

Pokroky v zobrazování perfuze a funkce levé srdeční komory jednofotonovou emisní tomografií

Milan Kamínek¹, Iva Metelková¹, Miroslava Budíková¹, Otto Lang²

¹ Klinika nukleární medicíny, Fakultní nemocnice Olomouc a Lékařská fakulta Univerzity Palackého, Olomouc,

² Klinika nukleární medicíny, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady a 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Centrum nukleární medicíny, s. r. o., Praha, Česká republika

Kamínek M, Metelková I, Budíková M, Lang O. **Pokroky v zobrazování perfuze a funkce levé komory srdeční jednofotonovou emisní tomografií.** *Cor Vasa* 2010;52:513–522.

Článek přináší přehled současných pokroků při vyšetřování myokardiální perfuze a funkce zátěžovou jednofotonovou emisní tomografií (SPECT). Toto vyšetření poskytuje účinné i cenově efektivní diagnostické a prognostické informace u pacientů se známou nebo suspektní nemocí koronárních tepen, při detekci ischemie u pacientů po koronární revaskularizaci a při zjišťování viabilního myokardu. Standardem je v současnosti EKG-gated SPECT vyšetření, které umožňuje po aplikaci perfuzního radiofarmaka posoudit nejen perfuzi, ale i funkci levé komory. Kvantifikace rozsahu a závažnosti perfuzních defektů stanovením sumačního zátěžového a rozdílového skóre přináší důležité informace při rozhodování o dalším terapeutickém postupu. Riziko náhlé srdeční smrti je nízké (< 1 % ročně) u pacientů s normální perfuzí nebo s mírně abnormální perfuzí a normální pozátěžovou funkcí levé komory; v těchto případech lze upřednostnit medikamentózní terapii. Naopak u pacientů s rozsáhlou ischemií nebo s pozátěžovým omráčením levé komory preferujeme invazivní strategii. Nové rekonstrukční programy a nové tomografické kamery umožňují významné zkrácení doby nahrávání dat a snížení ceny vyšetření i radiační zátěže.

Klíčová slova: Myokardiální perfuze – Kvantitativní gated SPECT – Ischemická choroba srdeční – Stratifikace rizika

Kamínek M, Metelková I, Budíková M, Lang O. **Advances in myocardial perfusion and left ventricular function imaging using single photon emission tomography.** *Cor Vasa* 2010;52:513–522.

This article is a review of recent progress in stress myocardial perfusion imaging using single photon emission computed tomography (SPECT). This examination provides effective and cost-effective diagnostic and prognostic information in patients with known or suspected coronary artery disease, in the detection of ischemia in patients after coronary revascularization, and in viability assessment. ECG-gated SPECT examination is a current standard which makes the evaluation of left ventricular myocardial perfusion and function possible. Quantification of the extent and severity of perfusion defects by means of a summed stress and difference scores provides important information for decisions concerning further therapy. The risk of cardiac death is low (< 1% annually) in patients with normal perfusion or in the case of mildly abnormal perfusion and normal post-stress left ventricular function; drug therapy can be given preference in such cases. On the contrary, invasive strategy is preferred in patients with extensive ischemia or post-stress left ventricular stunning. New reconstruction software and new SPECT cameras enable significant reduction of acquisition time, cost and radiation burden.

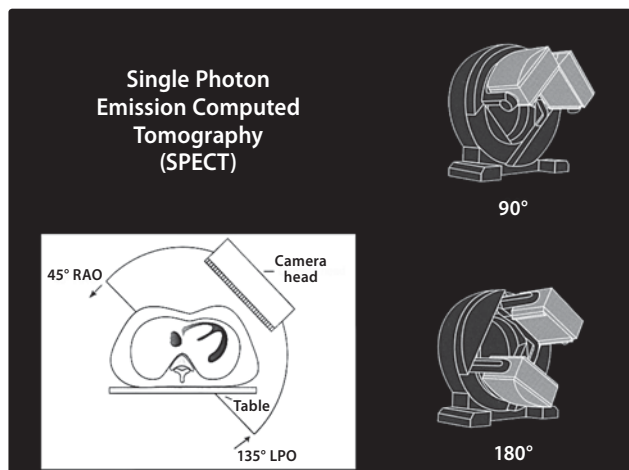
Key words: Myocardial perfusion – Quantitative gated SPECT – Coronary artery disease – Risk stratification

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

Úvod

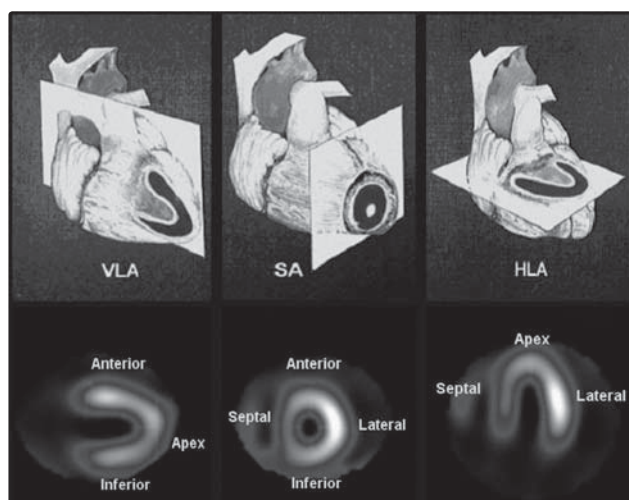
Radionuklidové zobrazování regionální distribuce myokardiální perfuze má za sebou dlouhou a úspěšnou tradici. Od roku 1973, kdy se objevily první práce s thalliem-201, prodělala metoda ohromný vývoj, který pokračuje do těchto dní. Perfuze myokardu byla zobrazována nejprve planárně, od roku 1982 se postupně prosazovala jednofotonová emisní tomografie (SPECT). Při ní se detektor scintilační kamery

otáčí v postupných krocích kolem pacienta (obrázek 1), počítačovou rekonstrukcí pak získáme tomografické řezy levé komory srdeční (obrázek 2). V roce 1984 byly uveřejněny práce ^{99m}Tc-sestamibi (MIBI), které je dnes nejrozšířenějším perfuzním radiofarmakem, o několik let později doplnil nabídku na trhu ^{99m}Tc-tetrofosmin. Od počátku 90. let minulého století je postupně zaváděna technika gated SPECT, kdy díky EKG synchronizovanému nahrávání dat lze posou-



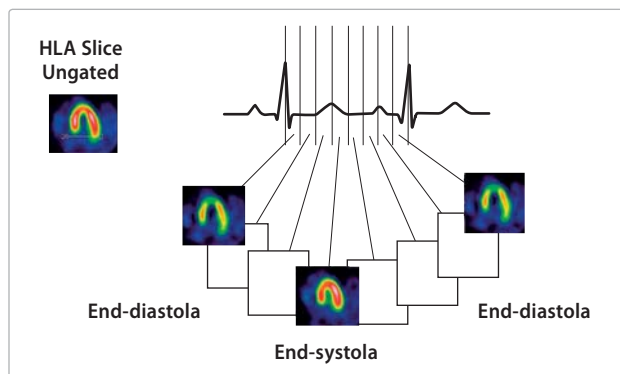
Obrázek 1 Snímání dat při SPECT myokardu probíhá z pravé přední šikmé projekce (RAO) do levé zadní šikmé projekce (LPO). Dvoudetektorové variabilní kamery umožňují pro kardiologii zvolit sklon detektorů v úhlu 90° (tzv. L mode). Lze tak zkrátit dobu akvizice nebo získat dvojnásobnou naměřenou hustotu impulsů.

dit nejen perfuzi, ale i funkci levé komory během jednoho vyšetření.^{1,2} Můžeme tak vidět tomografické obrazy perfuze v jednotlivých fázích srdeční revoluce a sledovat systolické ztlušťování a hybnost stěn levé komory (obrázek 3), od roku 1996 pak byly postupně rozšiřovány softwary umožňující automatickou kalkulaci ejekční frakce (EF) a objemů levé komory (obrázek 4). Zavedení techniky gated SPECT, kterou v současnosti považujeme při zobrazování perfuze myokardu za standard,^{1,2} kopírovalo v České republice vývoj v USA i v Evropě (obrázek 5).³⁻⁷ Od roku 1998 jsou nukleární kardiologické programy rovněž využívány k automatické kvantifikaci rozsahu a závažnosti perfuzní abnormality pomocí segmentárního skórovacího systému. Významně se také mění spektrum pacientů odesílaných na vyšetření touto metodou. Zátěžové gated SPECT vyšetření tak dnes



