

Choroba wieńcowa — obrazowanie żywotności mięśnia sercowego, część 2: zastosowanie badań radioizotopowych. Stanowisko grupy ekspertów polskiego Klinicznego Forum Obrazowania Serca i Naczyń

Myocardial viability imaging in ischaemic heart disease, part 2: current role of radionuclide imaging. Expert consensus statement of the Polish Clinical Forum for Cardiovascular Imaging

Edyta Płońska-Gościński¹, Magdalena Kostkiewicz², Mieczysław Pasowicz³, Tomasz Miszański-Jamka³, Andrzej Szyszka⁴, Piotr Lipiec⁵, Andrzej Gackowski⁶, Tomasz Kukulski⁷, Mirosław Dziuk⁸, Cezary Kępka⁹, Mariusz Skowerski¹⁰, Zbigniew Gąsior¹⁰, Jerzy Walecki¹¹, Piotr Szymański¹², Katarzyna Mizia-Stec¹⁰, Anna Klisiewicz¹², Piotr Hoffman¹², Piotr Podolec², Piotr Pruszczyk¹³, Jarosław D. Kasprzak⁵

¹Klinika Kardiologii, Pomorski Uniwersytet Medyczny, Szczecin

²Klinika Chorób Serca i Naczyń, Instytut Kardiologii, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum, Szpital im. Jana Pawła II, Kraków

³Ośrodek Diagnostyki, Prewencji i Medycyny, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum, Szpital im. Jana Pawła II, Kraków

⁴II Klinika Kardiologii, Katedra Kardiologii, Uniwersytet Medyczny, Poznań

⁵II Klinika Kardiologii, Katedra Kardiologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

⁶Klinika Choroby Wieńcowej, Instytut Kardiologii, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum, Szpital im. Jana Pawła II, Kraków

⁷Klinika Kardiologii, Wrodzonych Wad Serca i Elektroterapii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Śląskie Centrum Chorób Serca, Zabrze

⁸Zakład Medycyny Nuklearnej, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa

⁹I Klinika Choroby Wieńcowej, Instytut Kardiologii, Warszawa

¹⁰Katedra i Klinika Kardiologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

¹¹Zakład Radiologii i Diagnostyki Obrazowej, Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

¹²Klinika Wad Wrodzonych Serca, Instytut Kardiologii, Warszawa

¹³Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

BADANIA RADIOIZOTOPOWE **Pozytonowa tomografia emisyjna (PET)** **z fluorodeoksyglukozą (¹⁸F-FDG)**

Mimo że liczba związków radioizotopowych stosowanych w badaniu PET w celu oceny żywotności jest duża (m.in. ¹¹C-octan i ⁸²Rb), najszersze zastosowanie znalazł znacznik ¹⁸F-FDG. ¹⁸F-FDG jest analogiem glukozy (jedna grupa OH jest zastąpiona przez atom ¹⁸F) i stosuje się go w ocenie jej metabolizmu. Początkowy pobór znacznika jest porównywalny z poborem glukozy. Po procesie fosforylacji znacznik ¹⁸F-FDG-6-PO₄ jest zatrzymany w komórce mięśniowej serca i jeśli dalszy metabolizm tego związku nie jest możliwy ze

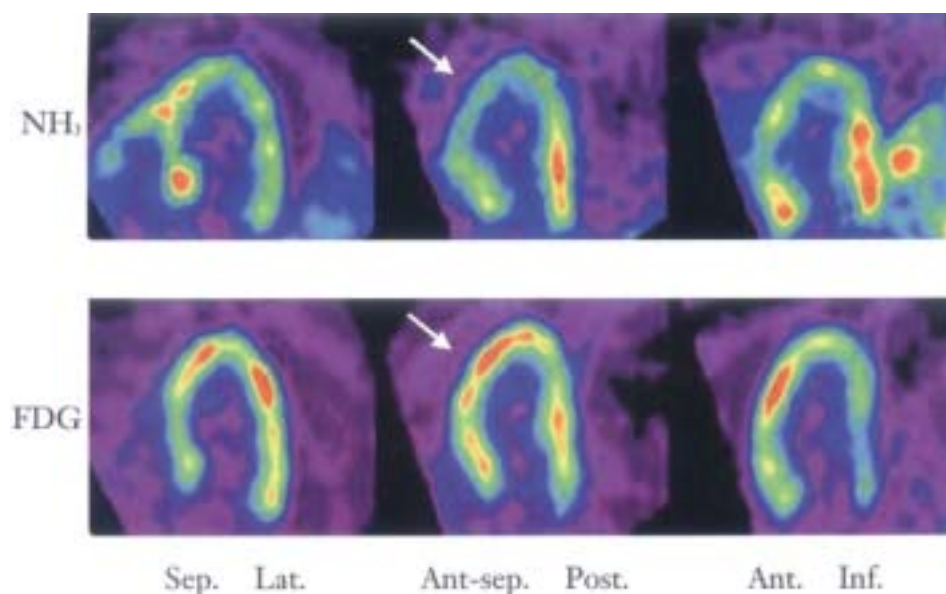
względem na brak wystarczającej ilości tlenu, powoduje to powstanie silnego sygnału promieniowania wychwytywanego przez gamma kamerę. Podobnie jak pobór glukozy, pobór ¹⁸F-FDG podlega silnym wpływom środowiska metabolicznego, zwłaszcza stężenia insuliny i wolnych kwasów tłuszczowych. Insulina stymuluje pobór glukozy (oraz ¹⁸F-FDG), natomiast wolne kwasy tłuszczowe hamują akumulację glukozy (oraz ¹⁸F-FDG). Ten stan równowagi metabolicznej może być zmieniony przez obciążenie doustne pacjenta glukozą lub poprzez hiperinsulinemię.

