

PERFÚZNA SCINTIGRAFIA MYOKARDU PRI DIAGNOSTIKE KORONÁRNEJ CHOROBY SRDCA

Myocardial perfusion scintigraphy in diagnostic of coronary heart disease

Ján STRAKA^{1,4}, Antonín HRUBOŇ^{2,4}, Jaromír TUPÝ^{3,4}, Anton LACKO^{1,4}

¹Klinika nukleárnej medicíny, ÚVN SNP Ružomberok FN, prednosta MUDr. J. Straka, PhD.

²Interná klinika, ÚVN SNP Ružomberok FN, prednosta MUDr. A. Hruboň, PhD.

³Klinika hematológie a transfúziológie, ÚVN SNP Ružomberok FN, prednosta MUDr. J. Tupý, PhD.

⁴Fakulta zdravotníctva KU v Ružomberku, dekan prof. A. Lacko CSc.

Abstrakt

Približne polovica všetkých úmrtí v Európe je podmienená kardiovaskulárnymi ochoreniami. Kľúčovú úlohu v etiopatogenéze kardiovaskulárných ochorení má ateroskleróza. Pri ateroskleróze ide o generalizované chronické zápalové ochorenie cievnej steny. Dôsledkom sú anatomicko-histologické zmeny, ktoré s funkčnými zmenami vedú k dysfunkcii endotelu, zúženiu prievitu tepien a nedostatočnému krvnému zásobeniu tkanív. Na rozvoji aterosklerózy sa podieľajú mnohé rizikové faktory (hlavnými sú predovšetkým arteriálna hypertenzia, dyslipidémia, fyzická inaktivita, fajčenie, obezita, diabetes mellitus, stres a genetické faktory). Alarmujúci je posun výskytu kardiovaskulárných ochorení do mladších vekových skupín. V celosvetovom meradle je výskyt ICHS vysoký už v strednom veku. Určité rozdiely v prejavoch, aj v priebehu ICHS sú medzi mužmi a ženami. Významná je prítomnosť mikrovaskulárných zmien v myokarde. Vysoká incidencia kardiovaskulárných ochorení, predovšetkým ICHS, vyžaduje včasnú diagnostiku a modernú liečbu. Metódami nukleárnej medicíny sa snažíme tieto zmeny odhaliť včas, a tak predchádzať vzniku náhlych koronárnych príhod.

V nukleárnej kardiológii sa začal využívať nový typ kardio-gamakamery „Discovery CZT 530c“ založenej na princípe polovodičových detektorov namiesto veľkého plošného scintilačného detektora. Skratka CZT znamená zloženie polovodiča (Cadmium-Zinc-Tellur) (tab. 1, obr. 8, graf 4, lit. 34). Text v PDF www.lekarsky.herba.sk.

KLÚČOVÉ SLOVÁ: koronárna choroba srdca, rádionuklidy, polovodičová kardio-gamakamera.

Lek Obz 2024, 73 (4): 112-121

Abstract

Approximately half of all deaths in Europe are due to cardiovascular diseases. Atherosclerosis plays a key role in the etio-pathogenesis of cardiovascular diseases. Atherosclerosis is a generalized chronic inflammatory disease of the vascular wall. In consequence, anatomical-histological changes occur, which with functional changes lead to dysfunction of the endothelium, narrowing of the lumen of arteries and insufficient blood supply to tissues. Many risk factors are involved in the development of atherosclerosis (the main ones are arterial hypertension, dyslipidemia, physical inactivity, smoking, obesity, diabetes mellitus, stress and genetic factors). The shift in the incidence of cardiovascular diseases occurring in younger age groups is alarming. On a global scale, the incidence of CHD is already high in middle age groups. There are certain differences in the manifestations and course of CHD between men and women. The presence of microvascular changes in the myocardium is significant. The high incidence of cardiovascular diseases, especially CHD, requires early diagnosis and modern treatment. With the methods of nuclear medicine, we try to detect these changes in time, and thus prevent the occurrence of sudden coronary events.

A new type of cardio-gamma camera "Discovery CZT 530c" based on the principle of semiconductor detectors instead of a large surface scintillation detector has started to be used in nuclear cardiology. The abbreviation CZT stands for the composition of the semiconductor (Cadmium-Zinc-Tellur) (tab. 1, fig. 8, chart 4, lit. 34). Text in PDF www.lekarsky.herba.sk.

KEY WORDS: coronary heart disease, radionuclides, semiconductor cardio-gamma camera.

Lek Obz 2024, 73 (4): 112-121

Úvod

V posledných dvoch desaťročiach ovplyvnením rizikových faktorov, životného štýlu, podávaním kyseliny acetylosalicylovej, betablokátorov, statínov, liečebnými zásahmi formou koronárnej revaskularizácie sa podarilo signifikantne znížiť počet koronárnych príhod. Napriek tomu je ICHS celosvetovo jednou z hlavných príčin smrti. Za hlavnú príčinu kardiovaskulárných ochorení sa považuje ateroskleróza. Aterosklerózu hodnotíme ako

imunitno-zápalový proces, výsledkom je poškodenie intimy. Na začiatku je endotelová dysfunkcia spôsobujúca prestupovanie lipidov do intimy, lokálna agregácia trombocytov a tvorba trombu (1).

Rizikové faktory aterosklerózy

Z prognostického a preventívneho hľadiska je dôležitá identifikácia nových rizikových faktorov a markerov predklinickej aterosklerózy. Endotel poškodzujú mecha-

nické faktory, rôzne toxíny, vírusy, baktérie, nikotín, hyperlipidémia, hypoglykémia, imunologické faktory, hyperhomocysteinémia, hyperinzulinémia, metabolický syndróm a pod. Podľa nových výskumov dôležitým faktorom pri vzniku aterosklerózy je zápal. Začali sa sledovať markery zápalu hsCRP (*vysokosenzitívny C-reaktívny proteín*), SAA (*sérový amyloid A*), IL-6 (*interleukín 6*) atď. Pokiaľ plát nepresiahne 75 % prierezu artérie a je pevne prilepený na cievnej stene, nehrozí veľké nebezpečenstvo akútnej príhody. Plak sa stane vulnerabilný pri vzniku zápalu, vzniká nebezpečenstvo, že z plaku sa lipidy vylejú do lúmenu artérie. Na stanovenie zápalu v plaku sa využíva meranie LpPLA₂ („*s lipoproteínmi asociovaná fosfolipáza A2*“). Lp-PLA₂ je cievne špecifický zápalový enzým, ktorý má významnú úlohu pri formovaní nestabilných plátov, môže sa považovať za nový perspektívny biomarker. Zvýšená koncentrácia LpPLA₂ súvisí so zvýšeným kardiovaskulárnym rizikom (2, 3).

Medzi nové markery patrí oxLDL (oxidovaný lipoproteín nízkej denzity), ADMA (asymetrický dimetylarginín), VCAM-1 (vaskulárna adhezívna molekula 1), ICAM-1 (intercelulárna adhezívna molekula 1), selektín P, selektín E, fibrinogén, adiponektín, leptín atď. Dysfunkčný endotel prestáva produkovať potrebné množstvo NO (oxid dusnatý), ktorý je vazodilatátorom, NO neantagonizuje účinok endotelínu. Dôležitú úlohu v inhibícii vazodilatácie závislej od NO má ADMA (4).

Endotel sa podieľa na riadení hemostázy. Pri jeho porušení vzniká nerovnováha koagulačných a prokoagulačných faktorov, a to vonWillebrandtovho faktora, fibrinogénu, trombomodulínu, tromboxánu, t-PA (tkanivový aktivátor plazminogénu), PAI-1 (inhibítora aktivátora plazminogénu 1). Trombocyty sa ukazujú ako dôležitý mediátor zápalu. Poskytujú dôležité signály meniace fenotyp cieľových buniek. Angiogenéza je čiastočne pod vplyvom endotelu prostredníctvom VEGE (vaskulárneho endotelového faktora), PDGF (rastového faktora produkovaného trombocytmi). Endotel sa podieľa na znižovaní oxidačného stresu, redukuje vstup lipidov do intimy artérie. Tvar endotelovej bunky závisí od miesta cievneho riečiska. Kde je laminárne prúdenie, endotel má oválny tvar, v miestach turbulentného prúdenia má polygonálny tvar, čím sa zvyšuje permeabilita pre LDL-cholesterol, čo spôsobuje vznik aterosklerotických lézií (5, 6).