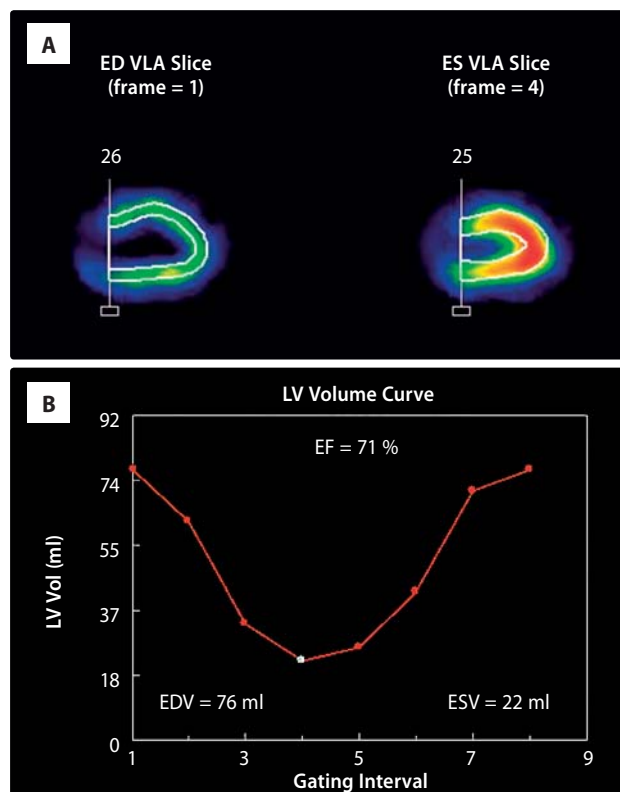
Obrázek 2 Standardní orientace pro SPECT zobrazování myokardu³⁰

HLA – horizontální dlouhá osa (horizontal long axis), SA – krátká osa (short axis), VLA – vertikální dlouhá osa (vertical long axis)

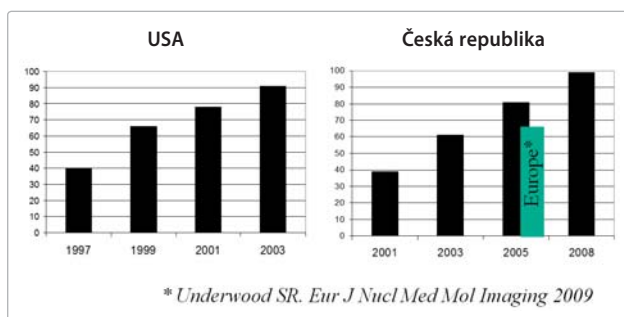


Obrázek 3 Obrazy myokardiální perfuze v horizontální dlouhé ose (HLA) získané metodou gated SPECT. Kromě sumačního „ungated“ obrazu lze sledovat i obrazy v jednotlivých fázích srdeční revoluce (od end-diastoly přes end-systolu do end-diastoly dalšího cyklu).

hraje důležitou roli nejen v diagnostice ischemické choroby srdeční (ICHS), ale stále více se využívá při posuzování prognózy u pacientů s velmi pravděpodobnou nebo již koronarograficky prokázanou ICHS, při detekci ischemie u pacientů po koronární revaskularizaci a při zjišťování viabilního myokardu.¹ Celosvětově byl pozorován nárůst počtu SPECT vyšetření myokardu, na čemž se podílí mimo jiné i významná úspora prostředků při racionálním využívání této metody, jak prokázaly výsledky studií cenové



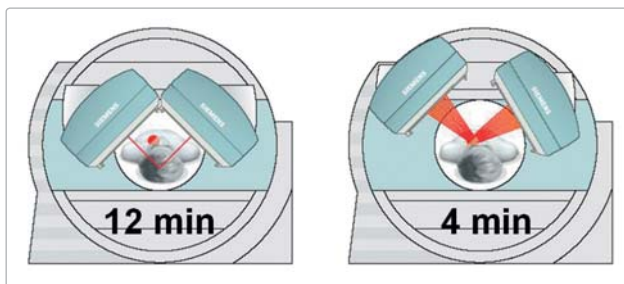
Obrázek 4 (A) Na tomografických řezech ve vertikální dlouhé ose (VLA) je pomocí automatického softwaru vykreslena endokardiální kontura v end-diastole (ED) a end-systole (ES), (B) normální volumová křivka levé komory a kvantitativní parametry – ejekční frakce (EF) a objemy levé komory v end-diastole a end-systole (EDV, ESV)



Obrázek 5 Uplatnění techniky gated SPECT v klinické praxi v České republice (% zastoupení z celkového počtu SPECT vyšetření) kopíruje vývoj v USA pouze s minimálním zpožděním, v porovnání s daty známými z evropského dotazníku dokonce lehce překračuje evropský průměr³⁻⁷

efektivitu.⁵⁻⁸ Rovněž v České republice je SPECT myokardu s počtem cca 17 000 vyšetření ročně nejčastější zátěžovou zobrazovací metodou.^{3,6,7}

V posledních deseti letech byly původně jednodetektorové SPECT kamery postupně nahrazovány dvoudetektorovými kamerami s variabilním uspořádáním detektorů (obrázek 1). Lze tak za stejnou dobu nastrádat dvojnásobnou hustotu impulsů a získat významně kvalitnější gated SPECT obrazy. Zásadním vývojem prošla i výpočetní technika – zatímco v 90. letech potřebovaly počítače na rekonstrukci gated SPECT obrazů v end-diastole a end-systole až 8 min, nyní tuto operaci zvládají prakticky okamžitě. V současnosti přichází na trh nové typy kamer, které spolu s novými rekonstrukčními algoritmy umožňují podstatné zkrácení akviziční doby i aplikované aktivity radiofarmaka při stejné nebo i lepší kvalitě obrazu (obrázek 6). Po zavedení této nové technologie do praxe bude možné významně snížit radiační zátěž, a to jak pro pacienta, tak i pro vyšetřující personál, nižší bude i cena vyšetření. Zatímco v současnosti standardně aplikované aktivity 300–500 MBq ^{99m}Tc-MIBI odpovídají efektivní dávce 2,4–4 mSv,¹ nové technologie umožňují snížit efektivní dávku < 2 mSv. Lze očekávat, že spolu s neustálým technologickým pokrokem a s narůstající dostupností dalších zobrazovacích metod, zejména pak multidetektorové výpočetní tomografie (CT), se bude dále vyvíjet samotná metoda zátěžového SPECT vyšetření myokardu i její indikace.⁹ Např. již nyní se v nukleární



Obrázek 6 Konstrukčně nové typy kamer (vlevo standardní kolimátor s paralelními otvory, vpravo konvergentní kolimátor) a nové rekonstrukční algoritmy umožňují podstatné zkrácení akviziční doby, resp. aplikované aktivity radiofarmaka

kardiologické praxi začíná uplatňovat i další ukazatel rizika – stanovení kalciového skóre pomocí CT, což umožňují nejnovější hybridní SPECT/CT přístroje. Zatímco doposud bylo CT stanovení kalciového skóre indikováno převážně při screeningu asymptomatických rizikových jedinců, nově se objevují názory, že by se tato metoda mohla stát rutinní součástí SPECT vyšetření, a napomoci tak k další rizikové stratifikaci, např. při obtížné diferenciaci mezi ischemickou a neischemickou kardiomyopatií, u diabetiků apod.¹⁰ Další novou možností je nyní kombinace CT angiografie se zátěžovým SPECT vyšetřením, kdy můžeme zobrazit stenózy v koronárním řečišti a současně získat i informaci o jejich hemodynamické významnosti. Avšak na rozdíl od jednoduššího měření kalcifikace koronárních tepen, které již dnes běžně zvládají na trhu dostupné hybridní SPECT/CT přístroje, bude SPECT a technicky náročnější CT angiografii zřejmě výhodnější provádět na dvou různých specializovaných přístrojích, tj. tzv. off-line (následně lze provést fúzi funkčních a anatomických obrazů).

