

# POSTKONTRASTNÍ MAGNETICKÁ REZONANCE VERZUS SPECT THALLIOVÁ SCINTIGRAFIE V DETEKCI VIABILNÍHO MYOKARDU. PROSPEKTIVNÍ SROVNÁVACÍ STUDIE

Miroslav Solař<sup>1</sup>, Jan Žižka<sup>2</sup>, Jiří Doležal<sup>3</sup>, Ludovít Klzo<sup>2</sup>, Jaroslav ěintěra<sup>4</sup>, Jaroslav Vižďa<sup>3</sup>, Jiří Ceral<sup>1</sup>, Pavel Žáček, Vladimír Lonský<sup>5</sup>

<sup>1</sup>I. interní klinika, FN Hradec Králové

<sup>2</sup>Klinika radiologie, FN Hradec Králové

<sup>3</sup>Oddělení nukleární medicíny, FN Hradec Králové

<sup>4</sup>Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

<sup>5</sup>Kardiochirurgická klinika, FN Hradec Králové

**Účel studie:** Cílem studie bylo srovnat postkontrastní zobrazení magnetickou rezonancí (KMR) a jednofotonovou emisní tomografií využívající 201Thallium chloridu (SPECT TI) v hodnocení viability myokardu.

**Metodika:** Do studie byli zařazeni pacienti s chronickým koronárním onemocněním a systolickou dysfunkcí levé komory, u kterých byla plánována revaskularizace myokardu. Systolická dysfunkce levé komory byla definována ejekční frakcí (EF)  $\leq 45\%$ . KMR byla provedena s využitím „Inversion Recovery Turbo FLASH (fast low-angle shot)“ sekvence. SPECT TI zobrazení bylo provedeno čtyři hodiny po podání radiofarmaka.

**Výsledky:** Do studie bylo zařazeno 40 nemocných. Kontrolní vyšetření EF po revaskularizaci bylo provedeno u 32 z nich. Souhlasné hodnocení viability mezi oběma metodami bylo pozorováno u 1065 (78,3%) segmentů, což odpovídá pouze průměrné shodě (kappa 0,336). 96 SPECT TI viabilních segmentů bylo popsáno jako neviabilní při KMR a 199 SPECT TI neviabilních segmentů splňovalo kritéria viability dle KMR.

U nemocných, kteří podstoupili kontrolní vyšetření po revaskularizaci EF stoupla o 5,5% (z 33,6 na 39,2%). Závislost mezi množstvím dysfunkční viabilní tkáně a změnou EF byla velmi slabá a statisticky nevýznamná u obou srovnávaných metod. **Závěr:** Při srovnání KMR a SPECT TI v hodnocení viability myokardu nebyla pozorována dobrá shoda. Neprokázali jsme přínos viability určené oběma metodami pro predikci zlepšení systolické funkce levé komory po revaskularizaci.

**Klíčová slova:** magnetická rezonance, ischemická kardiomyopatie, viabilita myokardu, SPECT Thalliová scintigrafie.

## CONTRAST-ENHANCED MAGNETIC RESONANCE VERSUS THALLIUM SCINTIGRAPHY IN THE DETECTION OF MYOCARDIAL VIABILITY. PROSPECTIVE COMPARATIVE STUDY

**Background:** The aim of study was to compare contrast-enhanced magnetic resonance imaging (CE-MRI) to single-photon emission tomography using 201Thallium chloride (SPECT TI) in the detection of myocardial viability.

**Methods:** Patients with chronic coronary artery disease and ejection fraction (EF)  $\leq 45\%$  were included. CE-MRI was performed using Inversion Recovery Turbo FLASH (fast low-angle shot) sequence and 4-hours rest redistribution protocol was used for SPECT TI.

**Results:** Total number of 40 patients was included and 32 of them underwent follow-up exam after revascularization. The concordance in the viability assessment between the both methods was noted in 1065 (78.3%) segments, that resulted in moderate agreement only (kappa value 0.336). 96 SPECT TI viable segments were non-viable on CE-MR and 199 SPECT TI non-viable segments were viable according to CE-MR.

The EF increased by 5.6% (from 33.6 to 39.2) after revascularization, but the relation between the amount of dysfunctional viable myocardium and change of EF after revascularization was very weak and not statistically significant in both methods studied.

**Conclusion:** Moderate agreement in the myocardial viability assessment between CE-MRI and SPECT TI was observed. We did not prove the usefulness of any of the methods studied for the prediction of improvement of EF after revascularization.

**Key words:** magnetic resonance imaging, ischemic cardiomyopathy, myocardial viability, SPECT Thallium scintigraphy.

Interv Akut Kardiolog 2005;4:18–23

### 1. Úvod

Porucha systolické funkce levé komory je silným prediktivním faktorem špatné dlou-

hodobé prognózy nemocných s ischemickou chorobou srdeční<sup>(1)</sup>. Snížená ejekční frakce však nemusí nutně znamenat ireverzibilní po-

škození<sup>(2)</sup>. Hodnocení viability myokardu je důležitou součástí celkového vyšetření u nemocných se systolickou dysfunkcí před plánovanou

revaskularizací myokardu. Bylo prokázáno, že dlouhodobá prognóza je revaskularizací zlepšena pouze tehdy, jeli přítomno větší množství dysfunkční viabilní tkáně<sup>(3, 4)</sup>.