Oxidovaný LDL stimuluje syntézu endotelínu 1 a jeho sekréciu. Poškodenie endotelových buniek pravdepodobne spúšťa uvoľňovanie endotelínu 1, preto sa navrhuje, aby hladiny cirkulujúceho endotelínu v plazme boli markerom endotelovej dysfunkcie. Dyslipidémia sa spája so zvýšenou koncentráciou ICAM-1, VCAM-1 a selektínu E (7).

Dôležitým markerom sa ukazuje menachinón (vitamín K₂). Vitamín K slúži ako kofaktor karboxylácie gamaglutamylkarboxylázy a endoplazmatických enzýmov. Podieľa sa na posttranslačnej karboxylácii glutamátu. Vytvorená gamakarboxyskupina kyseliny glutámovej má chelatačné účinky, viaže vápnik. Komplex protrombínu s vápnikom sa viaže na membrány trombocytov (fosfolipidy), časti protrombínu sa menia na aktívny

trombín proteolýzou. Jediným mechanizmom, ktorý chráni tepny pred kalcifikáciou, je od vitamínu K závislá špecifická bielkovina (MGP). Toto je v súčasnosti známy najsilnejší inhibítora kalcifikácie mäkkých tkanív. Aj u zdravých jedincov sú nedostatočné množstvá vitamínu K. Popri klasických markeroch máme k dispozícii batériu nových biomarkerov (tab. 1). LpPLA₂ je od kalcia nezávislá serínová lipáza (3, 8).

LpPLA₂ je klasifikovaná ako pozitívny rizikový faktor kardiovaskulárných ochorení, ale existuje alternatívny výklad, že LpPLA₂ má mať in vivo protizápalové účinky v dôsledku inhibície PAF. Tvorí sa v monocytoch, makrofágoch, T-lymfocytoch, tukových a pečenej bunkách aj v mononukleároch a trombocytoch (*in vivo je maximum produkcie sprostredkované práve makrofágmami a penovými bunkami*). Histopatologické štúdie poukazujú na vyššiu koncentráciu LpPLA₂ v nestabilných aterosklerotických plátoch s tenkou fibróznou čiarkou a veľkým tukovým jadrom, ktoré sú náchylné na ruptúru. Ukazuje sa, že koncentrácia LpPLA₂ má vzťah viac ku kvalite plátu ako k jeho veľkosti. Popri proaterogénnych markeroch existujú aj **antiaterogénne markery**, ktorými sú HDL cholesterol, paraoxonáza, cytokíny (2, 3, 9).

Tabuľka 1. Nové biomarkery.

Skupina markerov	Príklad molekuly
Adhézne molekuly	VCAM-1, selektín P, selektín E
Cytokíny	Tumor necrosis factor, IL-1, IL-18,
Proteázy	MMP-9
Messengerové cytokíny	IL-6
Doštičkové pôsobky	CD-40L, MRP (myeloid-related protein)
Adipokíny	Adiponektín
Reaktanty akútnej fázy	CRP, SAA, PAI-1, fibrinogén
Markery vaskulárneho zápalu	Lp-PLA ₂

Kardiovaskulárnu reaktivitu zvyšuje aj stres, čo môže prispievať k vzniku ischemickej choroby srdca v dôsledku dlhodobej hyperfunkcie sympatoadrenálneho systému a osi hypotalamus–hypofýza–nadobličky, poškodenia cievnej steny atď. Pretrvávajúce stresujúce interpersonálne vzťahy, pracovné prostredie s vysokými psychickými nárokmi, spôsobujú zvýšenú sympatitovú a hormonálnu reakciu. Kardiovaskulárna reaktivita je markerom stresovej reakcie. Celkový zdravotný stav zhoršuje negatívne pôsobiaci psychosociálny faktor, zlý životný štýl (*nepriateľské správanie, nízka fyzická aktivita, väčšie požívanie alkoholu, telesná nadváha, fajčenie atď.*) (10).

Poškodenie kardiomyocytov spôsobené katecholamínmi predstavuje multifaktorový proces, pričom existuje viacero hypotéz opisujúcich mechanizmy kardiotoxického pôsobenia. Počas pôsobenia stresorov dochádza k oxidácii molekúl katecholamínov a tvorbe aminolutínov a kyslíkových radikálov. Oxidované formy katecholamínov môžu spôsobovať spazmus koronárnych artérií, arytmie a kardiálnu dysfunkciu v dôsledku zmien v presune vápnikových iónov medzi sarkolemou a sarkoplazmatickým retikulom, narušenie tvorby energie v mitochondriách a poškodenie kardiomyocytov (11, 12).

Zdá sa, že hemodynamické a s tým súvisiace zmeny spôsobené nadmerným vyplavovaním katecholamínov pôsobia ako predisponujúci faktor pre nekrotické poškodenie srdca, obzvlášť v dôsledku toxických hladín ich oxidovaných foriem (13, 14).

Patologické zmeny pri vzniku ischemie myokardu môžu prebiehať v troch anatomických komponentoch, ktorými sú epikardiálne cievy, malé koronárne cievy a koronárna mikrocirkulácia. Koronárne artérie nie sú konečné, sú vzájomne prepojené dvoma skupinami interkoronárnych anastomóz. Koronárnu mikrocirkuláciu výrazne ovplyvňujú reologické vlastnosti krvi (15, 16).

Metódy vyšetrenia a indikácie

Na pracovisku Kliniky nukleárnej medicíny v ÚVN Ružomberok s kardiokamerou CZT 530c pracujeme od septembra roku 2019. Perfúzna scintigrafia myokardu patrí medzi základné metódy vyšetrenia koronárnej choroby srdca. Je vhodnou metódou pre vyšetrenie pacientov s metabolickými poruchami, pretože umožňuje molekulové zobrazenie. Umožňuje určiť rozsah a závažnosť poruchy, poskytuje informácie o stave makrocirkulácie aj o stave mikrocirkulácie. Selektívna koronarografia zobrazuje predovšetkým zmeny na magistrálnych koronárnych cievach a ich vetvách. Nepriamo môže poukazovať aj na ochorenie malých ciev (*napríklad nemusia sa zobrazit aterosklerotické zmeny na koronárnych artériách, ale je prítomný pomalý prietok kontrastnej látky*). Selektívna koronarografia a perfúzna scintigrafia sú komplementárne vyšetrenia.

V diagnostike ICHS sa využívajú viaceré metódy (*ekg, záťažové ekg vyšetrenie, echokg, monitorovanie ekg a krvného tlaku, biochemické a hematologické vyšetrenia a iné*). Medzi dôležité metódy patrí MSCT koronarografia a klasická selektívna koronarografia (SKG), ktorá je zároveň aj liečebnou metódou. Medzi diagnostické metódy patrí perfúzna scintigrafia myokardu, významná pre včasnú diagnostiku ochorenia koronárnych ciev (17, 18).

Scintigrafické vyšetrenie myokardu umožňuje zhodnotiť:

- regionálne prekrvenie myokardu,
- metabolizmus myokardu a jeho viabilitu,

- prítomnosť myokardiálnej nekrózy,
- funkciu srdcových komôr,
- adrenergickú inerváciu myokardu.

Medzi indikácie záťažovej scintigrafie myokardu (podľa American College of Cardiology) (19) patrí:

- diagnostika, lokalizácia, rozsah a závažnosť ischemie,
- detekcia vysokorizikových pacientov,
- funkčná významnosť koronárnej stenózy pri SKG,
- zistenie viability myokardu,
- stratifikácia po prekonanom IM,
- zhodnotenie efektu revaskularizácie (PCI, CABG),
- detekcia restenózy,
- nediagnosticský záťažový test,
- rozlíšenie ischemickej a neischemickej kardiomyopatie (KMP),
- indikácia revaskularizácie pri chronickom srdcovom zlyhávaní,
- diagnostika kardiotoxických účinkov cytostatickej liečby.