Princip metody

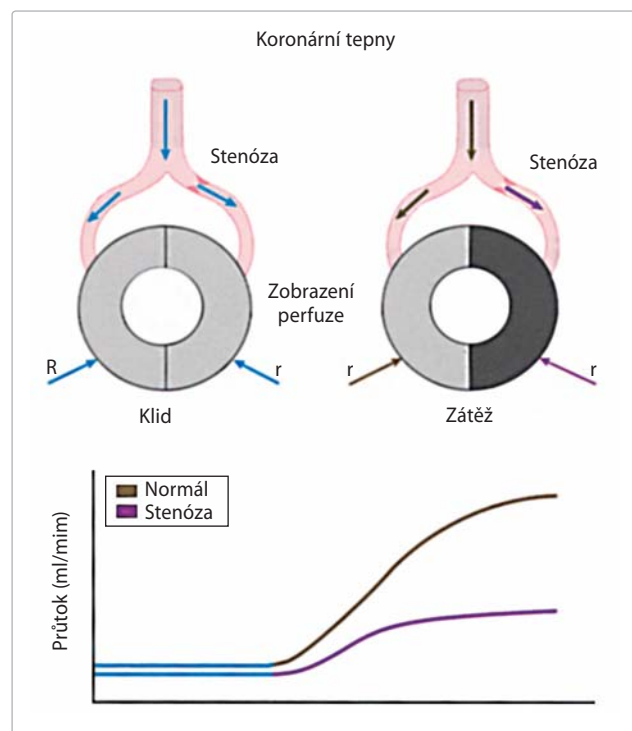
Vyšetření se nejčastěji používá u pacientů s předpokládanou nebo prokázanou ischemickou chorobou srdeční (ICHS), obvykle ve spojení se zátěžovým testem. Zátěžové testy při vyšetření perfuze myokardu mají za úkol navození heterogenity perfuze myokardu, eventuálně ischemie pomocí fyzické nebo farmakologické zátěže (obrázek 7). Porucha perfuze nastupuje v ischemické kaskádě nejdříve, a proto je scintigrafie myokardiální perfuze citlivější než ostatní neinvazivní metody (obrázek 8). Pomocí gated SPECT lze u některých pacientů zobrazit i pozátěžové zhoršení regionální kinetiky a globální funkce levé komory – tyto známky pozátěžového omráčení pak mají prognostický význam, a lze tak identifikovat např. nemocné se závažným postižením koronárního řečiště, často s nemocí více tepen. U některých pacientů s těžkou dysfunkcí levé komory může být v popředí otázka viability myokardu a lze provést i samostatné klidové vyšetření.

Indikace SPECT zobrazování myokardu

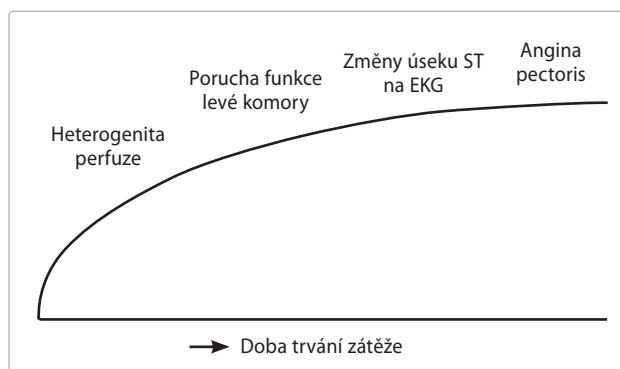
Diagnostika ICHS

Obecně je doporučováno řídit se při indikaci zátěžových testů podle předtestové pravděpodobnosti. Podle Bayesova teorému je optimální indikovat neinvazivní vyšetření pro detekci ICHS u pacientů se **střední předtestovou pravděpodobností** ICHS.¹¹ Pacienti s vysokou předtestovou pravděpodobností (např. muži s typickou anginou pectoris) mají být z diagnostických důvodů odesláni přímo na koronarografii, jelikož i při negativním nálezu neinvazivního vyšetření je riziko ICHS stále významné (neinvazivní vyšetření však může být cenné např. při rozhodování o revaskularizaci, pro detekci viability apod.). Předtestová pravděpodobnost ICHS podle věku, pohlaví a typu obtíží je uvedena v *tabulce 1*. Významnou skupinou vyšetřovaných jsou pacienti s nedignostickým závěrem na zátěžové elektrokardiografii

(neinterpretovatelná EKG křivka, nižší tolerance zátěže apod.). Obtížnější je management ICHS rovněž u žen a u diabetiků. Zatímco v neselektované populaci byl v posledních letech sledován pozitivní trend klesající mortality na kardiovaskulární onemocnění, u žen a u diabetiků tomu tak není.^{12–14} Původně se předpokládalo, že ICHS u žen je spíše benigním onemocněním. Dnes víme, že na infarkt myokardu zemře více žen než mužů, nemoc však u nich propuká zhruba o dekádu později než u mužů. Neinvazivní detekce ICHS u žen je obtížná, zátěžová elektrokardiografie má u nich v porovnání s mužskou populací poměrně menší výtěžnost.¹² Cennější jsou údaje o toleranci zátěže, grafické změny úseku ST však mají velmi nízkou senzitivitu a specifitu. Klíčovou roli tak u těchto nemocných hraje zátěžové zobrazování myokardiální perfuze pomocí SPECT. U diabetiků je velkým diagnostickým problémem nemá ischemie (diabetická neuropatie). Jedna čtvrtina pacientů s diabetem ve Framinghamské studii měla elektrokardiografické známky přítomnosti předchozího nerozpoznaného infarktu myokardu.^{15,16} Proto se doporučuje zátěžové vyšetření u asymptomatických diabetiků, pokud jsou u nich přítomny dva nebo tři rizikové faktory ICHS.¹⁷ Panuje shoda, že by zátěžová elektrokardiografie měla být prvním neinvazivním testem. Tolerance zátěže je však u diabetiků nižší, často vlivem obezity a periferní neuropatie musí být zvolena farmakologická zátěž.¹³ Proto i u diabetiků je



Obrázek 7 Schematické znázornění principu klidové a zátěžové perfuzní scintigrafie myokardu. Na klidovém scintigramu je přes významnou stenózu koronární arterie distribuce radioaktivity v myokardu homogenní. Po zátěži dochází k heterogenitě myokardiálního krevního průtoku a v povodí zásobovaném stenotickou koronární arterií je koncentrace radioaktivity snížena (v souladu se sníženým průtokem v tomto koronárním povodí – viz grafické znázornění dole).



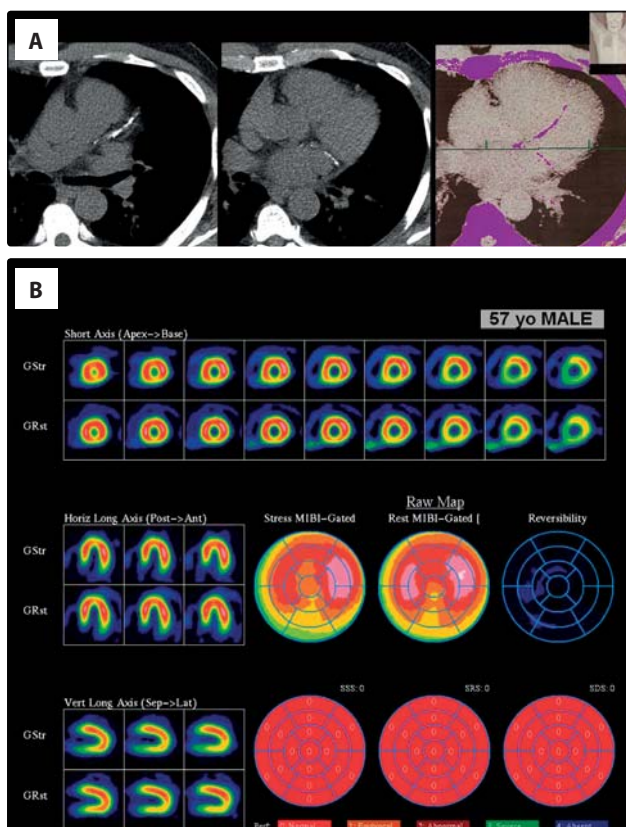
Obrázek 8 Vztah mezi intenzitou zátěže a výskytem abnormalit myokardiálního krevního průtoku nebo kontraktility stěny myokardu. Perfuzní defekt lze na scintigramu myokardu detekovat v průběhu zátěže podstatně časněji než deprese úseku ST na EKG nebo anginózní bolest.

v současnosti stále více indikováno zátěžové zobrazování myokardiální perfuze pomocí SPECT.

Novou možností je využití CT stanovení kalciového skóre při screeningu asymptomatických rizikových pacientů. Prokázalo se, že nález vysoké hodnoty koronárního kalcia má prognostickou cenu a je spojován se zvýšeným rizikem další kardiální příhody. Na druhé straně však jde o poměrně častý nález (zejména u starší populace) a není racionální všechny tyto pacienty odesílat k selektivní koronarografii. Zde se uplatňuje s výhodou kombinace SPECT/CT. Pokud má asymptomatický rizikový pacient významně zvýšené kalciové skóre (> 400 a u vybraných pacientů i v rozmezí 100–399), má být odeslán na SPECT. Pokud potom u něj prokážeme normální perfuzi při maximální zátěži, považujeme tento stav za tzv. subklinickou aterosklerózu. Obvykle je pak indikována agresivnější modifikace rizikových faktorů pomocí statinů (obrázek 9).⁹ Nesmírně důležitý je však správný výběr vhodných pacientů pro toto testování a opět se zde uplatňuje princip předtestové pravděpodobnosti. Vypočítává se desetileté riziko infarktu myokardu a srdeční smrti, které by se pro screening asymptomatických rizikových pacientů pomocí kalciového skóre mělo pohybovat v rozmezí 10–20 %.⁹ Při vyšším individuálním riziku (> 20 %) je pak vhodnější poslat pacienta přímo na zátěžovou SPECT (nízké kalciové skóre by mohlo být zavádějící, neboť čerstvé aterosklerotické pláty nemusejí být kalcifikované – viz obrázek 10).

