

PORUCHA SYSTOLICKÉ FUNKCE LEVÉ KOMORY

PŘI ISCHEMICKÉ CHOROBĚ SRDEČNÍ

**POUŽITÍ MAGNETICKÉ REZONANCE V DETEKCI
VIABILNÍHO MYOKARDU**

Miroslav Solař

dizertační práce

školitel: prof. MUDr. Jiří Kvasnička, CSc.

Hradec Králové 2006

Poděkování

Na úvod bych chtěl poděkovat všem spolupracovníkům a kolegům, kteří mi pomáhali v mé práci. Děkuji také Fakultní nemocnici a Lékařské fakultě Univerzity Karlovy v Hradci Králové za vytvoření podmínek a poskytnutí technického vybavení.

Zejména bych chtěl poděkovat těm, bez kterých by tato práce nebyla možná:

prof. MUDr. Jiřímu Kvasničkovi, CSc. za cenné rady a podněty

ing. Jaroslavu Ťintěrovi, CSc za pomoc při úpravě MR tomografu pro vyšetření srdce

doc. MUDr. Janu Žižkovi, PhD a MUDr. Ludovítu Klzovi za provedení a hodnocení MR vyšetření

MUDr. Jiřímu Doležalovi a MUDr., ing Jaroslavu Vižďovi za provedení a hodnocení radioizotopových vyšetření

doc. MUDr. Vladímíru Lonskému, Ph.D. a MUDr. Pavlovi Žáčkovi za výběr a revaskularizaci pacientů

MUDr. Jiřímu Ceralovi, Ph.D. za pomoc při tvorbě konceptu práce a závěrečné publikace.

Obsah

	strana
Seznam zkratek	3
1. Úvod	4
2. Východiska a cíle práce	21
3. Metodika	23
4. Výsledky	31
5. Diskuze	38
6. Závěr	46
7. Literatura	47
8. Vlastní publikace související s prací	62
9. Obrazová příloha	63

Seznam zkratek

CCS	Canadian Cardiovascular Society
CE-MR	postkontrastní (contrast-enhanced) zobrazení magnetickou rezonancí
cine-MR	dynamický záznam magnetickou rezonancí
CNS	centrální nervový systém
DVM	dysfunkční viabilní myokard
EDV	end-diastolický objem
EF	ejekční frakce
ESV	end-systolický objem
ICHS	ischemická choroba srdeční
IV	index viability
MR	magnetická rezonance
PET	pozitronová emisní tomografie
RIA	ramus interventricularis anterior
RNV	radionuklidová ventrikulografie
SPECT	jednofotonová emisní tomografie
SPECT TI	jednofotonová emisní tomografie s využitím $^{201}\text{Thallia}$
TI	$^{201}\text{Thallium}$

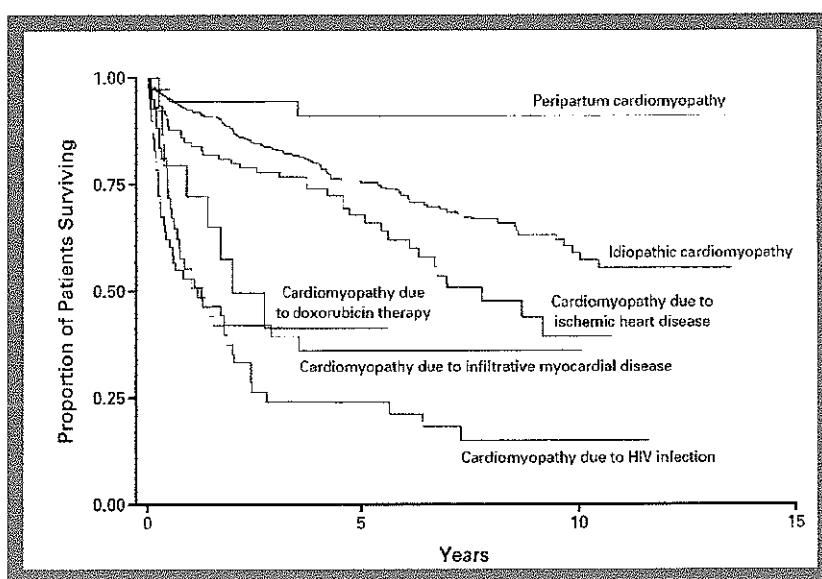
1. Úvod

1.1. Systolická dysfunkce u ischemické choroby srdeční

1.1.1. Epidemiologie, prognóza

Ischemická choroba srdeční (ICHS) je nejčastější příčinou mortality a morbidity ve vyspělých zemích. Jde o chronické, řadu let probíhající onemocnění, jehož dlouhodobá prognóza je poměrně dobrá. Roční mortalita všech nemocných s prokázaným koronárním onemocněním se pohybuje na úrovni 2% (1). Mezi ukazatele nepříznivého průběhu patří recentní akutní forma koronárního onemocnění, závažný koronarografický nález a systolická dysfunkce levé komory (1-2). Dlouhodobé sledování nemocných s ICHS v rámci registru CASS (Coronary Artery Surgery Study) ukázalo, že 72% všech úmrtí bylo spojeno se závažným koronarografickým nálezem nebo systolickou dysfunkcí levé komory (3). Tato skupina nemocných také nejvíce prognosticky profituje z revaskularizace ve srovnání s medikamentózní léčbou (4,5).

Porucha funkce levé komory v důsledku ICHS, v literatuře někdy označována jako ischemická kardiomyopatie (6), je nejčastější příčinou srdečního selhání. V klinických studiích se srdečním selháním je ischemická etiologie udávána ve 47 – 82 % případů (7). Ve srovnání s idiopatickou, resp. dilatovanou, kardiomyopatií je srdeční selhání při ICHS spojeno s významně horší prognózou (8), jak je znázorněno na obrázku 1. Horší průběh onemocnění a méně výrazný efekt medikamentózní léčby bývá vysvětlován současným koronárním a myokardiálním postižením (viz. kapitola 1.1.2).



Obrázek č. 1. Prognóza nemocných v závislosti na etiologii kardiomyopatie (převzato z Felker, NEJM, 2000)

1.1.2. Patofyziologie dysfunkce levé komory u ischemické choroby srdeční

Vznik dysfunkce levé komory při koronárním onemocnění je podmíněn dvěma základními patofyziologickými mechanismy. Vedle ztráty kontraktility myokardu navozené ischemií dochází k poruše funkce levé komory i v důsledku remodelace. Ischémie myokardu může vést přímo k nekróze kardiomyocytů nebo k poruše jejich funkce (omráčený a hibernovaný myokard).

1.1.2.1. Omráčený a hibernovaný myokard

Omráčený myokard označuje přechodnou funkční poruchu kardiomyocytů, která vznikající v souvislosti s proběhlou ischémii. Model omráčeného myokardu byl nejprve velmi podrobně popsán na experimentálním modelu v pokuse na zvířeti (9). Epizoda ischémie myokardu vyvolá přechodnou ztrátu kontraktility kardiomyocytů, která přetrvává i po obnovení krevního průtoku. Ischémie následovaná reperfuzí vede k zvýšené produkci volných radikálů, které vedou k inaktivaci nitrobuněčných enzymů a peroxidaci lipidů buněčných membrán.

Výsledkem je porucha nitrobuněčného metabolismu kalcia vedoucí ke ztrátě kontraktility kardiomyocytů (10,11). Pokud nedojde k recidivě ischémie je tato porucha plně reverzibilní a není spojena s rozvojem hrubších morfologických změn myokardu.

Klinickým korelátem omráčeného myokardu jsou přechodné poruchy kinetiky vzniklé nejčastěji v souvislosti se zátěží indukovanou ischémii nebo akutním koronárním syndromem léčeným reperfuzí (12,13). Opakované ataky ischémie mohou vést ke vzniku trvalé funkční poruchy, omráčený myokard pak získává znaky myokardu hibernovaného.

Pojem **hibernovaný myokard** vychází z klinických pozorování zlepšení globální systolické funkce po revaskularizaci(14). Původně se předpokládalo, že jde o aktivní adaptaci tkáně myokardu na chronickou ischémii (15). Výsledky výzkumů z posledních let však tuto hypotézu vyvracejí. Klidový krevní průtok hibernovaným myokardem je srovnatelný se zdravými kontrolami (16). Koronární průtoková rezerva je však snížená, což způsobuje opakované epizody ischémie při zátěži, které vedou k perzistující funkční poruše myokardu (17).

Na rozdíl od omráčeného myokardu je tento typ funkční poruchy spojen s rozvojem morfologických změn tkáně myokardu. V kardiomyocytech dochází ke kumulaci glycogenu, vymizení kontraktilních proteinů a sarkoplazmatického retikula. Mění se struktura buněčného jádra a na povrchu buněk se snižuje počet beta adrenergních receptorů. Expresi aktinu a změnami cytoskeletálních proteinů tininu a cardiotinu získávají buňky embryonální fenotyp. Delší trvání hibernace je provázeno zvýšením apoptózy myocytů. Intercelulární matrix

hibernované tkáně obsahuje menší množství kapilár, zvýšené množství buněčné debris, makrofágů, fibroblastů a kolagenu. Jde o postupnou přeměnu opakovaně ischemizovaného myokardu ve fibrózní jizvu.

Reverzibilita této funkční poruchy závisí na včasnosti revaskularizace. Byla pozorována závislost mezi pokročilostí ultrastrukturálních změn a dobou potřebnou k obnovení funkce po revaskularizaci (18).

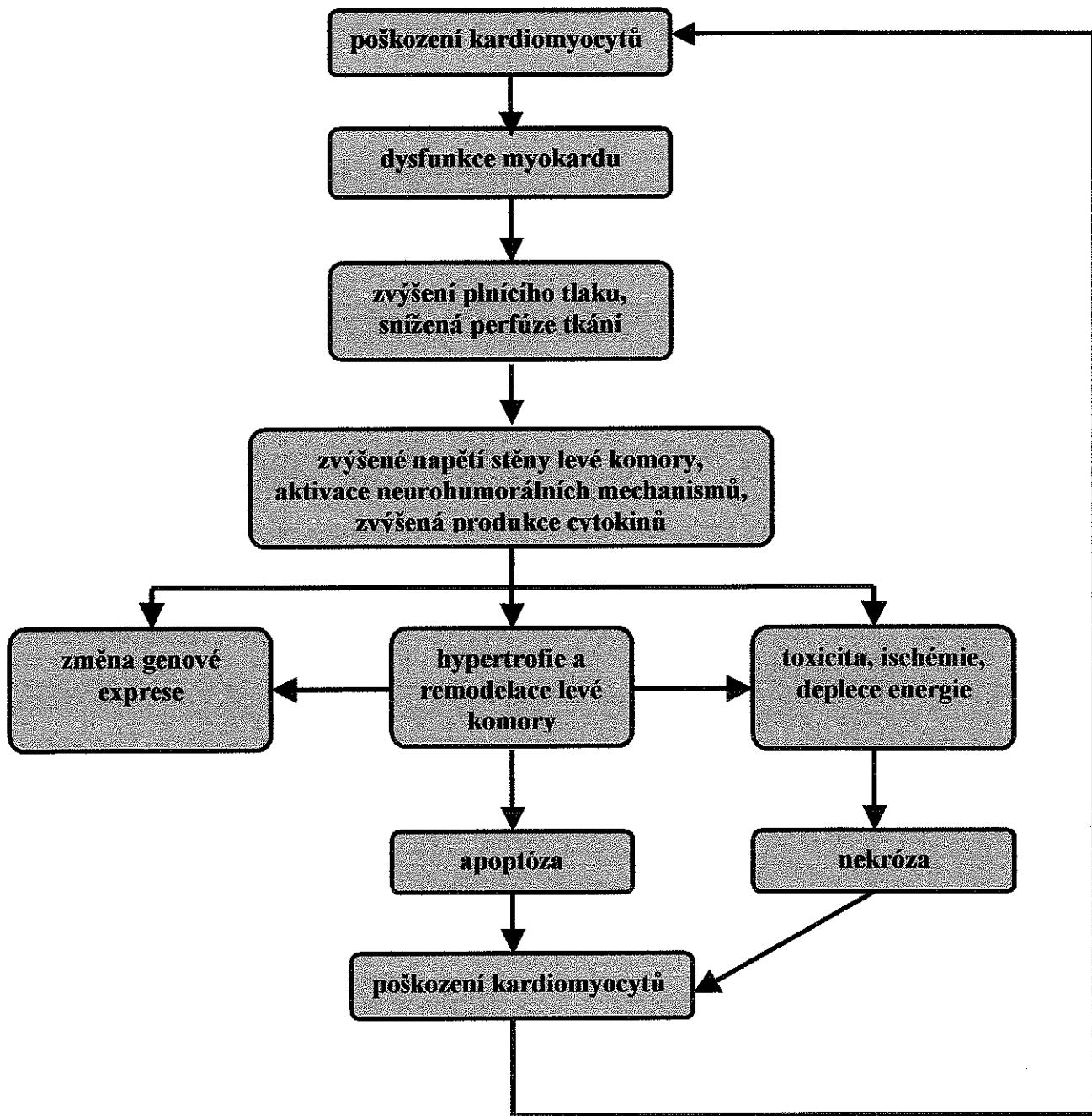
1.1.2.2. Remodelace levé komory

Porucha funkce myokardu v důsledku ICHS je kromě přímého ischemického poškození způsobena také remodelací levé komory, kterou je možno z patofyziologického hlediska rozdělit na časnou a pozdní. K **časné remodelaci dochází** během prvních 72 hodin po vzniku rozsáhléjší akutní nekrózy myokardu. Je dána pasivní distenzi nekrózou postižené tkáně, což vede k dilataci levé srdeční komory a dalšímu poklesu ejekční frakce. **Pozdní remodelace** je aktivní, neurohumorálně podmíněný děj vedoucí ke změně struktury levé komory (19). Jde o kompenzační mechanismus, který je reakcí na snížení tepového objemu. Přesné patofyziologické mechanismy nejsou známy, ale velkou roli hraje aktivace neuroendokrinních mechanismů, napětí kardiomyocytů a změna genové exprese. Krátkodobý kompenzační efekt remodelace s ohledem na zlepšení tepového výdeje je dobrý. Výsledná změna tvaru levé komory (dilatace) spojená s hypertrofií, fibrózou a zvýšeným napětím stěny levé komory je však z dlouhodobějšího hlediska nepříznivá, a v konečném důsledku vede k progresi myokardiálního poškození a dalšímu poklesu funkce levé komory (20). Základní schéma patofyziologie levé komory je znázorněno na obrázku 2.

1.2. Viabilní myokard

Viabilní myokard je klinický termín označující potenciálně reverzibilní dysfunkci levé komory při ICHS. Klasickým popisem viabilního myokardu je zlepšení funkce primárně dysfunkční tkáně v souvislosti s revaskularizací. Novější definice je založena na průkazu viabilních kardiomyocytů v dysfunkčních oblastech myokardu.

Určení viability myokardu má praktický význam při rozhodování o revaskularizaci myokardu. Prakticky se jedná o dva typy klinických situací. První skupinu tvoří nemocní po infarktu myokardu se závažnou lokální poruchou kinetiky v povodí infarktové tepny, kteří nebyly léčeni revaskularizací v akutní fázi. Druhá skupina zahrnuje nemocné se závažným postižením koronárních artérií a závažnou dysfunkcí levé komory (21).



Obrázek č. 2.

Patofyziologie remodelace levé komory (převzato z E. Braunwald, Heart Disease, 2002)

1.2.1. Viabilní myokard u akutního infarktu myokardu

Přítomnost viabilní a/nebo ischemizované tkáně v povodí infarktové tepny zvyšuje riziko koronární příhody a/nebo nutnosti revaskularizace v dalším sledování. Výskyt těchto příhod je u nemocných bez průkazu viabilní a/nebo ischemizované tkáně méně častý. Huitink (22) sledoval 57 nemocných po infarktu myokardu po dobu 47 měsíců.

Průkaz viability a ischémie myokardu vedl u nemocných k významně častější (49% vs. 7%) nutnosti revaskularizace a/nebo vzniku koronární přihody. Podobné závěry byly publikovány i v pracích Sicariho (23), Petretty (24) a Basua (25).

U nemocných s akutním infarktem myokardu léčeným revaskularizací je vyšší dlouhodobé riziko spojeno s přítomností neviabilního myokardu v infarktové oblasti a s inducibilní ischémií ostatního myokardu (26).

