

Metody hybrydowe (SPECT-CT, PET-CT) w diagnostyce choroby wieńcowej i ocenie żywotności mięśnia sercowego

Sylwia Miernik, Mirosław Dziuk

Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych Wojskowego Instytutu Medycznego Centralnego Szpitala Klinicznego Ministerstwa Obrony Narodowej w Warszawie

Tomografia emisyjna pojedynczego fotonu (SPECT, *single-photon emission-computed tomography*) jest uznaną, nieinwazyjną techniką stosowaną w diagnostyce niedokrwienia i martwicy miokardium, o wysokiej czułości i swoistości. Współczesne techniki badań scyntygraficznych, dzięki zastosowaniu nowoczesnych stacji komputerowych połączonych z gamma-kamerą i sekwencyjnej (zgodnej z zapisem EKG) rejestracji obrazów perfuzji podczas cyklu pracy serca (bramkowana emisyjna tomografia komputerowa pojedynczego fotonu, czyli *gated SPECT* — GSPECT), umożliwiają uzyskanie informacji zarówno na temat żywotności, perfuzji, jak i funkcji mięśnia sercowego. Naturalnym rozszerzeniem dotychczas stosowanych metod w diagnostyce choroby wieńcowej jest połączenie tomografii komputerowej (CT, *computed tomography*) z obrazowaniem perfuzji za pomocą SPECT. W ciągu ostatniej dekady ukazało się wiele publikacji wskazujących na wartość CT zarówno pod względem oceny zwapnień w tętnicach wieńcowych, jak i możliwości wykonywania nieinwazyjnej angiografii tętnic wieńcowych. Zaletą CT jest możliwość wykrywania miażdżycy tętnic wieńcowych w najwcześniejszych stadiach. Pozwala to na wdrożenie odpowiedniego leczenia zanim pojawią się istotne zwężenia. Z kolei SPECT, na podstawie czynnościowej oceny perfuzji miokardium, pozwala wyjaśnić znaczenie obrazu anatomicznego stwierdzonego w CT.

Pozytonowa tomografia emisyjna (PET, *positron emission tomography*) umożliwia badanie metabolizmu komórek serca, ich perfuzję, unerwienie i funkcję lewej komory. Stanowi metodę referencyjną w rozpoznawaniu żywotności mięśnia sercowego. Większość nowych urządzeń PET to systemy hybrydowe, wyposażone w wielorządowe tomografy komputerowe, które wykorzystuje się w celu korekcji osłabienia na obrazach PET. Skraca to łączny czas obrazowania i pozwala na uzupełnienie badania PET o strukturalną ocenę serca i naczyń oraz identyfikację zwapnień w tętnicach wieńcowych. Technika PET-CT może się stać unikatową kompleksową metodą diagnostyczną i prognostyczną w ocenie chorych z przewlekłą niewydolnością serca o etiologii niedokrwiennej. Dane anatomiczne i czynnościowe oraz ocena żywotności mięśnia sercowego pomogą w identyfikowaniu pacjentów ze wskazaniami do rewaskularyzacji, a także w uniknięciu poddawania chorych niepotrzebnym procedurom inwazyjnym.

Choroby Serca i Naczyń 2008, 5 (2), 93–101

Słowa kluczowe: SPECT, PET, tomografia komputerowa, metody hybrydowe, choroba wieńcowa, żywotność

WPROWADZENIE

Pierwsze badanie z wykorzystaniem techniki nuklearnej wykonali w 1927 roku Baumgart i Weiss — mierzyli czasy krążenia, podając dożylnie radon. W 1973 roku H. William Strauss wprowadził wysiłkową scyntyografię perfuzyjną mięśnia sercowego.

Pierwsze doniesienia na temat pozytonowej tomografii emisyjnej (PET, *positron emission tomography*) pochodzą

Adres do korespondencji:

dr hab. med. Mirosław Dziuk
Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych
Wojskowy Instytut Medyczny CSK MON
ul. Szaserów 128, 00–909 Warszawa
e-mail: miroslaw.dziuk@euromedic.pl

z lat 50. XX wieku [1, 2]. Pierwszy skaner PET, wykorzystujący techniki tomograficznej rekonstrukcji obrazu, zastosowano na uniwersytecie *St. Louis* w Waszyngtonie w połowie lat 70. ubiegłego wieku [3].

TOMOGRAFIA EMISYJNA POJEDYNCZEGO FOTONU

Tomografia emisyjna pojedynczego fotonu (SPECT, *single-photon emission-computed tomography*) jest ważną, nieinwazyjną, szeroko dostępną metodą obrazowania perfuzji miokardium, cechującą się wysoką czułością (ok. 90%) i swoistością (ok. 80%).

Dostępne są trzy rodzaje znaczników wykorzystywanych do oceny perfuzji mięśnia sercowego: chlorek talu (Tal-201) oraz znakowane technetem-99m sestamibi i tetrafosmina. Ich efektywność w wykrywaniu choroby wieńcowej jest porównywalna. Jednak powszechnie stosuje się izotopy technetu (głównie ⁹⁹Tc-MIBI) ze względu na lepszą rozdzielczość uzyskiwanego obrazu i mniejszą wrażliwość na artefakty osłabienia tkankowego (korzystniejszy niż w przypadku talu stosunek absorpcji przez mięsień sercowy w porównaniu do otaczających tkanek), krótszy okres półtrwania oraz niższe koszty badania.

Perfuzję ocenia się po podaniu izotopu w czasie wysiłku fizycznego i w spoczynku. W celu opracowania danych wykonuje się rekonstrukcję obrazów, uzyskując przekroje mięśnia sercowego wzdłuż osi krótkiej — poprzeczne oraz wzdłuż osi długiej — czołowe i strzałkowe.