Rádiofarmakum (RF) sa z kapilárneho riečiska vychytáva kardiomyocytmi. Vychytávanie je priamoúmerné prietoku krvi v kapilárnom riečisku a funkčnej schopnosti kardiomyocytov extrahovať RF z krvi. Pri normálnom prietoku krvi koronárnymi cievami je depozícia rádioaktivity v myokarde homogénna. Pri zmene krvného prietoku v myokarde, v postihnutej oblasti sa zobrazujú defekty v depozícii rádioaktivity (*ischemia, poškodenie, jazva*).

Pri kvalitatívnom a kvantitatívnom vyhodnotení sa porovnáva v jednotlivých projekciách rozloženie rádioaktivity v myokarde pri záťaži aj v pokoji. V povodí zúženej cievy na scintigramoch sa objaví **perfúzny defekt**. Po prekonanom IM môže byť prítomný **trvalý perfúzny defekt**. Defekt prítomný len po záťaži, ustupujúci v pokoji, svedčí o **reverzibilite perfúzie pri ischemii** (20). Vplyv koronárnej stenózy na dodávku krvi do myokardu, osobitne pri záťaži a v pokoji, sa hodnotí ako **rezerva koronárneho prietoku** (obr. 1, 2).

Obrázok 1. SPECT-SKG (1947): prekonaný nonSTEMI, ponámahové stenokardie, zlá tolerancia fyzickej záťaže.

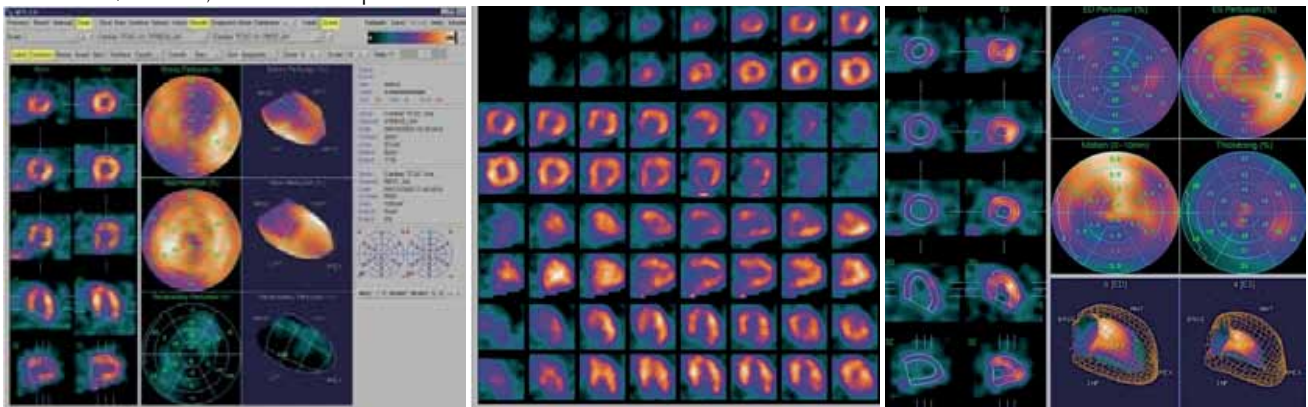
Ekg pri záťaži ascendentné depresie ST I, aVL.

Scintigrafia ^{99m}TcMyoview: hypoperfúzia (ischemia) na prednej stene pri záťaži - vpravo hore, v strede - v pokoji, dole - reverzibilna perfúzie).

Obrázok vpravo v strede - zobrazené jednotlivé rezy LK. Obrázok vpravo v hornej časti perfúzia v enddiastole a v endsystole,

dole vľavo - hodnotenie kinetiky LK - hypokinéza septa a spodnej steny LK a porucha hrubnutia steny LK (kontraktility).

SKG: RIA 95 % stenóza, PCI na RIA s imp. Stentu.

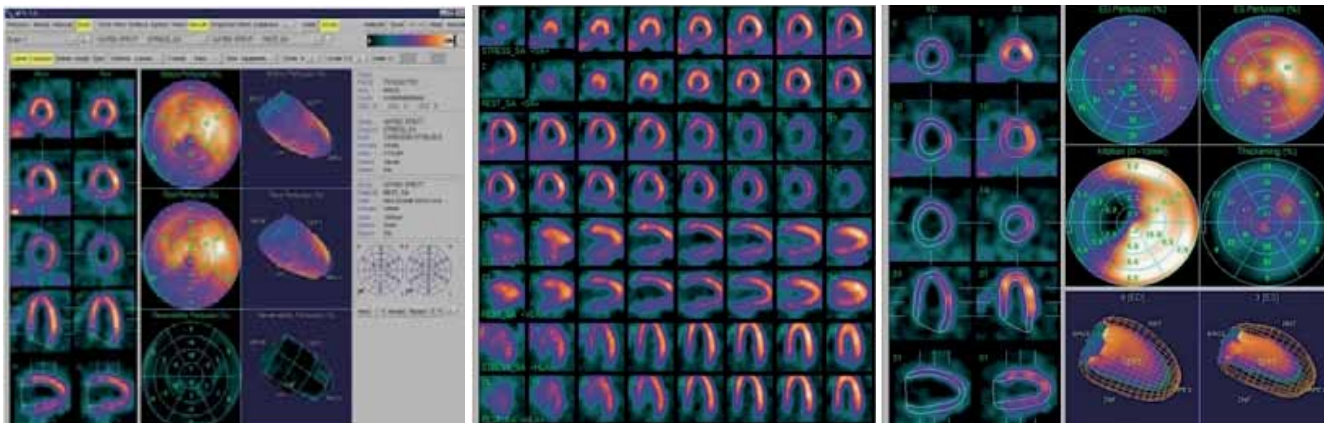


Obrázok 2. Zdravý športovec (1976) náhle vzniknuté pokojové stenokardie.

Ekg elevácia ST II, III, aVF, akútny STEMI spodný.

Urgentná SKG bez zmien.

Scintigrafia ^{99m}Tc Myoview znaky hypoperfúzie (ischémie) na spodnej stene, s poruchou kinetiky v oblasti septa. Ekg Q II,III,aVF.



Dysfunkčné segmenty s fixným defektom akumulujúcim < 50 % maximálnej rádioaktivity sa považujú za jazvu po IM, pri akumulácii rádioaktivity > 50 % maxima, môže ísť o chronicky **hypoperfundovaný „hibernujúci“ myokard**.

Nález normálnej perfúzie v dysfunkčnom hypokinetickom až akinetickom segmente, obvykle svedčí o **omráčenom „stunning“ myokarde**. Koronárna rezerva môže byť zmenená aj pri intaktných epikardiálnych cievach práve zmenou funkcie intramyokardiálnych ciev (2, 21). Hromadenie rádionuklidu v bunke je aktívny proces, pre ktorý je nevyhnutná zachovaná perfúzia, integrita membrány kardiomyocytu a metabolická viabilita bunky. Princípom identifikácie viability myokardu je hodnotenie integrity sarkolemy myocytu a myokardiálnej perfúzie (16, 22, 23).

Pri perfúzne scintigrafii myokardu sa najčastejšie používajú rádiofarmaká **^{99m}Tc sestamibi (MIBI - methoxyisobutyl-isonitril)** a **^{99m}Tc tetrofosmin (Myoview- ethoxyethylfosfino-ethan)**. Ide o lipofilný kation, ktorý pasívnym transportom vstupuje do myokardiálnej bunky, kde sa viaže na mitochondrie. Distribúcia tetrofosmínu v myokarde je proporcionálna regionálnemu koronárnemu prietoku v dobe aplikácie, viaže sa relatívne stabilne na vnútrobunkové štruktúry, redistribúcia v čase je minimálna. Ak chceme porovnať záťažovú a pokojovú perfúziu myokardu, musíme tetrofosmín aplikovať dvakrát (na vrchole záťaže a v pokoji) (24). Väčšinou využívame dvojdnový protokol s ^{99m}Tc tetrofosmínom, pričom začíname so záťažovým vyšetrením, podľa potreby urobíme pokojové vyšetrenie s aplikáciou ^{99m}Tc tetrofosmínu v iný deň (obr. 4).