Większość badań sercowych ¹⁸F-FDG wykonuje się zatem po doustnym obciążeniu glukozą. Niestety zaobser-

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Edyta Płońska-Gościński, Klinika Kardiologii, Pomorski Uniwersytet Medyczny, ul. Powstańców Wlkp. 72, 70–111 Szczecin, e-mail: edytoplonska@life.pl

Copyright © Polskie Towarzystwo Kardiologiczne



Rycina 7. Przykład zastosowania badania PET w ocenie żywotności miokardium, obrazujący porównanie perfuzji (NH_3) i metabolizmu (FDG) komórek. Strzałka wskazuje obszar o upośledzonej perfuzji, ale prawidłowym metabolizmie, co świadczy o obecności żywego mięśnia [84]

wowano, że u pacjentów z upośledzoną tolerancją glukozy lub u chorych na cukrzycę jakość obrazów jest znacznie gorsza. Podanie insuliny może rozwiązać ten problem, jednak jest to zabieg czasochłonny i wymagający dodatkowych badań laboratoryjnych. Alternatywą w tej sytuacji może być podanie pochodnych kwasu nikotynowego. Początkowe badania wskazują na lepszą jakość uzyskiwanych w tym protokole badania obrazów u chorych na cukrzycę [79, 80].

Kryteria żywotnego mięśnia w badaniu PET ^{18}F -FDG.

W celu optymalnej oceny żywotności miokardium konieczne jest zintegrowanie badania funkcji, perfuzji serca (najczęściej stosowanym znacznikiem jest związek NH_3) i metabolizmu znacznika ^{18}F -FDG [81]. W obszarach o upośledzonej kurczliwości mogą występować 4 rodzaje zaburzeń perfuzji i absorpcji ^{18}F FDG (ryc. 7):

- prawidłowa perfuzja i prawidłowy wychwyt ^{18}F -FDG, stan ten określa się wówczas jako przewlekłe ogłuszenie (*chronic stunning*);
- zmniejszona perfuzja i zachowany wychwyt ^{18}F -FDG, jest to ocenione jako zamrożony mięsień (*mismatch pattern*, hibernation);
- brak perfuzji i brak wychwyty znacznika (*perfusion– ^{18}F -FDG match*), czyli blizna pozawałowa;
- zaburzenie wychwyty znacznika, które różni się w warstwie podwsięrdziowej i warstwie śródściennnej w zależności od procentu wychwyty znacznika.

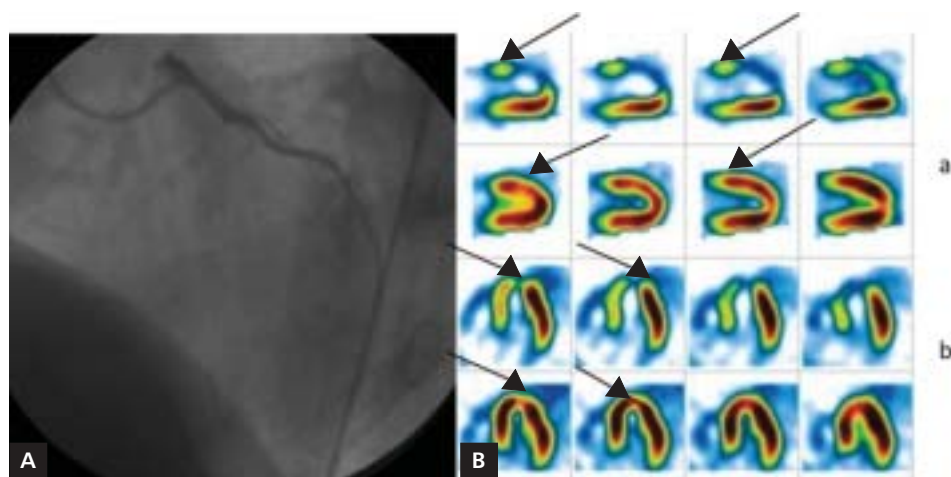
Wartość prognostyczna PET ^{18}F -FDG. Przewidywanie poprawy odcinkowej kurczliwości po rewaskularyzacji ocenio-

no w 20 badaniach z ^{18}F -FDG PET obejmujących łącznie 598 pacjentów [82]. Średnia czułość i swoistość wszystkich badań łącznie wyniosła odpowiednio 93% i 58%. W większości badań stosowano ocenę zarówno perfuzji (NH_3), jak i wychwyty znacznika ^{18}F -FDG, świadczącego o metabolizmie wewnątrz komórek. Gdy z analizy wykluczono badania uwzględniające jedynie ocenę metabolizmu ^{18}F -FDG, otrzymano czułość 88% i wyższą swoistość wynoszącą 74% [83].

Stopień poprawy całkowitej kurczliwości LV po rewaskularyzacji oceniano jedynie w 12 spośród 20 badań ^{18}F -FDG PET, łącznie u 333 pacjentów. Średnio LVEF poprawiła się z 37% do 47%, ale jedynie u pacjentów ze stwierdzonym w badaniu żywotnym mięśniem. U chorych z martwicą miokardium EF pozostała niezmieniona (39% v. 40%) [84].

W 2 badaniach [79, 85] oceniano związek między obecnością żywotnego mięśnia w ^{18}F -FDG PET przed rewaskularyzacją i poprawą stanu klinicznego po rewaskularyzacji. Wyniki obu wykazały, że poprawa stopnia niewydolności po rewaskularyzacji zaszła przede wszystkim u pacjentów z żywotnym mięśniem.

W 7 badaniach z ^{18}F -FDG PET wykonanych łącznie u 619 pacjentów oceniano odległą prognozę w zależności od rodzaju wybranej terapii (farmakoterapia lub rewaskularyzacja) i żywotności (obecna lub brak). Analiza danych statystycznych wykazała, że wyższą częstość występowania incydentów sercowych zaobserwowano u pacjentów z zachowaną żywotnością miokardium, którzy byli leczeni farmakologicznie, podczas gdy pacjenci z zachowaną żywotnością miokardium poddani rewaskularyzacji mieli lepsze rokowanie [79–93].