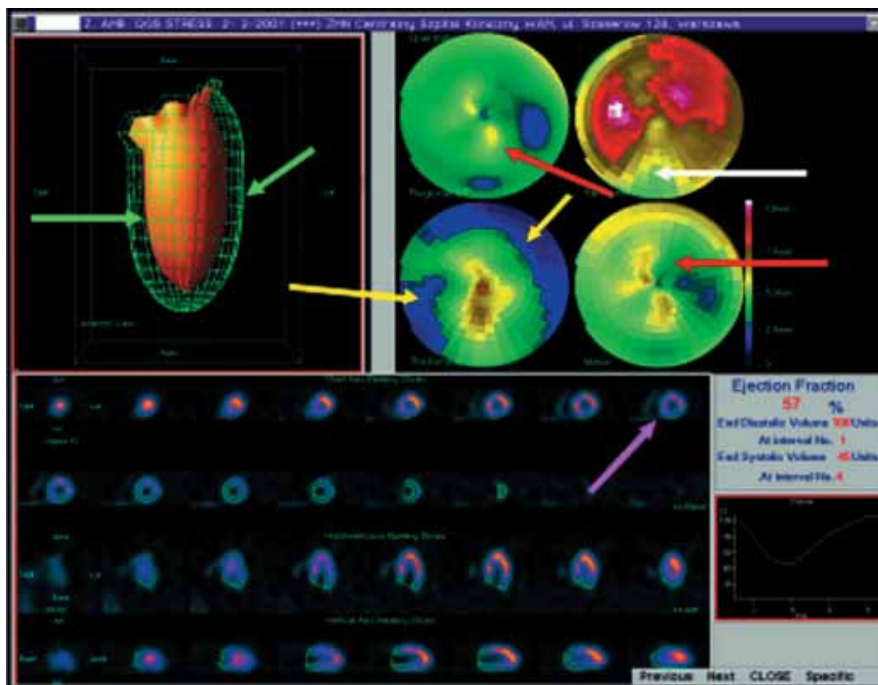
Jedną z najczęstszych przyczyn powstawania artefaktów w scyntygrafii perfuzyjnej mięśnia sercowego i wyników fałszywie dodatnich jest osłabienie w tkankach miękkich klatki piersiowej (gruczoł piersiowy, przepona). Przejawia się to jako regionalne zaburzenie perfuzji.

Obecnie do oceny radioizotopowych badań serca stosuje się nowoczesne stacje komputerowe opracowywania danych połączone z gamma-kamerą. Umożliwiło to wprowadzenie nowej techniki badania — bramkowanej emisyjnej tomografii komputerowej pojedynczego fotonu (GSPECT, *gated single photon emission-computed tomography*). Jest to technika SPECT bramkowana sygnałem EKG. Metoda ta pozwala na równoczesną ocenę perfuzji i czynności lewej komory serca, dzięki obliczeniu takich parametrów, jak: frakcja wyrzutowa lewej komory (globalna i regionalna), ruchomość i przyrost grubości ścian mięśnia lewej komory, objętość komór oraz czasowe poszerzenie jamy lewej komory po epizodzie niedokrwienia. Ocena ruchu jest pomocna w różnicowaniu między osłabieniem sygnału a faktycznymi zaburzeniami perfuzji, ponieważ

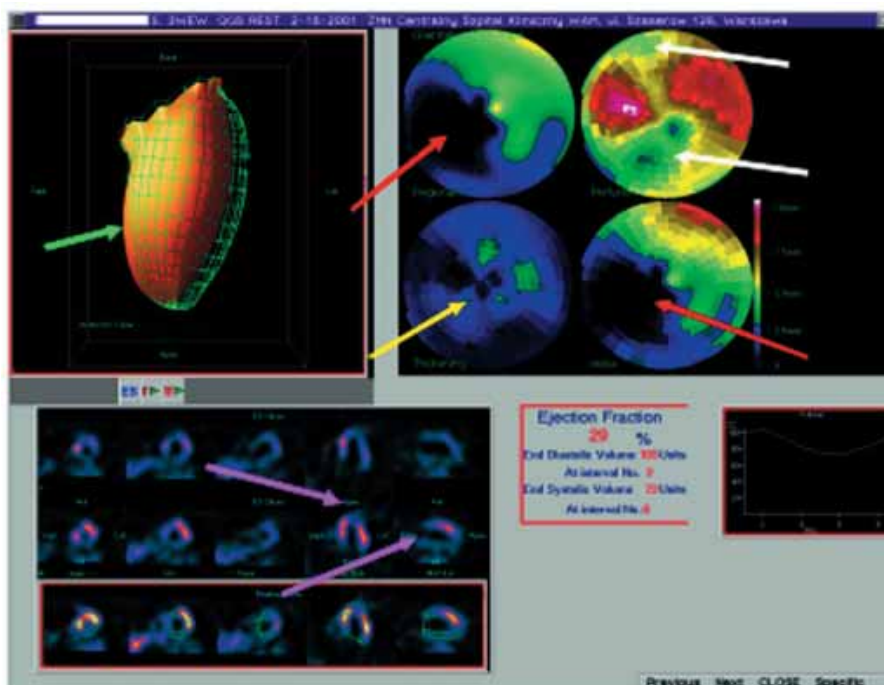
prawdopodobieństwo, że w obrębie objętego martwicą miokardium są zachowane prawidłowa kurczliwość i grubienie, jest małe [4]. Do opracowywania badań GSPECT stosuje się różne algorytmy. Najczęściej perfuzję mięśnia sercowego analizuje się metodą map biegunowych i ruchomych przekrojów (ryc. 1, 2). Utrwalone ubytki perfuzji odpowiadają martwicy mięśnia sercowego. Stwierdzenie w badaniu GSPECT odwracalnego ubytku perfuzji z towarzyszącymi odcinkowymi zaburzeniami kurczliwości świadczy o obecności żywego, niedokrwionego mięśnia sercowego.

Swoistość badania scyntygraficznego ograniczają: blok odnogi pęczka Hisa (w zakresie przegrody), kardiomiopatia przerostowa (z powodu zróżnicowanej masy mięśnia), kardiomiopatia rozstrzeniowa (z powodu obecności obszarów zwłóknienia). W tych przypadkach ubytek gromadzenia znacznika nie musi wynikać z niedokrwienia.