Tabulka 1 Předtestová pravděpodobnost ICHS (%) podle věku, pohlaví a charakteru bolesti na hrudi¹¹

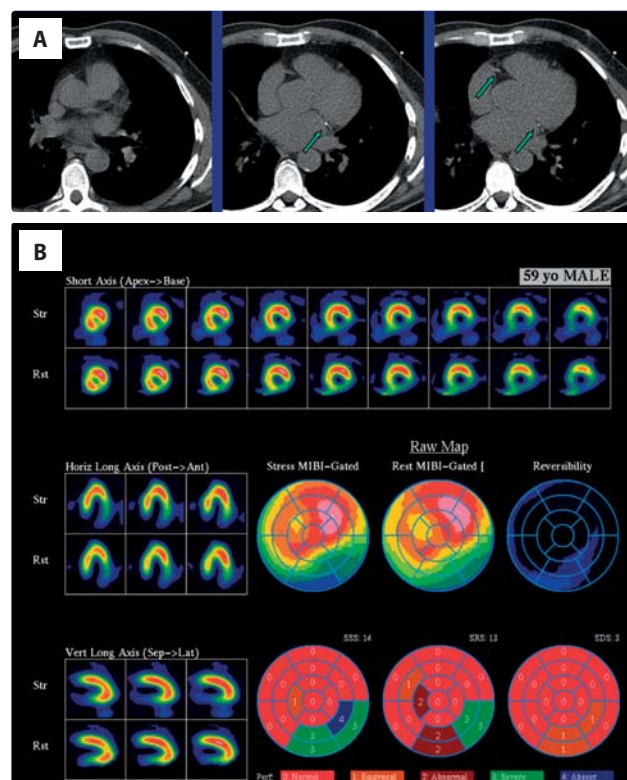
Věk	Atypická angina pectoris		Typická angina pectoris	
	Muži	Ženy	Muži	Ženy
30–39	22	4	70	26
40–49	46	13	87	55
50–59	59	32	93	79
60–69	67	54	94	90



Obrázek 9 (A) Padesátiletý asymptomatický rizikový pacient (hypertenze, hyperlipoproteinémie). Na CT řezích jsou patrné kalcifikace v povodí ramus interventricularis anterior (vlevo) a ramus circumflexus (uprostřed), barevně jsou softwarově označeny všechny hyperdenzní formace nad 130 Hounsfieldových jednotek (vpravo). Celkové koronární kalciové skóre je výrazně zvýšeno na 512. (B) Při zátěžovém gated SPECT vyšetření u téhož pacienta byla zjištěna zcela normální perfuze a funkce levé komory při maximální zátěži. Vzhledem k výrazně zvýšenému koronárnímu kalcii stav považujeme za tzv. subklinickou aterosklerózu, pacient je léčen statiny a v průběhu dalšího tříletého sledování je zcela bez potíží.

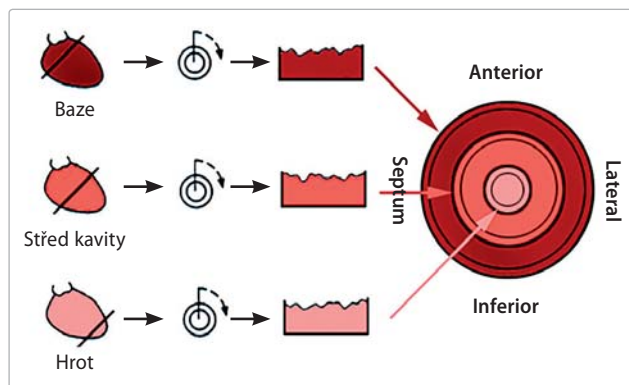
Stratifikace rizika, posuzování závažnosti stenóz zjištěných při koronarografii

Pacienti s normální perfuzí po adekvátní zátěži mají velmi nízkou frekvenci kardiálních příhod nezávisle na přítomnosti koronarograficky prokázané ICHS. Studie s více než 10 000 pacienty prokázaly, že riziko infarktu myokardu nebo náhlé srdeční smrti je u takových osob < 1 % ročně.^{2,18,19} Dobrá prognóza se pojí i s nevelkým fixním nebo reverzibilním defektem při celkově dobré pozátěžové funkci levé komory. Hlavní výhodou SPECT v této indikaci se proto jeví možnost automatického kvantitativního posouzení rozsahu a závažnosti regionálních perfuzních abnormalit.¹⁸ Na počítačem vytvořených polárních mapách (obrázek 11) kvantifikujeme **rozsah perfuzního defektu** pomocí tzv. defect blackout map. Při této analýze je perfuzní defekt definován jako zhoršení perfuze o více než 2,5 standardních odchylek (SD) ve srovnání s normálovou databází. Obrazové body s touto vlastností jsou pak graficky vyjádřeny černě



Obrázek 10 (A) Devětapadesátiletý asymptomatický rizikový pacient, při preventivní prohlídce náhodně zjištěna hyperlipoproteinémie a diabetes mellitus (DM). Rovněž sdělil závažnou rodinnou anamnézu – otec zemřel ve 48 letech na infarkt myokardu (IM) a jeho oba bratři jsou již po koronární revaskularizaci (jeden z nich prodělal IM). Na CT jen minimální kalcifikace v povodí ramus circumflexus a pravé koronární tepny (šipky), celkové koronární kalciové skóre je mírně zvýšeno na 56. (B) Gated SPECT vyšetření u téhož pacienta odhalilo parciálně reverzibilní defekt perfuze inferolaterálně a pozátěžové zhoršení funkce levé komory s poklesem ejekční frakce o 10 %. Na koronarografii zjištěna nemoc tří tepen (75% stenóza ramus interventricularis anterior a uzavěr ramus circumflexus a pravé koronární tepny) a byla provedena chirurgická revaskularizace. Vzhledem k vysokému desetiletému riziku IM a srdeční smrti > 20 % je třeba v tomto případě ignorovat kalciové skóre (čerstvé aterosklerotické pláty nemusejí být kalcifikované) a řídit se především podle SPECT.

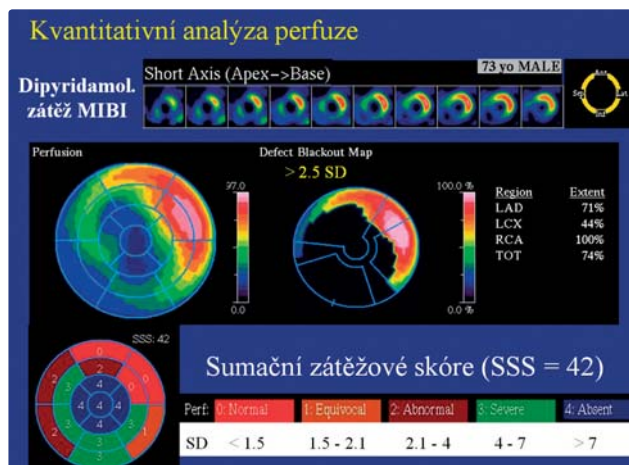
a rozsah defektu se udává v % z celé levé komory a z jednotlivých koronárních povodí (obrázek 12). Pokud chceme kvantifikovat současně **rozsah i závažnost defektu** (tj. jeho hloubku), použijeme segmentární skórovací systém. Perfuze v jednotlivých segmentech je podle počtu SD ve srovnání s normálovou databází charakterizována pětistupňovou škálou, kdy 0 = normální perfuze a 4 = absence vychytávání radiofarmaka (obrázek 12). Každý ze segmentů levé komory je tedy takto ohodnocen a body se sčítají – stanovuje se tzv. sumační zátěžové skóre (summed stress score – SSS), sumační klidové skóre (summed rest score – SRS) a sumační rozdílové skóre (summed difference score – SDS). Hachamovitch a spol. prokázali narůstající mortalitu se stoupající hodnotou SSS.¹⁸ Zatímco pacienti s mírným perfuzním defektem (SSS v rozmezí 4–8) mají mortalitu



Obrázek 11 Schéma konstrukce polárních map

< 1 % ročně a lze u nich upřednostnit konzervativní řešení, naléhavost koronární intervence se jeví u pacientů se SSS > 8. Závažnost perfuzní abnormality hodnotíme vždy komplexně, svoji roli hraje i počet postižených koronárních plovodí (tabulka 2).