Obrázok 3. Pacientka – 22-ročná, diabetes mellitus 20 rokov, dialyzovaná, náhly pocit slabosti, bez stenokardií.

Ekg – spočiatku fyziologická krivka s postupným vývojom negat T II, III, aVF, V3 – V6.

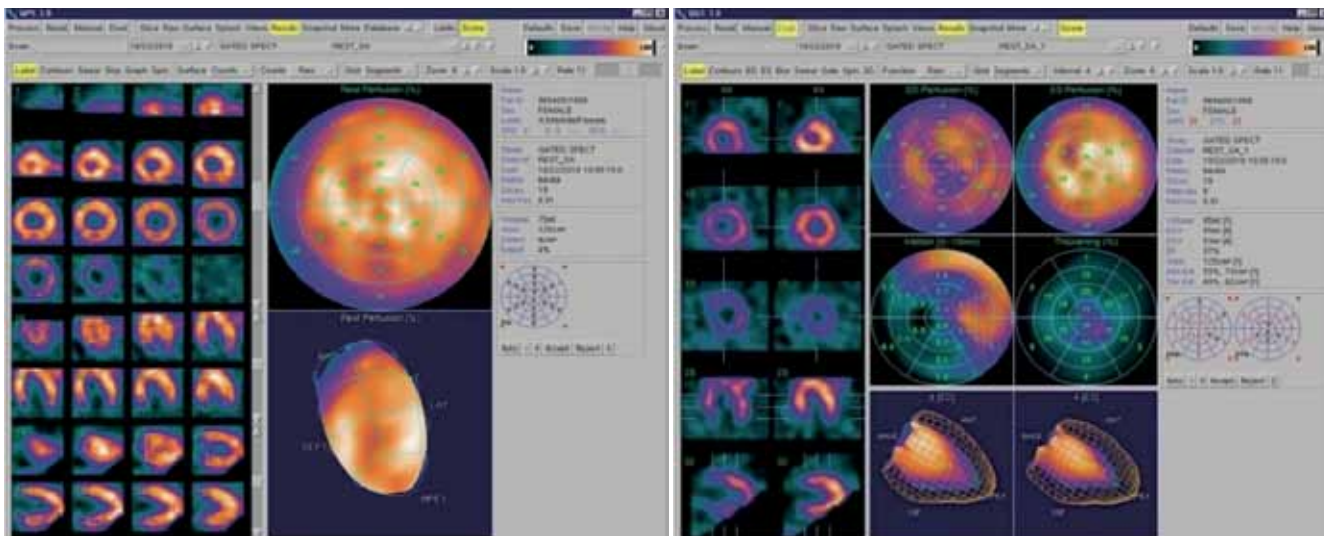
Echokg – zmenená DF, bez lokálnych porúch kinetiky.

Kardiospecifické markery: Troponín hs-I-900ng/l – s postupným poklesom na normu,

NT-proBNP 25.000ng/l – s poklesom na normu, CRP, D-Diméry, minerály v norme.

Pokojuvú perfúznú scintigrafiu myokardu (PSM): bez porúch perfúzie, zobrazujú sa metabolické zmeny na prednej a spodnej stene, v oblasti septa, myokard je viabilný – stunned myokard, EF cca 37 %.

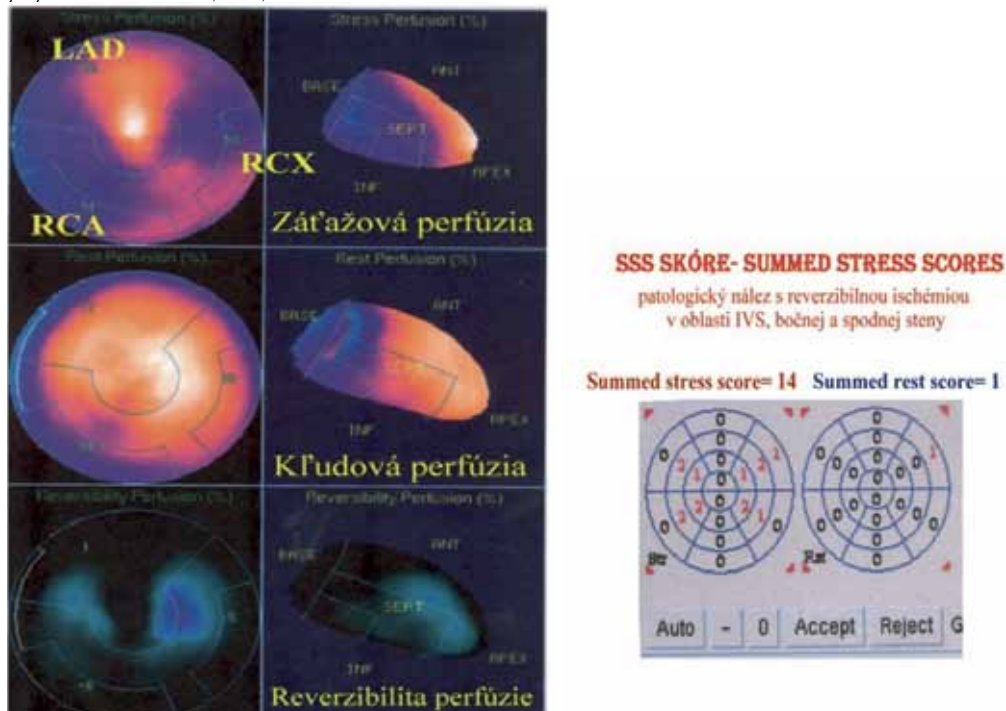
Záver: Metabolický podklad zmien, nonSTEMI na úrovni malých ciev?



Obrázok 4. SPECT-SKG: Pri perfúznej scintigrafii myokardu sa zobrazila hypoperfúzia v oblasti septa a bočnej steny, nález svedčí o viacievnom postihnutí (vpravo), kvantifikácia poruchy (vľavo).

SKG: RIA stenóza proximálne a v strede 75 %, RMI 75 % stenóza, RCA distálne 75 – 80 % stenóza.

Kardiochirurgický výkon: CABG to RIA, RMI, RCA-RIP.



Pre diagnostiku kardiálnych komplikácií špecifickou skupinou sú diabetici. Medzi kardiálne komplikácie diabetu patria:

- koronárna choroba srdca (KCHS) na podklade aterosklerózy koronárnych artérií,
- choroba malých ciev (small vessels disease),
- diabetická kardiomyopatia,
- kardiálna autonómna neuropatia (KAN) (25).

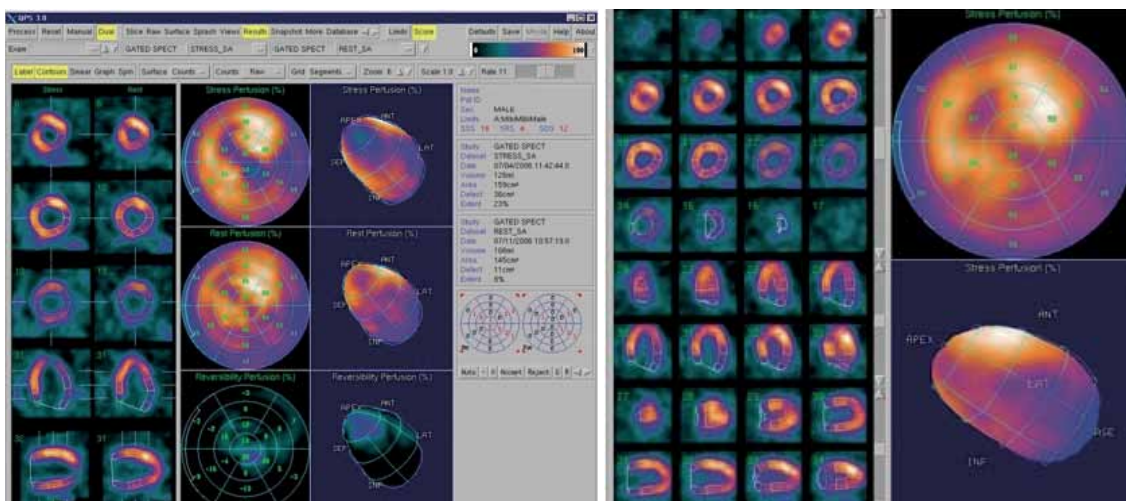
Prevalencia **koronárnej choroby srdca** u diabetikov je približne 45 %, u nediabetikov približne 25 %. Častejší je výskyt tichej ischemie približne u 10 – 20 % diabe-