Badania scyntygraficzne najszerzej stosuje się w diagnostyce choroby niedokrwiennej serca u osób obciążonych pośrednim ryzykiem jej wystąpienia. Szczególnie przydatne są w przypadku kobiet, u których elektrokardiograficzna próba wysiłkowa jest mniej swoista niż u mężczyzn (znaczna liczba wyników fałszywie dodatnich) oraz pacjentów z nieprawidłowościami w zapisie EKG spoczynkowego (tj. blok lewej odnogi pęczka Hisa, rytm ze stymulatora, zespół preeksytacji, obniżenia odcinka ST > 1 mm, cechy przerostu lewej komory), które uniemożliwiają ocenę zapisu EKG wysiłkowego. Scyntygrafia perfuzyjna jest również (obok echokardiografii obciążeniowej) pierwszym zalecanym badaniem nieinwazyjnym w diagnostyce choroby niedokrwiennej serca u osób niezdolnych do wykonania odpowiedniego wysiłku fizycznego. W takim przypadku wskazane jest wykonanie farmakologicznej próby obciążeniowej. Poza diagnostyką scyntygrafia perfuzyjna ma bardzo duże znaczenie w ocenie prawdopodobieństwa wystąpienia w przyszłości zdarzeń sercowych (tj. zawał serca i zgon z przyczyn wieńcowych) u pacjentów z rozpoznaną chorobą niedokrwinną serca lub u których się ją podejrzewa. Rokowanie zależy przede wszystkim od rozległości i nasilenia przejściowego ubytku perfuzji. U pacjentów z trwałym ubytkiem perfuzji najlepszym wskaźnikiem prognostycznym jest prawdopodobnie funkcja lewej komory. W grupie wysokiego ryzyka zdarzeń wieńcowych i nagłego zgonu znajdują się osoby z rozległym niedokrwieniem oraz pacjenci bez niedokrwienia, z trwałym ubytkiem



Rycina 1. GSPECT (raport z badania wysiłkowego): widoczny ubytek perfuzji w mapie biegunowej perfuzji (zaznaczono białą strzałką), odpowiadający ścianie dolnej, spowodowany niedokrwieniem; grubienie częściowo zaburzone (zaznaczono żółtą strzałką); brak zaburzeń kurczliwości i ruchości (zaznaczono czerwonymi strzałkami); ubytek perfuzji w przekrojach (zaznaczono różową strzałką); prawidłowa ruchość ścian bocznej i przegrody na obrazie 3D (zaznaczono zielonymi strzałkami). Badanie wykonano w Zakładzie Medycyny Nuklearnej WIM CSK MON w Warszawie (dzięki uprzejmości dr. Jacka Pietrzykowskiego)



Rycina 2. GSPECT (raport z badania spoczynkowego): widoczne znaczne ubytki perfuzji w mapie perfuzji odpowiadające ścianom dolnej, przedniej, przegrodzie i koniuszkowi (zaznaczono białymi strzałkami); grubienie nieprawidłowe we wszystkich ścianach (zaznaczono żółtą strzałką); duże zaburzenia ruchości i kurczliwości (zaznaczono czerwonymi strzałkami); na przekrojach widać znaczne ubytki perfuzji pokrywające się z ubytkami widzianymi w mapach biegunowych (zaznaczono fioletowymi strzałkami); nieprawidłowa ruchość przegrody w obrazie 3D, obszar dyskinezy (zaznaczono zieloną strzałką). Badanie wykonano w Zakładzie Medycyny Nuklearnej WIM CSK MON w Warszawie (dzięki uprzejmości dr. Jacka Pietrzykowskiego)

perfuzji, u których występują istotne zaburzenia czynności lewej komory. Dodatkowymi wskaźnikami podwyższonego ryzyka są: zwiększony wychwyty talu w płucach podczas testu wysiłkowego (co świadczy o podwyższonym ciśnieniu w kapilarach płucnych) oraz poszerzenie jamy lewej komory na obrazach wysiłkowych w porównaniu z obrazami spoczynkowymi. Metoda SPECT ma bardzo dużą ujemną wartość predykcyjną — prawidłowa perfuzja wskazuje na prawdopodobieństwo zdarzeń sercowych mniejsze niż 1% na rok [5]. Scyntygrafia perfuzyjna ma większą moc prognostyczną w porównaniu z oceną kliniczną, próbą wysiłkową i badaniem koronarograficznym. Odgrywa też ważną rolę w ocenie chorych poddawanych zabiegom rewaskularyzacji naczyń wieńcowych. Dzięki obiektywnej ocenie niedokrwienia pozwala ustalić zasadność przeprowadzania zabiegu rewaskularyzacji. Jest również pomocna w podejmowaniu decyzji terapeutycznych dotyczących pacjentów z nawracającymi, ale nietypowymi dolegliwościami po angioplastyce. Ma bardzo wysoką ujemną wartość predykcyjną w przewidywaniu restenozy i zdarzeń wieńcowych.

TOMOGRAFIA KOMPUTEROWA SERCA

Tomografię komputerową (CT, *computed tomography*) serca można wykorzystywać do oceny budowy serca, wykrywania i oceny nasilenia zwapnień w tętnicach wieńcowych oraz wykonywania nieinwazyjnej angiografii wieńcowej o dużej rozdzielczości.

Zwapnienia w tętnicach wieńcowych są bardzo swoistym wskaźnikiem miażdżycy, a ich nasilenie ściśle koreluje z liczbą zmian miażdżycowych w tętnicach nasierdziowych [6]. Wskaźnik uwapnienia tętnic wieńcowych (CACS, *coronary artery calcium score*) oblicza się na podstawie zasięgu i gęstości zwapnień oraz zwykle wyraża w Skali Agatstona lub wolumetrycznej. Istotna choroba wieńcowa (CAD, *coronary artery disease*) (zwężenie > 50%) jest niemal zawsze związana z obecnością zwapnień w tętnicach wieńcowych (czułość 97%). Z kolei prawidłowy wynik CT z dużym prawdopodobieństwem pozwala wykluczyć istotną CAD. Dokładność wykrywania istotnej CAD zwiększa się wraz z wartością CACS. Dodatkowo można ją zwiększyć, uwzględniając wiek, płeć oraz informacje na temat czynników ryzyka.

Ze względu na silną zależność między CACS a nasileniem zmian miażdżycowych ocena CACS pozwala prognozować ryzyko wystąpienia incydentów wieńcowych wśród heterogenicznej populacji pacjentów obciążonych

kardiologicznymi czynnikami ryzyka. U pacjentów z prawidłowym wynikiem badania ryzyko wystąpienia poważnych zdarzeń sercowych (zgon, ostry zawał serca) jest bardzo niskie (< 0,5%) w porównaniu z osobami, u których stwierdzono bardzo wysoki (> 1000) CACS (> 20%) [7]. Z użyciem CACS prognozuje się zdarzenia sercowe niezależnie od innych standardowych czynników ryzyka, takich jak: Skala Framingham, stężenie białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*), płeć.

