (levý sloupec) ukazuje těžký defekt perfuze spodní stěny, hrotu a hrotové části přední stěny, septa a boční stěny. Na obrazech klidové perfuze s ⁸²Rb (prostřední sloupec) je patrné zlepšení prakticky ve všech oblastech (zátěžová ischemie) kromě inferolaterální stěny. Vyšetření metabolismu glukózy s ¹⁸F-FDG (pravý sloupec) však ukazuje v této oblasti normální akumulaci – jde o viabilní myokard.

Závěr

PET je velice účinná, kvantitativní a neinvazivní zobrazovací metoda, která postupně proniká i do klinické kardiologie. Rutinně se používá pro měření perfuze myokardu a pro detekci viability. V této oblasti dochází k trvalé akumulaci klinické zkušenosti, zejména v oblasti diagnostiky a rizikové stratifikace. Použití hybridních systémů PET/CT umožňuje jedinečnou kombinaci morfologických a funkčních informací, které dále zpřesňují diagnostiku. Rozvoj molekulárního zobrazování pak jistě povede k lepšímu pochopení patofyziologických změn u srdečních chorob a k větší individualizaci cílené léčby. Nezbyvá než si přát, aby se metoda PET/CT rozvinula pro oblast kardiologie i v ČR.

Literatura

1. Schelbert HR, Phelps ME, Hoffman E, et al. Regional myocardial blood flow, metabolism, and function assessed noninvasively with positron emission tomography. *Am J Cardiol* 1980;46:1269–1277.
2. Schelbert HR, Phelps ME, Huang SC, et al. N-13 ammonia as an indicator of myocardial blood flow. *Circulation* 1981;63:1259–1272.
3. Tilisch J, Brunken R, Marshall R, et al. Reversibility of cardiac wall motion abnormalities predicted by positron emission tomography. *N Engl J Med* 1986;314:884–888.
4. Ferda J, Baxa J. Výpočetní tomografie srdce. *KF* 2008;6:29–32.
5. Machac J. Cardiac positron emission tomography imaging. *Semin Nucl Med* 2005;5:17–36.
6. Di Carli MF, Dorbala S, Meserve J, et al. Clinical myocardial perfusion PET/CT. *J Nucl Med* 2007;48:783–793.

7. Bengel FM, Higuchi T, Javadi MS, et al. Cardiac positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1–15.
8. Fikrle A, Kamínek M. Pozitronová emisní tomografie v kardiologii. *KF* 2008;6:15–20.
9. Bateman TM, Heller GV, McGhie AI, et al. Diagnostic accuracy of rest/stress ECG-gated Rb-82 myocardial perfusion PET: comparison with ECG-gated Tc-99m sestamibi SPECT. *J Nucl Cardiol* 2006;13:24–33.
10. Yoshinaga K, Chow BJ, Williams K, et al. What is the prognostic value of myocardial perfusion imaging using rubidium-82 positron emission tomography? *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1029–1039.
11. Tarakji KG, Brunken R, McCarthy PM, et al. Myocardial viability testing and the effect of early intervention in patients with advanced left ventricular systolic dysfunction. *Circulation* 2006;113:230–237.
12. Schenker MP, Dorbala S, Hong EC, et al. Interrelation of coronary calcification, myocardial ischemia, and outcomes in patients with intermediate likelihood of coronary artery disease: a combined positron emission tomography/computed tomography study. *Circulation* 2008;117:1693–1700.
13. Trojanová H. Přístrojová technika. In: Lang O, Kamínek M, Trojanová H. *Nukleární kardiologie*. Praha: Galén, 2008:25–33.
14. Trojanová H. Zpracování dat počítačem. In: Lang O, Kamínek M, Trojanová H. *Nukleární kardiologie*. Praha: Galén, 2008:35.
15. Lautamaki R, George RT, Kitagawa K, et al. Rubidium-82 PET-CT for quantitative assessment of myocardial blood flow: validation in a canine model of coronary artery stenosis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;36:576–86.
16. Schindler TH, Zhang XL, Mhiri L, et al. Role of PET in the evaluation and understanding of coronary physiology. *J Nucl Cardiol* 2007;14:589–603.
17. Lautamaki R, Brown TL, Merrill J, et al. CT-based attenuation correction in (82)Rb-myocardial perfusion PET-CT: incidence of misalignment and effect on regional tracer distribution. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35:305–310.
18. Martinez-Moller A, Souvatzoglou M, Navab N, et al. Artifacts from misaligned CT in cardiac perfusion PET/CT studies: frequency, effects, and potential solutions. *J Nucl Med* 2007;48:188–193.
19. Gould KL, Pan T, Loghin C, et al. Frequent diagnostic errors in cardiac PET/CT due to misregistration of CT attenuation and emission PET images: a definitive analysis of causes, consequences, and corrections. *J Nucl Med* 2007;48:1112–1121.
20. Kamínek M., Fikrle A. Vyšetření perfuze a funkce levé komory srdeční jednofotonovou emisní tomografií. *KF* 2008;6:5–14.
21. Mautner SL, Mautner GC, Froelich J, et al. Coronary artery disease: prediction with in vitro electron beam CT. *Radiology* 1995;195:576–577.
22. Holz A, Lautamaki R, Sasano T, et al. Expanding the versatility of cardiac PET/CT: feasibility of delayed contrast enhancement CT for infarct detection in a porcine model. *J Nucl Med* 2009;50:259–265.
23. Lang O. Radiofarmaka. In: Lang O, Kamínek M, Trojanová H. *Nukleární kardiologie*. Praha: Galén, 2008:13–24.
24. Travin MI, Bergmann SR. Assessment of myocardial viability. *Semin Nucl Med* 2005;35:2–16.
25. Schinkel AFL, Poldermans D, Elhendy A, et al. Assessment of myocardial viability in patients with heart failure. *J Nucl Med* 2007;48:1135–1146.
26. Hoffmann U, Ferencik M, Cury RC, et al. Coronary CT angiography. *J Nucl Med* 2006;47:797–806.
27. Chow BJ, Beanlands RS, Lee A, et al. Treadmill exercise produces larger perfusion defects than dipyridamole stress N-13 ammonia positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:411–416.
28. Di Carli MF, Hachamowitch R. New technology for noninvasive evaluation of coronary artery disease. *Circulation* 2007;115:1464–1480.
29. Slomka PJ, Baum RP. Multimodality image registration with software: state-of-the-art. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2009;36(Suppl 1):S44–S55.
30. Graf S, Khorsand A, Gwechenberger M, et al. Typical chest pain and normal coronary angiogram: cardiac risk factor analysis versus PET for detection of microvascular disease. *J Nucl Med* 2007;48:175–181.

Došlo do redakce 30. 7. 2009

Přijato 15. 1. 2010