tických pacientov oproti 1 – 4 % nediabetikov (26, 27). Koronárna choroba srdca u diabetikov je závažnejšia ako u nediabetikov. Častejší je výskyt zápalu vo vulnérabilných aterosklerotických plátoch. Pri diabete sa kolaterálny obeh vytvára pomalšie. Pri diabete sa znižuje u žien ochranný vplyv estrogénov na cievnu stenu, aterosklerotické zmeny sú výraznejšie u diabetičiek a vyskytujú sa v mladšom veku (28, 29). Vývoj nových liekov (*napr. SGLT2 inhibítory, GLP-1 receptorových agonistov*), ktoré zlepšujú morbiditu aj mortalitu diabetikov, ukazuje, že chorého diabetika treba odhaliť čím skôr (obr. 5).

Obrázok 5. Pozitívny scintigrafický nález u diabetika – znaky tichej ischemie, vľavo hore po záťaži, dole v pokoji, znaky ischemie na bočnej stene.

Ekg a echokg v norme.

SKG: RCX 70 % stenóza, implantovaný stent. Vľavo pred liečbou, vpravo po liečbe.



Aj **mikrovaskulárnu srdcovú angínu** môžu sprevádzať klasické anginózne ťažkosti, zmeny na ekg, koronarografické vyšetrenie je zvyčajne negatívne. Patofyziologickým substrátom mikrovaskulárnej angíny je znížená schopnosť vazodilatácie, pri zníženej hladine oxidu dusnatého (NO) a prevahy vazokonstriktčných faktorov, ako je endotelín, lokálny angiotenzín II, nátriuretický peptid a iné.

Pri **chorobe malých ciev** ide o funkčnú a štruktúrnu abnormalitu koronárnej mikrocirkulácie. Štruktúrna abnormalita je spôsobená zmenou bazálnej membrány, hlavne jej zhrubnutím a endotelovou proliferáciou arteriol, ktorá obmedzuje vazodilatačnú rezervu koronárneho riečiska (obr. 6). Klinicky sa môžu prejavovať stenokardiami, ischemickými zmenami na ekg v pokoji alebo pri námahe. Pri diferenciálnej diagnostike pomáhajú neinvazívne a invazívne diagnostické metódy (29, 30, 31).

Zmeny v oblasti mikrocirkulácie sa môžu prejavovať ako:

- syndróm X (klinický obraz ICHS, pozitívny záťažový test, negatívna SKG),
- choroba malých ciev (small vessel disease),
- endotelová dysfunkcia, vzostup cievnej rezistencie, znížená schopnosť vazodilatácie, hyperinzulinémia, inzulinová rezistencia,
- mikrovaskulárne omráčenie,
- prítomnosť zápalu,
- častejší výskyt nonSTEMI,
- pozitívne biochemické markery (hsCRP, mikroalbuminúria, zvýšená hladina LpPLA2).

Meranie intenzity žiarenia a energie

Na meranie intenzity (kvanta) žiarenia a jeho energie sa používajú spektrometre. Výstupom merania je

číselný údaj alebo krivka, ktorá zaznamenáva zmeny nameranej aktivity v čase alebo charakteristické spektrum žiarenia. Podľa princípu ide o dva hlavné typy detektorov, ktoré tvoria základnú jednotku pre zobrazovacie zariadenia:

- **scintilačný detektor** ionizujúceho žiarenia (scintilácie v kryštáli),
- **polovodičový detektor** ionizujúceho žiarenia (ionizácie v tuhej látke v polovodiči).

Polovodičový detektor ionizujúceho žiarenia

V posledných rokoch sa začínajú vyrábať gamakamery založené na princípe polovodičových detektorov (namiesto veľkého plošného scintilačného detektora). Polovodiče sú tuhé látky, ktorých elektrická vodivosť je vyššia ako pri izolantoch, ale menšia než pri kovoch. Elektrický prúd sa prenáša pomocou dvojíc elektrón - diera. Vzniknuté páry elektrón (-) - diera (0) zvýšia prietok prúdu, ktorého hodnota poskytuje informácie o energetickom spektre dopadajúcich častíc. V porovnaní so scintilačnými detektormi majú podstatne presnejšie energetické rozlíšenie a výrazne vyššiu citlivosť (32).

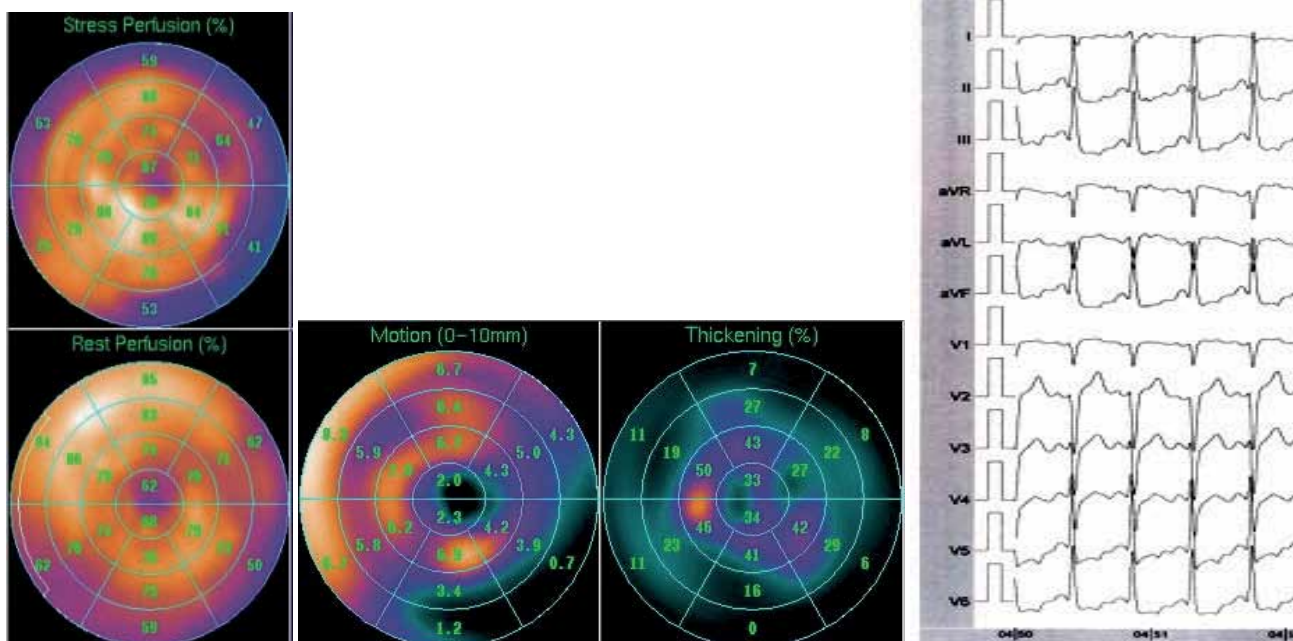
Pri digitálnych polovodičových gamakamerách s priamou konverziou gamažiarenia jeden otvor na kolimátore (pinhole) zodpovedá jednej detekčnej jednotke polovodiča a tiež jednému výslednému bodu obrazu (pixel). Priestorové rozlíšenie nových polovodičových kamier (dané jedným pixelom) je 2,5 mm, čo je 2-krát lepšie ako pri scintilačných kamerách klasickej konštrukcie.