Zarówno 16-rzędowa, jak i 64-rzędowa CT umożliwiają dokładną wizualizację tętnic wieńcowych. Angiografia tętnic wieńcowych metodą tomografii komputerowej (angio-CT) jest bardzo skuteczną metodą wykluczenia istotnej CAD, o ujemnej wartości predykcyjnej sięgającej 100%. Stopień zwężenia tętnicy w porównaniu z inwazyjną koronarografią jest zawyżony w około 30% przypadków. Dlatego u pacjentów z podejrzeniem istotnego zwężenia w angio-CT zaleca się wykonanie inwazyjnej koronarografii lub nieinwazyjną czynnościową ocenę niedokrwienia za pomocą SPECT [8].

Angio-CT tętnic wieńcowych jest skuteczną metodą w rozpoznawaniu istotnej CAD, w ocenie drożności promostów wieńcowych i stentów oraz w wykrywaniu anomalii tętnic wieńcowych. Ocena zwapnień w tętnicach wieńcowych za pomocą CT umożliwia wykrywanie miażdżycy w naczyniach nasierdziowych w bardzo wczesnych stadiach i jest obecnie najlepszą metodą w przesiewowej ocenie pacjentów bez objawów, obciążonych co najmniej pośrednim ryzykiem choroby wieńcowej. U chorych na cukrzycę oraz pacjentów z typowymi objawami dławicy mała wartość CACS nie zawsze wiąże się z tak małym ryzykiem, jakie się na ogół obserwuje w niejednorodnych populacjach. W tych przypadkach pierwszą metodą obrazowania powinna być raczej ocena perfuzji za pomocą SPECT, a nie CT [8].

METODA SPECT-CT

Obecnie dostępne są urządzenia SPECT-CT złożone z gamma-kamery i tomografu komputerowego. Podczas jednego badania rejestruje się przekroje tomograficzne za pomocą promieniowania rentgenowskiego oraz obrazy emisyjne po wstrzyknięciu radiofarmaceutyku znakowanego technetem-99m. Dzięki temu można dokonywać korekcji atenuacji oraz oceny (w czasie jednego badania) zarówno wskaźnika uwapnienia, jak i rezerwy wieńcowej. Urządzenia z wbudowanym co najmniej 16-rzędowym tomografem pozwalają również uzyskać informacje

o anatomii tętnic wieńcowych. Połączenie danych anatomicznych i czynnościowych poprawia wartość diagnostyczną klasycznej scyntygrafii. Trzeba pamiętać, że prawidłowy wynik SPECT nie wyklucza obecności zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych, które mogą być nasilone, ale jeszcze nie upośledzać przepływu. Według niektórych doniesień u około 80% pacjentów, u których wynik SPECT jest prawidłowy, wartość CACS jest większa od zera, w tym u 59% pacjentów CACS wynosi 100 lub więcej, zaś u 30% pacjentów zwapnienia mogą być nasilone ($CACS \geq 400$). Tomografia komputerowa ujawnia więc znaczną podgrupę pacjentów z miażdżycą tętnic wieńcowych, u których wskazane jest bardziej intensywne leczenie przeciwmiażdżycowe niż wynikałoby to z oceny dokonanej wyłącznie za pomocą SPECT. Tomografia komputerowa może również odgrywać istotną rolę w wyjaśnianiu niejednoznacznych wyników SPECT, wynikających z artefaktów tłumienia przez tkanki miękkie lub dużego gromadzenia się znacznika poniżej przepony, a także gdy obraz elektrokardiograficzny podczas obciążenia jest niezgodny z wynikiem SPECT. W takich przypadkach wartość CACS wynosząca zero wskazuje na małe prawdopodobieństwo istotnych zwężeń tętnic wieńcowych [8].

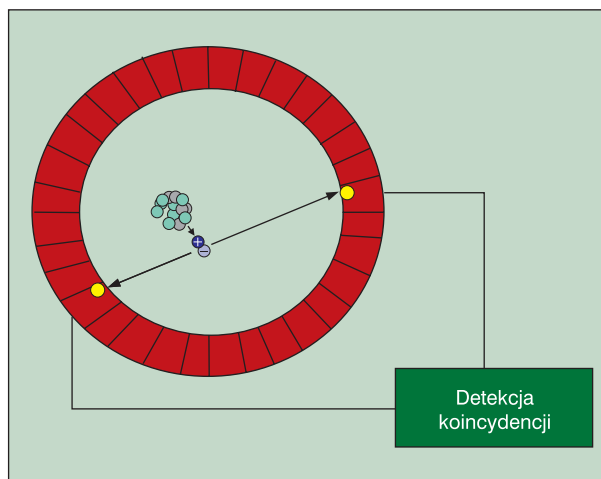
POZYTONOWA TOMOGRAFIA EMISYJNA I PET-CT

Pozytonowa tomografia emisyjna w badaniach serca (tab. 1) służy głównie do oceny perfuzji, metabolizmu glukozy, tlenu oraz funkcji receptorów [9–11].

Do przeprowadzenia badań PET wykorzystuje się radionuklidy emitujące pozytony.