1.2.2. Viabilní myokard u nemocných s ischemickou kardiomyopatií

Indikace revaskularizační léčby u nemocných s ischemickou kardiomyopatií má několik aspektů (27):

- zmírnění anginózních symptomů,
- ovlivnění arytmogenního substrátu u nemocných s rizikem závažných komorových arytmii.
- zmírnění příznaků srdečního selhání
- příznivé ovlivnění dlouhodobé prognózy

Pokud je revaskularizace myokardu zvažována z důvodu medikamentózně refrakterní anginy pectoris není vyšetření viability myokardu zpravidla nutné. Efekt revaskularizace, zejména chirurgické, na anginózní symptomy je obvykle velmi dobrý (28). Samotná přítomnost anginy pectoris může znamenat přítomnost většího množství viabilní tkáně (29) a zlepšení dlouhodobé prognózy dané revaskularizací.

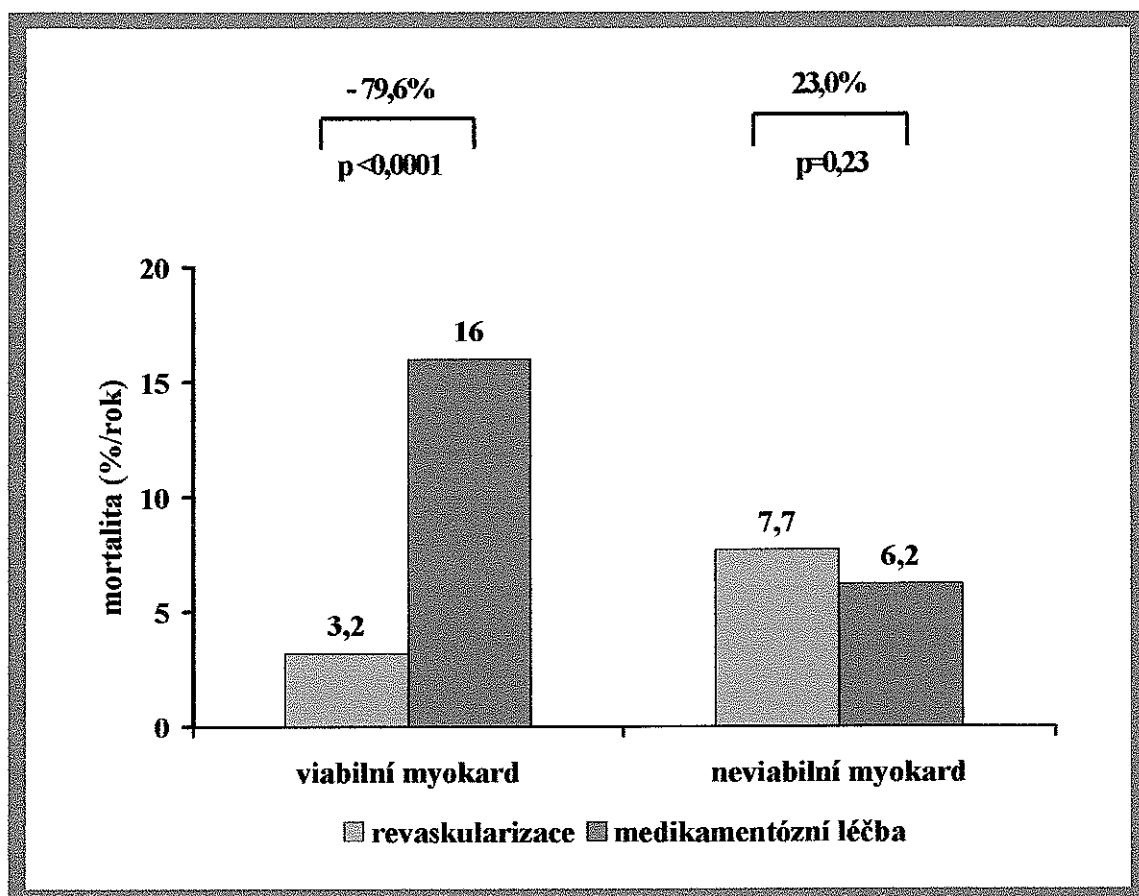
Není známo, zda má význam vyšetření viability v případech, kde je revaskularizace součástí léčby závažných komorových arytmii. Bez ohledu na výsledek vyšetření viability lze v terénu závažné systolické dysfunkce a koronárního onemocnění jen těžko vyloučit ischémii jako spouštěcí faktor dysritmie.

Ovlivnění symptomů srdečního selhání a zlepšení kvality života po revaskularizaci je přímo závislé na množství viabilní tkáně (30-32). Z tohoto pohledu se za optimální indikaci revaskularizace považuje přítomnost alespoň 20% viabilního/nebo ischemizovaného myokardu (27).

Z výsledku vyšetření viability myokardu lze také odhadnout efekt revaskularizace na zlepšení dlouhodobější prognózy nemocných se srdečním selháním při ICHS. Řada nerandomizovaných observačních studií ukázala, že z revaskularizace nejvíce profitují nemocní s větším

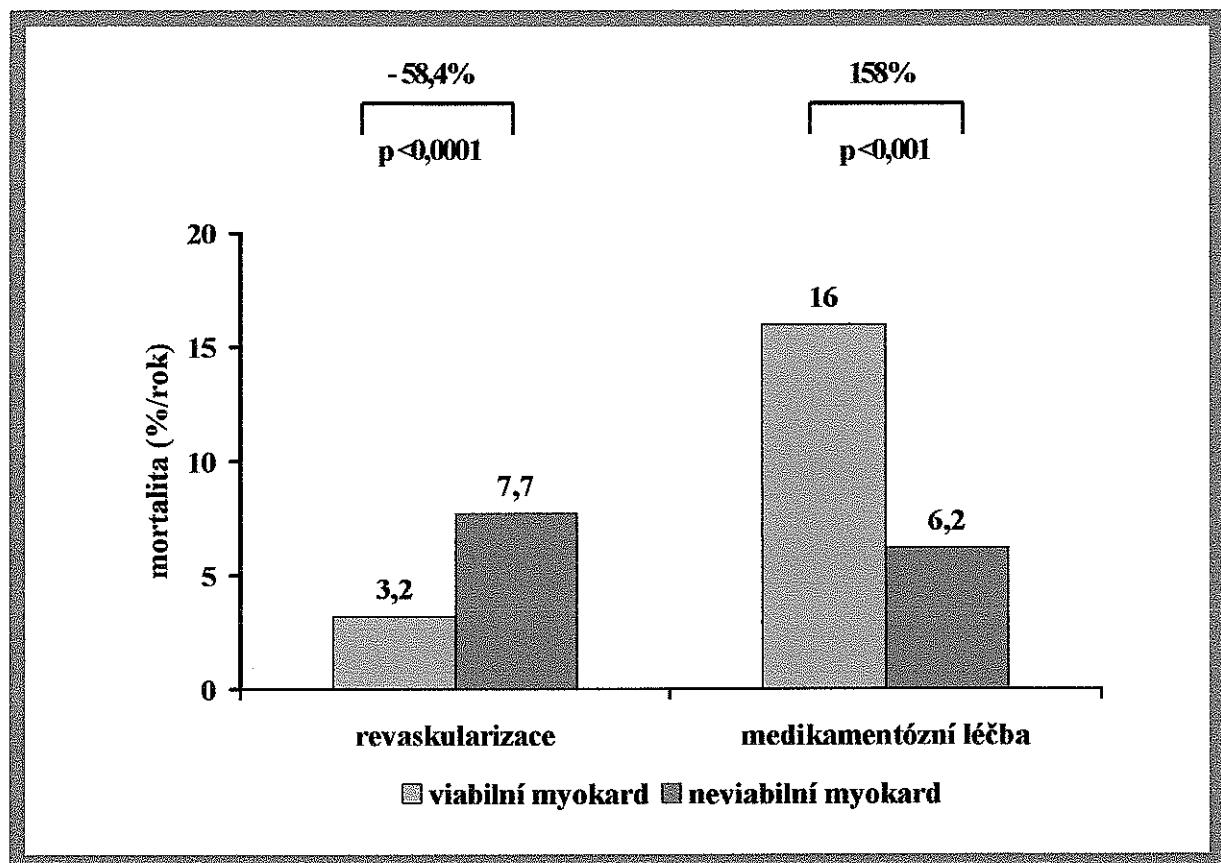
množstvím dysfunkční viabilní tkáně (33-37). Tato skupina nemocných má také největší riziko srdečních příhod pokud nejsou revaskularizováni (38,39).

Vzhledem k omezenému počtu nemocných zařazených do jednotlivých studií provedl Allman (40) v roce 2002 jejich meta analýzu, která shodně ukázala význam nutnosti revaskularizace u nemocných s průkazem viabilního myokardu.



Graf č. 1. (převzato z Allman, 2002)

Graf 1 znázorňuje srovnání efektu revaskularizace u nemocných s a bez průkazu viabilní tkáně. Efekt revaskularizace je patrný pouze u skupiny nemocných s viabilním myokardem. Téměř 80% relativní redukce rizika úmrtí při léčbě revaskularizací se zdá být výrazně vyšší než je účinnost medikamentózní léčby - např. ve studii RALES bylo pozorováno 30% snížení mortality po přidání spironolaktonu do léčby nemocných se srdečním selháním (41). Jde však o srovnání metaanalýzy nerandomizovaných pozorování s daty z prospektivních randomizovaných, placebem kontrolovaných studií.



Graf č. 2. (převzato z Allman, 2002)

Graf 2 ukazuje možnost vyššího rizika operačního revaskularizačního výkonu u nemocných bez průkazu viabilní tkáně a relativně nižší účinnost medikamentózní léčby u nemocných s průkazem viabilního myokardu.

Relativní redukce rizika úmrtí při léčbě revaskularizací se zdá být nejvýraznější u nemocných s nejvíce sníženou ejekční frakcí, u kterých byla prokázána viabilita myokardu.

Z metaanalýzy Allmana není možné přesně určit, jaké množství viabilního myokardu lze považovat za klinicky významné, protože studie zahrnuté do metaanalýzy používaly různá kritéria pro stanovení viability.

Velmi zajímavou jsou v tomto ohledu práce Meluzína a spol. (37,42), který sledoval vliv množství dysfunkční viabilní tkáně na prognózu nemocných po revaskularizaci. Výskyt srdečních příhod (úmrtí, infarkt myokardu, nestabilní angína, hospitalizace pro srdeční selhání) byl statisticky méně častý u nemocných, u kterých byla viabilita myokardu prokázána v minimálně 6 (ze 16) segmentech myokardu, ve srovnání s nemocnými se středním nebo minimálním množstvím dysfunkční viabilní tkáně. Ve studiích nebyl pozorován statisticky

významný rozdíl ve výskytu srdečních příhod mezi nemocnými se středním (2 až 5 dysfunkčních viabilních segmentů) a minimálním množstvím dysfunkční viabilní tkáně. Z výsledků této studie se zdá, že prognostický význam revaskularizace může být vázán na výraznější vzestup klidové ejekční frakce při větším množství dysfunkční viabilní tkáně. Výsledky dalšího pozorování na druhou stranu ukazují, že absence zlepšení klidové ejekční frakce levé komory nemusí být spojena s horší prognózou po revaskularizaci (43). Je proto otázkou, zda je hodnocení klidové ejekční frakce nejlepším způsobem hodnocení funkce levé komory ve vazbě na viabilitu myokardu a revaskularizaci.

1.3. Metody detekce viabilního myokardu

Detekce viabilního myokardu je v současné době nejčastěji prováděna pomocí zátěžové echokardiografie a radioizotopových vyšetření. Tyto metody byly validizovány jak na základě zlepšení regionální systolické funkce po revaskularizaci, tak na základě vztahu k prognóze nemocných po revaskularizaci.

1.3.1. Zátěžová echokardiografie

Zátěžová echokardiografie je asi nejčastěji používaným způsobem detekce viabilního myokardu. Jde o metodu běžně dostupnou a ve srovnání s ostatními metodami nejméně finančně náročnou.

Detekce viabilního myokardu je založena na průkazu kontraktilní rezervy. Vychází z předpokladu, že zlepšení kontraktility při zátěži (kontraktilní rezerva) předpovídá zlepšení systolické funkce po revaskularizaci (44). Zátěž myokardu lze navodit různými způsoby, ale nejčastěji používanou metodou je infuze dobutaminu v dávce 2,5 - 20 µg/kg/min.

Při detekci viabilního myokardu s ohledem na zlepšení regionální systolické funkce levé komory po revaskularizaci byla pozorována průměrná senzitivita a specificita 84% a 81% (45). Další zvýšení dávky dobutaminu (46) spolu s přidáním atropinu nebo dipyridamolu (47), může vést k ischémii a následnému zhoršení stažlivosti. Výsledná bifázická odpověď je potom spojena s vysokou prediktivní hodnotou zlepšení systolické funkce po revaskularizaci.

Srdce je obvykle vyšetřováno z transthorakálního přístupu, u hře vyšetřitelných nemocných lze použít jícnovou echokardiografii. K chybám v hodnocení viability zátěžovou echokardiografií může dojít tam, kde jsou prokazatelné segmenty s akinezou a dyskinezou. Viabilita může být podhodnocena, protože kinetika myokardu se po podání dobutaminu nemusí zlepšit (absence kontraktilní rezervy). Segmenty vykazující monofázickou odpověď

mohou reprezentovat jak dysfunkční viabilní myokard, tak „směs“ neviabilního a plně funkčního myokardu.

Přes výše zmíněné limitace je zátěžová echokardiografie dobrou klinickou metodou v detekci viabilního myokardu. Řada klinických studií (48-51) ukázala, že určení viability myokardu pomocí této techniky poskytuje dobrou prognostickou informaci o významu revaskularizace u nemocných se systolickou dysfunkcí při ICHS.

1.3.2. Radioizotopová zobrazení

Radioizotopová vyšetření jsou založena na zobrazení perfuze a metabolismu myokardu.

Ve srovnání se zátěžovou echokardiografií je jejich výsledek méně podmíněn subjektivním hodnocením vyšetřujícího. Jsou však méně dostupné a podstatně finančně náročnější.

Pozitronová emisní tomografie (PET) byla dlouhou dobu, a některými autory dosud je, považována za zlatý standard v neinvazivní diagnostice viabilního myokardu.

Vysokoenergetické radioizotopy umožňují zobrazení myokardu s vysokým rozlišením a nízkým rizikem vzniku zobrazenovacích artefaktů. Krátký poločas používaných radioizotopů umožňuje zobrazení metabolismu i perfuze myokardu během jednoho sezení. Metabolismus myokardu je nejčastěji vyšetřován pomocí glukózy značené radioaktivním fluorem (^{18}F) a perfuze je zobrazena pomocí radioizotopů dusíku (^{13}N) a kyslíku (^{15}O). Za viabilní jsou považovány struktury se zachovaným metabolismem, respektive vychytáváním glukózy.

Při predikci zlepšení regionální systolické funkce levé komory po revaskularizaci bylo pomocí PET pozorováno průměrné senzitivity 88% a specificity 73 % (45). Pravděpodobnost zlepšení systolické funkce je závislá na míře záchytu glukózy. Segmenty s maximálním záchytem obsahují převážně viabilní tkáň, zatímco segmenty se sníženým záchytem obsahují kromě viabilní tkáně i fibrózní, irreverzibilně změněnou tkáň. Viabilita stanovená tímto způsobem má prokázaný význam u nemocných se systolickou dysfunkcí v důsledku ICHS (36,37,52).

Jednofotonová emisní tomografie (SPECT) používá ve srovnání s PET radiofarmaka s jiným charakterem záření, a je tak více dostupná díky nižší přístrojové i finanční náročnosti. Viabilitu myokardu lze při SPECT hodnotit pomocí několika radiofarmak. Asi nejčastěji používaným radioizotopem je ^{201}Tl (Tl), které je analogem draselného iontu. Jeho podáním je možné zobrazit jak perfuzi, tak viabilitu myokardu. Viabilita je detekována na základě intracelulárního záchytu Tl, což odpovídá integritě buněčných membrán viabilních

kardiomyocytů. K hodnocení viability je myokard zobrazován s odstupem 4 až 48 hodin po podání radiofarmaka. Viabilita myokardu je hodnocena relativně vzhledem k maximální aktivitě detekované v hodnoceném myokardu. Za viabilní jsou považovány ty struktury, které vykazují více než 50 nebo 60% maximální aktivity (53,54). Viabilita myokardu stanovená tímto způsobem je s ohledem na zlepšení regionální systolické funkce po revaskularizaci charakterizována vysokou senzitivitou (90%), ale nízkou specificitou (54%).