Polovodičový detektor Cadmium-Zinok-Tellurid

- elektrický prúd sa prenáša dvojicou: elektrón - diera,

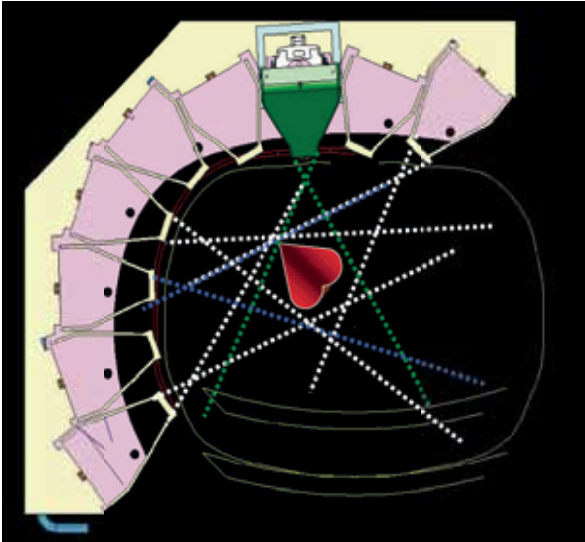
Obrázok 6. SKG - small vessel disease.

Perfúzna scintigrafia myokardu: Vľavo hore na polárnej mape pri záťaži znaky ischemie na bočnej stene, dole pri pokojovom vyšetrení - normálny nález. V strede sú scintigramy s vyznačením poruchy kinetiky a hrubnutia steny LK na bočnej stene. Vpravo patologický nález na ekg krivke.



- jedna detekčná jednotka polovodiča zodpovedá jednému otvoru na kolimátore (**pinhole**), jednému bodu obrazu (pixel),
- detektor je usporiadaný do polkruhu, bez rotácie,
- zvyšuje sa senzitivita (4-krát) a zlepšuje rozlíšenie (obr. 7).

Obrázok 7. Polovodičový detektor Cadmium-Zinok-Tellurid na CZT gamakamere (33).

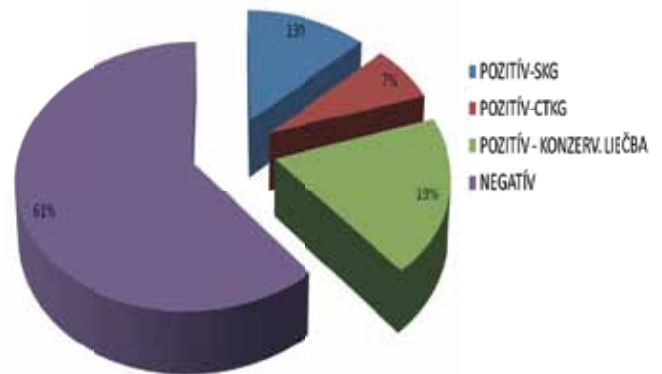


Súbor vyšetrených

V priebehu rokov 2003 – 2016 sme vykonali **perfúznou scintigrafiu myokardu na gamakamere Millenium, VG Hawkeye f. GE** približne u 25 000 pacientov. Analyzovali sme súbor 4270 jedincov vyšetrených za roky 2014 – 2016, ktorí boli vyšetrení perfúznou scintigrafiou myokardu. V tomto súbore bolo 61 % negatívnych nálezov a 39 % pozitívnych nálezov. Z počtu pozitívnych nálezov bola u 19 % bola odporúčaná konzervatívna liečba, u 7 % MSCT koronarografia a u 13 % SKG. Senzitivita sa pohybovala okolo 95 % a špecificita okolo 90 % (graf 1).

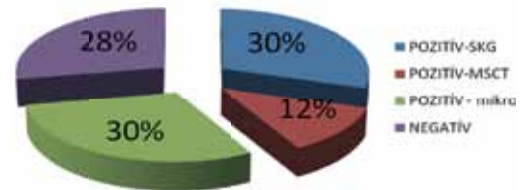
V analyzovanom súbore 4270 vyšetrených bolo **950 diabetikov**. Pri vyšetrení perfúznou scintigrafiou myokardu v tomto súbore sme zistili negatívny nález u 28 % a pozitívny nález svedčiaci o ischemii u 72 % diabetikov.

Graf 1. Analýza súboru 4270 pacientov s negatívnym a pozitívnym nálezom s odporúčením ďalšieho postupu.



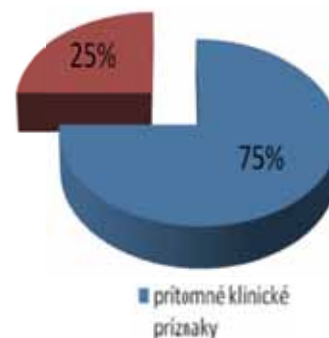
Pri pozitívnom náleze sme u 42 % diabetikov odporučili koronarografické vyšetrenie, a to MSCT u 12 % a SKG u 30 %. Pri 30 % patologických nálezov zistené scintigrafické zmeny poukazovali na zmenu metabolizmu, mikrocirkulácie (prítomné zmeny kinetiky, zväčšený objem ĽK, zmeny perfúzie len v enddiastole, zmenená diastolická funkcia ĽK, znížená systolická funkcia ĽK) (graf 2).

Graf 2. Analýza súboru 950 diabetikov s pozitívnym a negatívnym nálezom s odporúčením ďalšieho postupu.



V súbore s pozitívnym nálezom sa vyskytovali približne u 25 % diabetikov zmeny perfúzie bez sprievodných klinických prejavov (*tichá ischemia*) (graf 3).

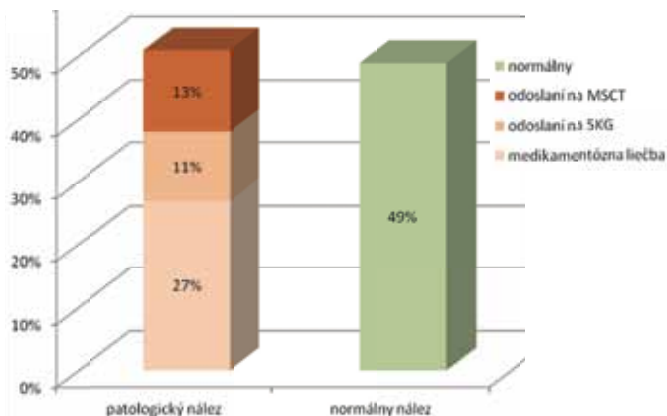
Graf 3. Prítomnosť tichej ischemie v súbore 950 diabetikov.



Na kardiologickej gamakamere CZT 530c f. GE sme za obdobie dvoch rokov (2019 – 2021) vykonali perfúznou scintigrafiu myokardu u **2900 jedincov**. V tomto súbore sme zistili u 49 % jedincov negatívny nález a u 51 % jedincov pozitívny nález. Zo súboru pozitívnych nálezov svedčiacich o koronárnej chorobe

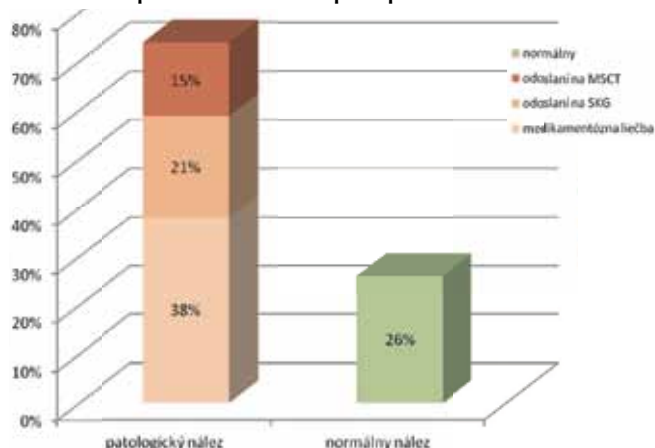
srdca sme odporučili koronarografické vyšetrenie u 24 % vyšetrených, a to MSCT u 13 % a SKG u 11 % jedincov. U zvyšných 27 % vyšetrených bola odporučená medikamentózna liečba (graf 4).