Tabela 1. Znaczenie badań wykonanych metodą pozytonowej tomografii emisyjnej w kardiologii [12]

Ocena żywotności mięśnia sercowego i przewidywanie powrotu czynności lewej komory po rewaskularyzacji
Wczesne rozpoznawanie choroby wieńcowej
Ilościowa ocena przepływu wieńcowego i perfuzji serca
Badanie dysfunkcji śródbłonna i reaktywności naczyń
Badanie metabolizmu serca
Ocena unerwienia autonomicznego serca
Ocena reaktywności naczyń mikrokrążenia wieńcowego
Ocena stabilności blaszki miażdżycowej
Ocena wyników leczenia farmakologicznego, interwencyjnego, genowego i komórkowego
Ocena neoangiogenezy
Badanie zjawiska apoptozy w sercu i naczyniach



Rycina 3. Schemat rozpadu β^+ i anihilacji pozytonu — pozyton wyemitowany z jądra napotyka na swej drodze elektron i dochodzi do anihilacji obu cząstek z wytworzeniem dwóch kwantów promieniowania γ skierowanych względem siebie pod kątem 180° [12]

Pozyton (antyelektron) powstaje z rozpadu β^+ i jest odpowiednikiem elektronu o przeciwnym do niego ładunku. Po opuszczeniu jądra atomowego pozyton spotyka się z elektronem, dochodzi do anihilacji obu cząstek i ich przekształcenia w dwa kwanty promieniowania γ (fotony) oddalające się od siebie w przeciwnych kierunkach. Fotony te są rejestrowane przez dwa z wielu detektorów ustawionych pod różnymi kątami w stosunku do ciała pacjenta, w wyniku czego można określić miejsce emisji. Technika akwizycji polega na równoczesnej detekcji pary fotonów (koincydencja; ryc. 3). Informacje te zbiera komputer i na ich podstawie tworzy przekroje, analogiczne do obrazów uzyskiwanych w tomografii.

Radiofarmaceutyki wykorzystywane w PET można podzielić na produkowane w cyklotronie — azot (^{13}N), węgiel (^{11}C) i fluor (^{18}F) — oraz wytwarzane w generatorze, na przykład rubid (^{82}Rb). Zgodnie z innym podziałem znaczniki dzieli się na metaboliczne i przepływowe.

Radiofarmaceutyki metaboliczne są kluczowym elementem badań PET. Dzięki nim można obrazować procesy biologiczne zachodzące w miokardium. Głównymi celami biologicznymi, do których wykorzystuje się badania PET, są substraty metaboliczne, unerwienie autonomiczne i receptory. Najistotniejszym znacznikiem PET, pozwalającym śledzić przemiany metaboliczne w miokardium u chorych z przewlekłą niewydolnością serca, jest ^{18}F -fluorodeoksyglukoza (FDG, *fluodeoxyglucose*). Okres jej półtrwania (110 min) wystarcza, aby produkcja odbywała się w innym miejscu niż wykonywane badanie. Wychwyty FDG zależy od stężeń glukozy



Rycina 4. Urządzenie PET-CT składające się z tomografu komputerowego i skanera PET

i insuliny w surowicy krwi oraz od szybkości metabolizmu glukozy. Wysoka glikemia zmniejsza jakość uzyskiwanych obrazów. Wychwyt glukozy przez serce zależy również od pracy wykonywanej przez mięsień, stężeń wolnych kwasów tłuszczowych, insuliny i katecholamin we krwi oraz od podaży tlenu. Standaryzacja stanu metabolicznego jest niezbędna do klinicznych badań PET [11]. Do znaczników metabolicznych zalicza się również ^{11}C -palmitynian i ^{11}C -octan.

Radiofarmaceutyki przepływowe to: azot-13, wchodzący w skład amoniaku, rubid-82, woda znakowana tlenem-15 — służą one do oceny perfuzji.

Początkowo do badań PET wykorzystywano gamma-kamery PET, które dostarczały danych czynnościowych i fizjologicznych, miały jednak słabą rozdzielczość anatomiczną. W celu poprawy rozdzielczości przestrzennej do PET dołączono tomograf komputerowy. Obecnie niemal wszystkie skanery PET to urządzenia hybrydowe PET-CT (ryc. 4). Obraz finalny powstaje po nałożeniu obrazu ze skanera PET na obraz anatomiczny uzyskany z CT. Pozwala to dokładnie zlokalizować badany proces fizjologiczny lub czynnościowy. Promieniowanie rentgenowskie służy ponadto do korekcji pochłaniania.

Zastosowanie techniki bramkowanej podczas badania PET pozwala, oprócz zaburzeń perfuzji, oceniać także czynność lewej komory dzięki obliczeniu takich parametrów, jak: frakcja wyrzutowa lewej komory (globalna i regionalna), ruchomość i przyrost grubości ścian mięśnia lewej komory, objętość komór oraz czasowe poszerzenie jamy lewej komory po epizodzie niedokrwienia.

Pozytonowa tomografia emisyjna to metoda referencyjna w diagnostyce żywotności mięśnia sercowego. Wynika to z faktu, że pozwala na pomiar regionalnej aktywności fizjologicznej. Termin „żywy” oznacza tyle, co „żywy”, ale w niewydolności serca odnosi się zwykle

do mięśnia o upośledzonej funkcji skurczowej. Stwierdzenie obecności żywego, ale nieprawidłowo kurczącego się mięśnia w obszarze, który jest lub był zaopatrywany przez zwężoną lub zamkniętą tętnicę wieńcową, określa się jako „stan żywotności mięśnia sercowego” (*viable myocardium*) [13]. Ocena żywotności całkowitej i w poszczególnych segmentach lewej komory staje się istotnym elementem klinicznej oceny osób z chorobą wieńcową i pozawałową niewydolnością serca. Według definicji żywotny mięsień sercowy to taki fragment serca, który zawiera nawet kilka żywych kardiomiocytów zdolnych do poprawy swojej czynności skurczowej. W praktyce termin „żywotność mięśnia sercowego” odnosi się do asynergicznych regionów mięśnia sercowego zawierających odpowiednią liczbę żywych komórek, co jest warunkiem uzyskania istotnej poprawy funkcji miokardium po rewaskularyzacji. W trakcie doświadczalnych i klinicznych badań [14] nad przywracaniem przepływu w niedokrwionym mięśniu sercowym opisano zjawiska znane pod nazwą „zamrożenia” i „ogłuszenia” mięśnia sercowego.

Zamrożenie mięśnia sercowego (*hibernating myocardium*) to stan długo utrzymujących się zaburzeń kurczliwości wywołanych przewlekłym niedokrwieniem u pacjentów z chorobą wieńcową, u których rewaskularyzacja lub poprawa równowagi popyt–podaż tlenu powoduje powrót czynności skurczowej [15]. Zamrożenie charakteryzują istotne zmiany budowy zarówno miocytów, jak i macierzy zewnątrzkomórkowej. W przypadku nieprzywrócenia prawidłowego przepływu wieńcowego zamrożony mięsień może ulec martwicy. Częstość zamrożenia mięśnia sercowego wśród pacjentów z chorobą wieńcową i zaburzeniami kurczliwości lewej komory może dochodzić do 60%.