Nezávisle na perfuzních datech je však horší prognóza pozorována i u pacientů, kteří mají **pozátěžové omráčení levé komory** (transitorní ischemickou dilataci, pozátěžové zhoršení EF nebo regionální kinetiky apod. – viz tabulku 3).^{2,19–22} Zatímco SSS informuje pouze o rozsahu a závažnosti perfuzní abnormality po zátěži (nezávisle na reverzibilitě defektu), ukazatelem množství samotné ischemie je pozátěžové zhoršení perfuze, tj. SDS. A právě SDS se uplatňuje v nejnovějších algoritmech, které do léčebných postupů u pacientů s ICHS inkorporují perfuzní i funkční data zjištěná pomocí gated SPECT (obrázek 13). Ukázka vysoce rizikového pacienta s rozsáhlou poruchou perfuze a současně i pozátěžovým omráčením levé komory



Obrázek 12 Ukázka možností kvantifikace perfuzní abnormality u 73letého muže. Pomocí tzv. defect blackout map je znázorněn rozsah defektu (74 % z levé komory), který zasahuje do plovodí všech tří koronárních tepen (LAD – left anterior descending artery, LCX – left circumflex artery, RCA – right coronary artery). Pomocí počtu standardních odchylek (SD) od normy je počítáno sumační zátěžové skóre (SSS), které vyjadřuje závažnost perfuzní abnormality v jednotlivých segmentech levé komory (SSS 42 svědčí pro velmi těžkou poruchu perfuze po zátěži).

Tabulka 2 Klasifikace rozsahu a závažnosti perfuzní abnormality

Parametr	Perfuzní abnormalita		
	Malá	Střední	Rozsáhlá
Postižená koronární plovodí	< 1/2	1	2–3
Sumační zátěžové skóre (SSS)	4–8	9–13	> 13
Rozsah postižení na polární mapě (% z LK)	< 10	10–20	> 20

je na obrázku 14. Jistou relativní nevýhodou perfuzního SPECT vyšetření je, že posuzuje pouze relativní perfuzi. Pouze u poloviny pacientů s nemocí více tepen je zobrazen defekt, který postihuje více koronárních plovodí (u zbývajících pacientů je patrný perfuzní defekt odpovídající nejvíce postiženému řečišti). Asi u 4 % pacientů s vybalancovanou nemocí tří tepen se dokonce může jevit perfuze jako homogenní. Naštěstí většinu z těchto vysoce rizikových pacientů jsme schopni správně identifikovat na základě funkčních změn zjištěných pomocí gated SPECT.

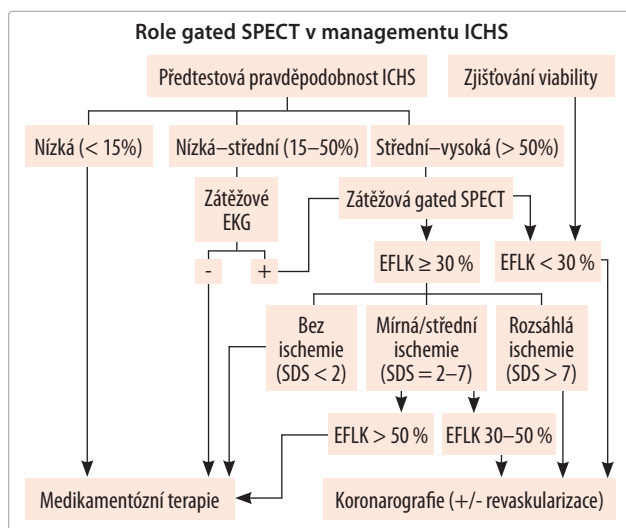
Další novou možností rizikové stratifikace jsou informace zjištěné pomocí CT, a to jak z hybridních SPECT/CT kamer, tak i ze dvou samostatně stojících přístrojů. Informace o **kalcifikaci koronárních tepen** může napomoci např. při obtížné diferenciaci mezi ischemickou a neischemickou kardiomyopatií, u diabetiků apod.^{9,10} Ke koronarografii by tak např. měl být odeslán i pacient se střední předtestovou pravděpodobností, který má na zátěžovém gated SPECT vyšetření normální nález nebo pouze mírnou ischemii, ale jeho koronární kalciové skóre je významně zvýšené (> 709).¹⁰ Na tomto místě je opět nutné upozornit na odlišný léčebný postup závisející na klinickém posouzení symptomů a individuálního rizika každého jedince – viz obrázky 9, 10 (asymptomatické pacienti) a obrázek 15 (diabetik s narůstající dušností).

Tabulka 3 Nálezy spojené s vysokým rizikem další kardiální příhody (často s podezřením na nemoc více tepen nebo postihující plovodí ramus interventricularis anterior)

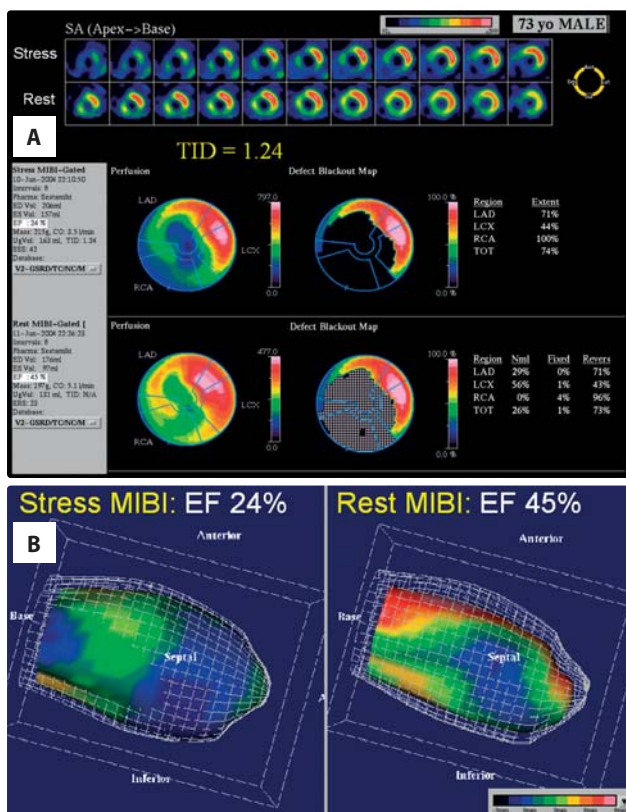
Vysoce rizikové gated SPECT nálezy

- Rozsáhlá pozátěžová perfuzní abnormalita (viz tabulku 2)
- Defekty postihující více koronárních plovodí
- Rozsáhlý reverzibilní defekt (SDS > 7)
- Jakýkoli reverzibilní defekt u diabetiků
- Pozátěžová EFLK < 45 % anebo ESV > 70 ml
- Pozátěžové zhoršení EFLK o více než 5 %
- Abnormální klidová EFLK (< 30 %)
- Transitorní ischemická dilatace levé komory (TID poměr > 1,17)
- Vysoká pozátěžová koncentrace ²⁰¹Tl v plicích
- Vysoké koronární kalciové skóre (> 709)

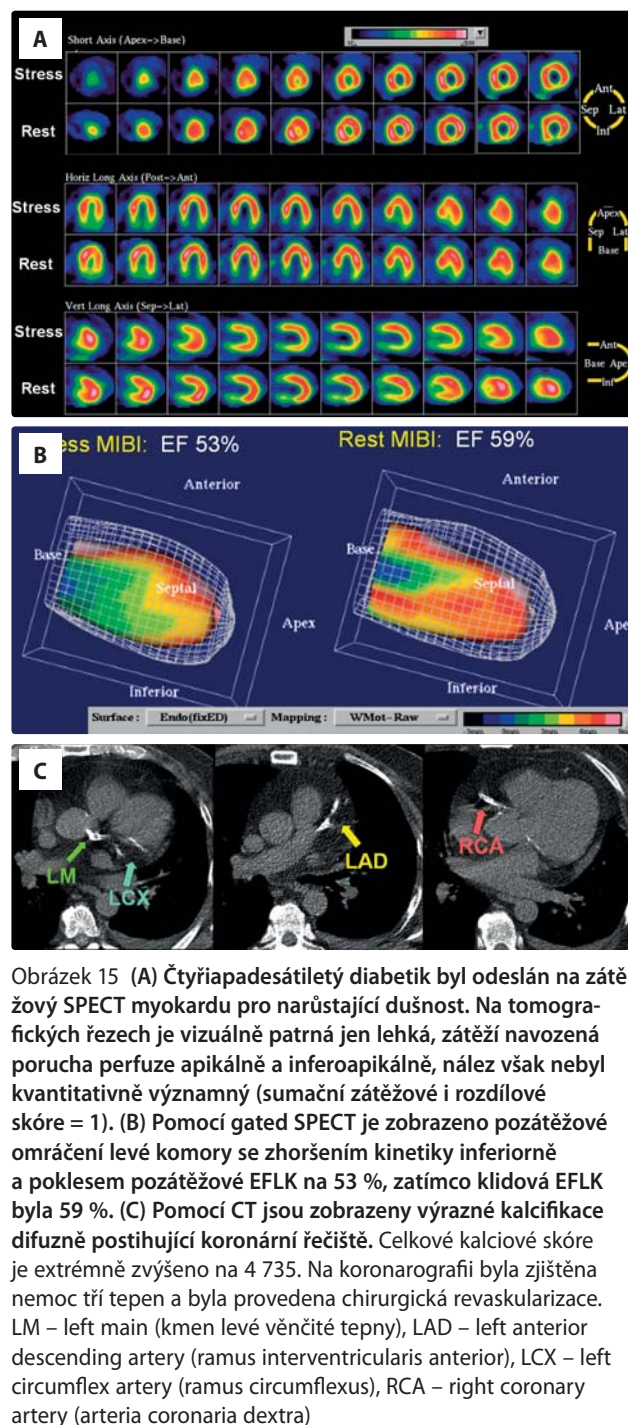
EFLK – ejekční frakce levé komory, ESV – end-systolický objem, SDS – sumační rozdílové skóre, TID – transientní ischemická dilatace