Rycina 8. Porównanie obrazu koronarografii (A) i scyntygrafii SPECT ^{201}Tl spoczynku-redystrybucja (B); chory po przebytym zawale serca ściany przedniej. W koronarografii zamknięta tętnica międzykomorowa przednia. W scyntygrafii w badaniu spoczynkowym ubytek perfuzji na ścianie przedniej i przegrodzie międzykomorowej (a), redystrybucja wykazuje poprawę perfuzji w tych segmentach (b). Obraz świadczy o zachowanej żywotności mięśnia na ścianie przedniej (strzałki)

Badanie izotopowe SPECT z chlorkiem ^{201}Tl

Początkowy wychwyt znacznika jest wyznaczony przez odciwkową perfuzję, podczas gdy dalszy przebieg procesu zależy od ciągłości błon komórkowych, czyli od żywotnego miocyta. Po podaniu dożylnym gromadzenie znacznika ^{201}Tl w mięśniu sercowym przebiega w 4 fazach:

- **faza pierwsza** — dystrybucja radiofarmaceutyku w mięśniu sercowym związana z wielkością przepływu krwi w poszczególnych segmentach mięśnia sercowego;
- **faza druga** — czynny transport radiofarmaceutyku przez pompę sodowo-potasową z przestrzeni zewnątrzkomórkowej do przestrzeni wewnątrzkomórkowej;
- **faza trzecia**, faza równowagi (*plateau*) — odpływ radiofarmaceutyku do przestrzeni zewnątrzkomórkowej i ponowne przechodzenie do komórek. Proces ten, nazwany zjawiskiem redystrybucji, zależy od stanu czynnościowego komórek mięśnia sercowego. W przypadku komórek niedokrwionych redystrybucja przebiega wolniej niż w przypadku komórek o prawidłowym ukrwieniu;
- **faza czwarta** — przy trwającej jeszcze redystrybucji dochodzi również do ostatecznej eliminacji radiofarmaceutyku z komórek mięśnia sercowego.

Stopień eliminacji chlorku ^{201}Tl z komórek jest wprost proporcjonalny do przepływu krwi; im większy jest miejscowy przepływ, tym szybszy jest spadek stężenia radiofarmaceutyku w tym segmencie mięśnia sercowego. Choć dostępnych jest wiele protokołów przeprowadzenia badania, obecnie w powszechnym użyciu są 2:

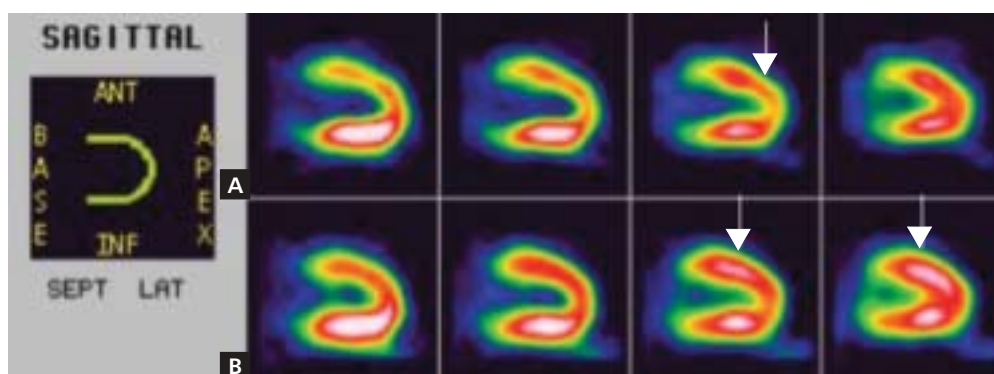
- wysiłek-redystrybucja-reiniekcja (czyli dodatkowe podanie chlorku ^{201}Tl po 24 h);
- spoczynku-redystrybucja.

Pierwszy z nich dostarcza informacji zarówno o wysiłkowym niedokrwieniu, jak i o żywotności, drugi jedynie o żywotności (ryc. 8).

Kryteria żywotnego mięśnia w badaniu SPECT z chlorkiem ^{201}Tl . W badaniu ocenia się 4 charakterystyczne cechy żywotnego miokardium:

- prawidłowy wychwyt ^{201}Tl (*normal perfusion*) w czasie wysiłku;
- ubytek powysiłkowy z redystrybucją (*reversible defects*) przy ponownym odczycie 3–4 h po podaniu znacznika;
- redystrybucja trwałych ubytków po reiniekcji lub w odległych obrazach spoczynkowych. (stosuje się wskaźnik 10% wzrostu wychwyty znacznika);
- wychwyt znacznika > 50% w obrazach redystrybucji lub odległych spoczynkowych.

Pierwsze 3 cechy odzwierciedlają obraz uszkodzonego, lecz żywego mięśnia, który poprawia swoją funkcję po rewaskularyzacji, natomiast wytlumaczenie, dlaczego niekiedy nie dochodzi do poprawy funkcji w przypadku wzrostu wychwyty znacznika w badaniu reiniekcji lub w odległych obrazach spoczynkowych, większym niż 50%, jest bardziej złożone. Należy sądzić, że jest to spowodowane lokalizacją żywotnych segmentów. Segmenty z wychwytem znacznika > 50%, które nie ulegają poprawie, znajdują się częściej w obszarze MI niż w obszarze uszkodzonego żywotnego mięśnia (który poprawia się po rewaskularyzacji). Segmenty w obszarze MI zawierają żywotną tkankę (i to właśnie stanowi > 50% wychwyty znacznika), niemniej niejednokrotnie nie są zdolne do poprawy po rewaskularyzacji ze względu na współistniejącą tkankę włóknistą.



Rycina 9. Przykład badania Tc99mMIBI SPECT przedstawiający obecność żywego mięśnia ściany przedniej lewej komory. Strzałka wskazuje lokalizację ubytku perfuzji w badaniu spoczynkowym (A) i poprawę perfuzji po podaniu nitrogliceryny (B)

Wartość prognostyczna badania radioizotopowego SPECT z chlorkiem ^{201}Tl . W 33 badaniach (22 wg protokołu spoczynek–redystrybucja i 11 wg protokołu wysiłek–redystrybucja–reiniekcja), obejmujących łącznie 858 pacjentów, skupiono się na przewidywaniu poprawy kurczliwości odcinkowej po rewaskularyzacji [10]. Łączna średnia czułość i swoistość tych badań wynosiła odpowiednio 86% i 59%. Niska swoistość badań prawdopodobnie wiąże się z definicją żywego mięśnia, tzn. segmenty z wychwytem $> 50\%$ oceniono jako żywe, jednak często zawierały podścielczo tkankę włóknistą i nie poprawiały swojej funkcji po rewaskularyzacji. Wyższą swoistość badania można uzyskać wówczas, jeżeli segmenty z wychwytem $> 50\%$ znajdują się w obszarze niedokrwienia, a nie w obszarze przebytego MI [92].