Graf 4. Analýza súboru 2900 pacientov s negatívnym a pozitívnym nálezom s odporúčením ďalšieho postupu.



V súbore vyšetrených 2900 jedincov bolo **880 diabetikov** 1. aj 2. typu. U diabetikov pri perfúznei scintigrafii myokardu sme zistili negatívny nález u 26 % a pozitívny nález svedčiaci o ischemii u 74 % diabetikov. Pri pozitívnom náleze u 36 % diabetikov sme odporučili koronarografické vyšetrenie, a to MSCT u 15 % a SKG 21 %. Pri ostatných patologických nálezoch, t. j. u 38 % diabetikov, scintigrafické zmeny poukazovali na prítomnosť metabolických a mikrocirkulačných zmien (graf 5).

Graf 5. Analýza súboru 880 diabetikov s pozitívnym a negatívnym nálezom s odporúčením ďalšieho postupu.



Štandardom pre kvantifikáciu koronárnej prietokovej rezervy (*coronary flow reserve* – CFR) je dynamická pozitronová emisná tomografia (PET). Programy na kvantifikáciu prietoku a CFR pôvodne boli vyvinuté pre PET skenery, neskôr boli konvertované pre použitie na CZT kamerách pri dynamickom SPECT. Systém snímania umožňuje rýchle hromadenie údajov, aplikáciu nižšej aktivity rádiofarmaka, čím sa znižuje radiačná záťaž.

Porovnaním prietoku po farmakologickej záťaži a prietoku v pokoji sa môže stanoviť **coronary flow re-**

serve (CFR). Za normálnu koronárnu rezervu sa považuje hodnota CFR > 2 (33, 34).

Na našom pracovisku nukleárnej medicíny vykonávame dynamický SPECT na CZT kamere 530c. od druhej polovice roku 2019. Pracovisko vlastní licenciu na CFR SPECT program 4DM CFR. Perfúzne ^{99m}Tc rádiofarmakum sa aplikuje ako bolus. Rýchlosť aplikácie by mala byť rovnaká pri záťažovom aj pokojovom vyšetrení (1 ml/min). Pri farmakologickej záťaži sa vyvoláva vazodilatačná hyperémia. Postupovali sme podľa dvojdeného „Ottawa protokolu“ s bolusovou aplikáciou rádiofarmaka v pokoji, druhý deň bolusovou aplikáciou po farmakologickej záťaži (Regadenoson 400 ug) (aktivity 3 MBq/kg). Získané indexy > 2,0 poukazujú na normálnu koronárnu rezervu.

Pred vyšetrením treba zamerať myokard pri aplikácii malej dávky rádiofarmaka (približne 35 – 40 MBq). Nasleduje dynamický SPECT nahrávaný v list mode (samotná štúdia je nahrávaná ako non-gated, potom nasleduje rutinná gated SPECT štúdia). Výsledky umožňujú presnejšie hodnotenie abnormalít perfúzie myokardu v porovnaní s výsledkami získanými konvenčnými metódami (obr. 8).

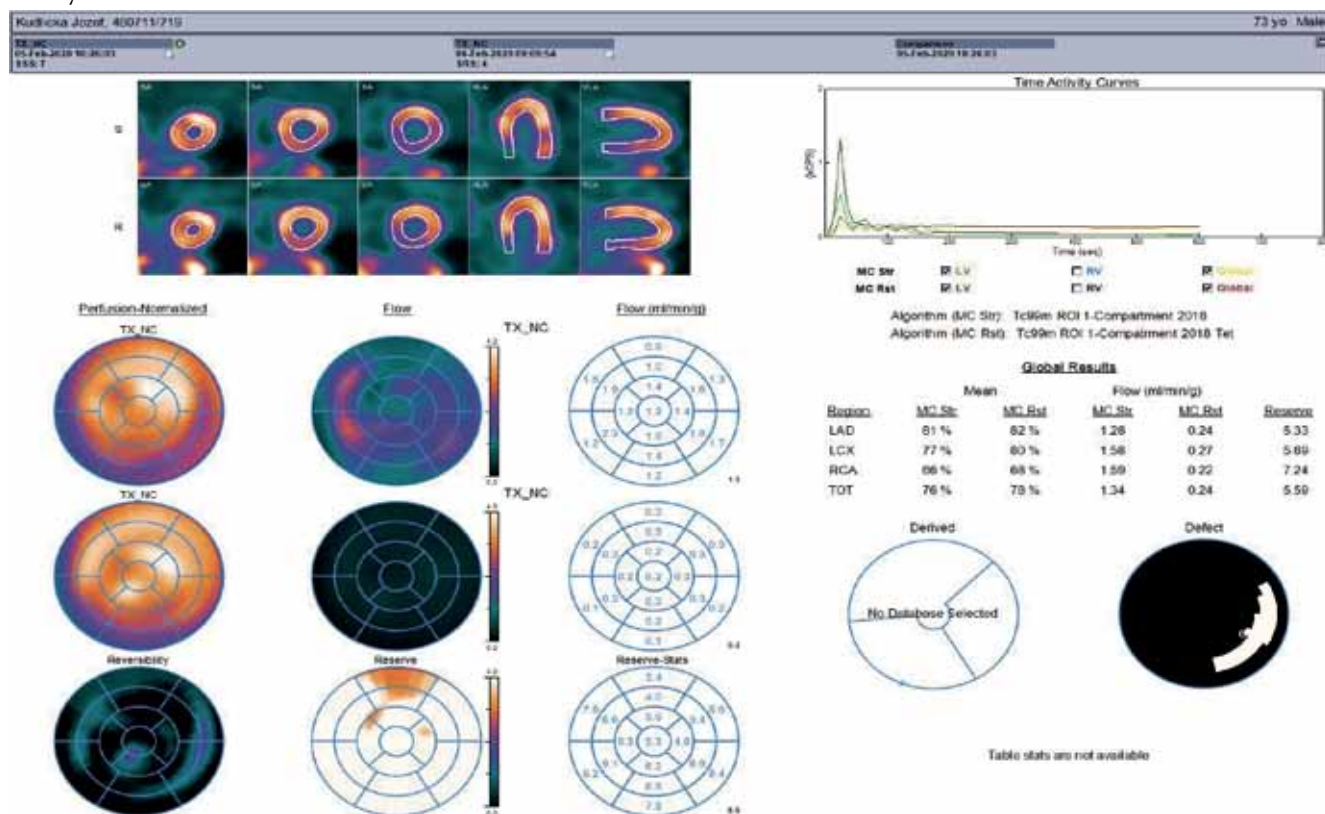
Štatisticky sme zhodnotili významnosť v záchytnosti pozitívnych nálezov medzi gamakamerou Hawkeye a kardiokamerou CZT 530c pomocou testu relatívnych hodnôt, tzv. z-test. Test poukázal na štatisticky významný rozdiel v záchytnosti pozitívnych nálezov medzi gamakamerou HawkEye (39 %) a kardiokamerou CZT 530c (51 %) na hladine významnosti p > 0,00001.

Zistila sa aj štatistická významnosť rozdielu pozitívnych nálezov u diabetikov v porovnaní s pozitívnymi nálezmi u všetkých nediabetických jedincov p > 0,00001.

Záver

Význam perfúznei scintigrafie myokardu v diagnostike funkčných zmien myokardu je veľkým prínosom pri záchyte včasných zmien pri koronárnej chorobe srdca, a to aj pri diagnostike mikrovaskulárnej anginy pectoris. Nový typ kardio-gamakamery „Discovery CZT 530c“ založenej na princípe polovodičových detektorov dáva možnosť výrazne zvýšiť ich rozlíšenie, umožňujú presnejšie hodnotenie abnormalít perfúzie myokardu. Redukcia dávky rádiofarmaka znižuje radiačnú záťaž pre pacienta o 50 %.*

Obrázok 8. Normálny nález pri scintigrafickom vyšetrení, normálny nález pri koronarografickom vyšetrení, normálne indexy koronárnej rezervy.