Novou neinvazivní metodou používanou k detekci viabilního myokardu je postkontrastní magnetická rezonance (KMR)<sup>(5, 6)</sup>. Toto zobrazení je založeno na zvýšené kumulaci paramagnetické kontrastní látky v ireverzibilně změněném myokardu v důsledku akutní nekrózy nebo chronicky změněné fibrózní tkáně. Širší využití této metody v hodnocení viability myokardu je však zatím limitováno omezenými klinickými zkušenostmi. Publikovaná data srovnávající KMR s ostatními zobrazovacími metodami jsou zatím omezená<sup>(7, 8, 9)</sup>. Prospektivní srovnání této metody s ohledem na zlepšení globální systolické funkce levé komory po revaskularizaci prakticky chybí.

Není jasné, zda KMR ve srovnání s běžně používanými metodami umožní lépe identifikovat kandidáty revaskularizace myokardu. Hlavním cílem naší studie bylo proto porovnat KMR s jednofotonovou emisní tomografií myokardu využívající 201Thalium chloridu (SPECT TI). Tato metoda patří spolu s dobutaminovou echokardiografií k nejčastěji používaným technikám v hodnocení viability myokardu<sup>(10)</sup>.

Vedle srovnání hodnocení viability v jednotlivých segmentech myokardu, jsme porovnávali výpovědní hodnotu obou vyšetření s ohledem na zlepšení globální systolické funkce levé komory po revaskularizaci. Toto hledisko jsme vybrali proto, že právě zlepšení globální systolické funkce po revaskularizaci může být jedním z faktorů podmiňujících zlepšení dlouhodobé prognózy po revaskularizaci<sup>(11)</sup>.

## 2. Metodika

### 2. 1 Soubor nemocných

Do studie byly zařazeni nemocní se systolickou dysfunkcí levé komory, u kterých byla plánována revaskularizace myokardu. Základním vstupním kritériem byla ejekční frakce  $\leq 45\%$ . Vylučovací kritéria zahrnovala anamnézu akutního koronárního syndromu v posledních čtyřech měsících, podezření na neischemickou kardiomyopatii, přítomnost hemodynamicky závažné chlopenní vady, plánovanou aneuryzmatektomii a kontraindikace vyšetření izotopovými metodami nebo magnetickou rezonancí. Do studie dále nebyli zařazeni nemocní s fibrilací síní a četnými extrasystolami, protože nepravidelná srdeční akce snižuje kvalitu zobrazení použitých diagnostických metod. Studie byla schválena místní etickou komisí a účast ve studii byla podmíněna podepsáním informovaného souhlasu.

### 2.2 Studijní protokol

Při vstupním vyšetření byla hodnocena viabilita myokardu a globální systolická

funkce levé komory. Pokud vyšetření viability oběma metodami prokázalo rozsáhlé ireverzibilní poškození myokardu a nemocný byl bez limitujících anginózních symptomů, bylo od plánované revaskularizace z etických důvodů upuštěno. Efekt revaskularizace byl hodnocen s odstupem minimálně čtyř měsíců od revaskularizace. Důvodem vyřazení ze studie během sledování bylo zhoršení anginózních obtíží nebo vznik akutního koronárního syndromu.

K hodnocení viability myokardu a regionální systolické funkce byl myokard zobrazen v odpovídajících vrstvách v krátké ose. První vrstva byla lokalizována 1 cm pod úponem mitrální chlopně. Další vrstvy byly zobrazeny s odstupem jednoho centimetru směrem k apexu s tím, že poslední vrstva byla ta, kde ještě bylo dobře patrné lumen levé komory a kde bylo možné dobře hodnotit kinetiku levé komory. Dvě vrstvy nejbližší k apexu byly rozděleny na čtyři segmenty o úhlové velikosti 90°. Ostatní vrstvy byly rozděleny na šest segmentů o úhlové velikosti 60°. Apex byl hodnocen zvlášť ze zobrazení myokardu v dlouhé ose (vertikální a horizontální). Toto zobrazení bylo modifikací mezinárodního doporučení pro tomografická vyšetření srdce, které bylo publikováno v roce 2000<sup>(12)</sup>. Viabilita myokardu byla hodnocena KMR a SPECT TI. K posouzení systolické funkce levé komory jsme použili dynamický MR záznam (cine MR) a rovnovážnou radionuklidovou ventrikulografii (RVN).

### 2. 3 Hodnocení viability myokardu

#### 2. 3. 1 SPECT Thalliová scintigrafie

Pro účely studie byla použita dvouhlavá rotační digitální gamakamera Vari-Cam firmy Elscint vybavená víceúčelovým kolimátorem a s možností pravoúhlého nastavení detektorů.

SPECT myokardu synchronizovaný s EKG byl proveden běžným způsobem čtyři hodiny po aplikaci 80–120 MBq 201Thalium chloridu. Dávka radiofarmaka byla přizpůsobena váze pacienta. Jednotlivé projekce byly prováděny

po třech stupních v trvání 25 sekund. Záznam dat byl prováděn současně ve dvou energiích. Fotopíky gamazáření a charakteristického rentgenového záření byly nastaveny 70 keV a 167 keV s šíří energetických oken 10%. Za účelem minimalizace zobrazovacích artefaktů byl záznam proveden jak v poloze na zádech, tak na břiše se vzpaženou levou rukou. Data byla hodnocena standardním programem Xpert-Pro firmy Elscint (bez korekci).

Viabilita myokardu byla v každém segmentu hodnocena v závislosti na aktivitě radiofarmaka semikvantitativně pomocí čtyřstupňové škály, jak je uvedeno v tabulce číslo 1.

Za viabilní byly považovány segmenty s aktivitou radiofarmaka větší než 50% maximální hodnoty naměřené v daném myokardu (skóre > 0).