Poprawę całkowitej kurczliwości LV oceniono w 5 badaniach, łącznie u 96 pacjentów. Całkowita EF poprawiła się średnio z 30% do 38% u pacjentów z żywym mięśniem. U osób bez żywego mięśnia EF pozostała niezmienną. Tylko 1 badanie dotyczyło poprawy klinicznych objawów niewydolności serca. Mule i wsp. [85] udowodnili, że u chorych z uszkodzonym, lecz żywym mięśniem sercowym obserwuje się po rewaskularyzacji istotną statystycznie poprawę w klasyfikacji wg NYHA.

Wszystkie analizowane badania wskazywały na dłuższy czas życia u pacjentów, którzy mieli żywy mięsień i zostali poddani rewaskularyzacji. Pagley i wsp. [93] badali 70 osób z wielonaczyniową chorobą wieńcową i obniżoną EF, którzy byli leczeni poprzez rewaskularyzację naczyń wieńcowych. Śmiertelność była istotnie statystycznie niższa w grupie chorych z żywym mięśniem niż u pozostałych pacjentów (18% v. 41%; $p < 0.05$).

Badanie radioizotopowe SPECT z użyciem znaczników znakowanych $^{99\text{m}}\text{Tc}$ MIBI.

Parametrem definiującym obecność żywego mięśnia sercowego jest stopień wychwytu znacznika $^{99\text{m}}\text{Tc}$ MIBI przez komórki miokardium, zależny od perfuzji, zachowanej ciągłości błon komórkowych i aktywności mitochondriów.

Kryteria żywego miokardium. Najpowszechniej stosowanym kryterium jest procent wychwytu znacznika przez niedokrwiony segment. Podobnie jak w badaniu ze znacznikiem ^{201}Tl , przy wychwytem $> 50\%$ niedokrwiony obszar jest uznawany za mięsień żywy. Schneider i wsp. [94] podkreślają, że być może korzystniejsze byłoby różnicowanie stopnia wychwytu w zależności od lokalizacji, zwłaszcza przy zaburzeniach kurczliwości dotyczących ściany dolnej i przegrody międzykomorowej. W tych obszarach pochłanianie promieniowania przez sąsiadujące tkanki ma szczególne znaczenie i z reguły wychwytem przez badane segmenty mięśnia sercowego jest z tego powodu zmniejszony.

Badanie SPECT z użyciem znaczników znakowanych $^{99\text{m}}\text{Tc}$ wykonuje się także po podaniu azotanów, które zwiększają przepływ krwi (a więc także i wychwytem znacznika) w obszarach zaopatrywanych przez zwężone tętnice [95]. W badaniach z użyciem azotanów ocenia się 2 rodzaje otrzymanych obrazów: obraz spoczynkowy i obraz po podaniu azotanów. Odwracalność ubytku w obrazie po podaniu azotanów świadczy o zachowanej żywotności mięśnia w ocenianym segmencie (ryc. 9).

Wartość prognostyczna badania radioizotopowego SPECT z użyciem znaczników znakowanych $^{99\text{m}}\text{Tc}$. W 20 badaniach (7 po podaniu azotanów), obejmujących łącznie 488 pacjentów, skupiono się na przewidywaniu poprawy funkcji odcinkowej po rewaskularyzacji [8]. Średnia czułość i swoistość tych badań wynosiła odpowiednio 81% i 66% [95]. W większości badań do oceny stosowano tylko obrazy spoczynkowe i uznawano segmenty za żywe, jeżeli aktywność izotopu przekraczała wyznaczony próg (najczęściej $> 50\%$). To mogło być przyczyną, podobnie jak w badaniach z użyciem ^{201}Tl , niższej swoistości ze względu na brak możliwości zróżnicowania strefy MI od strefy niedokrwienia. Stwierdzono również, że badanie z nitrogliceryną charakteryzuje się wyższą czułością i swoistością niż badania bez użycia azotanów. Badania te analizowane oddzielnie w grupie 7180 pacjentów wykazały czułość równą 86% i swoistość wynoszącą 83% [8].

Poprawę całkowitej EF zaobserwowano w 4 badaniach w grupie 75 pacjentów. Frakcja wyrzutowa wzrosła średnio z 47% do 53% u osób z żywotnym mięśniem, podczas gdy nie zmieniła się u pozostałych chorych (40% v. 39%) [8]. W żadnym z badań nie oceniano stopnia poprawy klinicznej po rewaskularyzacji.

Tylko w 1 badaniu oceniano odległe rokowanie u chorych z kardiomiopatią niedokrwienną. Sciagra i wsp. [97] badali 105 pacjentów z chorobą niedokrwienną i dysfunkcją LV, u których wykonano $^{99m}\text{TcMIBI}$ SPECT z podaniem nitrogliceryny. Chorych podzielono na 3 grupy: (1) leczonych farmakologicznie; (2) poddanych całkowitej rewaskularyzacji; (3) poddanych niepełnej rewaskularyzacji. Najdłuższe przeżycie stwierdzono u pacjentów z całkowitą rewaskularyzacją. Najlepszym wskaźnikiem prognostycznym incydentów sercowych była liczba nierewaskularyzowanych niedokrwionych segmentów u osób z zachowaną żywotnością mięśnia sercowego stwierdzaną w badaniu izotopowym. Udowodniono również niepomysłne rokowanie u pacjentów z żywotnym mięśniem, którzy nie byli poddani skutecznej rewaskularyzacji.