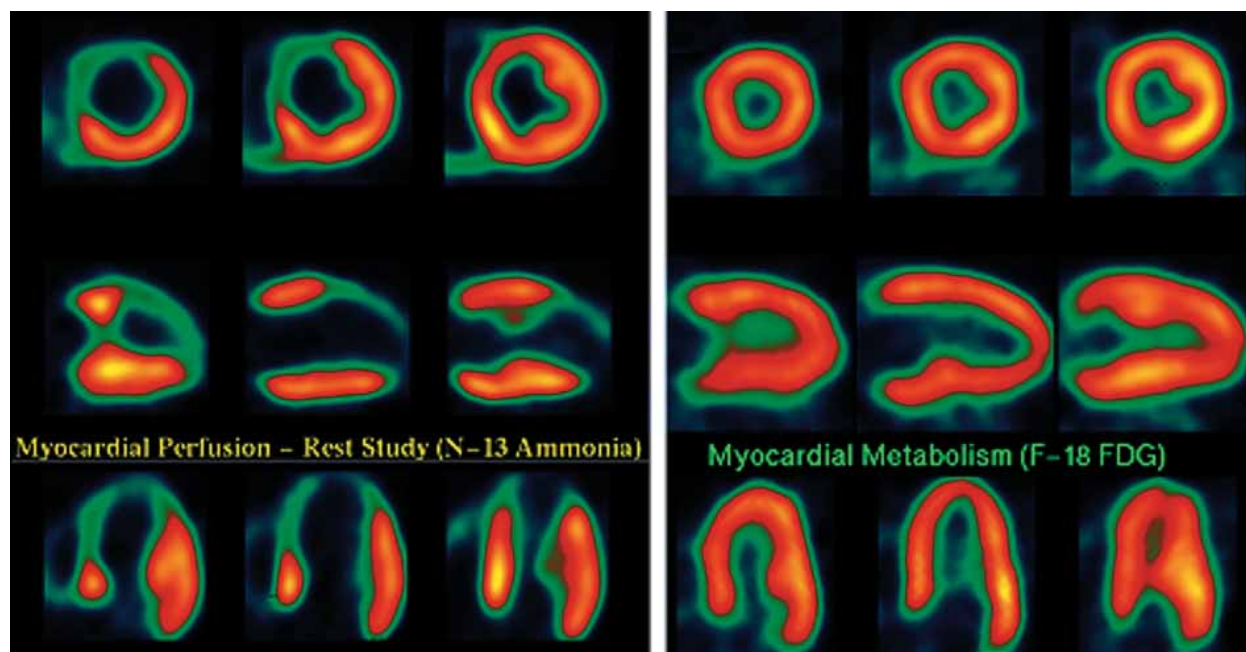
Ogłuszenie mięśnia sercowego (*myocardial stunning, stunned myocardium*) to odwracalna postać dysfunkcji skurczowej, która może występować po przywróceniu przepływu wieńcowego, po stosunkowo krótkim okresie zamknięcia naczynia wieńcowego [14]. Ogłuszenie mięśnia sercowego jest postacią uszkodzenia związanego z reperfuzją, w której powtórny dopływ tlenu po okresie niedoborów wywołuje przemijające przeładowanie jonami wapnia komórek mięśnia sercowego i niszczy aparat kurczliwy. Powstające zaburzenia kurczliwości trwają zwykle od kilku godzin do kilku dni, mimo przywrócenia odpowiedniego przepływu krwi i braku martwicy tkanek. Jeżeli nie dochodzi do kolejnych epizodów niedokrwienia, czynność mięśnia sercowego spontanicznie, w pełni

powraca do normy. W odróżnieniu od zamrożenia w ogłuszeniu nie występują znaczące zmiany strukturalne. Jest to stan całkowicie odwracalny i obserwowany na przykład po udanej trombolizie czy angioplastyce w przebiegu zawału serca lub po epizodzie niedokrwienia spowodowanym wysiłkiem fizycznym. Oprócz ostrego stanu ogłuszenia po jednym epizodzie niedokrwienia wyróżnia się również stan przewlekłego upośledzenia kurczliwości, związany z powtarzającymi się okresami niedokrwienia. Można to nazwać „wielokrotnym ogłuszeniem” (*repetitive stunning*), które może przypominać zamrożenie mięśnia sercowego [16]. Niecałkowity powrót czynności mechanicznej mięśnia sercowego po epizodzie ogłuszenia określa się mianem „okaleczenia” mięśnia sercowego (*maimed myocardium*) [17].

Wymienione wyżej stany patofizjologiczne wymagają różnicowania z martwym mięśniem sercowym (zawałem). Jak zaznaczono wcześniej, badanie PET z użyciem FDG stanowi metodę referencyjną w identyfikacji tych stanów. Jest to szczególnie istotne przy kwalifikowaniu chorych z pozawałowym uszkodzeniem mięśnia sercowego do zabiegów rewaskularyzacyjnych, ponieważ zamrożony mięsień ma potencjalną zdolność do odzyskania prawidłowej czynności skurczowej po rewaskularyzacji. U chorych

z niewydolnością serca niezwykle ważną rolę odgrywa odpowiedź na następujące pytania: Czy objęty zawałem mięsień sercowy rokuje powrót czynności skurczowej po rewaskularyzacji? Czy jest żywy, czy też martwy? Ustalenie tego faktu jest bardzo istotne, ponieważ rewaskularyzacja wieńcowa u pacjentów, u których doszło do całkowitej martwicy w obrębie segmentów objętych zawałem, nie wpływa na roczną śmiertelność. Leczenie rewaskularyzacyjne istotnie — o 79% — zmniejsza śmiertelność w grupie chorych, u których stwierdzono żywotny mięsień sercowy, w porównaniu z osobami poddanymi farmakoterapii [18].