Nižší energie záření radioizotopů používaných při SPECT je ve srovnání s PET spojena s nižší rozlišovací schopností a vyšším riziku vzniku zobrazovacích artefaktů, které bývají důsledkem zeslabení záření při průchodu měkkými tkáněmi. Vyskytují se zejména u obézních, při hodnocení spodní stěny a u nemocných se ztenčenou stěnou levé komory. Přes všechna tato omezení umožňuje viabilita stanovená na základě SPECT Tl, stejně jako zátežová echokardiografie a PET, prognostickou stratifikaci nemocných s ischemickou kardiomyopatií (24,38,55,56).

1.3.3. Magnetická rezonance

1.3.3.1. Použití magnetické rezonance v kardiologii

Princip magnetické rezonance (MR) je založen na chování atomových jader vodíku v prostředí velmi silného statického a proměnného magnetického pole. Pomocí MR je možné vyšetřovaný objekt zobrazit v libovoňých tomografických vrstvách, s vysokou rozlišovací schopností a bez zátěže ionizujícím zářením. Jedinými absolutními kontraindikacemi MR vyšetření jsou feromagnetické cévní svorky použité při operacích tepenných aneuryzmat a přítomnost kardiostimulátoru nebo implantabilního defibrilátoru. Omezení spojená s intolerancí stísněných prostorů lze efektivně eliminovat lehkou sedací. Hlavní limitací této metody v naší zemi však stále zůstává nižší dostupnost a relativně vysoká cena vyšetření. MR zobrazení myokardu se provádí s pomocí ekg rozhraní, které synchronizuje činnost přístroje se srdeční akcí vyšetřovaného. Tak jsou eliminovány artefakty dané pohybem myokardu během srdečního cyklu. Běžné MR tomografy generují obraz myokardu na základě dat získaných během několika srdečních cyklů. U nemocných s nepravidelnou srdeční akcí je kvalita zobrazení výrazně horší. S rozvojem MR technologie v posledních letech se výrazně zkrátila doba potřebná k provedení vyšetření. Akvizici dat potřebných ke zobrazení jedné vrstvy je nyní možné provést během jednoho zadržení dechu (10-20 sekund), čímž se efektivně eliminují zobrazovací artefakty způsobené respiračními pohyby.

K zobrazení myokardu se používá jak statického, tak dynamického záznamu. Kvalita zobrazení koronárních artérií pomocí MR angiografie dosud není srovnatelná s klasickou

koronarografií a je zatím používána hlavně v experimentu. Statické zobrazení slouží k hodnocení struktury myokardu. Srdce lze zobrazit v libovolné fázi srdečního cyklu, ale s ohledem na minimalizaci pohybových artefaktů je nejčastěji využíváno zobrazení cílené na konec diastoly.

Dynamické – kinematické MR zobrazení je obrazovou obdobou echokardiografie a slouží k hodnocení kinetiky srdečního svalu. Pomocí „tagging“ techniky, implementuje do kinematického záznamu srdce geometrickou síť, lze eliminovat chyby v hodnocení způsobené pohybem srdce v hrudníku, což je úskalí všech ostatních tomografických metod používaných k hodnocení srdeční funkce. Ejekční frakce i objemy levé komory vypočítané pomocí MR zobrazení jsou charakterizovány vysokou reproducibilností.

Klinické indikace MR vyšetření myokardu jsou poměrně přesně vymezeny. Ke klinickému hodnocení kinetiky myokardu v naprosté většině případů postačuje echokardiografie.

Dynamický MR záznam může být alternativou jícnové echokardiografie u nemocných, kde není možné klasické ultrazvukové vyšetření z různých důvodů provést nebo tam, kde echokardiografie neposkytuje dostatečnou anatomickou informaci pro klinické rozhodování (komplexní vrozené srdeční vady, patologické nálezy v oblasti srdečního hrotu,...).

Statické MR zobrazení slouží k hodnocení struktury myokardu. Lze ho využít u nemocných s podezřením na arytmogenní kardiomyopatiю, myokarditidu, srdeční amyloidózu, akutní ischémii i myokardiální fibrózu. Změny ve struktuře myokardu při MR zobrazení byly pozorovány i u nemocných s hyperthyreózou a hemochromatózou. U nemocných se srdečními tumory může MR vyšetření srdce poskytnout přesnou anatomickou informaci o rozsahu onemocnění před chirurgickým výkonem. Zvláštní indikací MR zobrazení je trojrozměrná rekonstrukce síní a odstupů plicních žil před radiofrekvenční ablaci u nemocných s fibrilací síní. Mezi relativně nové indikace MR zobrazení srdce patří určení viability myokardu.

1.3.3.2. Magnetická rezonance v detekci viabilního myokardu

K detekci viabilního myokardu se využívá kombinace statického a dynamického MR zobrazení. Viabilitu myokardu lze hodnotit na základě měření tloušťky stěny levé komory, intenzity MR signálu myokardu, změny kontraktility po podání inotropních látek, kumulace paramagnetické kontrastní látky a obsahu různých metabolických substrátů metabolitů.

První pokusy s detekcí neviabilního myokardu pomocí MR byly založeny na **měření tloušťky levé komory** (57-59). Při prospektivním hodnocení viability bylo po revaskularizačním výkonu pozorováno zlepšení kinetiky pouze u 12 ze 125 segmentů

se vstupní tloušťkou stěny menší než 5,5 mm. To odpovídá negativní předpovědní hodnotě 90%. K podobným závěrům došly i echokardiografické a patologicko-anatomické studie (60). Na druhé straně, absence ztenčení levé komory má v predikci zlepšení systolické funkce levé komory jen malý význam.

Dalším způsobem používaným k detekci neviabilního myokardu v terénu akutního infarktu myokardu je **změna intenzity signálu** na T2 vážených obrazech spinového echa. Tento signál je výrazně vyšší z myokardu postiženého akutním infarktem(61-63), což je dánno edémem a vyšším obsahem vody v infarktové tkáni během prvních 10 dní onemocnění.

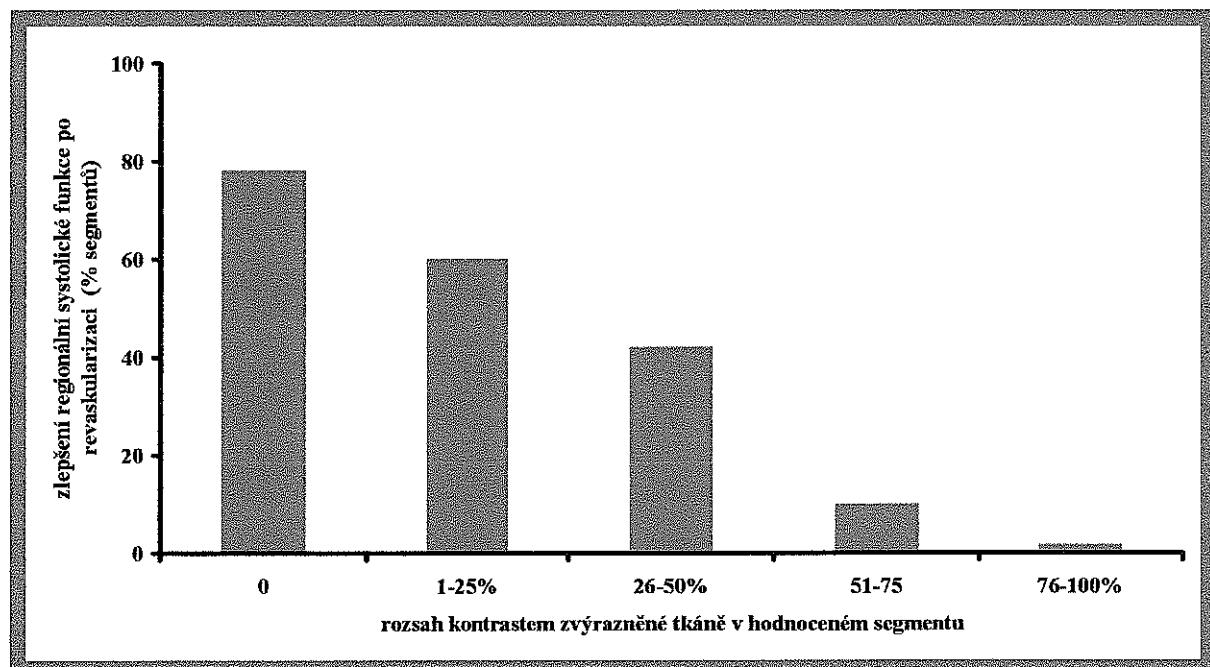
Zátěžová dynamická MR je obdobou zátěžové echokardiografie a je založena na detekci kontraktilních rezerv myokardu pomocí ionotropní stimulace. Při detekci viabilního myokardu pomocí zátěžové dynamické MR byla s ohledem na zlepšení systolické funkce po revaskularizaci pozorována senzitivita 89 % a specificita 94% (58,64). Tyto výsledky odpovídají výpovědní hodnotě zátěžové echokardiografie.

Zobrazení neviabilního myokardu pomocí **paramagnetické kontrastní látky** obsahující chelát gadolinia je založeno na záchytu tohoto farmaka v oblastech akutní nekrózy i chronického infarktu myokardu. Po intravenózním podání se paramagnetická kontrastní látka během 10-15 minut vychytá v oblasti infarktového ložiska, kde přetrvává ve zvýšené koncentraci řádově desítky minut. Předpokládaným mechanizmem kumulace kontrastní látky je v případě akutní nekrózy intracelulární difuze způsobená porušenou integritou buněčných membrán nekrotických kardiomyocytů. Zvýšená kumulace v oblastech chronicky fibrózně změněného myokardu není dosud plně vysvětlena. Je pravděpodobné, že jde o důsledek rozdílné farmakokinetiky fibrózně změněného a normálního myokardu i rozdílů v objemu jejich intra- a extracelulárního prostoru (65). MR zobrazení cílené na obsah paramagnetické látky v myokardu tak přesně umožňuje odlišit viabilní tkáň od neviabilní.

Kumulace paramagnetické kontrastní látky v ložisku akutního infarktu myokardu přesně odpovídá rozsahu nekrotické tkáně zobrazené při histologickém vyšetření (**obrázek 1 - obrazová příloha**). Periinfarktové oblasti viabilního myokardu paramagnetickou kontrastní látku nekumulují (50,66,67). U rozsáhlejších akutních lézí dochází k pomalejšímu průniku kontrastní látky do centrální, nejčastěji subendokardiální části infarktu. Tento jev je vysvětlován poruchou mikrocirkulace v centrální části nekrózy (no-reflow). Při MR zobrazení jsou potom tyto oblasti charakterizovány nižším signálem. Příklady akutního transmurálního a chronického netransmurálního infarktu myokardu jsou znázorněny v na **obrázcích 2 a 3 obrazové přílohy**.

Rozvoj MR v posledním desetiletí umožnil zkrácení doby vyšetření a dosažení vyšší kvality zobrazení (68). První prací, která prospektivně prokázala možné využití postkontrastního MR zobrazení v klinické detekci viabilního myokardu byla práce Kima (69). U souboru 41 nemocných byla pozorována nepřímá závislost transmurálního rozsahu neviabilní (kontrastem zvýrazněn) tkáně na zlepšení systolické funkce po revaskularizaci (**graf 3**).

Zlepšení systolické funkce dysfunkčních, plně viabilních segmentů nekumulujících gadolinium nastalo v 78 % procentech případů. V případě, že oblast s vysokou akumulací kontrastní látky zahrnovala více než 75 % plochy segmentu, došlo ke zlepšení systolické funkce pouze v 1 z 58 segmentů. Závislost rozsahu kontrastem zvýrazněné tkáně na zlepšení systolické funkce levé komory u nemocných s akutním infarktem myokardu byla prokázána také ve studii provedené Gerberem (70).



Graf č. 3. Závislost viability myokardu určené pomocí postkontrastní MR na zlepšení regionální systolické funkce levé komory po revaskularizaci. Rozsah kontrastem zvýrazněné (neviabilní) tkáně nepřímo odpovídá pravděpodobnosti zlepšení systolické funkce po revaskularizaci. (převzato z R Kim, NEJM, 2000)

Postkontrastní MR zobrazení (CE-MR, contrast-enhanced) myokardu přináší kvalitativně nový pohled na klinické hodnocení viabilního myokardu. Na rozdíl od ostatních metod používaných v této indikaci dává postkontrastní MR přesnou anatomickou informaci

o rozsahu ireverzibilně postižené tkáně. Transmurální rozsah kontrastem zvýrazněné tkáně je důležitým prediktivním faktorem zlepšení systolické funkce po revaskularizaci.

MR spektroskopie umožňuje stanovení koncentrace určitého prvku v daném objemu vyšetřované tkáně. Viabilní myokard je charakterizován vysokým obsahem makroergních substrátů. Jejich množství v myokardu je úměrné tkáňové koncentraci ^{31}P a ^1H , které jsou detekovatelné pomocí MR (71,72).

Akutní nekróza myokardu je spojená s poruchou integrity buněčných membrán a vzestupem koncentrace nitrobuněčného sodíku. Zvýšená koncentrace sodných iontů v myokardu může být ozřejměna pomocí MR. Na zvířecím modelu koresponduje koncentrace ^{23}Na s rozsahem nekrózy u akutního infarktu myokardu (73).

Využití MR spektroskopie v detekci viabilního myokardu je zatím omezeno převážně na zvířecí modely a větší zkušenosti s jejím uplatněním u nemocných s ischemickou chorobou srdeční chybí. Je otázkou, zda tato technika zobrazení nalezne v budoucnu širší klinické uplatnění.

1.3.4. Další metody hodnocení viabilního myokardu

Viabilitu myokardu lze hodnotit i dalšími metodami. Mezi dnes již historické techniky již dnes patří zátěžová radionuklidová ventrikulografie nebo hodnocení postextrasystolického vzestupu ejekční frakce při kontrastní ventrikulografii. Na přítomnost viabilního myokardu lze také usuzovat ze změn ekg při zátěži (74) nebo z voltážové mapy levé komory (75-77). Ireverzibilní poškození myokardu lze hodnotit také pomocí kontrastní echokardiografie a zlepšení regionální systolické funkce po revaskularizaci je možné predikovat z vyšetření tkáňovým dopplerem. Žádná výše jmenovaných vyšetřovacích technik však zatím nenalezla širšího klinického uplatnění.

1.3.5. Vyšetřovací metody v detekci viabilního myokardu - závěry

Všechny klasické vyšetřovací techniky používané k detekci viabilního myokardu byly hodnoceny především s ohledem na zlepšení klidové regionální systolické funkce levé komory po revaskularizaci. Pozorované senzitivity a specificity běžně užívaných metod (PET, SPECT a zátěžové echokardiografie) jsou znázorněny na grafu č. 4. Vysoká senzitivita byla pozorována u všech běžně používaných metod. Nejvyšší specificita v predikci zlepšení systolické funkce po revaskularizaci byla pozorována u zátěžové echokardiografie, která vykazuje i nejvyšší diagnostickou přesnost. Nejnižší specificita v predikci zlepšení regionální systolické funkce levé komory byla pozorována u radioizotopových zobrazení Tl.

Přes výše popsané rozdíly mezi metodami v hodnocení regionální systolické funkce levé komory, v predikci zlepšení globální systolické funkce po revaskularizaci nebyly pozorovány žádné významnější rozdíly.

Stejně tak nebyly popsány žádné rozdíly v hodnocení dlouhodobější prognózy v závislosti na viabilitě myokardu definované různými vyšetřovacími metodami. Toto potvrzuje i práce Siebelinka (78), který při prospektivním randomizovaném srovnání PET a SPECT v indikaci revaskularizace myokardu nepozoroval žádné rozdíly ve výskytu srdečních příhod mezi oběma studijními skupinami.

Novou metodou používanou v hodnocení viabilního myokardu je magnetická rezonance.

Z různých vyšetřovacích technik je nejvíce zkušeností se zátěžovou dynamickou MR a postkontrastním zobrazením. Při přímém srovnání zátěžové dynamické MR se zátěžovou jícnovou echokardiografií byla vzhledem k PET jako zlatému standardu pozorována srovnatelná hodnota obou vyšetřovacích technik (79). Podobné výsledky byly publikovány i v jiných pracích (64, 58).

