

# Rola badań PET, CT w ocenie żywotności mięśnia sercowego

The role of PET/CT examination in the assessment of myocardial viability

Paweł Zdanowski, Leszek Królicki

Zakład Medycyny Nuklearnej, Centralny Szpital Kliniczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

Choroby układu sercowo-naczyniowego stanowią najczęstszą przyczynę zgonów w krajach rozwiniętych. Każdego roku na świecie z ich powodu umiera ok. 17 mln ludzi. Światowa Organizacja Zdrowia oszacowała, że do 2020 r. liczba przypadków śmiertelnych wzrośnie do 25 mln [1]. Szczególnie istotne znaczenie w patofizjologii chorób serca mają dwa stany chorobowe: tzw. mięsień zamrożony (*hibernating myocardium*) i ogłuszony (*stunned myocardium*). Są one objęte wspólnym terminem mięśnia „żywotnego” [2]. Pojęcie „żywotności” odnosi się do takiego fragmentu serca, który mimo niedokrwienia zawiera ograniczoną liczbę kardiomiocytów, mających zdolność do poprawy czynności skurczowej po przywróceniu prawidłowego przepływu krwi. Jest to istotny warunek uzyskania poprawy funkcji miokardium po rewaskularyzacji [3]. Stan mięśnia zamrożonego jest związany z zaburzeniami kurczliwości, wywołanymi przewlekłym, utrzymującym się przez długi czas niedokrwieniem. Przykładem są pacjenci z chorobą wieńcową (CAD), u których procedura rewaskularyzacji lub poprawienie równowagi popytu i podaży na tlen powoduje powrót do właściwej czynności skurczowej. Jeśli nie nastąpi przywrócenie prawidłowego przepływu wieńcowego, mięsień ulega martwicy. Należy jednak podkreślić, że stan zamrożenia ma na celu adaptację miocytów do warunków zmniejszonej podaży na tlen. Zjawisko zamrożenia mięśnia sercowego, wraz z objawem zaburzenia kurczliwości lewej komory (LV), obserwuje się nawet u 60% chorych [2–4].

Ogłuszenie mięśnia sercowego jest wynikiem uszkodzenia związanego z reperfuzją. Obserwuje się wówczas znaczne zwiększenie stężenia jonów wapnia w miocytach, prowadzące do upośledzenia mechanizmu odpowiedzialnego za kurczliwość. Powstające w ten sposób zaburzenia kurczliwości trwają od kilku godzin do kilku dni. W tym stanie nie występuje martwica tkanek. Jeżeli nie nastąpią kolejne epizody niedokrwienia, czynność serca wraca do normy. Należy podkreślić, że w ogłuszeniu nie występują znaczące zmiany strukturalne [3, 4].

W ocenie stanu miokardium kliniczne zastosowanie mają: echokardiografia kontrastowa (ocena perfuzji), echokardiografia dobutaminowa (DSE) (ocena rezerwy skurczowej), tomografia emisyjna pojedynczego fotonu po podaniu  $^{99m}\text{Tc}$  MIBI, rezonans magnetyczny z kontrastem (ocena wielkości blizny pozawałowej w sercu) i rezonans magnetyczny z dobutaminą/adenozyną (ocena rezerwy skurczowej). Kolejne z metod to: tomografia komputerowa (CT; ocena wielkości blizny) i pozytonowa tomografia emisyjna z fluorodeoksyglukozą ( $^{18}\text{F}$ -FDG-PET; ocena zużycia glukozy) [2, 5]. Ostatnia z technik jest obecnie uważana za metodę referencyjną w określaniu żywotności miokardium, jej czułość wynosi 93%. Opiera się ona na zastosowaniu analogu glukozy ( $^{18}\text{F}$ -FDG). Podstawą tej metody jest inny cykl przemian metabolicznych w prawidłowo ukrwionym i niedokrwionym miokardium. Dodatkowo na gromadzenie  $^{18}\text{F}$ FDG znaczący wpływ ma insulina (stymuluje aktywność Glut 4). W warunkach prawidłowych miokardium zużywa głównie kwasy tłuszczowe, a w przypadku niedokrwienia podstawowym substratem jest glukoza.  $^{18}\text{F}$ FDG jest transportowane przez błonę komórkową za pomocą tych samych mechanizmów co glukoza (mechanizm ułatwionego transportu Glut 4), a następnie ulega fosforylacji katalizowanej przez heksokinazę. Produkty fosforylacji nie są metabolizowane i pozostają w komórce. Zatem radioaktywność w rzucie miokardium jest wyrazem aktywności Glut 4 i heksokinazy.