***Vyhlasenie o ľudských právach:** Autori vyhlasujú, že všetky použité postupy boli v súlade s etickými normami príslušnej etickej komisie pre klinickú prácu s ľuďmi a práca bola realizovaná v súlade s Helsinskou deklaráciou.

Informovaný súhlas: Autori publikácie vyhlasujú, že od účastníka štúdie bol získaný informovaný súhlas.

Konflikt záujmov: Autori vyhlasujú, že nemajú žiaden konflikt záujmov

Literatúra

- BONETTI PO, LERMAN LO, LERMAN A. Endothelial dysfunction: a marker of atherosclerotic risk. *Arterioscler. Thromb Vasc Bio* 2003, 23 (2): 168 – 175.
- STUDENČAN M. Akútny koronárny syndróm. Bratislava, Media Group s.r.o., 2014, 238: 25 – 37.
- LACKO A, BLAŽÍČEK P, TUPÝ J, STRAKA J. Rizikové faktory kardiovaskulárnych ochorení u mladých jedincov. *Zdravotnícke štúdie* 2015, VIII(1): 13 – 18.
- PISTERS R. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess one-year risk of major bleeding in atrial fibrillation patients: The Euro Heart Survey. *CHEST* 2010, 10: 0134.
- HALCOX JP, DEANFIELD JE. Endothelial cell function testing: how does the method help us in evaluating vascular status? *Acta Paediatr Suppl* 2004, 93 (446): 48 – 54.
- ŠKULTÉTOVÁ D. Prognostický význam hodnotenia endotelovej dysfunkcie. *Cardiol* 2004, 13 (4): 216 – 219.
- BALLANTYNE CM, HOOGEVEEN RC, BANG H, CORESH J, FOLSOM AR, CHAMBLESS LE. Lipoprotein-associated phospholipase A2, high sensitivity C-reactive protein and risk for incident ischemic stroke in middle-aged and women in the Atherosclerotic risk in Communities (ARIC) study. *Arch Intern Med* 2005, 165: 2479 – 2484.
- MADARÁSZ Š, BLAŽÍČEK P. Hladiny adiponektínu u pacientov so sclerosis multiplex, diabetickou neuropatiou, neuropatiou inej etiológie a ischemickou náhlou cievnu mozgovou príhodou a jeho vzťah k niektorým rizikovým faktorom aterosklerózy. *Zdravotnícke štúdie* 2015, VIII(1): 19 – 31.
- ŽURAČKOVÁ Z, ANDREZÁLOVÁ L. Paraoxonáza a ateroskleróza. *Klinická biochémia a metabolizmus* 2009, 4 (38): 220 – 226.
- TUPÝ J, LACKO A. Úloha stresu a catecholamínov na kardiovaskulárny pri vplyve na kardiovaskulárny systém. *Zdravotnícke štúdie* 2011, IV (2): 2 – 4.
- EISENHOFER G, KOPIN IJ, GOLDSTEIN DS. Catecholamine Metabolism: A Contemporary View with Implications for Physiology and Medicine. *Pharmacol Rec* 2004, 56 (3): 331 – 349.
- MRAVEC B. Stres a adaptácia. SAP: Bratislava 2011, 332 s.
- ADAMEOVA A, ABDELLATIF Y, DHALLA NS. Role of the excessive amounts of circulating catecholamines and glucocorticoids in stress-induced heart disease. *Can J Physiol Pharmacol* 2009, 87: 493 – 514.
- KVETŇANSKÝ R, SABBAN EL, PALKOVIT SM. Catecholaminergic systems in stress: structural and molecular genetic approaches. *Physiol Rev* 2009, 89: 535 – 606.
- VOJÁČEK J, ROZSÍVAL V, KOLÁŘ J, et al. Ichemická srdeční choroba. S 93 – 207. In Vojáček J, Kettner J. *Klinická kardiologie*. Nucleus: Hradec Králové 2009, 925 s.
- UDELSON EJ, DILSIZIAN V, BONOW OR. Nuclear cardiology. P 293 – 339. In Braunwald's heart disease. A textbook of Cardiovascular Medicine. 2015, 2021 s.

-
17. LANG O, KAMÍNEK M, TROJANOVÁ H. Nukleární kardiologie. Galen: Praha 2008, 130 s.
 18. POMETLOVÁ M, NOHEJLOVÁ K, BERNÁŠKOVÁ K. Fyziologie a patofyziologie oběhového systému. S 123 – 184. In Rokyta R. a kol. Fyziologie a patologická fyziologie pro klinickou praxi. Grada: Praha 2015, 680 s.
 19. BRINDIS RG, et al. Accf/asnc appropriateness criteria for single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging (spect mpi). Journal of the American College of Cardiology 2005, 46: 1588 – 1605.
 20. FOGELMAN I, CLARKE SEM. Nuclear Cardiology. S. 941 – 1074. In: Fogelman I, Clarke SEM, Cook G, Gnanasegaran G. An atlas of clinical Nuclear Medicine. Taylor, Francis group: New York 2014, 1590 p.
 21. CREA F, LANZA AG, CAMICI PG. Coronary microvascular dysfunction. Springer- Verlag Rome. 2014, 256 p.
 22. ALLMAN KC, FREEDMAN BS, BELLER GA. Prognosis in patients with known or suspected coronary artery disease. S. 1132 – 1148. In: Ell PJ, Gambir SS, et al. Nuclear Medicine in clinical diagnosis and treatment. Elsevier: London 2005, 1900 p.
 23. BERMAN DS, HACHAMOVITCH, GERMANO G. Risk stratification and patient management. S.142 – 167. In: Dilsizian V, Narula J. Atlas of Nuclear Cardiology. Springer: Philadelphia 2009, 282 p.
 24. HELLER GV, HENDE RC. Handbook of Nuclear Cardiology: Springer-Verlag: London 2013, 219 p.
 25. ŠIMEK S, ŠIMKOVÁ R. Srdce a Diabetes mellitus. S. 817 – 855. In: Vojáček J, Kettner J. Klinická kardiologie. Nucleus: Hradec Králové 2009.
 26. BELICOVÁ M. Diabetes mellitus a srdce. S. 649 – 665. In: Mokáň M, Martinka E, Galajda P. et al. Diabetes mellitus. Martin 2008.
 27. PULLATT RC, HELLER GV. Myocardial Perfusion Imaging in Specific Patient Populations. S. 65 – 75. In: Heller GV, Hendel RC. Handbook of Nuclear Cardiology. Springer-Verlag: London 2013, 221s.
 28. FRIDRICH V. Ischemická choroba srdca a diabetes mellitus. Kardiolog Prax 2004, 2: 145 – 148.
 29. McGUIRE DK. Diabetes and the Cardiovascular System. P. 1392 – 1409. In: BRAUNWALD S E. Heart Disease. Elsevier-Saunders: Philadelphia 2015, 2016 p.
 30. ANAND DV, LIM E, LAHIRI A, et al. The role of non-invasive imaging in the risk stratification of asymptomatic diabetic subjects. Eur Heart J 2006, 27: 905 – 912.
 31. LERMAN A, HOLMES DR, HERRMANN J, GERSH BJ: Microcirculatory dysfunction in ST-elevation myocardial infarction. Cause, consequence, or both. Eur Heart 2007, 28: 788 – 797.
 32. LEPEJ J, LACKO A. Nukleárna medicína 1,2,3. Equilibria: Košice 2018.
 33. MIGNERONE A. Low dose and Fast exams are a win discovery NM 530c for patients and clinicians alike. GE 2014.
 34. WELLS RG, TIMMINS R, KLEIN R, LOCKWOOD J, et al. Dynamic SPECT measurement of absolute myocardial blood flow in a porcine model. J Nucl Med 2014, 55 (10): 1685 – 1691.
- Do redakcie došlo 21.11.2023.
- Adresa pre korešpondenciu:**
Prof. MUDr. Anton Lacko, CSc.
Klinika nukleárnej medicíny
ÚVN SNP Ružomberok FN
Ul. gen. M. Vesela 21
034 01 Ružomberok
E-mail: lacko@uvn.sk