#### 2. 3. 2 Postkontrastní zobrazení magnetickou rezonancí

KMR zobrazení myokardu bylo provedeno na základě postupů popsanych v literatuře<sup>(13)</sup>. Samotné vyšetření myokardu bylo prováděno s odstupem 12–25 minut po podání běžně dostupné paramagnetické kontrastní látky obsahující gadolinium (Gadovist, Sherring). Jednotlivé vrstvy byly zobrazovány v end-diastole během jednoho zadržení dechu pomocí „Inversion Recovery Turbo FLASH (fast low-angle shot)“ sekvence. Inverzní časy byly upravovány individuálně u každého pacienta tak, aby byl vynulován signál z normálního myokardu.

Viabilita myokardu stanovována dle rozsahu kontrastem zvýrazněné tkáně v každém hodnoceném segmentu. Semikvantitativní klasifikace byla založena na relativním obsahu kontrastem zvýrazněné tkáně v ploše daného segmentu, jak je znázorněno v tabulce 2.

Přibližný rozsah kontrastem zvýrazněné tkáně byl hodnocen vizuálně. V literatuře bylo opakovaně popsáno, že tento způsob hodnocení je srovnatelný s přesnou kalkulací<sup>(14)</sup>.

| Tabulka 1. Schéma semikvantitativního hodnocení viability myokardu pomocí SPECT TI |                                                                   |
|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| skóre                                                                              | aktivita radiofarmaka (% maximální hodnoty v hodnoceném myokardu) |
| 1                                                                                  | 80–100 %                                                          |
| 0,66                                                                               | 65–80 %                                                           |
| 0,33                                                                               | 50–65 %                                                           |
| 0                                                                                  | < 50 %                                                            |

| Tabulka 2. Schéma semikvantitativního hodnocení viability myokardu pomocí KMR |                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| skóre                                                                         | rozsah kontrastem zvýrazněné tkáně v ploše segmentu |
| 1                                                                             | bez kontrastem zvýrazněné tkáně                     |
| 0,75                                                                          | $\leq 25\%$                                         |
| 0,5                                                                           | $> 25\% \text{ a } \leq 50\%$                       |
| 0,25                                                                          | $> 50\% \text{ a } \leq 75\%$                       |
| 0                                                                             | $> 75\%$                                            |

**Tabulka 3. Schéma semikvantitativního hodnocení regionální systolické funkce levé komory**

| skóre | regionální systolická funkce |
|-------|------------------------------|
| 3     | normální                     |
| 2     | mírná hypokineza             |
| 1     | závažná hypokineza           |
| 0     | akineza, dyskineza           |

**Tabulka 4. Základní charakteristiky souboru nemocných. Data jsou uvedena jako průměr ( $\pm$  YSD) nebo jako počet nemocných (%). \* označuje soubor nemocných, kteří podstoupili kontrolní vyšetření po revaskularizaci a byli zařazeni do závěrečného hodnocení**

|                                                         |                    |
|---------------------------------------------------------|--------------------|
| počet pacientů (ženy)                                   | 40 (3)             |
| věk (roky)                                              | 62 ( $\pm$ 6,9)    |
| <b>anamnéza</b>                                         |                    |
| infarkt myokardu                                        | 30 (75 %)          |
| diabetes mellitus                                       | 14 (35 %)          |
| arteriální hypertenze                                   | 26 (65 %)          |
| hyperlipidémie                                          | 24 (60 %)          |
| kouření                                                 | 26 (65 %)          |
| ejekční frakce před revaskularizací (%)                 | 33,1 ( $\pm$ 7,75) |
| <b>rozsah koronárního onemocnění</b>                    |                    |
| nemoc tří cév                                           | 28 (70 %)          |
| nemoc dvou cév                                          | 10 (25 %)          |
| nemoc jedné cévy                                        | 2 (5 %)            |
| počet revaskularizovaných cév*                          | 2,1 $\pm$ 0,92     |
| doba od revaskularizace do kontrolního vyšetření (dny)* | 168 $\pm$ 35,9     |

**Tabulka 5. Párové srovnání hodnocení viability myokardu v jednotlivých segmentech oběma metodami. n – označuje počet segmentů**

|                | Skóre | SPECT TI (n) |      |      |    |
|----------------|-------|--------------|------|------|----|
|                |       | 1            | 0,66 | 0,33 | 0  |
| <b>KMR (n)</b> | 1     | 431          | 13   | 17   | 44 |
|                | 0,75  | 290          | 16   | 17   | 92 |
|                | 0,5   | 140          | 6    | 6    | 63 |
|                | 0,25  | 72           | 4    | 4    | 65 |
|                | 0     | 11           | 1    | 4    | 64 |

Za viabilní byly považovány segmenty s rozsahem kontrastem zvýrazněné tkáně do 50% plochy segmentu (skóre 1, 0,75, 0,5). Segmenty s větším rozsahem kontrastem zvýrazněné tkáně byly považovány za neviabilní<sup>(6)</sup>.

## 2. 4 Hodnocení systolické funkce levé komory

Hodnocení systolické funkce levé komory bylo prováděno před a po revaskularizaci.

Globální systolická funkce levé komory byla hodnocena rovnovážnou radionuklidovou ventrikulografií, regionální systolická funkce byla hodnocena pomocí dynamického MR záznamu.