Obrázek 13 Využití perfuzních i funkčních dat zjištěných pomocí gated SPECT při rozhodování o dalším postupu u pacientů se suspektní ICHS²



Obrázek 14 (A) Třiasedmdesátiletý muž, po zátěži dipyridamolem je patrný parciálně reverzibilní defekt perfuze anteroseptálně, apikálně a inferiorně. Rovněž je zřejmá transitorní ischemická dilatace levé komory srdeční po zátěži (TID poměr je zvýšen na 1,24). Kvantifikace svědčí pro těžkou poruchu perfuze s poškozením více koronárních puvodí, zhoršení pozátěžové funkce levé komory. (B) Gated SPECT 3D zobrazení. Mřížka znázorňuje endokardiální povrch zafixovaný v end-diastole, barevně je kódován systolický pohyb endokardu v mm. Je zobrazeno pozátěžové zhoršení kinetiky anteroseptálně a apikálně (omráčení levé komory). Pozátěžová EFLK byla snížena na 24 %, zatímco klidová EFLK byla 45 %. Koronarograficky byla prokázána nemoc tří tepen a bylo indikováno chirurgické řešení.



Obrázek 15 (A) Čtyřiapadesátiletý diabetik byl odeslán na zátěžový SPECT myokardu pro narůstající dušnost. Na tomografických řezech je vizuálně patrná jen lehká, zátěží navozená porucha perfuze apikálně a inferoapikálně, nález však nebyl kvantitativně významný (sumační zátěžové i rozdílové skóre = 1). (B) Pomocí gated SPECT je zobrazeno pozátěžové omráčení levé komory se zhoršením kinetiky inferiorně a poklesem pozátěžové EFLK na 53 %, zatímco klidová EFLK byla 59 %. (C) Pomocí CT jsou zobrazeny výrazné kalcifikace difúzně postihující koronární řečiště. Celkové kalciové skóre je extrémně zvýšeno na 4 735. Na koronarografii byla zjištěna nemoc tří tepen a byla provedena chirurgická revaskularizace. LM – left main (kmen levé věnčité tepny), LAD – left anterior descending artery (ramus interventricularis anterior), LCX – left circumflex artery (ramus circumflexus), RCA – right coronary artery (arteria coronaria dextra)

Vyšetření po koronární revaskularizaci

V této indikaci nám může SPECT napomoci při diagnostice restenózy po perkutánní koronární intervenci (PCI) nebo okluze štěpů u pacientů po bypassové operaci koronárních tepen (CABG) a dále při posuzování prognózy u pacientů po těchto revaskularizačních výkonech. Indikováni jsou zejména pacienti s rekurencí symptomů nebo s pozitivním či nedignostickým zátěžovým EKG. Klinický prospěch z neinvazivního zobrazovacího vyšetření mohou mít rovněž asymptomatictí diabetici, stejně jako pacienti více než pět let po CABG (zvláště mají-li venózní štěpy). Obzvláště cenné je SPECT vyšetření u pacientů po prodělaném infarktu myokardu (zátěžová elektrokardiografie je často obtížné

interpretovatelná pro klidové abnormality na EKG). Rovněž je přínosné zátěžové zobrazení myokardiální perfuze u pacientů s nekompletní revaskularizací, kdy intervence bývá často provedena pouze na nejvýznamnějších stenózách a ostatní stenózy ponechány bez dilatace. U studií provedených po revaskularizaci je obvykle nutné zjistit, zda má pacient zátěží navozenou ischemii, ve kterém povodí je ischemie zobrazena a jaká je její závažnost, a u dysfunkčních segmentů posoudit i jejich viabilitu.

Zjišťování viability myokardu

Klinický význam má detekce viability především u pacientů s dysfunkcí levé komory a nízkou EFLK. Obecně čím nižší je EFLK, tím více nabývá na významu viabilita myokardu, naopak při EFLK > 45 % má mnohem větší význam posouzení rozsahu ischemie navozené zátěží.^{1,23–25} Signifikantně horší prognózu mají nemocní s dysfunkčním viabilním myokardem, nejsou-li revaskularizováni, než ti, kteří se podrobili revaskularizaci, nebo než nemocní s dysfunkčním neviabilním myokardem.^{23–25} Zpravidla zajímá intervenční kardiologie nejen viabilita, ale také rozsah a závažnost ischemie v jednotlivých koronárních povodích. Proto se jeví jako nejcennější test zátěžové SPECT vyšetření, které poskytne odpověď na oba problémy.²⁴ Pokud se vyšetření týká pouze viability nebo pacient není schopen zátěže, lze provést jen klidové SPECT vyšetření. Dysfunkční segmenty s fixním defektem kumulujícím méně než 50 % maximální aktivity perfuzního radiofarmaka jsou obvykle považovány za jizvu po infarktu myokardu, zatímco kumulace větší než 50 % maxima svědčí pro hibernující myokard.²³ Klinický přínos má u vybraných pacientů rovněž vyšetření pomocí ¹⁸F-fluorodeoxyglukózy (FDG), data jsou snímána pozitronovou emisní tomografií (PET). Ischemický, ale viabilní myokard je charakterizován sníženou perfuzí se současně zachovanou, nebo dokonce vyšší akumulací FDG (tzv. perfuzně-metabolický mismatch).

Praktické provedení metody SPECT

Zátěžové techniky

Nejčastěji používanou technikou pro SPECT myokardu je fyzická dynamická zátěž (bicykl nebo běhátko). Radiofarmakum je aplikováno na vrcholu zátěže – cílové ukazatele jsou celkové vyčerpání pacienta, symptomy (angina pectoris nebo výrazná dušnost), ischemické změny na EKG, závažnější arytmie, pokles krevního tlaku apod. Za další pomocné kritérium adekvátnosti zátěže je považováno překročení 85 % maximální aerobní kapacity. U pacientů neschopných adekvátní fyzické zátěže je nejčastější alternativou farmakologická vasodilatace koronárního řečiště dipyridamolem nebo adenosinem.^{26,27} U této formy zátěže není nutné přerušit léčbu beta-blokátory, test však mohou ovlivnit methylxanthiny. Pacienti by proto neměli 12 hodin před vyšetřením pít kávu (kofein) a čaj (tein), jíst čokoládu a banány ani užívat léky obsahující aminophyllin. Další možností farmakologické zátěže je dobutamin (obvykle se provádí při kontraindikaci k dipyridamolu nebo adenosinu,

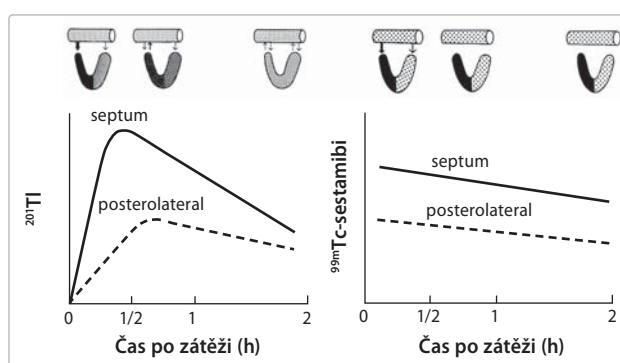
nejčastěji u pacientů s aktivním asthma bronchiale). Výhodná je v některých případech kombinace dipyridamolu, resp. adenosinu se současnou submaximální fyzickou zátěží, což vede do značné míry k eliminaci některých nežádoucích účinků. Naopak u pacientů s úplnou bloádou levého Tawarova raménka (LBBB) je výhodnější pouze přímá vasodilatace dipyridamolem nebo adenosinem (tachykardie při fyzické zátěži nebo zátěži dobutaminem zvyšuje pravděpodobnost artefaktu v oblasti komorového septa).^{27,28}