W okresie niedokrwienia głównym substratem metabolicznym mięśnia sercowego jest glukoza. Dla zbadania aktywności metabolicznej w segmentach mięśnia sercowego objętych zaburzeniami kurczliwości stosuje się ^{18}F -fluorodeoksyglukozę. Jednocześnie do oceny regionalnego ukrwienia stosuje się badania z zastosowaniem znaczników perfuzyjnych. Następnie porównuje się uzyskane obrazy w obszarach o zaburzonej kurczliwości. Mięsień o prawidłowej perfuzji w spoczynku uważa się za żywy, ponieważ wskaźniki perfuzyjne są wychwytywane przez kardiomiocyty z zachowaną błoną komórkową. Stwierdzenie zachowanego metabolizmu glukozy w obszarach o upośledzonym przepływie wieńcowym



Rycina 5. Badanie żywotności mięśnia sercowego u 54-letniego chorego z niewydolnością serca po zawale ściany przedniej przed 8 miesiącami: w badaniu perfuzji w spoczynku (po lewej) uwidoczniono rozległe zaburzenia wychwytu ^{13}N -amoniaku w obrębie ściany przedniej, koniuszka i przegrody; po podaniu ^{18}F -fluorodeoksyglukozy stwierdzono prawidłowy metabolizm w obszarze zawału; wyniki świadczą o obecności zamrożonego, żywotnego mięśnia w ścianie przedniej, przegrodzie i koniuszku serca — chorego zakwalifikowano do pomostowania aortalno-wieńcowego. Badanie wykonano w *Zentralklinik* w Bad Berka w Niemczech [12]

Tabela 2. Różnicowanie zamrożenia, ogłuszenia i martwicy mięśnia sercowego w badaniu metodą pozytonowej tomografii emisyjnej [12]

Badany parametr	Zamrożenie	Ogłuszenie	Martwica
Kurczliwość	↓	↓	↓
Perfuzja	↓	Prawidłowa	↓
Metabolizm FDG	↑	↑	↓
Drożność tętnicy	Zwężona	Udrożniona	Zwężona/zamknięta

FDG (*fluorodeoxyglucose*) — ¹⁸F-fluorodeoksyglukoza

(ang. *mismatch*) przemawia za obecnością żywego, zamrożonego mięśnia (ryc. 5). Znaleźnię zgodnych zaburzeń wychwytu znacznika w badaniach perfuzji i metabolizmu (*match*) świadczy o dokonanej martwicy mięśnia sercowego. Dodatkowo, dysponując urządzeniem hybrydowym (PET-CT), można ocenić światło naczynia zaopatrującego dany fragment mięśnia sercowego. Interpretację uzyskanych wyników przedstawiono w tabeli 2.

Z klinicznego punktu widzenia, różnicowanie między zamrożeniem mięśnia a ogłuszeniem związanym z powtarzającymi się epizodami niedokrwienia jest mniej istotne, ponieważ potwierdzono, że rewaskularyzacja prowadzi do poprawy czynności lewej komory w obydwu stanach patofizjologicznych. Rozpoznawanie żywotności mięśnia sercowego jest bardzo ważne u chorych kwalifikowanych do rewaskularyzacji, ponieważ procedury rewaskularyzacyjne (zarówno chirurgiczne, jak i przezskórne) są związane z większym ryzykiem u osób z upośledzoną czynnością lewej komory. Jednak właśnie ci chorzy stanowią populację, która odniesie największą korzyść z rewaskularyzacji, pod warunkiem istnienia żywego, niedokrwionego mięśnia sercowego. Chorych po zawale serca z zaburzeniami kurczliwości, wynikającymi z wytworzenia łącznotkankowej blizny pozawałowej, nie należałoby narażać na ryzyko niepotrzebnej rewaskularyzacji chirurgicznej. Spowodowałoby to oszczędności zarówno w zakresie kosztów leczenia i opieki, jak i pozwoliłoby uczynić te zabiegi bardziej dostępnymi potrzebującym.

Badanie metodą PET jest wskazane u chorych z objawową, pozawałową niewydolnością serca w celu diagnostyki żywotności mięśnia sercowego i na tej podstawie kwalifikacji do rewaskularyzacji bądź transplantacji serca. Proponuje się następujące kryteria doboru chorych kwalifikowanych do badań z użyciem PET [19]:

- frakcja wyrzutowa lewej komory poniżej 35%;
- objawy niewydolności serca utrzymujące się mimo kompleksowego leczenia;

- obraz tętnic wieńcowych wskazujący na możliwość wykonania rewaskularyzacji.

Za brak wskazań do tego badania uważa się:

- występowanie dolegliwości dławicowych;
- obraz tętnic wieńcowych wykluczający możliwość rewaskularyzacji;
- niewielkie zaburzenia czynności skurczowej;
- zaawansowaną przebudowę i znaczną rozstrzeń lewej komory (końcowo-rozkurczowy wymiar lewej komory > 7 cm).

W Polsce badanie PET jest refundowane przez Narodowy Fundusz Zdrowia w następujących przypadkach:

- u pacjentów z chorobą niedokrwinną serca i objawami niewydolności lewej komory, przed planowanym leczeniem rewaskularyzacyjnym, jeśli inne badania diagnostyczne nie pozwalają na określenie żywotności niedokrwionej okolicy miokardium;
- przed transplantacją serca w celu wykluczenia nieodwracalnego uszkodzenia w wyniku procesu zapalnego w przypadku, gdy nie można wykluczyć tego stanu za pomocą innych badań.

PODSUMOWANIE

Kardiologia nuklearna, dzięki ogromnemu rozwojowi technik obrazowych i radiofarmaceutyków, jaki nastąpił w ciągu ostatnich kilkadziesiąt lat, odgrywa bardzo ważną rolę w ocenie układu sercowo-naczyniowego, zarówno w codziennej praktyce klinicznej, jak i w badaniach naukowych. Procedury z zakresu kardiologii nuklearnej znajdują się w wielu wytycznych dotyczących diagnostyki i terapii CAD.

Obecnie dostępne są urządzenia hybrydowe SPECT-CT, które zaprojektowano w celu poprawy wartości diagnostycznej klasycznej scyntygrafii. Dołączenie tomografu komputerowego pozwala na korekcję osłabienia promieniowania (*attenuation correction*). Integracja oceny anatomicznej (CT) z oceną czynnościową (SPECT) zwiększa dokład-

ność diagnostyczną każdej z tych technik, umożliwiając dokładniejszą lokalizację zmian w tętnicach wieńcowych odpowiedzialnych za niedokrwienie i stratyfikację ryzyka. Dzięki temu pozwala na indywidualizację terapii, poprawę rokowania i zmniejszenie kosztów opieki zdrowotnej.