## 2. 4. 1 Rovnovážná radionuklidová ventrikulografie

Rovnovážná izotopová, EKG synchronizovaná ventrikulografie byla provedena digitální rotační gamakamerou (Elsint) s počítačovým systémem Xpert-Pro (Elsint) pomocí autologních erytrocytů označených in vivo 99mTechnecium pertechnátem. Vyšetření

bylo provedeno v levé přední šikmé projekci kolmo na septum. Poloha detektoru byla stejná při vstupním i kontrolním vyšetření. End-diastolický (EDV) a end-systolický objem (ESV) levé komory byly spolu s ejekční frakcí vypočítány standardním způsobem počítačovým systémem. Když bylo nutné manuálně ohraničit hranice levé komory, bylo to provedeno na základě konsenzu dvou zkušených vyšetřujících.

## 2. 4. 2 Dynamický MR záznam

Gradientní ECHO sekvence ("segmentovaný FLASH") byly použity pro získání dynamického MR záznamu. Regionální systolická funkce každého segmentu byla hodnocena vizuálně semikvantitativně jak je uvedeno v tabulce 3. Segmenty s abnormální kinetikou (skóre < 3) byly považovány za dysfunkční.

## 2. 5 Získávání dat a statistická analýza

Hodnocení jednotlivých vyšetření a sběr dat byly prováděny nezávisle. Srovnání obou metod bylo provedeno jak z hlediska hodno-

cení viability myokardu, tak zlepšení globální systolické funkce levé komory po revaskularizaci. Množství viabilního tkáně v hodnoceném myokardu bylo vyjádřeno indexem viability (VI) a masou dysfunkčního viabilního myokardu (DVM). VI byl definován jako součet hodnotících čísel všech segmentů v daném myokardu dělený celkovým počtem segmentů. DVM byl definován jako poměr počtu dysfunkčních viabilních segmentů vzhledem k celkovému počtu všech segmentů v hodnoceném myokardu. Oba parametry byly hodnoceny s ohledem na změnu ejekční frakce po revaskularizaci.

Zlepšení globální systolické funkce levé komory bylo definováno jako vzestup ejekční frakce > 5 %<sup>(15)</sup>.

T-test a Fišerův přesný test byly použity pro porovnání rozdílů mezi dvěma skupinami. Úroveň shody mezi oběma metodami v hodnocení viabilní a neviabilní tkáně byla vyjádřena hodnotou kappa. Metody lineární regrese byly použity v hodnocení závislosti změny ejekční frakce a viabilitou myokardu určenou oběma zkoumanými metodami.

## 3. Výsledky

### 3. 1 Soubor nemocných

V období od ledna 2001 do března 2004 bylo do studie zařazeno celkem 40 nemocných před plánovanou revaskularizací myokardu. Ve dvou případech bylo od plánované revaskularizace upuštěno, protože obě vyšetření viability (SPECT TI i KMR) prokázala rozsáhlé ireverzibilní poškození myokardu. U 38 nemocných byla provedena revaskularizace myokardu. Chirurgickou revaskularizaci podstoupilo 37 nemocných a endovaskulární intervence byla provedena u jedné pacientky, která odmítla plánovanou chirurgickou revaskularizaci. Dva nemocní zemřeli krátce po operaci na komplikace spojené s kardiologickým výkonem. Dva nemocní odmítli podstoupit kontrolní vyšetření po revaskularizaci a s jednou nemocnou byl ztracen kontakt. Žádný z nemocných nebyl ze studie vyřazen pro zhoršení anginy pectoris nebo nový infarkt myokardu v pooperačním sledování. Kontrolní vyšetření bylo provedeno u 33 nemocných. U jednoho z nich byly při kontrolním cine-MR zobrazení patrné jasné známky konstrikce perikardu, a proto byl vyřazen ze závěrečného hodnocení. Základní charakteristiky souboru nemocných jsou uvedeny v tabulce 4.

### 3. 2 Hodnocení viability myokardu

Viabilita myokardu byla hodnocena v 1360 segmentech. Výsledky párového srovnání hodnocení viability SPECT TI a KMR jsou znázorněny v tabulce 5. Pětsetřináct (54,3%) z 944 segmentů, které se jeví jako plně viabilní při SPECT TI zobrazení, měli známky

kumulace kontrastní látky při KMR zobrazení. Na druhé straně 199 (60,1 %) z 328 segmentů, které nejevily známky viability dle SPECT TI (skóre 0) mělo rozsah kontrastem zvýrazněné tkáně menší než 50% plochy segmentu, což bylo považováno za známku viability dle KMR. Čtyřicetčetři (13,4 %) z těchto segmentů nemělo dokonce žádné známky ireverzibilního poškození. Tento nálezn byl statisticky významně častější v segmentech myokardu na spodní a posterolaterální stěně myokardu (103 ze 130 vs 96 ze 198,  $p < 0,0001$ ).

Při srovnání průměrných hodnot indexů viability vypočtených na základě zobrazení SPECT TI ( $0,76 \pm 0,203$ ) a CE-MR ( $0,73 \pm 0,134$ ) nebyl pozorován výraznější rozdíl.

### 3. 3 Změna globální systolické funkce po revaskularizaci

Kontrolní vyšetření systolické funkce levé komory bylo provedeno u 32 ze 40 nemocných zařazených do studie. Globální systolická funkce byla hodnocena především RNV. U čtyř nemocných nebylo možno toto vyšetření z technických důvodů provést a ejekční frakce byla vypočtena pomocí dynamického MR záznamu. Vstupní i kontrolní vyšetření bylo prováděno vždy stejnou metodou.