Badanie PET wymaga odpowiedniego przygotowania chorego. Pacjent musi być nawodniony, powinien być na czczo co najmniej 4 godziny przed podaniem FDG. Ze względu na zależność wychwytu glukozy od insuliny należy ok. 1 godzinę przed aplikacją FDG podać 50 g glukozy (w celu zwiększenia stężenia insuliny we krwi). W przypadku chorych na cukrzycę istotne jest dostosowanie stężenia glukozy we krwi za pomocą połączonej infuzji insuliny i glukozy.

W badaniach perfuzji i  $^{18}\text{F}$ FDG-PET obserwuje się 3 rodzaje zmian chorobowych. W przypadku mięśnia żywotnego stwierdza się znacznie zmniejszony przepływ krwi i zaburze-

## Adres do korespondencji:

mgr Paweł Zdanowski, Zakład Medycyny Nuklearnej, Centralny Szpital Kliniczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Banacha 1a, 02–097 Warszawa, tel: +48 22 599 22 70, faks: +48 22 599 11 70, e-mail: pzd@o2.pl

Copyright © Polskie Towarzystwo Kardiologiczne

nia kurczliwości, którym towarzyszy wyraźne gromadzenie  $^{18}\text{F}$ FDG. W przypadku blizny pozawałowej w obszarze tym obserwuje się brak gromadzenia  $^{18}\text{F}$ FDG [4–8]. W przewlekłym ogluszeniu miokardium stwierdza się prawidłową perfuzję i wychwyty  $^{18}\text{F}$ FDG [5, 9].

Aby zapewnić optymalne wykorzystanie PET, określono wskazania i ograniczenia tej techniki. Głównymi kryteriami doboru chorych są: objawy niewydolności serca utrzymujące się mimo kompleksowego leczenia, frakcja wyrzutowa LV < 35% i obraz tętnic wieńcowych potwierdzający możliwość wykonania rewaskularyzacji. Brak wskazań do badania dotyczy: niewielkich zaburzeń czynności skurczowej, występowania dolegliwości dławicowych, obrazu tętnic wieńcowych, który wyklucza zastosowanie rewaskularyzacji i znacznego przerostu LV [3].

Lim i wsp. [4] na podstawie analizy 756 chorych stwierdzili, że  $^{18}\text{F}$ FDG-PET jest obecnie najbardziej czułą metodą w wykrywaniu żywego miokardium (czułość 92%, swoistość 63%). Na podstawie obserwacji uzyskali dane, które potwierdzają wzrost ryzyka nawrotu choroby u pacjentów ze znaczącym zamrożeniem mięśnia sercowego, których nie poddano rewaskularyzacji w odpowiednim czasie. Nawet niewielki obszar żywej części miokardium potwierdzony w PET wskazuje na korzyść kliniczną wykonanej angioplastyki dla chorego. Autorzy zauważyli, że poprzez wdrożenie pilotażowej strategii z wykorzystaniem PET zmniejsza się liczba niekorzystnych zdarzeń klinicznych, polepsza jakość życia i znacząco poprawia się efektywność kosztowa terapii (*cost effectiveness*). Wykazano wyższość PET nad DSE w zakresie oceny żywotności miokardium [4].

Anagnostopoulos i wsp. [8] objęli badaniami 3687 pacjentów, spośród których u 1046 wykonano FDG-PET, u 1645 — DSE, u 893 —  $^{201}\text{Tl}$  SPECT i u 103 —  $^{99\text{mTc}}$ -MIBI SPECT. Powołując się na badania Marwick i wsp. [10] oraz Haas i wsp. [11], stwierdzili, że selekcja pacjentów przed rewaskularyzacją za pomocą  $^{18}\text{F}$ FDG-PET umożliwia zmniejszenie powikłań okołoperacyjnych i przynosi polepszenie rezultatów krótkoterminowych. Wykorzystując doniesienia Shukla i wsp. [12], autorzy określili, że bezpośrednie zastosowanie FDG-PET wpływa na poprawę jakości życia pacjentów w stosunku do standardowej opieki. Wiąże się to z efektywniejszą selekcją osób, które wymagają rewaskularyzacji. Jaarsma i wsp. [13] porównali diagnostykę choroby niedokrwiennej serca z zastosowaniem: PET, SPECT i kardiologicznego rezonansu magnetycznego (CMR), pod względem: czułości, specyficzności i diagnostycznego ilorazu szans (stosunek ryzyka wystąpienia danego zdarzenia w danej grupie do wystąpienia tego samego zdarzenia w innej porównywalnej grupie). Okazało się, że czułość PET osiągnęła najmniejszy zakres (84%), natomiast specyficzność oraz iloraz szans przyjęły najwyższy poziom, tj. odpowiednio 81% i 36,47. W zestawieniu badań Schinkel i wsp. [14] w zakresie przewidywania poprawy perfuzji niektórych regionów serca po rewaskularyzacji, poprzez

wykorzystanie PET, CMR,  $^{201}\text{Tl}$  SPECT,  $^{99\text{mTc}}$ -MIBI SPECT oraz DSE, stwierdzono czułość PET na poziomie 92%.