Pozytonowa tomografia emisyjna to cenne narzędzie do badania metabolizmu komórek serca, ich perfuzji, unerwienia i funkcji lewej komory — stanowi metodę referencyjną rozpoznawania żywotności mięśnia sercowego. Przyjmując kryterium poprawy funkcji lewej komory po rewaskularyzacji, żywotność mięśnia sercowego można rozpoznać z czułością średnio w granicach 90% i swoistością wynoszącą 61% [20]. Badanie PET z użyciem ¹⁸F-fluorodeoksyglukozy jest doskonałym narzędziem prognostycznym w przewlekłej niewydolności serca. Dotyczy to nie tylko powrotu czynności lewej komory po angioplastyce i pomostowaniu aortalno-wieńcowym. Śmiertelność roczna u chorych ze stwierdzonym żywotnym mięśniem sercowym wynosi ponad 30%, natomiast u pacjentów bez wychwytu FDG w obszarach o upośledzonej kurczliwości — niespełna 18%. Rewaskularyzacja obszarów żywotnych ponad 3-krotnie obniża ryzyko zgonu [19]. Ponadto PET znacznie przyczyniła się do zrozumienia patofizjologii niewydolności serca, a obecnie służy jako narzędzie do oceny efektów leczenia farmakologicznego i interwencyjnego. Zalety PET sprawiają, że jej wykorzystanie do badań kardiologicznych będzie wzrastać. Dzięki postępowi technologicznemu większość nowych urządzeń PET to systemy hybrydowe, wyposażone w wielorzędowe tomografy komputerowe. Zatem, do danych dotyczących czynności narządu (perfuzja, metabolizm i czynność lewej komory) metoda PET-CT pozwala dodać dane ilościowe dotyczące istotności anatomicznych zwężeń w tętnicach wieńcowych. Obydwa badania wykonywane jednocześnie mogą się stać unikatową kompleksową metodą diagnostyczną i prognostyczną w ocenie chorych z przewlekłą niewydolnością serca o etiologii niedokrwiennej.

PIŚMIENNICTWO

1. Brownell G.L., Sweet W.H. Localization of brain tumors with positron emitters. *Nucleonics* 1953; 11: 40–45.
2. Anger H.O., Rosenthal D.J. Scintillation camera and positron camera. W: Medical radioisotope scanning, proceedings of a seminar held in Vienna, Austria, February 25 to 27, 1959. International Atomic Energy Agency, Vienna 1959: 59–82.
3. Ter-Pogossian M.M. The origins of positron emission tomography. *Semin. Nucl. Med.* 1992; 22: 140–149.
4. Fleischmann S., Koepfli P., Namdar M., Wyss C.A., Jenni R., Kaufmann P.A.: Gated (99m) Tc-tetrofosmin SPECT for discriminating infarct from artifact in fixed myocardial perfusion defects. *J. Nucl. Med.* 2004; 45: 754–759.
5. Shaw L.J., Iskandrian A.E. Prognostic value of gated myocardial perfusion SPECT. *J. Nucl. Cardiol.* 2004; 11: 171–185.
6. Rumberger J.A., Simons D.B., Fitzpatrick L.A. i wsp. Coronary artery calcium area by electron-beam computed tomography and coronary atherosclerotic plaque area. A histopathologic correlative study. *Circulation* 1995; 92: 2157–2162.
7. Raggi P., Callister T.Q., Cooil B. i wsp. Identification of patients at increased risk of first unheralded acute myocardial infarction by electron-beam computed tomography. *Circulation* 2000; 101: 850–855.
8. Mahmarian J.J. Hybrid SPECT-CT: Integration of CT coronary artery calcium scoring and angiography with myocardial perfusion. *Curr. Cardiol. Rep.* 2007; 9: 129–135.
9. Schelbert H.R., Phelps M.E., Huang S.C. i wsp. ¹³N-ammonia as an indicator of myocardial blood flow. *Circulation* 1981; 63: 1259–1272.
10. Hutchins G.D., Schwaiger M., Rosenspire K.C. i wsp. Non-invasive quantification of regional blood flow in the human heart using ¹³N-ammonia and dynamic positronemission tomographic imaging. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1990; 15: 1032–1042.
11. Schelbert H.R. Evaluation of myocardial blood flow in cardiac disease. W: Skorton D.J., Schelbert H.R., Wolf G.L., Brundage B.H. (red.). *Cardiac imaging. A companion to Braunwald's heart disease.* W.B. Saunders, Philadelphia 1991: 1093–1112.
12. Dziuk M., Pietrzykowski J., Kaźmierczak A. Tomografia emisji pozytonów i tomografia komputerowa PET-CT w diagnostyce kardiologicznej. *Świat Medycyny i Farmacji* 2007; 84: 26–33.
13. Braunwald E., Rutherford J.D. Reversible ischemic left ventricular dysfunction evidence for "hibernating" myocardium. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1986; 8: 1467–1470.
14. Kloner R.A. The stunned and hibernating myocardium. *Am. J. Med.* 1986; 86: 14–17.
15. Rahimtoola S.H. The hibernating myocardium. *Am. Heart J.* 1989; 117: 211–221.
16. Camici P.G., Dutka D.P. Repetitive stunning, hibernation, and heart failure: contribution of PET to establishing a link. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2001; 280: H929–H936.
17. Boden W.E., Brookes W.W., Conrad C.H. Incomplete, delayed functional recovery late after reperfusion following acute myocardial infarction: "maimed myocardium". *Am. Heart J.* 1995; 130: 922–932.
18. Allman K.C., Shaw L.J., Hachamovitch R., Udelsion J.E. 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: 1151–1158.
19. Klocke F.J., Baird M.G., Lorell B.H. i wsp. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging—executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 42: 1318–1333.
20. CCS/CAR/CANM/CNCS/CanSCMR joint position statement on advanced non-invasive cardiac imaging using positron emission tomography, magnetic resonance imaging and multidetector computed tomographic angiography in the diagnosis and evaluation of ischemic heart disease — executive summary. *Can. J. Cardiol.* 2007; 23: 107–119.