Badanie radioizotopowe

i badanie echokardiograficzne z dobutaminą

Istnieją kontrowersje dotyczące oceny wartości badania radioizotopowego i echokardiografii dobutaminowej w rozpoznawaniu żywotnego miokardium. Liczne bezpośrednie porównania wykazywały istotne różnice w czułości i specyficzności obu metod. Panza i wsp. [98] stwierdzili zgodność między badaniem z ^{201}Tl oraz echokardiografią z użyciem małej dawki dobutaminy jedynie w 68%. Niezgodności dotyczyły przede wszystkim segmentów z zachowaną żywotnością w badaniu izotopowym, ale bez rezerwy skurczowej w badaniu echokardiograficznym. Największe bezpośrednie porównanie obu metod obejmowało 114 pacjentów z kardiomiopatią niedokrwienną, u których wykonano spoczynkowe badanie z użyciem ^{99m}Tc -tetrofosminy i echokardiografię dobutaminową. Zgodność między metodami wynosiła 72%. Przy bardziej szczegółowej ocenie okazało się, że 92% segmentów bez perfuzji nie miało rezerwy skurczowej, ale i 47% segmentów z obecną perfuzją również nie miało rezerwy skurczowej [8]. Perrone-Filardi i wsp. [99] wykonali bezpośrednie porównanie badania ^{201}Tl spoczynek–redystrybucja oraz echokardiografii dobutaminowej u 40 pacjentów, u których zaplanowano rewaskularyzację. Autorzy stwierdzili istotnie wyższą czułość badania ^{201}Tl niż echokardiografii z dobutaminą (100% v. 79%; $p < 0,05$). Swoistość obu badań była porównywalna (78% v. 79%).

Porównanie danych z 11 badań obejmujących 325 pacjentów potwierdziło wyższą czułość badania izotopowego niż echokardiografii z małą dawką dobutaminy (90% v. 74%, $p < 0,05$). Odwrotnie, swoistość badania dobutaminowego była wyższa niż badania izotopowego (78% v. 57%; $p < 0,05$) [8].

Połączenie zatem perfuzji jako czułego wskaźnika i oceny rezerwy skurczowej (jako wskaźnika specyficznego) mogłaby poprawić prognozowanie po przebytej rewaskularyzacji pacjentów z kardiomiopatią niedokrwienną.

Kardiologiczne badania hybrydowe PET/CT

Stosowane w onkologii od ponad 10 lat metody łączenia badania PET i tomografii komputerowej (CT) zachęciły badaczy do wykorzystania podobnych doświadczeń w ocenie żywotności miokardium. Podczas 1 badania rejestruje się przekroje tomograficzne za pomocą promieniowania rentgenowskiego i obrazy emisyjne po podaniu radiofarmacutyku. Obraz końcowy powstaje po nałożeniu obrazu ze skanera PET na obraz anatomiczny uzyskany z CT. Do danych dotyczących funkcji mięśnia sercowego, takich jak metabolizm i kurczliwość są dołączane ilościowe informacje na temat istotności anatomicznych zwężeń w tętnicach wieńcowych [100, 101]. Dawka promieniowania, którą otrzymuje pacjent w czasie badania PET/CT, wynosi 7–14 mSv.

PORÓWNANIE WYNIKÓW RÓŻNYCH BADAŃ OCENIAJĄCYCH ŻYWOTNOŚĆ MIOKARDIUM

Należy podkreślić, że w praktyce klinicznej zanim rozpocznie się ocenę obecności żywotnego miokardium, trzeba wiedzieć, czy w konkretnym przypadku istnieje możliwość leczenia. Jeżeli tak, to następnie wybiera się sposób oceny żywotności, kierując się dostępnością do metody i doświadczeniem w wykonywaniu tych badań. W wielu przypadkach wykrycie żywotnego miokardium umożliwia skierowanie pacjenta na zabieg, po wykonaniu którego należy dokonać oceny następstw klinicznych i hemodynamicznych powrotu kurczliwości.

Porównując wyniki różnych badań oceniających żywotność, trzeba też pamiętać, że stosowane w obecnie nieinwazyjne metody diagnostyczne określają różne aspekty żywotnego mięśnia, takie jak ciągłość błony komórkowej, metabolizm tlenowy i beztlenowy glukozy, reakcja miocytów w odpowiedzi na stymulację dobutaminą. Ponieważ zamrożony, żywotny mięsień jest w stanie względnej równowagi między perfuzją, funkcją i metabolizmem, a komórki mięśnia sercowego przystosowują swój poziom aktywności do warunków otoczenia, w różnych badaniach zaobserwowano różnice w ocenie obecności żywotnego miokardium [102, 103]. Należy do nich np. znacznie obniżona lub nawet brak rezerwy skurczowej, podczas gdy inne, bardziej podstawowe cechy, takie jak metabolizm glukozy i ciągłość błon komórkowych, są zachowane. Ponadto u niektórych pacjentów zwiększone zapotrzebowanie na tlen podczas stymulacji inotropowej może zmniejszyć rezerwę przepływu i spowodować niedokrwienie mięśnia. Tym faktem można tłumaczyć różną czułość i swoistość technik obrazowych skupiających się na ocenie rezerwy skurczowej w porównaniu z czułością badań obrazowych oceniających perfuzję i metabolizm oraz technik określających integralność błon komórkowych (tab. 5) [104].

Tabela 5. Żywotność mięśnia sercowego u pacjentów z kardiomiopatią niedokrwienną na podstawie różnych badań obrazowych [104]

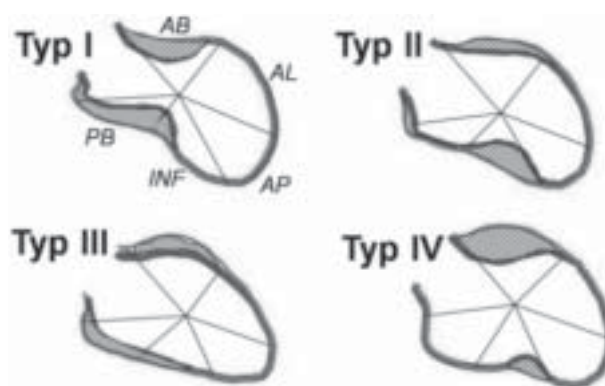
Autor	Liczba chorych	Frakcja wyrzutowa [%]	Metoda badania	Żywotność mięśnia
Al-Mohammad A et al.	27	19 ± 6	PET	52%
Auerbach MA et al.	283	26 ± 8	PET	55%
Schinkel AFL et al.	104	25 ± 7	SPECT	61%
Fox KF et al.	27	Brak danych	SPECT	37%
Schinkel AFL et al.	150	31 ± 12	Echokardiografia dobutaminowa	58%
Cleland JG et al.	387	30 ± 11	SPECT	58%

KONTEKST KLINICZNY OCENY ŻYWOTNOŚCI MIOKARDIUM W ŚWIELE AKTUALNYCH REKOMENDACJI EUROPEJSKIEGO TOWARZYSTWA KARDIOLOGICZNEGO

Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (ESC) w wydanych w 2010 r. zaleceniach dotyczących rewaskularyzacji mięśnia sercowego szczególnie wyraźnie wskazuje na potrzebę określenia żywotności miokardium u chorych z upośledzoną funkcją skurczową LV o etiologii niedokrwienną, gdyż rokowanie tej grupy osób pozostaje wciąż niezadowalające mimo postępów leczenia [105].