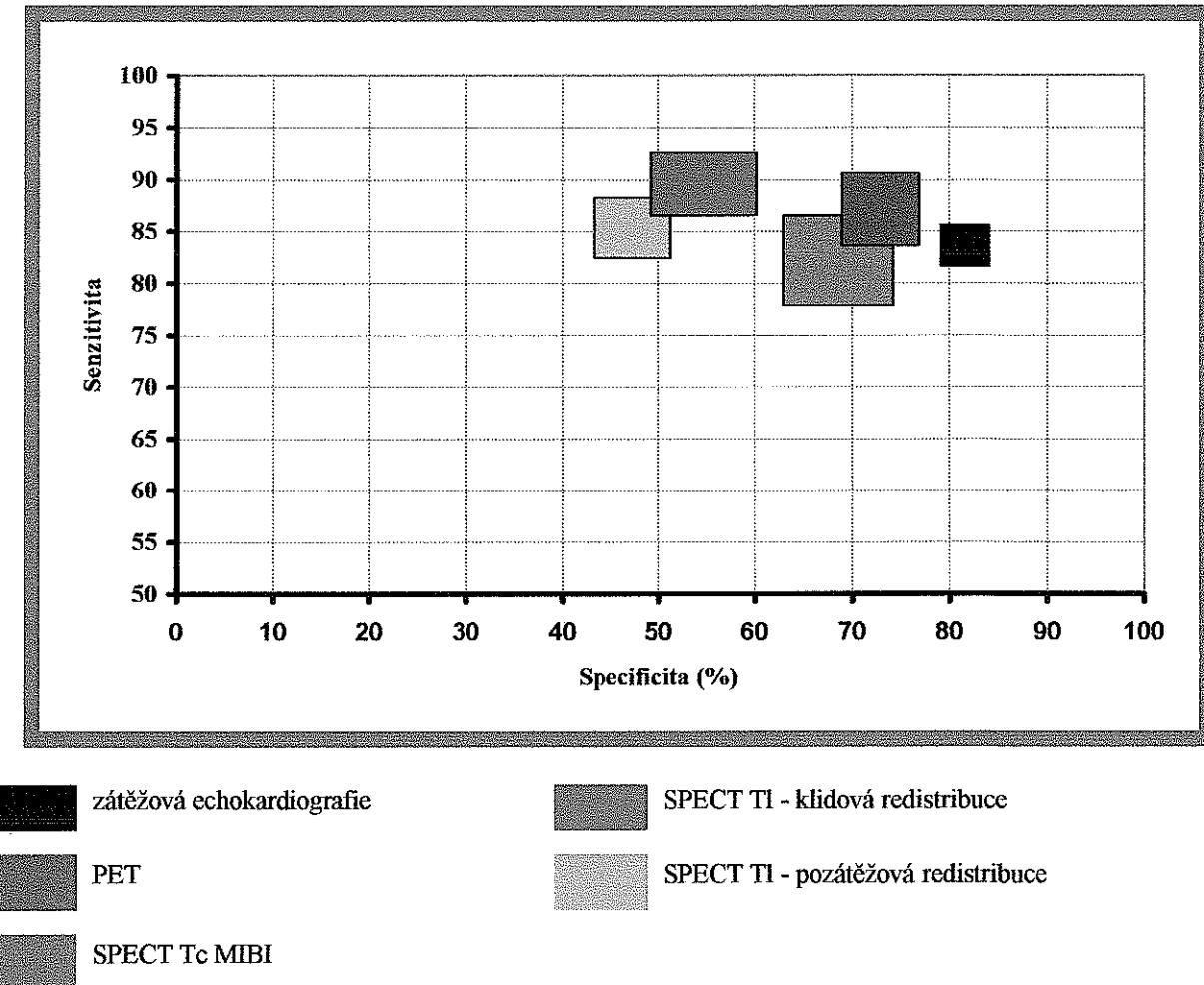
První práce používající CE-MR v hodnocení viability myokardu používaly zobrazení s nízkým prostorovým rozlišením. Tímto způsobem bylo možné zobrazit pouze rozsáhlejší ložiska kumulace kontrastu ve tkáni myokardu. Přes omezenou kvalitu MR zobrazení byla pozorována shoda mezi záchytem paramagnetické kontrastní látky a známkami irreverzibilního myokardiálního poškození při SPECT (80) a zátěžové echokardiografii (81).

Práce z posledních let využívající moderní technologii prokázaly dobrou shodu mezi PET a CE-MR (82,83). Obě práce shodně prokázaly vysokou senzitivitu (96%) CE-MR.

Specificita postkontrastního vyšetření se pohybovala na úrovni 84 a 100%. Byla pozorována dobrá korelace mezi velikostí infarktu myokardu určené oběma metodami (83).

Vyšší rozlišovací schopnost CE-MR logicky umožnila přesnější detekci drobného subendokardiálního poškození. Zajímavým faktorem je ale skutečnost, že malé procento PET neviabilních segmentů nejvilo známky irreverzibilního poškození při CE-MR.

CE-MR byla v hodnocení viability myokardu srovnávána se SPECT myokardu využívající radioizotop Thallia, která je „klasickou“, ale na rozdíl od PET běžně dostupnou metodou detekce viabilního myokardu. Data srovnávající obě metody jsou poměrně omezená. Nelson (84) pozoroval velmi nízkou shodu při srovnání obou metod. Další práce (85) na druhé straně uvádí dobrou korelací mezi oběma srovnávanými metodami.



Graf č. 4. 95% intervaly spolehlivosti senzitivity a specificity běžně užívaných technik v detekci viabilního myokardu (převzato z J Bax, JACC, 1997).

2. Východiska a cíle práce

U nemocných s ischemickou chorobou srdeční a systolickou dysfunkcí levé komory je přítomnost viabilního myokardu je považována za důležitý indikátor zlepšení pooperační prognózy.

Mezi běžné způsoby hodnocení viability myokardu patří SPECT Tl, který hodnotí intracelulární záchyt radiofarmaka ve viabilních kardiomyocytech. Viabilita myokardu je hodnocena na základě relativní aktivity v jednotlivých segmentech. Oblasti myokardu s aktivitou větší než 50 nebo 60 % jsou považovány za viabilní.

Novým způsobem hodnocení viability myokardu je CE-MR, které je založeno na záchyti paramagnetické kontrastní látky v ireverzibilně změněném myokardu. Viabilita jednotlivých segmentů je pak určována na základě relativního zastoupení kontrastem zvýrazněné tkáně.

V době, kdy byla studie zahajována, nebyly publikovány studie, srovnávající výsledky obou metod. Nebyly ani údaje o možnosti predikce pooperačního zlepšení systolické funkce komory z výsledků kvantifikace celkového množství neviabilního myokardu a z výsledků kvantifikace množství dysfunkční, ale viabilní tkáně pomocí magnetické resonance.

Hlavním smyslem projektu proto bylo posoudit možnost hodnocení viability myokardu pomocí CE-MR. Srovnáním CE-MR se SPECT Tl, kterou jsme považovali za referenční metodu, jsme chtěli ověřit praktický význam nové vyšetřovací techniky u nemocných s koronárním onemocněním a systolickou dysfunkcí levé komory.

Předpokládali jsme průkaz shody v hodnocení viability myokardu mezi oběma srovnávanými metodami. Další hypotézou byl průkaz závislosti mezi množstvím dysfunkčního viabilního myokardu a změnou ejekční frakce po revaskularizaci. Tento parametr jsme zvolili proto, že vzestup ejekční frakce po revaskularizaci může být jedním z faktorů podmiňujících zlepšení dlouhodobé prognózy nemocných s ischemickou kardiomyopatií. (87,88).

Při srovnání CE-MR se SPECT Tl jsme očekávali minimálně srovnatelné prediktivní hodnoty obou metod v zlepšení globální systolické funkce po revaskularizaci.

Cíle

1. Vypracovat metodiku hodnocení viability pomocí SPECT T1 a CE-MR, které umožní vzájemné srovnání obou metod.
2. Vzájemně srovnat výsledky hodnocení viability jednotlivých segmentů komorové stěny získané metodou SPECT T1 s výsledky hodnocení viability jednotlivých segmentů komorové stěny hodnocené metodou CE-MR.
3. Použít hodnocení viability jednotlivých segmentů tak, aby celkovou masu viabilního myokardu komory (bez ohledu na jeho funkci) bylo možno kvantifikovat jediným číslem, „indexem viability“ IV.
4. Použít současné hodnocení dysfunkce a viability jednotlivých segmentů pomocí CE-MR tak, aby bylo možno kvantifikovat celkové množství dysfunkční ale viabilní tkáně (tedy tkáně, kde by mohlo dojít ke zlepšení funkce úspěšnou revaskularizaci) pro celou komoru jediným číslem, indexem „dysfunkčního viabilního myokardu“, DVM.
5. Zjistit, zda by indexy IV a DVM mohly být užitečné pro predikci zlepšení systolické funkce levé komory po úspěšné revaskularizaci.

3. Metodika

3.1. Soubor nemocných

Do studie byly zařazeni nemoci se systolickou dysfunkcí levé komory, u kterých byla indikována chirurgická revaskularizace myokardu. Studie byla schválena místní etickou komisí. Souhlas s účastí ve studii stvrdili nemoci podepsáním informovaného souhlasu.

Tato základní vstupní kritéria jsme volili proto, že vyšetření viability myokardu má velký klinický význam právě u této skupiny nemocných. Přítomnost systolické dysfunkce levé komory zvyšuje několikanásobně mortalitní riziko kardiochirurgického výkonu (z 1-3% na 5-25%) (89). Revaskularizace myokardu má dle dostupných dat jasný prognostický význam pouze v těch případech, kde přítomno větší množství dysfunkční viabilní a/nebo ischemií ohrožené tkáně. U nemocných s rozsáhlým irreverzibilním poškozením myokardu může být kardiochirurgický výkon spojen s vyšším rizikem bez naděje na prokazatelné zlepšení dlouhodobé prognózy.

Základním vstupním kritériem byla ejekční frakce $\leq 45\%$, stanovená na základě radionuklidové ventrikulografie (viz. dále). Do studie nebyli zařazeni nemoci dle následujících vylučujících kritérií:

- Akutní koronární syndrom v předchozích 4 měsících
- Hemodynamicky závažná chlopenní vada
- Plánovaná aneurysmektomie
- Podezření na současnou neischémickou kardiomyopatiю
- Kontraindikace zobrazení magnetickou rezonancí
- Nepravidelná srdeční akce

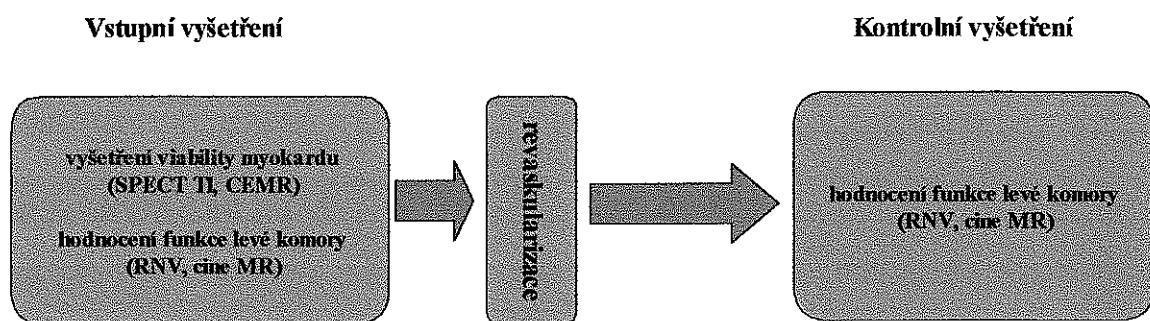
Nemoci s recentní anamnézou akutního koronárního syndromu nebyly do studie zařazeny proto, že porucha systolické funkce může být pouze přechodně snížená v souvislosti s akutní formou onemocnění. Za akutní koronární syndrom jsme nepovažovali dlouhodobou závažnou anginu pectoris stupně III-IV dle CCS.

Podezření na současnou přítomnost neischémické kardiomyopatie bylo vysloveno tam, kde rozsah koronárního onemocnění neodpovídá závažnosti systolické dysfunkce. Za absolutní kontraindikace MR zobrazení byla považována přítomnost feromagnetických svorek použitych při operacích CNS a kardiostimulátor nebo implantabilní defibrilátor. Výrazné

nepravidelnosti srdeční akce jsou příčinou horší kvality MR zobrazení a mohou vést k nepřesnostem při hodnocení globální i regionální systolické funkce levé komory.

3.2. Studijní protokol

Součástí studijního protokolu bylo vstupní vyšetření, které bylo provedeno v krátké době před plánovanou revaskularizací, a kontrolní vyšetření provedené s odstupem po revaskularizaci.



Obrázek č. 3. Schéma studijního protokolu

Viabilita myokardu byla hodnocena CE-MR a SPECT Tl. K posouzení systolické funkce levé komory jsme použili dynamický MR záznam (cine-MR) a rovnovážnou radionuklidovou ventrikulografií.

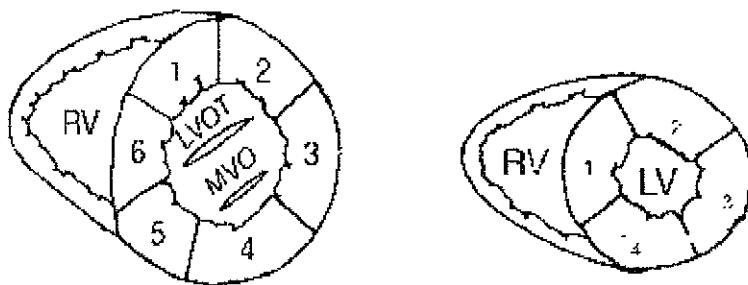
Vstupní vyšetření zahrnovalo zhodnocení viability myokardu a globální i regionální systolické funkce levé komory. Pokud vyšetření viability prokázalo rozsáhlé ireverzibilní poškození myokardu v koronárném povodí určeném k revaskularizaci, a nemocný byl bez limitujících anginózních symptomů, bylo od plánované revaskularizace myokardu upuštěno. Efekt revaskularizace byl hodnocen s odstupem minimálně čtyř měsíců od operace. Ze studie jsme plánovali vyřadit ty nemocné, u kterých by došlo během sledování ke zhoršení anginózních obtíží nebo vzniku akutního koronárního syndromu. Kontrolní vyšetření nezahrnovalo hodnocení viability k vyloučení klinicky němého infarktu myokardu ani kontrolní koronarografii k hodnocení efektu revaskularizace. Jediným sledovaným kritériem byla změna globální systolické funkce levé komory. Tento parametr jsme zvolili proto, že

právě vzestup ejekční frakce v souvislosti s revaskularizací může být jedním z hlavních faktorů určujících prognostický benefit revaskularizace (87).

Hodnocení změny regionální systolické funkce levé komory po revaskularizaci jsme považovali za problematické. Za hlavní limitaci jsme považovali nejistotu v identifikaci identických segmentů při vstupním a kontrolním vyšetření, protože velikost srdečních oddílů se může měnit v souvislosti s revaskularizací.

3.2.1. Zobrazení myokardu

K hodnocení viability myokardu a regionální systolické funkce byl myokard zobrazen v odpovídajících vrstvách v krátké ose. První vrstva byla lokalizována 1 cm pod úponem mitrální chlopně. Další vrstvy byly zobrazeny s odstupem jednoho centimetru směrem k apexu s tím, že poslední vrstva byla ta, kde ještě bylo dobře patrné lumen a kde bylo možné dobře hodnotit kinetiku levé komory. Dvě vrstvy nejbližše k apexu byly rozděleny na čtyři segmenty o úhlové velikosti 90° . Ostatní vrstvy byly rozděleny na šest segmentů o úhlové velikosti 60° . Hranice prvního a druhého segmentu byla definována místem úponu pravé komory srdeční, jak je zobrazeno na obrázku 4:



Obrázek č. 4.

Apex byl hodnocen zvlášť - ze zobrazení myokardu v dlouhé ose (vertikální a horizontální).

Toto zobrazení bylo volnou modifikací mezinárodního doporučení pro tomografická vyšetření srdce(90).

3.3. Hodnocení viability myokardu

3.3.1. SPECT Thaliová scintigrafie

SPECT Thaliová scintigrafie myokardu je běžným klinickým vyšetřením a pro potřeby naší studie byla prováděna standardním způsobem. SPECT myokardu byl proveden se čtyřhodinovým odstupem od intravenózní aplikace radiofarmaka (klidová redistribuce). Jde o jeden ze způsobů SPECT doporučovaných pro zobrazení viabilního myokardu (54). Protokol s klidovou redistribucí jsme zvolili proto, že ho považujeme z pohledu běžné klinické praxe za nejvhodnější. Vyšetření je možné jednoduše realizovat ambulantně a nevyžaduje takové množství přístrojového času a práce zdravotnického personálu jako jiné protokoly SPECT Tl. Pozátěžové zobrazení myokardu bylo pro naše potřeby studie nepřínosné, protože cílem studie bylo hodnotit viabilitu a nikoli zátěži indukovanou ischémii myokardu. Jsme si vědomi toho, že delší doba redistribuce radiofarmaka v myokardu (24-48 hodin) může zvýšit senzitivitu vyšetření (91), ale tento způsob zobrazení se nám zdál z praktického hlediska málo výhodný.