Gosh i wsp. [9] potwierdzili, że FDG-PET jest najbardziej czułą metodą w ocenie żywotności miokardium. Zadowalający poziom dokładności obrazowania umożliwia przewidywanie poprawy funkcji LV po rewaskularyzacji oraz polepszenia kurczliwości serca z czułością 91,5% i specyficznością 67,8% [14, 15]. Jest też istotnym narzędziem prognostycznym u pacjentów z żywym miokardium, którzy nie zostali poddani rewaskularyzacji we właściwym czasie. Również podejmowanie decyzji klinicznych na podstawie PET skutkuje lepszymi wynikami niż w zestawieniu z jej brakiem. FDG-PET jest pomocne w identyfikacji osób z wysokim ryzykiem, dla których najkorzystniejszym rozwiązaniem jest poddanie się zabiegowi rewaskularyzacji. Ze względu na swoją wysoką czułość pozwala na ocenę przeżywalności po zabiegu już od wartości 25,8% żywego miokardium. W przypadku zastosowania DSE i SPECT są to wartości 35,9% i 38,7%.

Specjaliści z kanadyjskiego Ministerstwa Zdrowia i Opieki Długoterminowej [16] stwierdzili, że PET w ocenie żywotności miokardium dostarcza bezpośrednich i klinicznie użytecznych informacji. Wpływa na efektywność rewaskularyzacji i terapii medycznych u pacjentów z żywym miokardium oraz z zawałem. Odgrywa znaczącą rolę w ustalaniu decyzji związanych z procesem leczenia i podstawową opieką medyczną w zakresie przeżycia oraz zdarzeń kardiologicznych. Do tych zdarzeń zaliczono m.in. śmiertelność spowodowaną chorobami serca (CAD), zawał serca, pobyt w szpitalu i niezaplanowane rewaskularyzacje.

Na podstawie oceny technologii medycznej, przeglądów systematycznych oraz diagnostycznych badań obserwacyjnych oszacowano także czułość i specyficzność  $^{18}\text{F}$ FDG PET i badania perfuzyjnego PET na poziomie 89,9% oraz 78,3%. W zakresie metabolizmu ( $^{18}\text{F}$ FDG) wartości te wynosiły odpowiednio 94,5% i 66,8%.

Al Moudi i Sun [17] na podstawie badań 30 pacjentów w wieku  $59,5 \pm 10,5$  roku, z potwierdzoną CAD, określili czułość PET w wykrywaniu żywego miokardium na 100%. Stwierdzili, że jest to bardzo czuła metoda w przewidywaniu powrotu LV do prawidłowego funkcjonowania po zabiegu rewaskularyzacji. Całościową czułość i specyficzność FDG-PET w zakresie przewidywania poprawy kurczliwości ścian serca ocenili odpowiednio na 91,5% i 67,8%. Wartość diagnostyczną kardiologicznego PET pod względem oceny trzech głównych tętnic wieńcowych, tj. tętnicy przedniej zstępującej, prawej tętnicy wieńcowej i tętnicy okalającej, oceniono jako najlepszą.

Dokonując różnicującego zestawienia kardiologicznego PET i SPECT u chorych z CAD udowodniono, że PET dostarcza obrazowania o lepszej jakości i trafniejszej ocenie wszystkich segmentów serca. Dodanie do powyższego porównania echokardiografii ponownie potwierdziło wyższość PET w zakresie oceny obejmującej pojedynczego pacjenta i obrazowanego naczynia [18, 19].

Jak wynika z doniesień i badań ostatnich 7 lat, najlepszą i najbardziej czułą metodą służącą do oceny żywotności miokardium jest  $^{18}\text{F}$ FDG-PET. Ostatnia metaanaliza udowodniła, że już 25,8% objętości niedokrwionego miokardium wykazującego wychwyty  $^{18}\text{F}$ FDG znamienne przedłuża czas przeżycia po zastosowaniu rewaskularyzacji. Ta metoda umożliwia klinicyście lepszy dobór pacjentów objętych leczeniem, polepszenie ich jakości życia i zmniejszenie powikłań podczas operacji. Takie postępowanie wiąże się z uzyskaniem krótko- i długoterminowych efektów terapeutycznych, poprawą efektywności kosztowej w wykorzystaniu zasobów jednostki medycznej, a także stawianiem trafniejszych diagnoz.

Podsumowując, zastosowanie FDG-PET w diagnostyce chorób serca stanowi nie tylko pomoc dla personelu medycznego i lekarzy. Jest to istotny element prewencyjny w terapii pacjentów. To także metoda pozwalająca na efektywną diagnostykę wraz z uzyskaniem znacznych korzyści zdrowotnych dla osób dotkniętych tymi chorobami. Ostatecznie jest to strategia na właściwe wykorzystanie miejsc w szpitalach, salach operacyjnych, a zarazem uzyskanie z tego tytułu znacznych oszczędności finansowych dla danej placówki.