Wiele nieinwazyjnych technik obrazowania, w tym PET, SPECT i echokardiografia dobutaminowa, dokładnie przebadano pod kątem przydatności w ocenie żywotności miokardium i przewidywania klinicznych wyników leczenia po rewaskularyzacji mięśnia sercowego. Metody nuklearne (SPECT, PET) cechują się dużą czułością, a techniki oceniające rezerwę kurczliwości (echokardiograficzna próba dobutaminowa) mają mniejszą czułość, ale większą swoistość. Natomiast obrazowanie za pomocą rezonansu magnetycznego charakteryzuje się dużą dokładnością diagnostyczną pod względem oceny rozległości blizny w mięśniu sercowym, ale zdolność tej metody do wykrywania żywotności mięśnia i przewidywania poprawy czynności skurczowej nie jest lepsza niż innych technik obrazowania. W zaleceniach ESC bardzo podkreśla się, że różnice w dokładności diagnostycznej między różnymi technikami obrazowania są małe, dlatego w wyborze metody można oprzeć się na indywidualnym doświadczeniu i dostępności badania. Dowody naukowe potwierdzające wartość powyższych metod w rozpoznawaniu żywotności pochodzą głównie z badań obserwacyjnych i metaanaliz, z wyjątkiem 2 prób randomizowanych odnoszących się do obrazowania za pomocą PET [103].

Chorzy, u których stwierdza się znaczny obszar uszkodzonego, lecz żywego miokardium, z dużym prawdopodobieństwem odniosą korzyści z rewaskularyzacji mięśnia sercowego, a po rewaskularyzacji można u nich zaobserwować poprawę regionalnej i globalnej funkcji skurczowej LV, zmniejszenie objawów klinicznych, poprawę tolerancji wysiłku i długoterminowego przeżycia [84].



Rycina 10. Typy morfologiczne przebudowy pozawałowej wg Di Donato i wsp. [106]; segmenty: AB — przednio-podstawny; AL — przednio-boczny; AP — przednio-koniuszkowy; INF — dolny; PB — tylnopodstawny

Ocena żywotności miokardium ma znaczenie nie tylko w kontekście zabiegów rewaskularyzacyjnych, ale także połączonych zabiegów rekonstrukcji LV i rewaskularyzacji, które wciąż są wykonywane u wybranych chorych, spełniających odpowiednie kryteria. Można wyróżnić 4 typy przebudowy pozawałowej zaproponowane przez Di Donato (ryc. 10) [106]. Typ I, II, III obejmuje pełnościenne jednoobszarowe uszkodzenie LV, a blizna pozawałowa jest obecna tylko w dorzeczu gałęzi przedniej zstępującej (LAD). W typie I jest zachowany skurczowy przyrost grubości segmentów nieobjętych blizną. W typie II dodatkowo może być obecna niepełnościenna blizna w dorzeczu prawej tętnicy wieńcowej (RCA). W typie III segmenty nieobjęte blizną wykazują znaczne upośledzenie kurczliwości związane z przeciążeniem objętościowym LV i wzrostem napięcia śródściennego ścian LV. W typie IV pełnościenna blizna obejmuje dorzecze LAD i RCA. Wraz z zaawansowaniem stopnia przebudowy rosną także LVESV i LVEDV.

We wspomnianych wytycznych podkreślono, że należy rozważyć rewaskularyzację w stabilnej dławicy piersiowej lub niemym niedokrwieniu mięśnia sercowego (w celu zmniejszenia objawów) w przypadku duszności lub objawów niewydol-

Tabela 6. Przykładowe dawki promieniowania, jakie pacjent otrzymuje w czasie badania (na podstawie [110, 111])

Badanie	Rodzaj badania	Dawka ekspozycyjna dla pacjenta [mSv]
Koronarografia		3–30
Echokardiografia		0
CMR	Retrospektywne	0
SPECT <i>thallium</i>	Retrospektywne	20–25
SPECT <i>sestamibi</i>	Retrospektywne	17–20
Angio-TK naczyń wieńcowych	Retrospektywne	7–20
Angio-TK naczyń wieńcowych	Prospektywne	2–8
Angio-TK naczyń wieńcowych 100 kVp	Prospektywne	1–5

Angio-TK naczyń wieńcowych — obrazowanie naczyń wieńcowych za pomocą wielorzędowego tomografu komputerowego; CMR — kardiológiczny rezonans magnetyczny; SPECT — tomografia emisyjna pojedynczego fotonu z zastosowaniem talu lub MIBI (radiofarmaceutyk) znakowanego technetem; kVp (*peak kilovoltage*) — TK z maksymalnym (szczytowym) napięciem nieprzekraczającym 100 kV — technika stosowana w celu ograniczenia dawki ekspozycyjnej dla pacjenta; badanie retrospektywne — gdy nagrany cały cykl pracy serca zsynchronizowany z EKG (większa dawka ekspozycji dla pacjenta); badanie prospektywne — gdy nagrana tylko wybrana faza rozkurczu (mniejsza dawka ekspozycji dla pacjenta)

ności serca przy jednoczesnej obecności niedokrwienia lub żywotności obejmujących > 10% mięśnia LV w obszarze zaopatrywanym przez tętnicę ze zwężeniem > 50% (IIa B).

U pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca i dysfunkcją skurczową LV ($EF \leq 35\%$), u których przeważają objawy niewydolności serca (bez dławicy lub niewielka dławica, klasa 1–2 wg CCS) CABG należy rozważać w przypadku obecności żywotnego mięśnia sercowego, niezależnie od LVEsV (IIa B). Zabieg CABG w połączeniu z chirurgiczną rekonstrukcją LV można rozważać u pacjentów z blizną w obszarze zaopatrywanym przez LAD (IIb B), a przeszłorną interwencję wieńcową w przypadku odpowiedniej anatomii i obecności żywotnego miokardium (IIb C). W tej grupie chorych nie zaleca się rewaskularyzacji, jeżeli nie stwierdza się cech żywotności mięśnia sercowego (III B).

U pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca i dysfunkcją skurczową LV ($EF \leq 35\%$), u których przeważają dolegliwości dławicowe, CABG w połączeniu z chirurgiczną rekonstrukcją LV można rozważać u pacjentów ze wskaźnikiem LVEsV $\geq 60 \text{ ml/m}^2$ i blizną w obszarze zaopatrywanym przez LAD (IIb B), a przeszłorną interwencję wieńcową w przypadku odpowiedniej anatomii i obecności żywotnego miokardium (IIb C). Jednocześnie w wytycznych podkreślono, że rewaskularyzacja nie jest zalecana u pacjentów z całkowicie dokonanym MI z załamkiem Q (skierowanych po > 24 h), bez dalszych objawów podmiotowych lub przedmiotowych niedokrwienia bądź cech żywotności mięśnia sercowego w obszarze związanym z MI (III B).

W wytycznych ESC dotyczących niewydolności serca z 2012 r. [107] zwraca się uwagę, że u pacjentów, u których podejrzewa się niewydolność serca i chorobę niedokrwinną serca i rozważa się wykonanie rewaskularyzacji, należy rozważyć wykonanie badań obrazowych wykrywających obecność odwracalnego niedokrwienia i żywotnego mięśnia sercowego (echokardiografię, CMR, SPECT lub PET) (IIa C). W dokumencie tym podkreślono, że u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca i chorobą wieńcową bez dławicy i bez obecności żywotnego mięśnia sercowego rewasku-

laryzacja jest niewskazana (III C). Autorzy wytycznych zwracają też uwagę na grupę chorych z niedokrwinną niedomykalnością zastawki mitralnej, wskazując, że zabieg na zastawce połączony z CABG należy rozważyć u objawowych pacjentów z upośledzoną funkcją skurczową LV, tętnicami wieńcowymi o anatomii odpowiedniej do rewaskularyzacji i dowodami na obecność żywotnego mięśnia sercowego.

W wytycznych ESC dotyczących postępowania w wadach zastawkowych serca, z 2007 r. [108] znajduje się informacja, że u chorych ze zwężeniem zastawki aortalnej należy rozważyć wymianę zastawki w przypadku niskiego gradientu przezzastawkowego (40 mm Hg) i dysfunkcji LV, ale zachowanej rezerwy kurczliwości (IIa C). Zalecanym badaniem jest echokardiografia obciążeniowa z dobutaminą małej dawki, opisana również w rekomendacjach dotyczących echokardiografii obciążeniowej Sekcji Echokardiografii Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego z 2011 r. [109].

SZKODLIWOŚĆ (RADIACJA) RÓŻNYCH BADAŃ OCENIAJĄCYCH ŻYWOTNOŚĆ MIOKARDIUM

Przykładowe dawki promieniowania, jakie otrzymuje pacjent w trakcie badania, zamieszczono w tabeli 6.

KOSZT RÓŻNYCH BADAŃ OCENIAJĄCYCH ŻYWOTNOŚĆ MIOKARDIUM

Przykładowe koszty badań oceniających żywotność miokardium w Polsce przedstawiono w tabeli 7.

PODSUMOWANIE

Różnice w dokładności diagnostycznej między różnymi technikami obrazowania są małe i dlatego w wyborze metody można oprzeć się na indywidualnym doświadczeniu oraz dostępności badania. Jednak biorąc pod uwagę koszt, pracochłonność, dostępność, a co najważniejsze szkodliwość badania w związku z obecnością promieniowania, jakie otrzymują pacjent i lekarz, aktualnie preferowanym narzędziem diagnostycznym w codziennej praktyce kardiologicznej jest echokardiografia.

Tabela 7. Koszty badań w ocenie żywotności mięśnia sercowego wg NFZ na rok 2012

Kod świadczenia	Wykaz świadczeń w ramach zakresu	Wartość punktowa świadczenia
5.05.00.0000086	Echokardiografia obciążeniowa — wysiłkowa	20
5.03.00.0000070	Tomografia komputerowa: badanie innej okolicy anatomicznej bez środka kontrastowego = badanie <i>calcium score</i>	30
5.03.00.0000068	Echokardiografia z zastosowaniem dobutaminy	30
5.03.00.0000090	Radioizotopowe badanie perfuzji mięśnia sercowego techniką SPECT lub techniką bramkowaną SPECT — badanie spoczynkowe	40
5.03.00.0000091	Radioizotopowe badanie perfuzji mięśnia sercowego techniką SPECT lub techniką bramkowaną SPECT — z testem obciążeniowym	45
5.03.00.0000085	Tomografia komputerowa: angiografia tętnic wieńcowych u pacjentów po zabiegach koronaroplastyki lub wszczępieniu bypasów	55
5.03.00.0000087	Badanie kardiologiczne metodą tomografii komputerowej (obejmuje badanie morfologii i czynności mięśnia sercowego, także z podaniem środka kontrastowego)	55
5.03.00.0000092	Radioizotopowe badanie perfuzji mięśnia sercowego techniką SPECT lub techniką bramkowaną SPECT — badanie spoczynkowe + badanie z testem obciążeniowym	78
5.03.00.0000084	Rezonans magnetyczny serca — badanie czynnościowe i morfologiczne — bez środka kontrastowego lub bez środka kontrastowego i ze środkiem kontrastowym	90

Autorzy dziękują panu mgr. inż. Robertowi Banysiowi za pomoc w redakcji jednego z podrozdziałów.