Pro účely studie byla použita dvouhlavá digitální rotační gamakamera Vari-Cam firmy Elscint vybavená víceúčelovým kolimátorem a s možností pravoúhlého nastavení detektorů. „Gateovaný“ (synchronizovaný s ekg) SPECT myokardu byl proveden běžným způsobem čtyři hodiny po aplikaci 80 - 120 MBq $^{201}\text{Thallium}$ chloridu. Dávka radiofarmaka byla přizpůsobena váze pacienta. Jednotlivé projekce byly prováděny po třech stupních v trvání 25 sekund. Záznam dat byl prováděn současně ve dvou energiích. Fotopiky gamazáření a charakteristického rentgenového záření byly nastaveny 70keV a 167 keV s šíří energetických oken 10%. S cílem minimalizovat zobrazovací artefakty byl záznam proveden jak v poloze na zádech, tak na bříše se vzpaženou levou rukou. Data byla vyhodnocena standardním programem Xpert-Pro firmy Elscint (bez korekcí).

Viabilita myokardu byla v každém segmentu hodnocena semikvantitativně pomocí čtyřstupňové škály v závislosti na aktivitě radiofarmaka na základě konsensu dvou vyšetřujících, jak je uvedeno v **tabulce 1**:

Skóre	aktivita radiofarmaka (% maximální hodnoty v daném myokardu)
1	normální
0,66	mírně snížená
0,33	středně snížená
0	nízká (< 50% maximální aktivity)

Tabulka č. 1. Hodnocení viability myokardu pomocí SPECT Tl

Za viabilní byly považovány segmenty s aktivitou radiofarmaka větší než 50% maximální hodnoty naměřené v daném myokardu. Tyto segmenty byly označeny číslem 0. Ostatní segmenty (s aktivitou radiofarmaka vyšší než 50%) byly považovány za viabilní. Segmenty s aktivitou mezi 50 a 80 % byly považovány za ty s určitým podílem irreverzibilně změněné tkáně myokardu.

3.3.2. Postkontrastní zobrazení magnetickou rezonancí (CE-MR)

Postkontrastní MR zobrazení myokardu bylo provedeno na základě postupů popsaných v literatuře (68,92). Software našeho přístroje (1T Magnetom Expert, Siemens) byl upraven tak, aby bylo možné provádět akvizici dat ke zobrazení jedné vrstvy myokardu během jednoho zadržení dechu (15-20 sekund). Tento postup umožňuje eliminovat respirační artefakty, což spolu s ekg synchronizací vede k poměrně vysokému prostorovému rozlišení (1,5 x 1,8 x 10 mm) MR zobrazení myokardu.

MR zobrazení myokardu bylo prováděno s odstupem 12-25 minut po podání běžně dostupné paramagnetické kontrastní látky obsahující chelát gadolinia (Gadovist, Sherring) pomocí Inversion Recovery Turbo FLASH (fast low-angle shot) sekvence sílovou vrstvou 10mm. Jde o statické zobrazení vhodné k hodnocení struktury myokardu. S cílem omezit artefakty vznikající pohybem srdce během srdeční revoluce bylo zobrazení cíleno na konec diastoly, kdy je pohyb myokardu během akvizice dat minimální. Inverzní časy byly upravovány individuálně u každého pacienta tak, aby byl vynulován signál z normálního myokardu. Viabilní myokard se pak jeví jako černý ve srovnání s neviabilním, irreverzibilně poškozeným myokardem, který je charakterizován vysokou intenzitou signálu (světle šedá až bílá barva).

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

Skóre	rozsah kontrastem zvýrazněné tkáně v ploše segmentu
1	bez kontrastem zvýrazněné tkáně (plně viabilní myokard)
0,75	$\leq 25\%$
0,5	$> 25\% \text{ a } \leq 50\%$
0,25	$> 50\% \text{ a } \leq 75\%$
0	$> 75\%$

Tabulka č. 2. Hodnocení viability myokardu pomocí CE-MR

Jde o způsob, který byl použit i v jiných studiích (40,82,93). Přibližný rozsah kontrastem zvýrazněné tkáně v ploše segmentu byl hodnocen vizuálně na základě konsensu dvou vyšetřujících. Ve shodě s literaturou jsme považovali tento způsob za stejně přesný jako planimetrickou kalkulaci (94). S cílem oddělit takto hodnocené segmenty na viabilní a neviabilní byly ty s rozsahem kontrastem zvýrazněné tkáně nad 50% považovány za neviabilní. V literatuře je popsáno zlepšení klidové systolické funkce po revaskularizaci jen u malého procenta těchto segmentů (93). Podobné dělení bylo použito i jiných pracích (40). Skóre 1, 0,75 a 0,5 tak označovala viabilní segmenty, zatímco skóre 0,25 a 0 určovala segmenty neviabilní.

3.4. Hodnocení systolické funkce levé komory:

Hodnocení systolické funkce levé komory bylo prováděno rovnovážnou radionuklidovou ventrikulografií (RNV) a dynamickým MR záznamem (cine MR).

RNV byla hlavní metodou v hodnocení globální systolické funkce levé komory. Cine MR byl použit k hodnocení regionální systolické funkce levé komory. Pomocí cine MR byla vypočítána ejekční frakce u nemocných, kde nebylo možné z technických důvodů RNV provést.

RNV jsme jako základní referenční metodu zvolili proto, že je spojena s vysokou reprodukovatelností. Výpočet EF je prováděn plně automaticky a je jen omezeně závislý na vyšetřujícím. Abychom ověřili literární údaje o vysoké reprodukovatelnosti této metody (95), provedli jsme vlastní malou studii. U 20 nemocných jsme provedli dvě konsekutivní měření EF pomocí RNV. Rozdíl mezi dvěma měřenými nepřesahoval 2 procentní body jak u nemocných s normální, tak výrazně sníženou EF.

Přesto, že i v případě výpočtu EF pomocí cine MR je udávána vysoká reprodukovatelnost (96), naše zkušenosti s reprodukovatelností této metody jsou odlišné. Problémem cine MR je velmi přesné zobrazení všechny struktury endokardu. Přesná delineace dutiny levé komory je prováděna manuálně a je prakticky velmi obtížná (trabekuly, papilární svaly). Dalším problémem je pravděpodobně to, že obraz jedné vrstvy vzniká z dat získaných z objemu myokardu o tloušťce 10 mm a přesná lokalizace jednotlivých vrstev při jednotlivých vyšetřeních může být obtížná.

3.4.1. Rovnovážná radionuklidová ventrikulografie

Rovnovážná izotopová, ekg synchronizovaná ventrikulografie byla provedena pomocí autologních erytrocytů označených *in vivo* 99m Techneциum pertechnátem digitální rotační gamacamerou (Elscint) s počítačovým systémem Xpert-Pro. Vyšetření bylo provedeno v levé přední šíkmé projekci kolmo na septum. Zvláštní důraz byl kladen na to, aby poloha detektoru byla stejná při vstupním i při kontrolním vyšetření.

End-diastolický a end-systolický objem levé komory byly spolu s ejekční frakcí vypočítány počítačovým systémem standardním způsobem. Když bylo nutné manuálně ohraňovat hranice levé komory, bylo to provedeno na základě konsensu dvou zkušených vyšetřujících.

3.4.2. Dynamický MR záznam (cine MR)

Gradientní echo sekvence (“segmentovaný FLASH”) byly použity pro získání dynamického MR záznamu. Regionální systolická funkce každého segmentu byla hodnocena vizuálně semikvantitativně na základě konsensu dvou vyšetřujících, jak je uvedeno v tabulce 3. Segmenty s abnormální kinetikou (skóre < 3) byly považovány za dysfunkční.

Skóre	regionální systolická funkce
3	Normální
2	mírná hypokineza
1	závažná hypokineza
0	akineza, dyskineza

Tabulka č. 3. Hodnocení regionální systolické funkce levé komory pomocí cine MR

3.5. Získávání dat a statistická analýza

Hodnocení jednotlivých vyšetření a sběr dat byly prováděny nezávisle. Srovnání SPECT Tl a CE-MR bylo provedeno jak z hlediska hodnocení viability myokardu, tak zlepšení globální systolické funkce levé komory po revaskularizaci.

Množství viabilního tkáně v hodnoceném myokardu bylo vyjádřeno indexem viability (IV) a masou dysfunkčního viabilního myokardu (DVM). IV byl definován jako součet hodnotících čísel všech segmentů v daném myokardu dělený počtem segmentů. IV byl hodnotou odrážející množství viabilní tkáně v hodnoceném myokardu bez ohledu na jeho funkci.

DVM vyjadřoval množství dysfunkční viabilní tkáně. Byl vypočítán podílem dysfunkčních segmentů (skóre<3) se známkami viability ku celkovému počtu segmentů v hodnoceném myokardu.

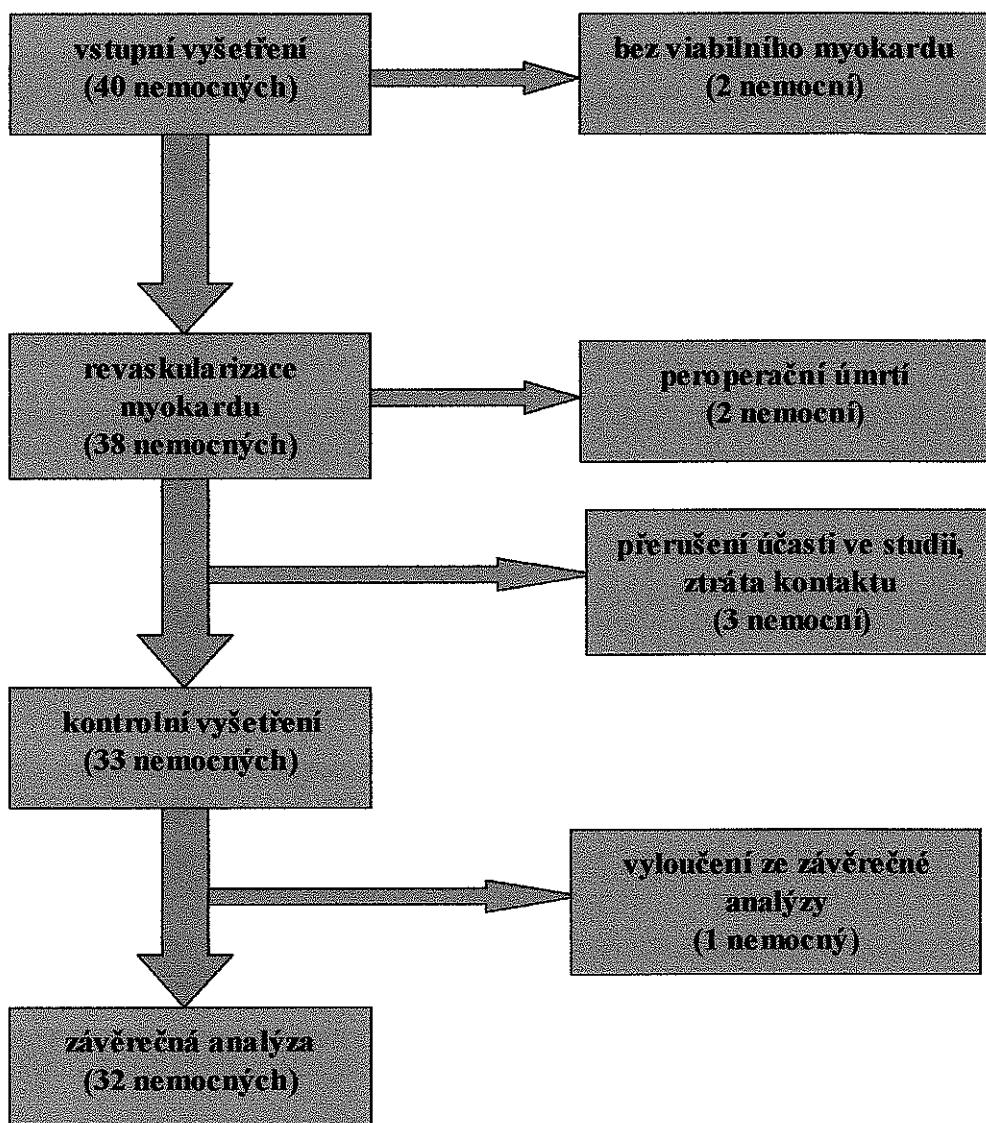
Stejně jako práce jiných autorů (97,98) bylo zlepšení globální systolické funkce levé komory definováno jako vzestup ejekční frakce >5%. Tato hodnota s vysokou pravděpodobností vylučuje chybu v měření ejekční frakce v rámci použité metodiky. Změna ejekční frakce byla hodnocena v závislosti na IV a DVM.

T-test a Fišerův přesný test byly použity pro porovnání rozdílů mezi dvěma skupinami. Úroveň shody mezi oběma metodami v hodnocení viabilní a neviabilní tkáně byla hodnocena hodnotou kappa. Metody lineární regrese byly použity v hodnocení závislosti změny ejekční frakce a viability myokardu stanovené na základě obou zkoumaných metod.

4. Výsledky

4.1. Soubor nemocných

V období od ledna 2001 do března 2004 bylo do studie zařazeno celkem 40 nemocných před plánovanou chirurgickou revaskularizací myokardu (**obrázek 5**).



Obrázek č. 5. Soubor nemocných

Ve dvou případech bylo od plánované revaskularizace upuštěno, protože obě vyšetření viability (SPECT Tl i CE-MR) prokázala rozsáhlé ireverzibilní poškození myokardu v povodí RIA, která byla indikováno k revaskularizaci.

Revaskularizace myokardu byla provedena u 38 nemocných. Chirurgickou revaskularizaci podstoupilo 37 nemocných a endovaskulární revaskularizace byla provedena u jedné pacientky, která odmítla plánovanou chirurgickou revaskularizaci myokardu. Dva nemocní zemřeli krátce po operaci na komplikace spojené s výkonem. Dva nemocní odmítli podstoupit kontrolní vyšetření po revaskularizaci a s jednou nemocnou byl po revaskularizaci ztracen kontakt. Žádný z nemocných nebyl ze studie vyřazen pro zhoršení anginy pectoris nebo pro infarkt myokardu prodělaný v per- a pooperačním období. Kontrolní vyšetření bylo provedeno u 33 nemocných. U jednoho z nich byly při kontrolním cine-MR zobrazení patrné jasné známky konstrikce perikardu a proto byl vyřazen ze závěrečného hodnocení. Základní charakteristiky souboru nemocných jsou uvedeny v **tabulce 4**:

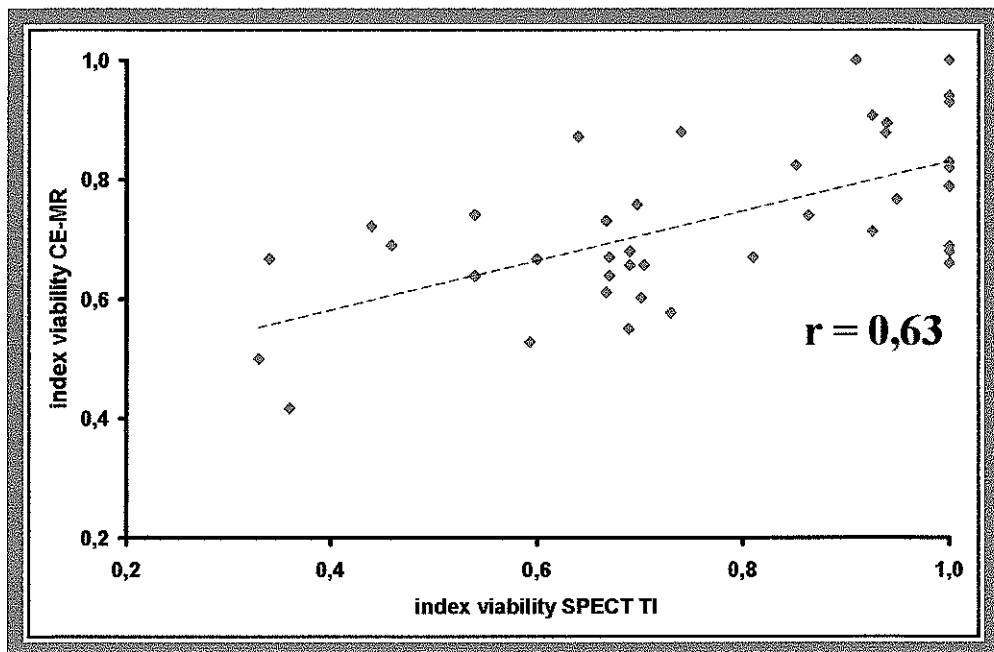
Počet pacientů (ženy)	40 (3)
Věk (roky)	62 ($\pm 6,9$)
Anamnéza	
Infarkt myokardu	30 (75%)
Diabetes mellitus	14 (35%)
Arteriální hypertenze	26 (65%)
Hyperlipidémie	24 (60%)
Kouření	26 (65%)
Ejekční frakce před revaskularizací (%)	33,1 ($\pm 7,75$)
Rozsah koronárního onemocnění	
Nemoc tří cév	28 (70%)
Nemoc dvou cév	10 (25%)
Nemoc jedné cévy	2 (5%)
Počet revaskularizovaných cév *	2,1 $\pm 0,92$
Doba od revaskularizace do kontrolního vyšetření (dny) *	168 $\pm 35,9$

* skupina revaskularizovaných nemocných, kteří podstoupili kontrolní vyšetření

Tabulka č. 4. Základní charakteristiky souboru nemocných

4. 2. Hodnocení viability myokardu

Viabilita myokardu byla hodnocena u všech nemocných, kteří byli zařazeni do studie. Celkem bylo hodnoceno 1360 segmentů (průměrně 34 segmentů na myokard). Korelace skóre viability stanovené na základě CE-MR a SPECT Tl byla nepříliš významná ($r = 0,40$). Také párové srovnání indexů viability bylo charakterizováno nepříliš výraznou korelací ($r = 0,63$, **graf 5**).