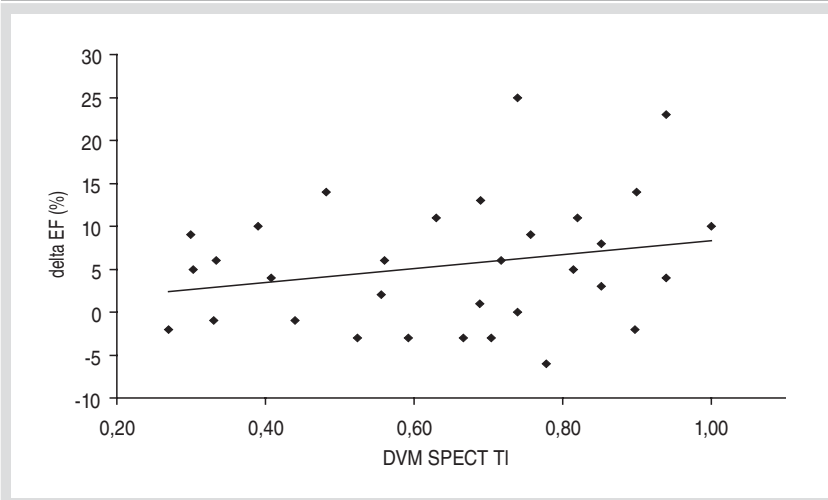
Průměrná doba mezi vstupním a kontrolním vyšetřením byla  $168 (\pm 35,9)$  dní. Průměrná ejekční frakce stoupla o  $5,5\% (\pm 7,31)$  (z  $33,6 \pm 8,57$  na  $39,2 \pm 9,68$ ) a tento vzestup byl statisticky významný. Nebyla pozorována žádná závislost mezi změnou ejekční frakce a VI u žádné z obou srovnávaných metod. Závislost mezi změnou ejekční frakce po revaskularizaci a DVM byla pro SPECT TI i KMR pouze slabá a statisticky nevýznamná. Trendy byly podobné pro obě metody, jak je uvedeno v grafu 1 a 2.

## 5. Diskuze

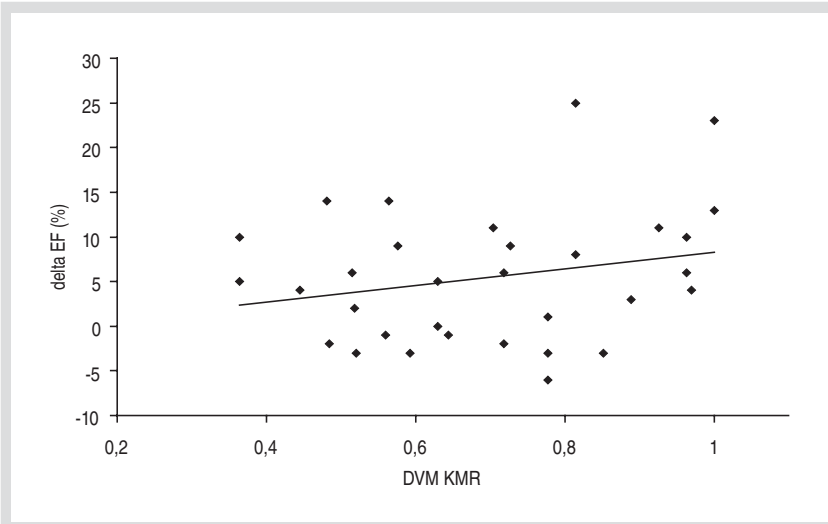
### 5.1 Hodnocení viability myokardu

Naše studie neprokázala zásadní rozdíl mezi SPECT TI a KMR v detekci viabilního myokardu. Párové srovnání hodnocení viability myokardu oběma metodami v jednotlivých segmentech je znázorněno v tabulce 6. Viabilita myokardu byla v tomto případě hodnocena systémem ano/ne. Podobná úroveň shody byla nedávno publikována Nelsonem et al.<sup>(8)</sup>. Hodnota kappa 0,336 nesvědčí o dobré shodě mezi oběma vyšetřovacími technikami. Shodný výsledek v hodnocení viability byl pozorován u 1065 z 1360 hodnocených segmentů. Diskrepantní hodnocení bylo pozorováno ve 295 segmentech: 96 segmentů mělo známky viability při SPECT TI, ale byly popsány jako neviabilní při KMR zobrazení. Stodevadesátdevět segmentů jevílo naopak známky viability při KMR, ale ne při SPECT TI.

Graf 1. Závislost mezi DVM určeným na základě SPECT TI a změnou EF (delta EF) po revaskularizaci



Graf 2. Závislost mezi DVM určeným na základě KMR a změnou EF (delta EF) po revaskularizaci



Tabulka 6. Párové hodnocení viability systémem ano/ne; n označuje počet segmentů

|         |            | SPECT TI (n) |            |      |
|---------|------------|--------------|------------|------|
|         |            | viabilní     | neviabilní |      |
| KMR (n) | viabilní   | 936          | 199        | 1135 |
|         | neviabilní | 96           | 129        | 225  |

KMR je obecně přesnější metodou v detekci subendokardiálního ireverzibilního poškození myokardu ve srovnání se SPECT, což je logickým důsledkem významně vyššího prostorového rozlišení. Polovina segmentů s normální aktivitou Thallia měla známky kumulace kontrastní látky (ireverzibilního poškození) při KMR zobrazení. Zajímavým faktem je ale skutečnost, že nemalá část (8,8 %) segmentů s normální aktivitou Thallia měla rozsah kontrastem zvýrazněné tkáně přesahující 50 % plochy segmentu.