Konflikt interesów: nie zgłoszono

Piśmiennictwo

79. Auerbach MA, Schöder H, Gambhir SS et al. Prevalence of myocardial viability as detected by positron emission tomography in patients with ischemic cardiomyopathy. *Circulation*, 1999; 99: 2921–2926.
80. Schinkel AFL, Bax JJ, Sozzi FB et al. Prevalence of myocardial viability assessed by single photon emission computed tomography in patients with chronic ischaemic left ventricular dysfunction. *Heart*, 2002; 88: 125–130.
81. Kostkiewicz M, Pasowicz M, Klimeczek P et al. Ocena żywotności mięśnia sercowego. In: Podolec P, Tracz W, Hoffman P et al. eds. *Echokardiografia praktyczna. Vol. I. Medycyna Praktyczna*, Kraków 2004.
82. Pagano D, Lewis ME, Townend JN et al. Coronary revascularization for postischemic heart failure: how myocardial viability affects survival. *Heart*, 1999; 82: 684–688.
83. Maddahi J, Schelbert H, Brunken R et al. Role of thallium-201 and PET imaging in evaluation of myocardial viability and management of patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *J Nucl Med*, 1994; 35: 707–715.
84. Di Carli M, Davidson M, Little R et al. Value of metabolic imaging with positron emission tomography for evaluating prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol*, 1994; 73: 527–533.
85. Mule J, Bax JJ, Zingone B et al. The beneficial effect of revascularization on jeopardized myocardium: reverse remodeling and improved long-term prognosis. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2002; 22: 426–430.
86. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE. 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.
87. Eitzman D, Al-Aouar ZR, Kanter HL et al. Clinical outcome of patients with advanced coronary artery disease after viability studies with positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol*, 1992; 20: 559–565.
88. vom Dahl J, Altehoefer C, Sheehan FH et al. Effect of myocardial viability assessed by technetium-99m-sestamibi SPECT and fluorine-18-FDG PET on clinical outcome in coronary artery disease. *J Nucl Med*, 1997; 38: 742–748.
89. Yoshida K, Gould KL. Quantitative relation of myocardial infarct size and myocardial viability by positron emission tomography to left ventricular ejection fraction and 3-year mortality with and without revascularization. *J Am Coll Cardiol*, 1993; 22: 984–997.
90. Lee KS, Marwick TH, Cook SA et al. Prognosis of patients with left ventricular dysfunction, with and without viable myocardium after myocardial infarction: relative efficacy of medical therapy and revascularization. *Circulation*, 1994; 90: 2687–2694.
91. Tamaki N, Kawamoto M, Takahashi N et al. Prognostic value of an increase in fluorine-18 deoxyglucose uptake in patients with myocardial infarction: comparison with stress thallium imaging. *J Am Coll Cardiol*, 1993; 22: 1621–1627.
92. Kitsiou AN, Srinivasan G, Quyyumi AA et al. Stress-induced reversible and mild-to-moderate irreversible thallium defects: Are they equally accurate for predicting recovery of regional left ventricular function after revascularization? *Circulation*, 1998; 98: 501–508.
93. Pagley PR, Beller GA, Watson DD et al. Improved outcome after coronary bypass surgery in patients with ischemic cardiomyopathy and residual myocardial viability. *Circulation*, 1997; 96: 793–800.
94. Schneider CA, Voth E, Gawlich S et al. Significance of rest technetium-99m sestamibi imaging for the prediction of improvement of left ventricular dysfunction after Q wave myocardial infarction: importance of infarct location adjusted thresholds. *J Am Coll Cardiol*, 1998; 32: 648–654.

95. Kostkiewicz M, Olszowska M, Przewłocki T et al. Prognostic value of nitrate enhanced Tc99m MIBI SPECT study in detecting viable myocardium in patients with coronary artery disease. *Int J Cardiac Imag*, 2003; 19: 129–135.
96. Schinkel A, Poldermans D, Elhendy A et al. Assessment of myocardial viability in patients with heart failure. *J Nucl Med*, 2007; 48: 1135–1146.
97. Sciagra R, Pellegrini M, Pupi A et al. Prognostic implications of Tc-99m sestamibi viability imaging and subsequent therapeutic strategy in patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*, 2000; 36: 739–745.
98. Panza JA, Dilsizian V, Laurienzo JM et al. Relation between thallium uptake and contractile response to dobutamine: implications regarding myocardial viability in patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *Circulation*, 1995; 91: 990–998.
99. Perrone-Filardi P, Pace L, Prastaro M et al. Assessment of myocardial viability in patients with chronic coronary artery disease: rest-4-hour-24-hour ²⁰¹Tl tomography versus dobutamine echocardiography. *Circulation*, 1996; 94: 2712–2719.
100. Miernik S, Dziuk M. Metody hybrydowe (SPECT/CT i PET/CT) w diagnostyce choroby wieńcowej i ocenie żywotności mięśnia sercowego. *Choroby Serca i Naczyn*, 2008; 5: 93–101.
101. Gaemperli O, Bengel F, Kaufmann P. Cardiac hybrid imaging. *Eur Heart J*, 2011; 32: 2100–2108.
102. 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: 79–86.
103. Marwick TH, Zuchowski C, Lauer MS et al. Functional status and quality of life in patients with heart failure undergoing coronary bypass surgery after assessment of myocardial viability. *J Am Coll Cardiol*, 1999; 33: 750–758.
104. Marwick TH, Nemec JJ, Lafont A et al. Prediction by postexercise fluoro-18 deoxyglucose positron emission tomography of improvement in exercise capacity after revascularization. *Am J Cardiol*, 1992; 69: 854–859.
105. Wijns W, Kolh P, Danchin N et al. Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS); European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*, 2010; 31: 2501–2555.
106. Di Donato M, Castelvécchio S, Kukulski T et al. Surgical ventricular restoration: left ventricular shape influence on cardiac function, clinical status, and survival. *Ann Thorac Surg*, 2009; 87: 455–461.
107. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*, 2012 [Epub ahead of print].
108. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J et al.; Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology; ESC Committee for Practice Guidelines. Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 2007; 28: 230–268.
109. Płońska-Gościński E, Gackowski A, Gąsior Z et al. Recommendations of the Echocardiography Working Group of the Polish Cardiac Society for stress echocardiography use in clinical practice 2011. *Kardiologia Pol*, 2011; 69: 642–648.
110. Persinakis K, Theocharopoulos N, Karkavitis N et al. Patient effective radiation dose and associated risk from transmission scans using ¹⁵³Gd line sources in cardiac spect studies. *Health Phys*, 2002; 83: 66–74.
111. Coles D, Smail M, Negus I et al. Comparison of radiation doses from multislice computed tomography coronary angiography and conventional diagnostic angiography. *J Am Coll Cardiol*, 2006; 47: 1840–1845.