Graf č. 5. Párové srovnání indexů viability CE-MR a SPECT Tl.

Větší korelace mezi skóre viability byla pozorována v segmentech lokalizovaných v oblasti septa, přední a laterální stěny ($r=0,49$) ve srovnání se segmenty lokalizovanými na spodní a zadní stěně ($r=0,24$).

Výsledky párového srovnání hodnocení viability SPECT Tl a CE-MR v jednotlivých segmentech jsou znázorněny v **tabulce 5**. V 54,3 % (513/944) SPECT Tl plně viabilních segmentů byla při CE-MR v pozorována kumulace kontrastní látky, resp. známky irreverzibilního poškození. SPECT Tl neviabilní segmenty byly v 60,1 % (199/328) dle CE-MR popsány jako viabilní (skóre > 0,5). Žádné známky irreverzibilního poškození při CE-MR nebyly pozorovány u 13,4% (44/328) neviabilních segmentů dle SPECT Tl (**Graf 6**).

		SPECT Tl (segmenty)			
skóre		1	0,66	0,33	0
CE-MR (segmenty)	1	431	13	17	44
	0,75	290	16	17	92
	0,5	140	6	6	63
	0,25	72	4	4	65
	0	11	1	4	64

Tabulka č. 5. Párové srovnání hodnocení viability v jednotlivých segmentech

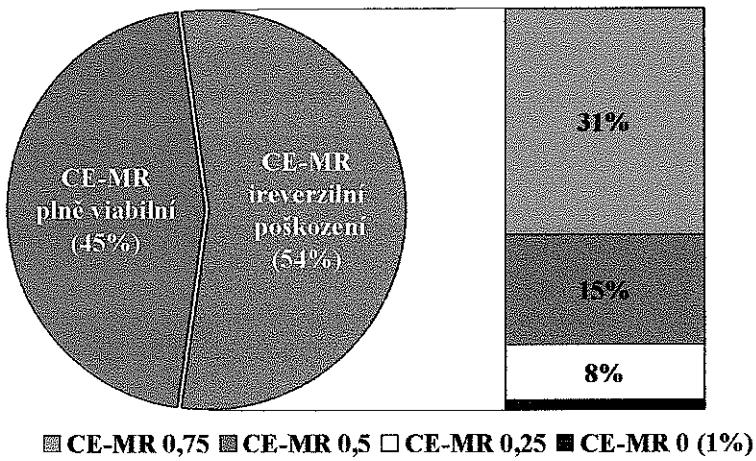
Tento nález byl statisticky významně častější ($p<0,0001$) v segmentech myokardu lokalizovaných na spodní a zadní stěně, kde 79,2 % (103/130) SPECT Tl neviabilních segmentů splňovalo kritéria viability dle CE-MR. V ostatních segmentech myokardu (septum, přední a laterální stěna) byla tato diskrepance pozorována v 48,5% (96/198) segmentů.

4.3. Změna globální systolické funkce po revaskularizaci

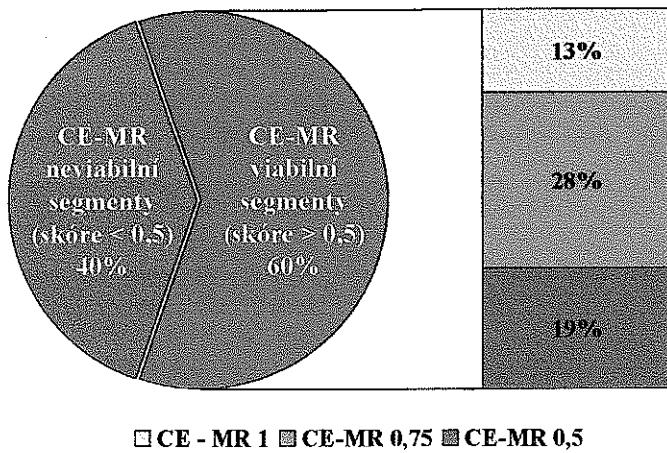
Kontrolní vyšetření systolické funkce levé komory bylo provedeno u 32 ze 40 nemocných, kteří byly zařazeni do studie. Globální systolická funkce byla hodnocena především RNV. U 4 nemocných nebylo možno RNV při kontrolním vyšetření z technických důvodů provést a ejekční frakce byla vypočtena na základě dynamického MR záznamu. Změna ejekční frakce po revaskularizaci byla hodnocena v těchto případech pomocí dynamického MR záznamu (cine MR).

Průměrná doba mezi vstupním a kontrolním vyšetřením byla 168 ($\pm 35,9$) dní. Průměrná ejekční frakce stoupla o 5,5 ($\pm 7,31$) % (z $33,6 \pm 8,57$ na $39,2 \pm 9,68$) a tento vzestup byl statisticky významný ($p<0,001$). Zlepšení globální systolické funkce levé komory definované vzestupem ejekční frakce $\geq 5\%$ bylo pozorováno pouze u 17 nemocných. Ejekční frakce v této skupině stoupla o 10,6 % (z $33,7 \pm 8,60$ na $44,4 \pm 8,30$ %).

SPECT Tl plně viabilní segmenty (n 944)

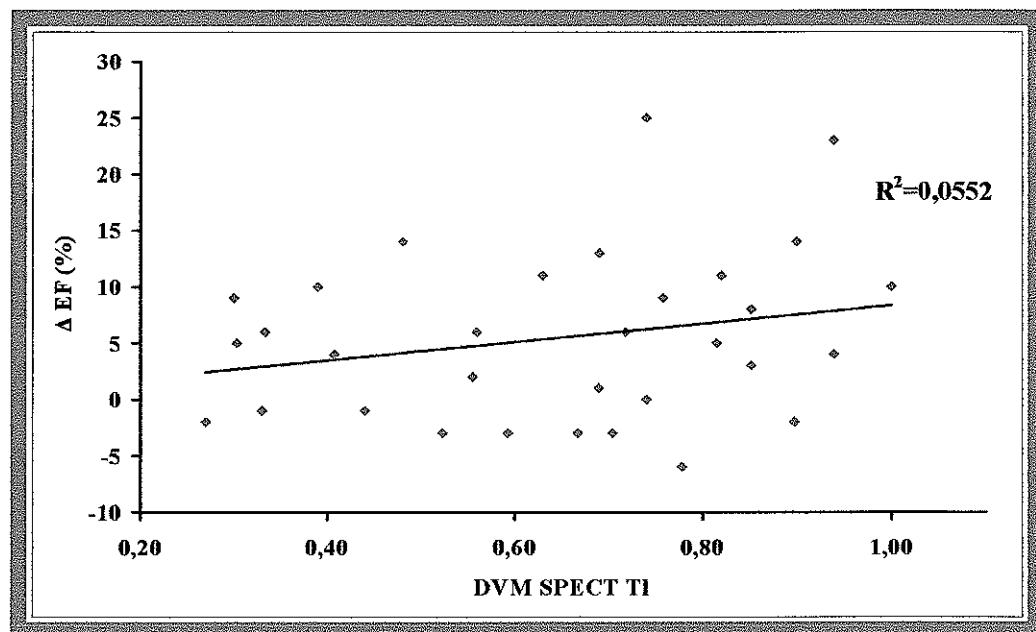


SPECT Tl neviabilní segmenty (n 328)

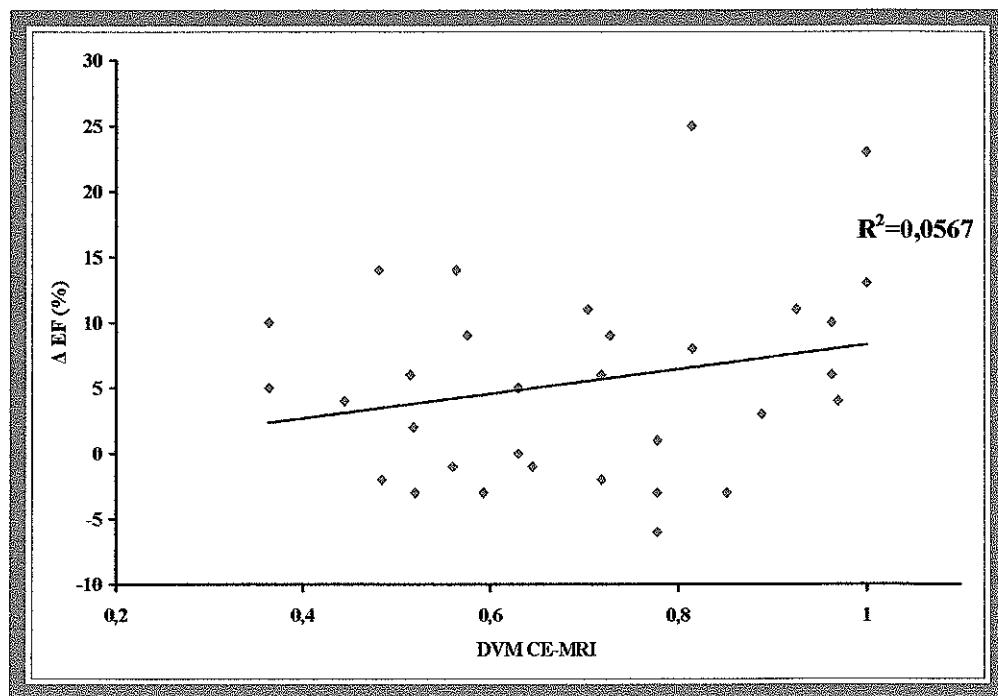


Graf č. 6. Analýza SPECT plně viabilních a neviabilních segmentů vzhledem k viabilitě stanovené CE-MR.

Nebyla pozorována žádná závislost mezi změnou ejekční frakce a viabilitou definovanou IV vypočteným na základě obou srovnávaných vyšetření. Závislost mezi změnou ejekční frakce a DVM definovanou na základě SPECT Tl i CE-MR byla pouze slabá a statisticky nevýznamná. Trendy byly podobné pro obě metody. Závislosti jsou znázorněny na následujících **grafech 7A a 7B**.



Graf č. 7A. Závislost mezi zlepšením funkce levé komory a viabilitou myokardu definovanou masou dysfunkčního viabilního myokardu (DVM) určenou SPECT. Δ EF označuje změnu ejekční frakce po revaskularizaci.



Graf č. 7B. Závislost mezi zlepšením funkce levé komory a viabilitou myokardu definovanou masou dysfunkčního viabilního myokardu (DVM) určenou CE-MR. Δ EF označuje změnu ejekční frakce po revaskularizaci.

Závislost mezi DVM a změnou EF po revaskularizaci nebyla zvýrazněna pokud byl DMV definován jinými způsoby (skóre viability a kinetiky) ani pokud byly z analýzy vyloučeni nemocní s nekompletní revaskularizací.

5. Diskuze

5.1. Hodnocení viability myokardu

Naše studie neprokázala dobrou shodu v hodnocení viability myokardu pomocí SPECT Tl a CE-MR v detekci viabilního myokardu. Párové srovnání binárního hodnocení viability je znázorněno v **tabulce 6**.

		SPECT Tl (segmenty)		
		viabilní	neviabilní	
CE-MR (segmenty)	viabilní	936	199	1135
	neviabilní	96	129	225
		1032	328	

kappa 0,336

Tabulka č. 6. Párové srovnání hodnocení přítomnosti viabilního myokardu oběma metodami

Hodnota kappa 0,336 nesvědčí o dobré shodě mezi oběma srovnávanými vyšetřovacími technikami. Podobná úroveň shody byla nedávno publikována Nelsonem et al (84).

Shodný výsledek v hodnocení viability byl pozorován u 1065 (78,3%) z 1360 hodnocených segmentů. Diskrepance v hodnocení viability myokardu byly zaznamenány u 295 segmentů. V jedné třetině případů se jednalo o CE-MR neviabilní segmenty, které byly popsány jako viabilní při SPECT Tl zobrazení. Ve zbývajících dvou třetinách případů se jednalo SPECT Tl neviabilní segmenty splňující kritéria viability dle CE-MR.

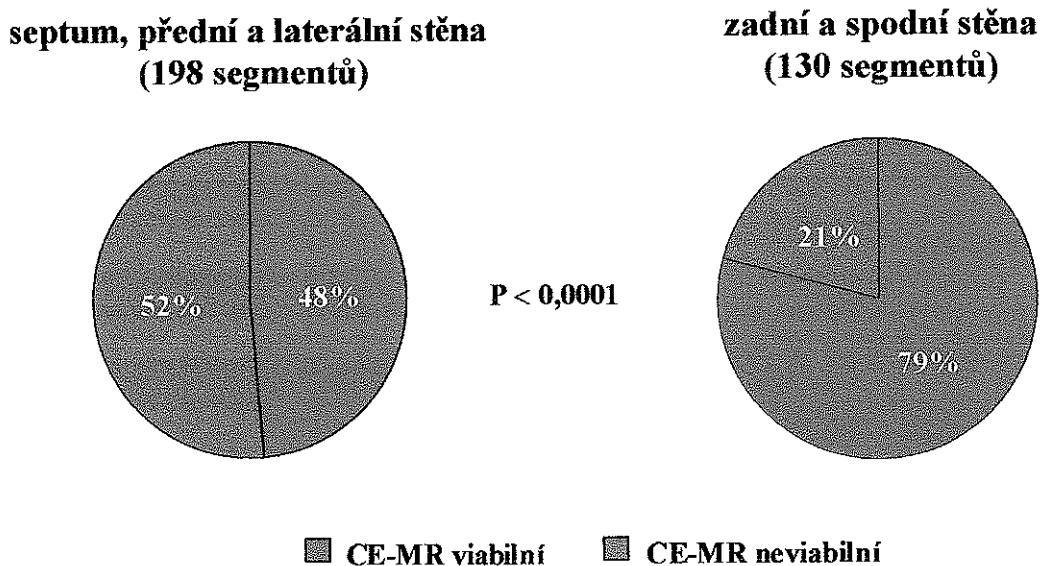
CE-MR je obecně přesnější v detekci ireverzibilního poškození myokardu, což je logickým důsledkem významně vyššího prostorového rozlišení této metody ve srovnání se SPECT. Padesát čtyři procent segmentů s normálním záchytem radiofarmaka mělo známky kumulace kontrastní látky (ireverzibilní poškození) při CE-MR zobrazení. Zajímavým faktem je skutečnost, že 83 z 944 (8,8%) segmentů s normálním záchytem Thalia mělo významný rozsah (>50%) kontrastem zvýrazněné tkáně při CE-MR. Tyto segmenty byly nalezeny u 29 nemocných. 28 z nich mělo rozsáhlé ireverzibilní poškození myokardu. Kumulace kontrastní látky byla u těchto pacientů přítomná ve více než polovině hodnocených

segmentů. U čtyř nemocných počet SPECT Tl viabilních/CE-MR neviabilních segmentů přesahoval 15 % všech segmentů hodnoceného myokardu. Dva nemocní s rozsáhlým irreverzibilním poškozením dle CE-MR měli normální (plně viabilní) SPECT Tl scan.