Należy podkreślić, że badanie FDG-PET w ocenie żywotności mięśnia sercowego jest finansowane przez Narodowy Fundusz Zdrowia.

**Konflikt interesów:** nie zgłoszono

### Piśmiennictwo

1. [http://www.merck.pl/pl/0140\\_dlapacjenta/01/chuklkraz.html](http://www.merck.pl/pl/0140_dlapacjenta/01/chuklkraz.html).
2. Płońska-Gościński E, Kostkiewicz M, Pasowicz M, Miszałski-Jamka T. Choroba wieńcowa — obrazowanie żywotności mięśnia sercowego, część 1: zastosowanie echokardiografii i rezonansu magnetycznego. Stanowisko grupy ekspertów polskiego Klinicznego Forum Obrazowania Serca i Naczyń. *Kardiologia Polska*, 2012; 70: 744–755.
3. Miernik S, Dziuk M. Metody hybrydowe (SPECT-CT, PET-CT) w diagnostyce choroby wieńcowej i ocenie żywotności mięśnia sercowego. *Choroby Serca i Naczyń* 2008; 5: 93–101.
4. Lim SP, McArdle BA, Beanlands RS, Hesslein RC. Myocardial viability: It is still alive. *Semin Nucl Med*, 2014; 44: 358–374.
5. Płońska-Gościński E., Kostkiewicz M, Pasowicz M, Miszałski-Jamka T. Choroba wieńcowa — obrazowanie żywotności mięśnia sercowego, część 2: zastosowanie badań radioizotopowych. Stanowisko grupy ekspertów polskiego Klinicznego Forum Obrazowania Serca i Naczyń. *Kardiologia Polska*, 2012; 70: 857–886.
6. <http://www.polradiologia.org/polish/egzamin/streszczenia/2006-jesien/streszczenia.html>.
7. *Medycyna Nuklearna*. Fundacja im. Ludwika Rydygiera. Warszawa 1996.
8. Anagnostopoulos C, Georgakopoulos A, Pianou N, Nekolla SG. Assessment of myocardial perfusion and viability by positron emission tomography. *Int J Cardiol*, 2013; 167: 1737–1749.
9. Ghosh N, Rimoldi OE, Beanlands RSB, Camici PG. Assessment of myocardial ischaemia and viability: role of positron emission tomography. *Eur Heart J*, 2010; 31: 2984–2995.
10. Marwick TH, Nemeček JJ, Lanfont A et al. Prediction by postexercise fluoro-18 deoxyglucose positron emission tomography of improvement in exercise capacity after revascularization. *Am J Cardiol*, 1992; 69: 9: 854–859.
11. Haas F, Haehnel CJ, Picker W et al. Preoperative positron emission tomographic viability assessment and perioperative and postoperative risk in patients with advanced ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol*, 1997; 30: 1693–1700.
12. Shukla T, Nichol G, Wells G et al. Does FDG PET-assisted management of patients with left ventricular dysfunction improve quality of life? A substudy of the PARR-2 trial. *Can J Cardiol*, 2012; 28: 54–61.
13. Jaarsma C, Leiner T, Bekkers S et al. Diagnostic performance of noninvasive myocardial perfusion imaging using single-photon emission computed tomography, cardiac magnetic resonance, and positron emission tomography imaging for the detection of obstructive coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*, 2012; 59: 1719–1728.
14. Schinkel AF, Bax JJ, Poldermans D et al. Hibernating myocardium: diagnosis and patient outcomes. *Curr Probl Cardiol*, 2007; 32: 375–410.
15. Siebelink HM, Blanksma PK, Crijns H et al. No difference in cardiac event-free survival between positron emission tomography-guided and single-photon emission computed tomography-guided management. *J Am Coll Cardiol*, 2001; 37: 81–88.
16. *Positron Emission Tomography for the Assessment of Myocardial Viability*. OHTAS, 2010; 10: 16.
17. Al Moudi M, Sun ZH. Diagnostic value of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET in the assessment of myocardial viability in coronary artery disease: a comparative study with  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  SPECT and echocardiography. *J Geriatr Cardiol*, 2014; 11: 229–236.
18. Abraham A, Nichol G, Williams KA, Guo A.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET imaging of myocardial viability in an experienced center with access to  $^{18}\text{F}$ -FDG and integration with clinical management teams: the Ottawa-FIVE substudy of the PARR 2 trial. *J Nucl Med*, 2010; 51: 567–574.
19. Allman KC.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET and myocardial viability assessment: trials and tribulations. *J Nucl Med*, 2010; 51: 505–506.