Na druhé straně 60,1 % SPECT TI neviabilních segmentů bylo při KMR hodnoceno jako viabilní (rozsah kontrastem zvýrazněné tkáně do 50 % plochy segmentu). Tyto rozdíly v hodnocení byly pozorovány častěji na spodní stěně a zadní stěně.

Rozdílné hodnocení viability mezi KMR a SPECT TI může mít několik příčin:

- nižší prostorové rozlišení SPECT je logickým vysvětlením nepřesností v identifikaci subendokardiálního poškození myokardu
- přesto, že způsob zobrazení myokardu byl přesně definován protokolem, může být část rozdílů zapříčiněna různou anatomickou lokalizací navzájem srovnávaných segmentů a vrstev; vzhledem k tomu, že cílem studie bylo srovnání obou metod v hodnocení viability, nemohlo být provedeno současné hodnocení obou zobrazení
- některé rozdíly v hodnocení mohou být způsobeny zobrazovacími artefakty; KMR může nadhodnocovat rozsah ireverzibilně změněné tkáně<sup>(16)</sup> a zobrazovací artefakty při SPECT jsou nejčastěji způsobeny ze-

**Tabulka 7. Srovnání charakteristik pacientů se zlepšením (skupina A) a bez zlepšení (skupina B) globální systolické funkce po revaskularizaci**

| skupina A                           | skupina B       | p               |    |
|-------------------------------------|-----------------|-----------------|----|
| počet nemocných                     | 17              | 15              | NS |
| EF před revaskularizací (%)         | 33,8 (± 8,38)   | 34,4 (± 6,43)   | NS |
| DVM SPECT TI                        | 0,61 (± 0,222)  | 0,64 (± 0,197)  | NS |
| IV SPECT TI                         | 0,74 (± 0,202)  | 0,78 (± 0,176)  | NS |
| DVM CE-MRI                          | 0,68 (± 0,209)  | 0,73 (± 0,186)  | NS |
| IV CE-MRI                           | 0,72 (± 0,125)  | 0,73 (± 0,141)  | NS |
| ESV (ml)                            | 104,6 (± 49,81) | 109,9 (± 30,90) | NS |
| EDV (ml)                            | 156 (± 54,5)    | 168 (± 42,4)    | NS |
| kompletní revaskularizace           | 10 (58,8%)      | 8 (53,3%)       | NS |
| počet revaskularizovaných cév       | 2,4 (± 0,83)    | 1,9 (± 0,96)    | NS |
| věk (roky)                          | 59,7 (± 7,80)   | 63,6 (± 4,83)   | NS |
| anamnéza infarktu myokardu          | 11 (65%)        | 12 (80%)        | NS |
| doba do kontrolního vyšetření (dny) | 156,8 (± 30,88) | 177 (± 37,39)   | NS |

Data jsou vyjádřena jako počet pacientů (%) nebo průměr (± SD), ESV – end-systolický objem levé komory, EDV – end-diastolický objem levé komory, NS – nesignifikantní

slabením záření průchodem měkkými tkáněmi<sup>(17)</sup>; nejvíce artefaktů při SPECT zobrazení tak vzniká na spodní a zadní stěně, protože tyto části myokardu jsou nejvíce vzdáleny povrchu těla; příčinou SPECT artefaktů v oblasti septa je blok levého Tawarova raménka; kvalitu SPECT zobrazení lze zvýšit synchronizací přístroje s EKG záznamem pacienta a akvizicí dat v poloze na zádech i na břiše se zvednutou levou rukou; přesto, že jsme se snažili eliminovat SPECT zobrazovací artefakty tímto způsobem, lze tímto způsobem vysvětlit relativně vysoké procento rozdílů v hodnocení viability oběma metodami

- c) diskrepance v hodnocení mohou vycházet také z rozdílných principů hodnocení viability myokardu oběma metodami; SPECT hodnotí viabilitu ve vztahu k maximální aktivitě radiofarmaka v daném myokardu a zohledňuje absolutní množství viabilní tkáně v daném segmentu; na druhé straně KMR definice viability odráží relativním zastoupení kontrastem zvýrazněné tkáně v daném segmentu bez ohledu na absolutní množství viabilní tkáně.

U nemocných s velkým rozsahem ireverzibilního poškození pak mohou mít segmenty s maximální aktivitou radiofarmaka významný podíl ireverzibilně změněné tkáně. Naopak segmenty bez významnějšího podílu ireverzibilního poškození s lokálním ztenčením stěny myokardu (př. v důsledku chronické ischemie) se mohou při SPECT TI zobrazení jevit jako neviabilní, protože kumulují relativně málo radiofarmaka ve srovnání se segmenty s normální tloušťkou.

Klinický dopad rozdílů v hodnocení viability mezi SPECT TI a KMR není zcela jasný. SPECT TI průkaz ireverzibilního defektu na zadní a spodní stěně může vést k neopodstatněnému odepření revaskularizace u některých

nemocných. Menší přesnost SPECT TI v detekci subendokardiálního poškození nebude asi relevantní v indikaci revaskularizace u nemocných s ischemickou kardiomyopatií. Není jasné, jak interpretovat SPECT TI průkazy segmentální viability spojené s velkým rozsahem ireverzibilního poškození při KMR. Tyto segmenty velmi pravděpodobně nezlepší po revaskularizaci svoji funkci<sup>(6)</sup>, je ale známo, že viabilita myokardu určená SPECT TI může mít svůj prognostický význam<sup>(18, 19)</sup>. Prognostický význam viability myokardu stanovené na základě KMR však není znám.