Na druhé straně 60,1% SPECT Tl neviabilních segmentů mělo při CE-MR rozsah kontrastem zvýrazněné tkáně do 50% plochy segmentu (skóre $\leq 0,5$) a tyto segmenty byly popsány jako viabilní. U 44 z 328 (13,4%) SPECT Tl neviabilních segmentů nebyl dokonce pozorován žádný záchyt paramagnetické kontrastní látky při CE-MR zobrazení.

Tato diskrepance byla pozorována u 28 pacientů. U 16 z nich počet SPECT Tl neviabilních/CE-MR viabilních segmentů přesáhl 15% všech segmentů v hodnoceném myokardu a u tří z nich byl jejich počet větší než 30%. Tyto segmenty byly častěji lokalizovány na spodní a zadní stěně (**graf 8**).

SPECT Tl viabilní segmenty se sníženou aktivitou radiofarmaka (skóre 0,33 a 0,66), které byly popsány jako plně viabilní při CE-MR, byly rovněž častěji lokalizovány na spodní a zadní stěně.



Graf č. 8. Analýza SPECT neviabilních segmentů ve vztahu k viabilitě stanovené CE-MR a lokalizaci v různých oblastech myokardu (septum, přední a laterální stěna vs. zadní a spodní stěna). Rozdíl výskytu SPECT neviabilních segmentů, které byly dle CE-MR viabilní byl statistický významný.

Rozdíly v hodnocení viability mezi CE-MR a SPECT Tl mohou mít několik příčin:

1) Rozdílné prostorové rozlišení obou srovnávaných metod

Přesnější detekce subendokardiálního poškození při CE-MR zobrazení je logickým důsledkem vyššího prostorového rozlišení CE-MR (1,5x1,8 mm) ve srovnání se SPECT Tl (10x10 mm).

2) Zobrazovací artefakty

Dle našeho názoru je podstatná část pozorovaných rozdílů způsobena zobrazovacími artefakty. V experimentálním modelu akutního infarktu myokardu bylo pozorováno mírné nadhodnocení velikosti infarktového ložiska při CE-MR ve srovnání s následným histologickým vyšetřením (99). Podobné údaje pro chronický infarkt myokardu však chybí. Můžeme tak jen spekulovat o tom, že tloušťka vrstvy 10 mm při CE-MR zobrazení může být zdvojenem nepřesnosti v hodnocení viability, resp. transmurálního rozsahu kontrastem zvýrazněné tkáně.

Zobrazovací artefakty u SPECT Tl jsou způsobeny zeslabením energie záření při průchodu okolními tkáněmi, výraznou dilatací a abnormální repolarizací levé komory (blok levého Tawarova raménka) (100). SPECT zobrazovací artefakty lze eliminovat synchronizací přístroje s ekg záznamem pacienta (77), akvizicí dat v poloze na zádech i na břiše se zvednutou levou rukou nebo korekcí vyhodnocení na zeslabení záření.

V naší studii jsme použili k eliminaci artefaktů první dva popsané způsoby. Velká část SPECT Tl neviabilních segmentů byla popsána jako viabilní dle CE-MR. Nízkou úroveň naměřené aktivity radiofarmaka u některých z těchto segmentů je možné vysvětlit zeslabením záření při průchodu okolními tkáněmi. To potvrzuje i fakt, že podstatná část těchto diskrepancí byla pozorována v oblasti zadní s spodní stěny, tj. místech nejvíce vzdálených od povrchu těla. Je otázkou, zda by zařazení některého ze způsobů korekce attenuace záření zvýšilo shodu mezi oběma srovnávanými metodami (100,101).

Vyšší shody mohlo být možná dosaženo prodloužením doby redistribuce radiofarmaka po jeho aplikaci (102).

3) Rozdílné principy hodnocení viability

Diskrepance ve srovnání obou metod mohou vycházet také z rozdílných principů hodnocení viability myokardu oběma metodami. SPECT hodnotí viabilitu ve vztahu k maximální aktivitě radiofarmaka v daném myokardu a odráží tak absolutní množství viabilní tkáně v hodnoceném segmentu. Na druhé straně CE-MR definice viability použitá v naší studii odráží relativním zastoupení kontrastem zvýrazněné tkáně v daném segmentu bez ohledu na absolutní množství viabilní tkáně.

U nemocných s velkým rozsahem irreverzibilního postižení pak mohou mít segmenty s normální aktivitou radiofarmaka dle SPECT významný podíl irreverzibilně změněné tkáně při CE-MR. Naopak segmenty s lokálním ztenčením stěny myokardu, ale bez významnějšího irreverzibilního poškození dle CE-MR, se mohou při SPECT Tl zobrazení jevit jako neviabilní, protože kumulují relativně málo radiofarmaka ve srovnání se segmenty s normální tloušťkou.

4) Chyby v zobrazení myokardu

Přesto, že způsob zobrazení myokardu byl přesně definován protokolem, může být část rozdílů zapříčiněna různou anatomickou lokalizací navzájem srovnávaných segmentů a vrstev. Prakticky však nebylo možné ověřit identickou lokalizaci navzájem hodnocených segmentů.

Klinický dopad rozdílů v hodnocení viability mezi SPECT Tl a CE-MR není zcela jasný.

Falešně negativní nálezy na zadní a spodní stěně při SPECT zobrazení mohou jistě vést k neopodstatněnému odepření revaskularizace u některých nemocných.

Menší přesnost SPECT Tl v detekci subendokardiálního poškození ale nebude pravděpodobně relevantní v indikaci revaskularizace u nemocných se systolickou dysfunkcí levé komory při ischemické chorobě srdeční.

Není jasné jak interpretovat SPECT Tl průkazy segmentální viability spojené s rozsáhlým irreverzibilním poškozením myokardu dle CE-MR. Tyto segmenty velmi pravděpodobně nezlepší po revaskularizaci svoji funkci (69), ale průkaz viability dle SPECT má prognostický význam (38,103).

5.2. Změna systolické funkce po revaskularizaci

Za hlavní parametr hodnocení systolické funkce levé komory jsme zvolili EF. Hodnocení změny regionální systolické funkce nebylo do studijního protokolu zařazeno, protože jsme nenalezli přesnou metodu k jejímu hodnocení. Vizuální odhad jsme pro potřeby studie považovali za dostatečně přesný způsob identifikace dysfunkčních segmentů před revaskularizací, ale za málo přesný nástroj pro přesnou detekci změn systolické funkce po revaskularizaci. Jako další zásadní problém jsme viděli zobrazení myokardu v identických vrstvách při vstupním a kontrolním vyšetření.

K měření ejekční frakce jsme použili RNV, protože jde o vyšetřovací metodu, která je charakterizována vysokou reprodukovaností. Vlastní měření ejekční frakce je plně automatické. Jen v některých případech musí vyšetřující určit hranici levé komory na konci diastoly. Dle našich zkušeností nepřesahuje rozdíl mezi dvěma za sebou provedenými měřeními ejekční frakce 2 procentní body v širokém rozmezí normálních i patologických hodnot ejekční frakce. Za hranici zlepšení ejekční frakce jsme zvolili hodnotu 5%. Za klinicky relevantní zlepšení EF se sice považuje hodnota vyšší (79), cílem naší práce však bylo hodnotit závislost vzestupu EF po revaskularizaci na množství viabilního myokardu. Hodnotu 5% jsme proto považovali pro naše potřeby za dostatečnou, protože eliminovala známou chybu použité metody.

Na rozdíl od jiných autorů (63,67,69) naše studie neprokázala významný vztah mezi množstvím dysfunkčního viabilního myokardu a změnou systolické funkce levé komory po revaskularizaci. To může být vysvětleno zčasti tím, že do studie nebyli zařazeni nemocní s malým množstvím dysfunkční viabilní tkáně. Absence zlepšení systolické funkce u řady nemocných s významným množstvím dysfunkčního viabilního myokardu může být vysvětlována nedostatečnou revaskularizací, nedostatečně dlouhou dobou do kontroly, němými infarkty myokardu v období sledování nebo současnou neischemickou kardiomyopatií.

Ačkoli průměrná ejekční frakce po revaskularizaci statisticky významně vzrostla v celém souboru, závislost mezi množstvím dysfunkčního viabilního myokardu stanoveným na základě obou srovnávaných metod a změnou EF byla velmi slabá a statisticky nevýznamná. K vzestupu ejekční frakce došlo u 17 nemocných, zatímco u zbytku studijního souboru nebyla zaznamenána žádná změna ejekční frakce s výjimkou jednoho nemocného, kde došlo k poklesu EF o 6%. Podrobná analýza obou skupin je uvedena v **tabulce 7**.

Nemocní, u kterých došlo ke zlepšení globální systolické funkce po revaskularizaci, byli mladší, měli větší počet revaskularizovaných cév a menší výskyt infarktu myokardu.

	změna EF po revaskularizaci $\geq 5\%$	změna EF po revaskularizaci $\leq 5\%$	p
počet nemocných	17	15	NS
EF před revaskularizací (%)	33,8 ($\pm 8,38$)	34,4 ($\pm 6,43$)	NS
DVM SPECT Tl	0,61 ($\pm 0,222$)	0,64 ($\pm 0,197$)	NS
IV SPECT Tl	0,74 ($\pm 0,202$)	0,78 ($\pm 0,176$)	NS
DVM CE-MRI	0,68 (± 209)	0,73 ($\pm 0,186$)	NS
IV CE-MRI	0,72 ($\pm 0,125$)	0,73 ($\pm 0,141$)	NS
ESV (ml/m²)	54,3 ($\pm 26,80$)	52,6 ($\pm 14,92$)	NS
EDV (ml/m²)	76,92 ($\pm 32,10$)	80,7 ($\pm 20,97$)	NS
kompletní revaskularizace (počet nemocných)	10 (58,8%)	8 (53,3%)	NS
počet revaskularizovaných cév	2,4 ($\pm 0,83$)	1,9 ($\pm 0,96$)	NS
věk (roky)	59,7 ($\pm 7,80$)	63,6 ($\pm 4,83$)	NS
anamnéza infarktu myokardu (počet nemocných)	11 (65%)	12 (80%)	NS

Tabulka 7 ukazuje srovnání podskupin nemocných v závislosti na změně ejekční frakce po revaskularizaci. Data jsou vyjádřena jako počet nebo průměr (\pm standardní odchylka), EF – ejekční frakce, IV index viability, DVM – množství dysfunkčního viabilního myokardu, ESV – end-systolický objem, EDV – end-diastolický objem, NS – nesignifikantní

V žádném z hodnocených parametrů nebyl zaznamenán statisticky významný rozdíl mezi skupinami, což může být ovlivněno malým počtem nemocných ve studii.

Absence zlepšení systolické funkce po revaskularizaci může být způsobena také pokročilými a irreverzibilními změnami myokardu, které vznikly v souvislostí s chronickou hibernací a remodelací (104,105). Podobné výsledky byly nedávno publikovány skupinou Baxe u nemocných s odloženou revaskularizací (106). Na rozdíl od jiných prací (88,107-109) jsme neprokázali souvislost pokročilé remodelace (ESV, EDV) s absencí zlepšení EF po revaskularizaci.

5.3. Limitace studie

- Hlavní limitací studie je omezený počet nemocných, kteří podstoupili kontrolní vyšetření po revaskularizaci. Při větším počtu nemocných by se možná podařilo identifikovat některé faktory související s absencí zlepšení levé komory po revaskularizaci.
- Součástí kontrolního vyšetření nebylo ověření efektu revaskularizace a vyloučení progrese irreverzibilního poškození.
- Čtyřměsíční doba mezi revaskularizací a kontrolním vyšetřením nemusí být postačující pro zlepšení funkce levé komory v souvislosti s revaskularizací (110).
- U souboru nemocných nebylo možno přesně určit do jaké míry je systolická dysfunkce levé komory chronická. Doba trvání systolické dysfunkce před revaskularizací může být jeden z faktorů podmiňující zlepšení systolické funkce po revaskularizaci (106). Kritériem k zařazení do studie bylo hodnocení ejekční frakce jako součást předoperačního vyšetření. Dobu trvání systolické dysfunkce nebylo možné u naše souboru zjistit.

6. Závěr

Cílem naší práce bylo ověřit význam hodnocení viability myokardu pomocí CE-MR, která je novou vyšetřovací technikou v této indikaci. CE-MR jsme v naší studii srovnali se SPECT Tl, která se řadí mezi běžné způsoby hodnocení viability myokardu. Obě metody jsme na základě vlastní metodiky porovnávali jak z hlediska samotného hodnocení viability myokardu, tak s ohledem na predikci zlepšení globální systolické funkce po revaskularizaci.

I když byla pozorována statisticky významná korelace mezi oběma metodami v hodnocení celkového množství viabilního myokardu u jednotlivých nemocných, rozdílné hodnocení viability bylo pozorováno ve více než pětině hodnocených segmentů. V hodnocení viabilního myokardu tak naše studie neprokázala dobrou shodu ani větší přesnost žádné z obou hodnocených metod.

Výjimkou může být hodnocení viability myokardu v oblasti zadní a spodní stěny, kde naše data svědčí pro podstatně větší přesnost CE-MR oproti SPECT Tl.

Naše studie neprokázala vhodnost žádné ze srovnávaných metod pro predikci zlepšení globální systolické funkce levé komory po revaskularizaci na základě hodnocení dysfunkčního viabilního myokardu. Kromě viability myokardu je zlepšení ejekční frakce po revaskularizaci podmíněno velmi pravděpodobně i jinými faktory.

Vzhledem k tomu, že řada studií prokázala prognostický viability myokardu stanovené pomocí SPECT Tl, je třeba toto vyšetření stále považovat (spolu se zátěžovou echokardiografií) za metodu volby v klinickém hodnocení viability myokardu.

CE-MR je vyšetření, které je v naší zemi omezeně dostupné a výrazně finančně náročné a u kterého navíc zatím nebyla prokázána větší výhodnost v klinickém hodnocení viability myokardu. CE-MR se tak dnes jeví spíše jako doplňková metoda v případech, kde je hodnocení viability běžnými vyšetřovacími technikami nejednoznačné. Dle našich dat se jedná zejména o hodnocení myokardu v oblasti zadní a spodní stěny, který vykazuje s nízkou aktivitu radiofarmaka při SPECT zobrazení.

7. Literatura

1. Rogers WJ, Coggins CJ, Gersh BJ, Fisher LD, Myers WO, Oberman A et al. Ten-year follow-up of quality of life in patients randomized to receive medical therapy or coronary artery bypass graft surgery. The Coronary Artery Surgery Study (CASS). Circulation 1990;82(5):1647-58.
2. Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, Daley J, Deedwania PC, Douglas JS et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina--summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina). J Am Coll Cardiol 2003;41(1):159-68.
3. Mock, MB, Ringqvist, I, Fisher, LD, Davis, KB, Chaitman, BR, Kouchoukos, NT, Kaiser, GC, Alderman, E, Ryan, TJ, Russell, RO Jr, Mullin, S, Fray, D, and Killip, T 3d. Survival of medically treated patients in the coronary artery surgery study (CASS) registry. Circulation 1982;66(3), 562-568.
4. Vojacek J, Fabian J. [Randomized studies evaluating the prognostic significance of myocardial revascularization]. Cas Lek Cesk 1986;125(10):293-7.
5. Passamani, E, Davis, KB, Gillespie, MJ, and Killip, T. A randomized trial of coronary artery bypass surgery. Survival of patients with a low ejection fraction. N Engl J Med 1985; 312(26), 1665-1671. .
6. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of Cardiomyopathies. Circulation 1996; 93(5), 841-842.
7. Follath, Ferenc, Cleland, John G. F., Klein, Werner, and Murphy, Richard. Etiology and response to drug treatment in heart failure. Journal of the American College of Cardiology 1998; 32(5), 1167-1172.
8. Felker, G. Michael, Thompson, Richard E., Hare, Joshua M., Hruban, Ralph H., Clemetson, Diedre E., Howard, David L., Baughman, Kenneth L., and Kasper,

- Edward K. Underlying Causes and Long-Term Survival in Patients with Initially Unexplained Cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000; 342(15), 1077-1084.
9. Heyndrickx GR, Millard RW, McRitchie RJ, Maroko PR, Vatner SF. Regional myocardial functional and electrophysiological alterations after brief coronary artery occlusion in conscious dogs. *J Clin Invest* 1975;56(4):978-85.
 10. Kolbel F. [Myocardial metabolism during ischemia]. *Vnitr Lek* 1993;39(3):212-7.
 11. Bolli R, Marban E. Molecular and cellular mechanisms of myocardial stunning. *Physiol Rev* 1999;79(2):609-34.
 12. Bolli R. Why myocardial stunning is clinically important. *Basic Res Cardiol* 1998;93(3):169-72.
 13. Kloner RA, Bolli R, Marban E, Reinlib L, Braunwald E. Medical and cellular implications of stunning, hibernation, and preconditioning: an NHLBI workshop. *Circulation* 1998;97(18):1848-67.
 14. Mates M, Veselka J. [Reversible dysfunction of myocardial contraction]. *Vnitr Lek* 1998;44(10):598-605.
 15. Rahimtoola SH. The hibernating myocardium. *Am Heart J* 1989;117(1):211-21.
 16. Camici, Paolo G. and Rimoldi, Ornella E. Myocardial blood flow in patients with hibernating myocardium. *Cardiovascular Research* 2003; 57(2), 302-311.
 17. Camici PG. Hibernation and heart failure. *Heart* 2004;90(2):141-3.
 18. Wijns W, Vatner SF, Camici PG. Hibernating myocardium. *N Engl J Med* 1998;339(3):173-81.
 19. Packer, M. The neurohormonal hypothesis: a theory to explain the mechanism of disease progression in heart failure. *Journal Of The American College Of Cardiology* 1992; 20(1), 248-254.