Perfuzní radiofarmaka pro SPECT

Přehled a jejich vlastnosti uvádí *tabulka 4*. Thallium-201 (²⁰¹Tl) zůstává pro své výhodné farmakokinetické vlastnosti (vysokou extrakční frakci a redistribuci) i nadále rozšířeným perfuzním radiofarmakem s velmi dobře ověřenou validitou pro detekci ICHS i pro posouzení viability myokardu.^{1,23} Thallium-201 je však nutno dovážet z výrobního centra (cyklotronový produkt) a nelze jím účinně pokrýt potřebu vyšetření po dobu celého pracovního týdne. V současnosti se tak stále více prosazují novější perfuzní radiofarmaka značená techneciem-99m (^{99m}Tc). Na trhu jsou k dispozici MIBI a tetrofosmin. Tato radiofarmaka nemají vlastnost redistribuce (*obrázek 16*), pro zobrazení defektu perfuze navozeného zátěží se musí provést dvojí aplikace radiofarmaka (zvláště na vrcholu zátěže a zvláště v klidu). Z toho plynou různé typy vyšetřovacích protokolů (*tabulka 5*).²⁹ Zatímco ještě v polovině 90. let ²⁰¹Tl na trhu dominovalo, dle průzkumů z let 2001 a 2003^{6,7} již v České republice jasně převažovala ^{99m}Tc radiofarmaka. Situace v ČR tak prakticky kopíruje trend známý z ostatních evropských zemí a z USA.^{4,5}

Akvizice, rekonstrukce a hodnocení gated SPECT obrazů

Při **akvizici dat** se otáčí detektor scintilační kamery v postupných krocích kolem pacienta. Standardem jsou dnes



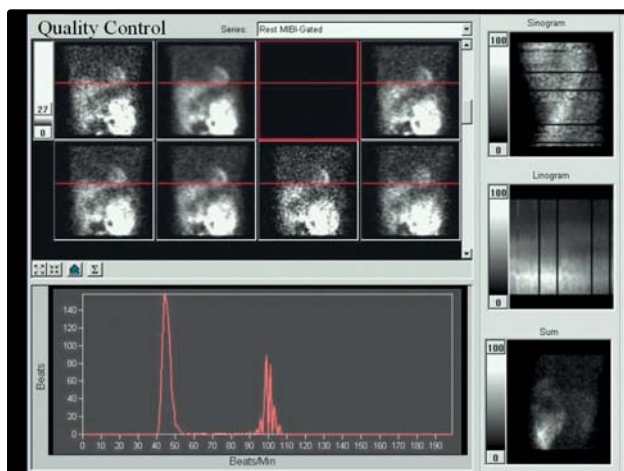
Obrázek 16 Vlevo koncentrační gradienty a redistribuční proces thallia-201(²⁰¹Tl) v normálním a ischemickém myokardu. V ischemické oblasti po určitou dobu přetrvává pozitivní gradient a tato oblast myokardu nadále koncentruje ²⁰¹Tl. Po několika hodinách dochází k vyrovnání koncentrace ²⁰¹Tl mezi oběma oblastmi myokardu i vaskulárním prostorem. Vpravo farmakokinetika ^{99m}Tc-sestamibi. Redistribuce je u ^{99m}Tc značených radiofarmak nevýznamná a pro zobrazení reverzibilní poruchy perfuze je proto nutná dvojí aplikace radiofarmaka (po zátěži a za klidových podmínek).

Tabulka 4 Perfuzní radiofarmaka pro SPECT myokardu

	^{201}Tl	$^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$	$^{99\text{m}}\text{Tc-tetrofosmin}$
Klasifikace	Kovový prvek Analog K^+	Isonitrily	Difosfiny
Vychytávání v myokardu	Aktivní transport (ATP pumpy)	Pasivní difuze	Pasivní difuze
Extrakční frakce	73 %	39 %	24 %
Příprava	Cyklotron	Kit	Kit
Redistribuce	Ano	Minimální	Minimální

dvoudetektorové scintilační kamery (obvykle s variabilním uspořádáním detektorů – viz *obrázek 1*), které umožňují relativně rychle získat dostatečný objem dat. Obvyklý je 8- nebo 16-frame gating a 32–64 projekcí v úhlu rotace 180° z pravé přední šikmé projekce 45° do levé zadní šikmé projekce 45° .¹ Jak jsme již zmínili v úvodu, zatímco nyní je standardní doba nahrávání přibližně 12–15 min, nejnovější přístroje přicházející právě na trh jsou schopny díky výhodnější kolimaci fotonů a novým rekonstrukčním algoritmům tuto dobu zkrátit až na čtyři minuty (viz *obrázek 6*). Hybridní SPECT/CT přístroje nahrávají nejprve CT data, která slouží ke kvantifikaci kalciového skóre a ke korekci na zeslabení, doba nahrávání se prodlouží pouze asi o jednu minutu.

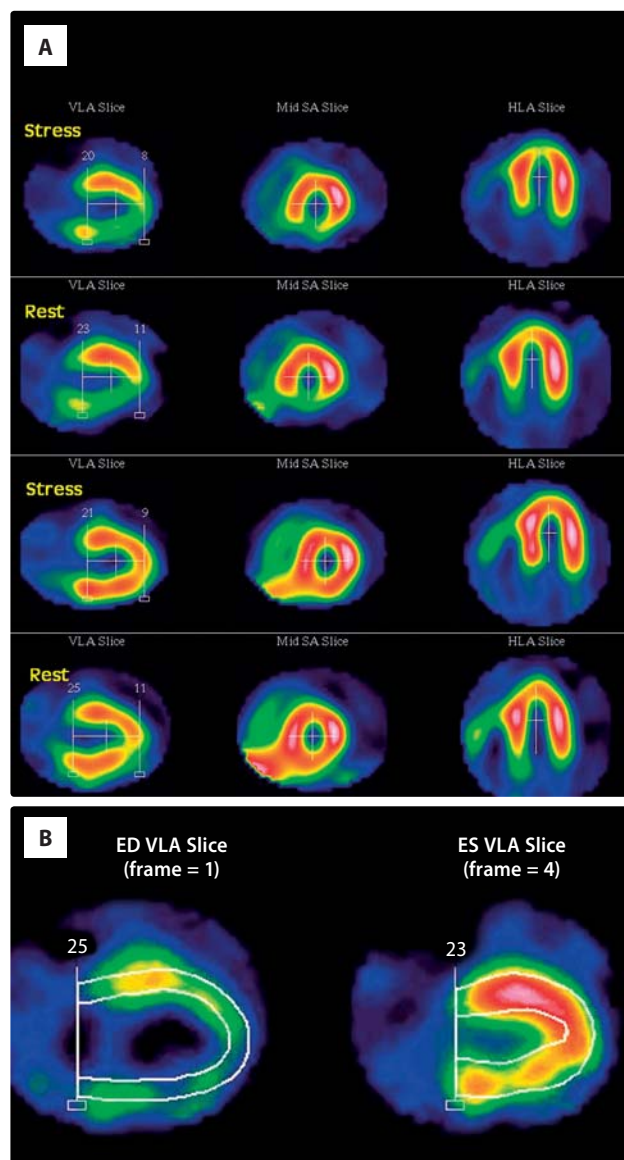
Před samotnou **rekonstrukcí dat** je třeba nejprve posoudit celkovou kvalitu studie z hlediska možných artefaktů získaných při strádání dat.¹ Je důležité zhodnotit histogram tepové frekvence – informuje nás o případné arytmii během nahrávání dat (*obrázek 17*). Při rekonstrukci SPECT se používá standardní orientace a standardní nomenklatura pro tomografické zobrazování myokardiální perfuze (viz *obrázek 2*).³⁰ Dnes běžně používanou filtrovanou zpětnou projekci postupně nahrazuje iterativní rekonstrukce s po-



Obrázek 17 Kontrola kvality odhaluje arteficiální gating u pacienta s významnou arymii. Obrazy v jednotlivých projekcích mají nestejnou kvalitu, histogram tepové frekvence má dva vrcholy.