## 5.2 Změna systolické funkce po revaskularizaci

Hodnocení změny systolické funkce po revaskularizaci bylo do studie zahrnuto proto, že viabilní myokard byl historicky definován zlepšením systolické funkce po revaskularizaci. Systolickou funkci levé komory jsme před a po revaskularizaci hodnotili pomocí globální ejekční frakce. Hodnocení změny regionální systolické funkce po revaskularizaci nebylo do studijního protokolu zařazeno, protože jsme nenalezli přesnou metodu k jejímu hodnocení. Vizuální odhad jsme považovali za dostatečně přesný způsob identifikace dysfunkčních segmentů před revaskularizací, ale za málo přesný nástroj pro přesnou detekci změn systolické funkce po revaskularizaci. Velkým problémem je zobrazení myokardu v identických vrstvách při vstupním a kontrolním vyšetření. V souvislosti s revaskularizací dochází v řadě případů ke změně velikosti levé komory a identifikace stejných vrstev je prakticky nemožná.

K hodnocení ejekční frakce jsme použili rovnovážnou radionuklidovou ventrikulografii. Jde o vyšetřovací metodu, která je charakterizována vysokou reprodukovatelností. V našem centru se rozdíl mezi dvěma za sebou provedenými měřeními ejekční frakce nepřesahuje 2

procentní body v širokém rozmezí normálních i patologických hodnot ejekční frakce. Vlastní měření ejekční frakce je plně automatické. Jen v některých případech musí vyšetřující určit hranici levé komory na konci diastoly. Za hranici zlepšení ejekční frakce jsme zvolili hodnotu 5%. Jde o hodnotu, která je používána v řadě klinických studií<sup>(15, 20)</sup>. Je však otázkou, zda je tato hodnota klinicky relevantní.

Ačkoli průměrná ejekční frakce v celém souboru po revaskularizaci stoupla, závislost mezi DVM stanoveným na základě obou srovnávaných metod byla velmi slabá a statisticky nevýznamná. Ke zlepšení globální systolické funkce levé komory o 5% došlo pouze u 17 nemocných, kde EF stoupla o 10,6% (z 33,7 na 44,4%). U zbytku studijního souboru nebyla zaznamenána žádná změna ejekční frakce s výjimkou jednoho nemocného, kde došlo k jejímu poklesu o 6%. Srovnání obou podskupin je uvedeno v tabulce 7. Nemocní, u kterých došlo ke zlepšení EF po revaskularizaci, byli mladší, měli v menším procentu anamnézu infarktu myokardu a více revaskularizovaných cév. Kontrolní vyšetření v této skupině bylo provedeno s větším časovým odstupem. Všechny sledované rozdíly mezi oběma skupinami však byly statisticky nevýznamné.

Na rozdíl od jiných autorů naše studie neprokázala významný vztah mezi množstvím dysfunkčního viabilního myokardu a změnou systolické funkce levé komory po revaskularizaci<sup>(6, 21, 22)</sup>. To může být vysvětleno jak tím, že do studie nebyli zařazeni nemocní s malým množstvím dysfunkční viabilní tkáně, ale i absencí zlepšení systolické funkce u řady nemocných s významným množstvím dysfunkčního viabilního myokardu. Ta může být v důsledku nedostatečné revaskularizace, krátké doby do kontrolního vyšetření, ale i němými infarkty myokardu v období sledování nebo současnou neischemickou kardiomyopatií.

Absence zlepšení systolické funkce po revaskularizaci může být způsobena i pokročilými a ireverzibilními změnami myokardu vzniklými v souvislosti s chronickou hibernací a remodelací<sup>(23)</sup>. Podobné výsledky byly nedávno publikovány skupinou Baxe<sup>(24, 25)</sup> u nemocných s odloženou revaskularizací.

## 4.3 Limitace studie

Hlavní limitací studie je omezený počet nemocných, kteří podstoupili kontrolní vyšetření po revaskularizaci. Při větším počtu nemocných by se možná podařilo prokázat významnou závislost mezi viabilitou myokardu a změnou globální systolické funkce levé komory po revaskularizaci. Možná by se podařilo lépe identifikovat i některé faktory, které jsou zodpovědné za absenci zlepšení systolické funkce levé komory u některých nemocných.

Součástí kontrolního vyšetření nebylo ověření efektu revaskularizace a vyloučení progresu ireverzibilního poškození.

U souboru nemocných nebylo možno přesně určit do jaké míry je systolická dysfunkce levé komory chronická. Kritériem k zařazení do studie bylo hodnocení ejekční frakce jako součást předoperačního vyšetření. Délka trvání systolické dysfunkce nebyla zjišťována a zpětně ji nebylo možné analyzovat. Doba trvání systolické dysfunkce před revaskularizací může být jeden z faktorů podmiňujících zlepšení systolické funkce po revaskularizaci<sup>(24)</sup>.

Větší shody v hodnocení viability by možná bylo dosaženo, pokud bychom použili některý z dalších způsobů korekce zobrazovacích artefaktů daných atenuací záření při SPECT TI vyšetření.

## 6. Závěry

Naše studie neprokázala zásadní nadřazenost žádné z obou srovnávaných metod v detekci viabilního myokardu. Vzhledem k absenci prognostických dat vycházejících z určení viability myokardu pomocí KMR, lze stále považovat SPECT TI za jednu z metod první volby v detekci viabilního myokardu. Nejlepším způsobem srovnání SPECT TI a KMR v detekci viabilního myokardu by bylo srovnání dlouhodobé prognózy nemocných, u kterých by indikace revaskularizace byla založena na jedné ze dvou srovnávaných metod.

KMR je pravděpodobně v současné době indikována hlavně tam, kde jsou výsledky vyšetření viability běžně dostupnými metodami nejednoznačné. Je asi metodou volby, pokud indikace revaskularizace závisí na průkazu viability v oblasti zadní a spodní stěny a SPECT TI neprokáže viabilní tkáň v této oblasti.

*Výzkum byl podporován Grantovou agenturou Ministerstva zdravotnictví České republiky (číslo projektu NA/7248-3).*

## Literatura

1. Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina—summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina). *J Am Coll Cardiol* 2003;41(1):159–68.
2. Wijns W, Vatner SF, Camici PG. Hibernating myocardium. *N Engl J Med* 1998;339(3):173–81.
3. Iskander S, Iskandrian AE. Prognostic utility of myocardial viability assessment. *Am J Cardiol* 1999;83(5):696–702. A7.
4. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R et al. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2002;39(7):1151–8.
5. Kim RJ, Fieno DS, Parrish TB et al. Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible injury, infarct age, and contractile function. *Circulation* 1999;100(19):1992–2002.
6. Kim RJ, Wu E, Rafael A et al. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med* 2000;343(20):1445–53.
7. Wagner A, Mahrholdt H, Holly TA et al. Contrast-enhanced MRI and routine single photon emission computed tomography (SPECT) perfusion imaging for detection of subendocardial myocardial infarcts: an imaging study. *Lancet* 2003;361(9355):374–9.
8. Nelson C, McCrohon J, Khafagi F et al. Impact of scar thickness on the assessment of viability using dobutamine echocardiography and thallium single-photon emission computed tomography: a comparison with contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2004;43(7):1248–56.
9. Klein C, Nekolla SG, Bengel FM et al. Assessment of myocardial viability with contrast-enhanced magnetic resonance imaging: comparison with positron emission tomography. *Circulation* 2002;105(2):162–7.
10. Bax JJ, Wijns W, Cornel JH et al. Accuracy of currently available techniques for prediction of functional recovery after revascularization in patients with left ventricular dysfunction due to chronic coronary artery disease: comparison of pooled data. *J Am Coll Cardiol* 1997;30(6):1451–60.
11. Bax JJ, Schinkel AF, Boersma E et al. Extensive left ventricular remodeling does not allow viable myocardium to improve in left ventricular ejection fraction after revascularization and is associated with worse long-term prognosis. *Circulation* 2004;110(11 Suppl 1):II18–22.
12. 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. *Circulation* 2002;105(4):539–42.
13. Kim RJ, Chen EL, Lima JA et al. Myocardial Gd-DTPA kinetics determine MRI contrast enhancement and reflect the extent and severity of myocardial injury after acute reperfused infarction. *Circulation* 1996;94(12):3318–26.
14. Schuijff JD, Kaandorp TA, Lamb HJ et al. Quantification of myocardial infarct size and transmural by contrast-enhanced magnetic resonance imaging in men. *Am J Cardiol* 2004;94(3):284–8.
15. Bax JJ, Visser FC, Poldermans D et al. Relationship between preoperative viability and postoperative improvement in LVEF and heart failure symptoms. *J Nucl Med* 2001;42(1):79–86.
16. Sandstede JJ. Assessment of myocardial viability by MR imaging. *Eur Radiol* 2003;13(1):52–61.
17. Dogruca Z, Kabasakal L, Yapar F et al. A comparison of TI-201 stress-reinjection-prone SPECT and Tc-99m-sestamibi gated SPECT in the differentiation of inferior wall defects from artifacts. *Nucl Med Commun* 2000;21(8):719–27.
18. Gioia G, Milan E, Giubbini R et al. Prognostic value of tomographic rest-redistribution thallium 201 imaging in medically treated patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *J Nucl Cardiol* 1996;3(2):150–6.
19. Gioia, Giuseppe, Powers et al. Prognostic value of rest-redistribution tomographic thallium-201 imaging in ischemic cardiomyopathy. *The American Journal of Cardiology* 75(12), 759–762. 95.
20. Christian TF, Miller TD, Hodge DO et al. An estimate of the prevalence of reversible left ventricular dysfunction in patients referred for coronary artery bypass surgery. *J Nucl Cardiol* 1997;4(2 Pt 1):140–6.
21. Ragosta M, Beller GA, Watson DD et al. Quantitative planar rest-redistribution 201TI imaging in detection of myocardial viability and prediction of improvement in left ventricular function after coronary bypass surgery in patients with severely depressed left ventricular function. *Circulation* 1993;87(5):1630–41.
22. Meluzin J, Cigarroa CG, Brickner ME et al. Dobutamine echocardiography in predicting improvement in global left ventricular systolic function after coronary bypass or angioplasty in patients with healed myocardial infarcts. *Am J Cardiol* 1995;76(12):877–80.
23. Schwarz ER, Schoendube FA, Kostin S et al. Prolonged myocardial hibernation exacerbates cardiomyocyte degeneration and impairs recovery of function after revascularization. *J Am Coll Cardiol* 1998;31(5):1018–26.
24. Bax JJ, Schinkel AF, Boersma E et al. Early versus delayed revascularization in patients with ischemic cardiomyopathy and substantial viability: impact on outcome. *Circulation* 2003;108 Suppl 1:II39–42.
25. Bax JJ, Maddahi J, Poldermans D et al. Preoperative comparison of different noninvasive strategies for predicting improvement in left ventricular function after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 2003;92(1):1–4.