Tabulka 5 Vyšetřovací protokoly

	Protokoly
Zátěžová vyšetření	<ul style="list-style-type: none"> ■ Dvoudenní MIBI, resp. tetrofosmin ■ Jednodenní MIBI, resp. tetrofosmin v pořadí zátěž-klid nebo klid-zátěž (druhé vyšetření s 2,5–3x větší aktivitou) ■ Thallium zátěž-redistribuce (event. reinjekce)
Klidová vyšetření	<ul style="list-style-type: none"> ■ Thallium klid-redistribuce ■ MIBI, resp. tetrofosmin (alternativně po nitrátech) ■ MIBI, resp. tetrofosmin SPECT/fluorodeoxyglukóza PET



Obrázek 18 (A) Zátěžové a klidové $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ SPECT zobrazení bez korekce (horní dvě řady) a po korekci na zeslabení (dolní dvě řady) u 69letého obézního muže. Na nekorigovaných řezech je patrný inferiorní defekt, který mizí po korekci na zeslabení. (B) End-diastolické (ED) a end-systolické (ES) obrazy vybraného tomografického řezu ve vertikální dlouhé ose (VLA). Gated SPECT svědčí pro normální systolické ztlušťování spodní stěny. Tento nález nasvědčuje tomu, že příčinou fixního defektu inferiorně na nekorigovaných obrazech je arteficiální zeslabení záření u obézního pacienta (fyziologicky nemůže jít o jizvu).

tlačení šumu, což umožňuje získat stejně kvalitní obrazy při nižší hustotě impulsů.

Při **hodnocení obrazů** se posuzuje regionální distribuce myokardiální perfuze pomocí barevné škály, kdy každý pixel v digitálním obraze je zobrazen barvou odpovídající počtu naměřených impulsů. Scintigrafické nálezy jsou v zásadě tříděny na normální perfuzi, reverzibilní defekt (ischemii) a fixní defekt perfuze (jizvu po infarktu myokardu). Při interpretaci nálezu je třeba přihlížet k habitu pacienta a rovněž k určitým anatomickým odlišnostem mezi oběma pohlavími. U mužů činí největší problém správné posouzení nálezu na spodní stěně srdeční, kde dochází k výraznému zeslabení záření vlivem bránice a tukové tkáně. Naopak u žen bývá vlivem tkáně prsů nejvíce zeslabeno záření detekované na přední stěně. Při chabějším zobrazení spodní stěny je dále možné doplnit tzv. prone projekci (vyšetření na břiše). Další možnosti poskytují korekce na zeslabení, kdy se současně s emisním snímkem (SPECT) provádí transmisní scan (na nových přístrojích pomocí CT), porovnání dat pacienta s normálovou databází nebo informací o regionální kontraktilitě myokardu získaných pomocí gated SPECT. Např. pokud zjistíme obraz fixního defektu perfuze na spodní stěně a současně vidíme v této lokalizaci normální kinetiku, je jizva prakticky vyloučena a mnohem pravděpodobněji jde o artefakt (*obrázek 18*). Pomocí gated SPECT získáme nejen tomografické řezy levé komory umožňující posoudit její regionální perfuzi, ale i obrazy perfuze myokardu v průběhu jednoho reprezentativního srdečního cyklu, tj. od end-diastoly přes end-systolu po end-diastolu dalšího srdečního cyklu. Kvantitativní programy pak umožňují automaticky vymezit endokardiální kontury obrazů a získat hodnoty EFLK, objemu levé komory v end-diastole a end-systole a posoudit systolické ztlusťování a hybnost stěn levé komory (wall thickening a wall motion) (*obrázek 4*). Podrobnosti ke kvantifikaci perfuzních a funkčních abnormalit zjištěných pomocí gated SPECT jsou zmíněny výše (viz *odstavec Stratifikace rizika, posuzování závažnosti stenóz zjištěných při koronarografii*).

Literatura

1. Hesse B, Tägil K, Cuocolo A, et al. EANM/ESC procedural guidelines for myocardial perfusion imaging in nuclear cardiology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005;32:855–897.
2. Germano G, Berman DS. Regional and global ventricular function and volumes from single-photon emission computed tomography perfusion imaging. In: Zaret BL, Beller GA. *Clinical nuclear cardiology*. Third edition. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2005:189–212.
3. Kamínek M, Lang O, Henzllová M. Activity of nuclear cardiology in the Czech Republic in 2000–2005. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007;34:959–960.
4. Underwood SR, Wiener S. Myocardial perfusion scintigraphy in Europe 2005: A survey of the European Council on Nuclear Cardiology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009;36:260–268.
5. Levin DC, Parker L, Intenzo CHM, Sunshine JH. Recent rapid increase in utilization of radionuclide myocardial perfusion imaging and related procedures: 1996–1998 practise patterns. *Radiology* 2002;222:144–148.
6. Kamínek M, Hušák V, Mysliveček M, Lang O. Activity and practice of nuclear cardiology in the Czech Republic 2001. *Eur J Nucl Med* 2003;30:321–324.
7. Kamínek M, Mysliveček M, Fikrlé A, Lang O. Increase in utilization of myocardial perfusion imaging in the Czech Republic: activity and practice of nuclear cardiology, 2003. *Nucl Med Review* 2005;8:11–14.
8. Underwood SR, Godman B, Salyani S, et al. Economics of myocardial perfusion imaging in Europe – The Empire Study. *Eur Heart J* 1999;20:157–166.

9. 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;47:1107–1118.
10. Schepis T, Gaemperli O, Koepfli P, et al. Added value of coronary artery calcium score as an adjunct to gated SPECT for the evaluation of coronary artery disease in an intermediate-risk population. *J Nucl Med* 2007;48:1424–1430.
11. Diamond GA, Forrester JS. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease. *N Engl J Med* 1979;300:1350–1358.
12. Heller GV, Ford-Mukkamala L. Imaging in women. In: Zaret BL, Beller GA. *Clinical nuclear cardiology*. Third edition. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2005:311–322.
13. Wackers FJ. Stress myocardial perfusion imaging in patients with diabetes mellitus. In: Zaret BL, Beller GA. *Clinical nuclear cardiology*. Third edition. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2005:349–356.
14. Behar S, Boyko V, Reicher-Reiss H, Goldbourt U. Ten-year survival after acute myocardial infarction: comparison of patients with and without diabetes. *Am Heart J* 1997;133:290–295.
15. Nesto RW. Screening for asymptomatic coronary artery disease in diabetes (editorial; comment). *Diabetes Care* 1999;22:1393–1395.
16. Boland LL, Folsom AR, Sorlie PD, et al. Occurrence of unrecognized myocardial infarction in subjects aged 45 to 65 years (The ARIC Study). *Am J Cardiol* 2002;90:927–931.
17. Consensus development conference on the diagnosis of coronary heart disease in people with diabetes: 10–11 February 1998, Miami, Florida. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 1998;21:1551–1559.
18. Hachamovitch R, Berman DS, Shaw LJ, et al. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death: differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction. *Circulation* 1998;97:535–543.
19. Brown, KA. Prognostic value of a nuclear cardiology techniques. In: Gerson MC. *Cardiac Nuclear Medicine*. Third edition, New York: McGraw Hill, 1997:619–654.
20. Sharir T, Germano G, Kavanagh PB, et al. Incremental prognostic value of post-stress left ventricular ejection fraction and volume by gated myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation* 1999;100:1035–1042.
21. Heiba SI, Santiago J, Mirzaitehrane M, et al. Transient postischemic stunning evaluation by stress gated TI-201 SPECT myocardial imaging: effect on systolic left ventricular function. *J Nucl Cardiol* 2002;9:482–490.
22. Sharir T, Bacher-Stier C, Dhar S, et al. Identification of severe and extensive coronary artery disease by postexercise regional wall motion abnormalities in Tc-99m sestamibi gated single-photon emission computed tomography. *Am J Cardiol* 2000;86:1171–1175.
23. Dilsizian V. *Myocardial viability: A clinical and scientific treatise*. Armonk, New-York: Futura Publishing Company, Inc., 2000.
24. Cuocolo A. Controversies – against: FDG imaging should be considered the preferred technique for accurate assessment of myocardial viability. *Eur J Nucl Med* 2005;32:832–835.
25. Bax JJ. Controversies – for: FDG imaging should be considered the preferred technique for accurate assessment of myocardial viability. *Eur J Nucl Med* 2005;32:829–931.
26. Mysliveček M, Kamínek M. Doporučení k provádění zátěžových testů v nukleární kardiologii. *Cor Vasa* 2000;42:K54–K56.
27. Follansbee WP. Alternatives to leg exercise in the evaluation of patients with coronary artery disease: Functional and pharmacologic stress modalities. In: Gerson MC. *Cardiac Nuclear Medicine*. Third edition. New York: McGraw-Hill, 1997:193–235.
28. Kamínek M, Škvařilová M, Ostřanský J, et al. Zobrazení myokardiální perfuze a funkce technikou gated SPECT u pacientů s blokem levého Tawarova raménka. *Cor Vasa* 2004;46:297–300.
29. Lang O, Kamínek M, Trojanová H. Nukleární kardiologie. Galén: Praha, 2008.
30. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *J Nucl Cardiol* 2002;9:240–245.

Došlo do redakce 30. 7. 2009

Přijato 15. 1. 2010