20. Sutton MG, Sharpe N. Left ventricular remodeling after myocardial infarction: pathophysiology and therapy. *Circulation* 2000;101(25):2981-8.
21. Iskander S, Iskandrian AE. Prognostic utility of myocardial viability assessment. *Am J Cardiol* 1999;83(5):696-702, A7.
22. Huitink JM, Visser FC, Bax JJ, van Lingen A, Groenveld AB, Teule GJ et al. Predictive value of planar 18F-fluorodeoxyglucose imaging for cardiac events in patients after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1998;81(9):1072-7.
23. Sicari R, Picano E, Landi P, Pingitore A, Bigi R, Coletta C et al. Prognostic value of dobutamine-atropine stress echocardiography early after acute myocardial infarction. Echo Dobutamine International Cooperative (EDIC) Study. *J Am Coll Cardiol* 1997;29(2):254-60.
24. Petretta M, Cuocolo A, Bonaduce D, Nicolai E, Vicario ML, Salvatore M. Prognostic value of coronary angiography in patients with chronic ischemic left ventricular dysfunction and evidence of viable myocardium on thallium reinjection imaging. *J Nucl Cardiol* 1997;4(5):387-95.
25. Basu S, Senior R, Raval U, Lahiri A. Superiority of nitrate-enhanced 201Tl over conventional redistribution 201Tl imaging for prognostic evaluation after myocardial infarction and thrombolysis. *Circulation* 1997;96(9):2932-7.
26. Carlos ME, Smart SC, Wynsen JC, Sagar KB. Dobutamine stress echocardiography for risk stratification after myocardial infarction. *Circulation* 1997;95(6):1402-10.
27. Marwick, Thomas H. The viable myocardium: epidemiology, detection, and clinical implications. *The Lancet* 1998; 351(9105), 815-819.
28. Fihn SD, Williams SV, Daley J, Gibbons RJ. Guidelines for the management of patients with chronic stable angina: treatment. *Ann Intern Med* 2001;135(8 Pt 1):616-32.
29. Auerbach, Martin Allen, Schoder, Heiko, Hoh, Carl, Gambhir, Sanjiv Sam, Yaghoubi,

- Shariar, Sayre, Jim W., Silverman, Daniel, Phelps, Michael E., Schelbert, Heinrich R., and Czernin, Johannes. Prevalence of Myocardial Viability as Detected by Positron Emission Tomography in Patients With Ischemic Cardiomyopathy. *Circulation* 1999; 99(22), 2921-2926.
30. Bax, Jeroen J., Poldermans, Don, Elhendy, Abdou, Cornel, Jan H., Boersma, Eric, Rambaldi, Riccardo, Roelandt, Jos R. T. C., and Fioretti, Paolo M. Improvement of left ventricular ejection fraction, heart failure symptoms and prognosis after revascularization in patients with chronic coronary artery disease and viable myocardium detected by dobutamine stress echocardiography. *Journal of the American College of Cardiology* 1999; 34(1), 163-169.
31. Di Carli, Marcelo F., Asgarzadie, Farbod, Schelbert, Heinrich R., Brunken, Richard C., Laks, Hillel, Phelps, Michael E., and Maddahi, Jamshid. Quantitative Relation Between Myocardial Viability and Improvement in Heart Failure Symptoms After Revascularization in Patients With Ischemic Cardiomyopathy. *Circulation* 1995; 92(12), 3436-3444.
32. Marwick, Thomas H., Zuchowski, Charis, Lauer, Michael S., Secknus, Maria-Anna, Williams, M. John, and Lytle, Bruce W. Functional status and quality of life in patients with heart failure undergoing coronary bypass surgery after assessment of myocardial viability*1. *Journal of the American College of Cardiology* 1999; 33(3), 750-758.
33. Haas MD, Felix, Haehnel MD, MPH Christoph J., Picker, Wolfgang, Nekolla PhD, Stephan, Martinoff MD, Stefan, Meisner MD, Hans, and Schwaiger MD, FACC Markus. Preoperative Positron Emission Tomographic Viability Assessment and Perioperative and Postoperative Risk in Patients With Advanced Ischemic Heart Disease. *Journal of the American College of Cardiology* 1997; 30(7), 1693-1700.
34. Pagley, Paul R., Beller, George A., Watson, Denny D., Gimple, Lawrence W., and Ragosta, Michael. Improved Outcome After Coronary Bypass Surgery in Patients With Ischemic Cardiomyopathy and Residual Myocardial Viability. *Circulation* 1997; 96(3), 793-800.

35. Lee, KS, Marwick, TH, Cook, SA, Go, RT, Fix, JS, James, KB, Sapp, SK, MacIntyre, WJ, and Thomas, JD. Prognosis of patients with left ventricular dysfunction, with and without viable myocardium after myocardial infarction. Relative efficacy of medical therapy and revascularization. *Circulation* 1997; 90(6), 2687-2694.
36. Tamaki, N, Kawamoto, M, Takahashi, N, Yonekura, Y, Magata, Y, Nohara, R, Kambara, H, Sasayama, S, Hirata, K, and Ban, T. 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(6), 1621-1627. 93.
37. vom Dahl, J, Altehoefer, C, Sheehan, FH, Buechin, P, Schulz, G, Schwarz, ER, Koch, KC, Uebis, R, Messmer, BJ, Buell, U, and Hanrath, P. 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(5), 742-748.
38. Gioia G, Milan E, Giubbini R, DePace N, Heo J, Iskandrian AS. Prognostic value of tomographic rest-redistribution thallium 201 imaging in medically treated patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *J Nucl Cardiol* 1996;3(2):150-6.
39. Williams, M. John, Odabashian, Jill, Lauer, Michael S., Thomas, James D., and Marwick, Thomas H. Prognostic Value of Dobutamine Echocardiography in Patients With Left Ventricular Dysfunction. *Journal of the American College of Cardiology* 1996; 27(1), 132-139.
40. 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(7):1151-8.
41. Pitt, Bertram, Zannad, Faiez, Remme, Willem J., Cody, Robert, Castaigne, Alain, Perez, Alfonso, Palensky, Jolie, Wittes, Janet, and The Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. The Effect of Spironolactone on Morbidity and Mortality in Patients with Severe Heart Failure. *N Engl J Med* 1999; 341(10), 709-717.

42. Meluzin J, Cerny J, Groch L, Frelich M, Stetka F, Spinarova L et al. Prognostic importance of the quantification of myocardial viability in revascularized patients with coronary artery disease and moderate-to-severe left ventricular dysfunction. *Int J Cardiol* 2003;90(1):23-31.
43. Samady, Habib, Elefteriades, John A., Abbott, Brian G., Mattera, Jennifer A., McPherson, Craig A., and Wackers, Frans J. Th. Failure to Improve Left Ventricular Function After Coronary Revascularization for Ischemic Cardiomyopathy Is Not Associated With Worse Outcome. *Circulation* 1999; 100(12), 1298-1304.
44. Aschermann M, Vanek I, Vondracek V, Veselka J, Bultas J, Holm F et al. [Effect of a revascularization procedure on functioning of the hibernating myocardium]. *Vnitr Lek* 1997;43(9):574-9.
45. Bax JJ, Wijns W, Cornel JH, Visser FC, Boersma E, Fioretti PM. Accuracy of currently available techniques for prediction of functional recovery after revascularization in patients with left ventricular dysfunction due to chronic coronary artery disease: comparison of pooled data. *J Am Coll Cardiol* 1997;30(6):1451-60.
46. Afriadi, Imran, Kleiman, Neal S., Raizner, Albert E., and Zoghbi, William A. Dobutamine Echocardiography in Myocardial Hibernation : Optimal Dose and Accuracy in Predicting Recovery of Ventricular Function After Coronary Angioplasty. *Circulation* 1995; 91(3), 663-670.
47. Picano, Eugenio, Ostojic, Miodrag, Varga, Albert, Sicari, Rosa, Djordjevic-Dikic, Ana, Nedeljkovic, Ivana, and Torres, Marco. Combined low dose dipyridamole-dobutamine stress echocardiography to identify myocardial viability. *Journal of the American College of Cardiology* 1996; 27(6), 1422-1428.
48. Afriadi I, Grayburn PA, Panza JA, Oh JK, Zoghbi WA, Marwick TH. Myocardial viability during dobutamine echocardiography predicts survival in patients with coronary artery disease and severe left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1998;32(4):921-6.
49. Smart, Steven C., Dionisopoulos, Peter N., Knickelbine, Thomas A., Schuchard,

- Timothy, and Sagar, Kiran B. Dobutamine-atropine stress echocardiography for risk stratification in patients with chronic left ventricular dysfunction. *Journal of the American College of Cardiology* 1999; 33(2), 512-521.
50. Fieno, D. S., Kim, R. J., Chen, E. L., Lomasney, J. W., Klocke, F. J., and Judd, R. M. Contrast-enhanced magnetic resonance imaging of myocardium at risk: distinction between reversible and irreversible injury throughout infarct healing. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36(6), 1985-1991.
51. Anselmi M, Golia G, Cicoira M, Tinto M, Nitti MT, Trappolin R et al. Prognostic value of detection of myocardial viability using low-dose dobutamine echocardiography in infarcted patients. *Am J Cardiol* 1998;81(12A):21G-8G.
52. Lee KS, Marwick TH, Cook SA, Go RT, Fix JS, James KB 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(6):2687-94.
53. Ritchie JL, Bateman TM, Bonow RO, Crawford MH, Gibbons RJ, Hall RJ et al. Guidelines for clinical use of cardiac radionuclide imaging: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on assessment of diagnostic and therapeutic cardiovascular procedures (Committee on Radionuclide Imaging)--developed in collaboration with the American Society of Nuclear Cardiology. *J Nucl Cardiol* 1995;2(2 Pt 1):172-92.
54. Rahman, S L and Kelion, A D. Nuclear cardiology in the UK: do we apply evidence based medicine? 2004; *Heart* 90(suppl_5), v37-40. 2004.
55. Pasquet A, Robert A, D'Hondt AM, Dion R, Melin JA, Vanoverschelde JL. Prognostic value of myocardial ischemia and viability in patients with chronic left ventricular ischemic dysfunction. *Circulation* 1999;100(2):141-8.
56. Pagley PR, Beller GA, Watson DD, Gimple LW, Ragosta M. Improved outcome after coronary bypass surgery in patients with ischemic cardiomyopathy and residual myocardial viability. *Circulation* 1997;96(3):793-800.

57. Baer, F. M., Smolarz, K., Jungehulsing, M., Beckwilm, J., Theissen, P., Sechtem, U., Schicha, H., and Hilger, H. H. Chronic myocardial infarction: assessment of morphology, function, and perfusion by gradient echo magnetic resonance imaging and ^{99m}Tc-methoxyisobutyl-isonitrile SPECT. *Am Heart J* 1992;123(3), 636-645.
58. Baer FM, Voth E, Schneider CA, Theissen P, Schicha H, Sechtem U. Comparison of low-dose dobutamine-gradient-echo magnetic resonance imaging and positron emission tomography with [18F]fluorodeoxyglucose in patients with chronic coronary artery disease. A functional and morphological approach to the detection of residual myocardial viability. *Circulation* 1995;91(4):1006-15.
59. Iskandrian AS, Hakki AH, Kane SA, Goel IP, Mundth ED, Hakki AH et al. Rest and redistribution thallium-201 myocardial scintigraphy to predict improvement in left ventricular function after coronary arterial bypass grafting. *Am J Cardiol* 1983;51(8):1312-6.
60. Faletra, F., Crivellaro, W., Pirelli, S., Parodi, O., De Chiara, F., Cipriani, M., Corno, R., and Pezzano, A. Value of transthoracic two-dimensional echocardiography in predicting viability in patients with healed Q-wave anterior wall myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1995 76(14), 1002-1006.
61. Johnston, D. L., Wendt, R. E., Mulvagh, S. L., and Rubin, H. Characterization of acute myocardial infarction by magnetic resonance imaging. *Am J Cardiol* 2000; 69(16), 1291-1295.
62. Lim, T. H., Hong, M. K., Lee, J. S., Mun, C. W., Park, S. J., Park, S. W., Ryu, J. S., Lee, J. H., Chien, D., and Laub, G. Novel application of breath-hold turbo spin-echo T2 MRI for detection of acute myocardial infarction. *J Magn Reson Imaging* 7(6), 996-1001.
63. Meluzin J, Cigarroa CG, Brickner ME, Cerny J, Spinarova L, Frelich M et al. Dobutamine echocardiography in predicting improvement in global left ventricular systolic function after coronary bypass or angioplasty in patients with healed myocardial infarcts. *Am J Cardiol* 1995;76(12):877-80.

64. Baer, F. M., Voth, E., LaRosee, K., Schneider, C. A., Theissen, P., Deutsch, H. J., Schicha, H., Erdmann, E., and Sechtem, U. Comparison of dobutamine transesophageal echocardiography and dobutamine magnetic resonance imaging for detection of residual myocardial viability. *Am J Cardiol* 1996; 78(4), 415-419.
65. Mahrholdt, H., Wagner, A., Judd, R. M., and Sechtem, U. Assessment of myocardial viability by cardiovascular magnetic resonance imaging. *Eur Heart J* 2002; 23(8), 602-619.
66. Kim RJ, Fieno DS, Parrish TB, Harris K, Chen EL, Simonetti O et al. Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible injury, infarct age, and contractile function. *Circulation* 1999;100(19):1992-2002.
67. Ragosta M, Beller GA, Watson DD, Kaul S, Gimple LW. Quantitative planar rest-redistribution 201Tl imaging in detection of myocardial viability and prediction of improvement in left ventricular function after coronary bypass surgery in patients with severely depressed left ventricular function. *Circulation* 1993;87(5):1630-41.
68. Kim RJ, Fieno DS, Parrish TB, Harris K, Chen EL, Simonetti O et al. Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible injury, infarct age, and contractile function. *Circulation* 1999;100(19):1992-2002.
69. Kim RJ, Wu E, Rafael A, Chen EL, Parker MA, Simonetti O et al. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med* 2000;343(20):1445-53.
70. Gerber, B. L., Garot, J., Bluemke, D. A., Wu, K. C., and Lima, J. A. Accuracy of contrast-enhanced magnetic resonance imaging in predicting improvement of regional myocardial function in patients after acute myocardial infarction. *Circulation* 106(9), 2002; 1083-1089.
71. Yabe, T., Mitsunami, K., Inubushi, T., and Kinoshita, M. Quantitative measurements of cardiac phosphorus metabolites in coronary artery disease by 31P magnetic resonance spectroscopy. *Circulation* 1995;92(1), 15-23.

72. Bottomley PA, Weiss RG. Non-invasive magnetic-resonance detection of creatine depletion in non-viable infarcted myocardium. *Lancet* 1998;351(9104):714-8.
73. Kim, R. J., Lima, J. A., Chen, E. L., Reeder, S. B., Klocke, F. J., Zerhouni, E. A., and Judd, R. M. Fast ^{23}Na magnetic resonance imaging of acute reperfused myocardial infarction. Potential to assess myocardial viability. *Circulation* 1997; 95(7), 1877-1885.
74. Miwa K, Igawa A, Nakagawa K, Hirai T, Fujita M, Inoue H. Exercise-induced negative U waves in precordial leads as a marker of viable myocardium in patients with recent anterior myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2000;73(2):149-56.
75. Perin EC, Silva GV, Sarmento-Leite R, Sousa AL, Howell M, Muthupillai R et al. Assessing myocardial viability and infarct transmurality with left ventricular electromechanical mapping in patients with stable coronary artery disease: validation by delayed-enhancement magnetic resonance imaging. *Circulation* 2002;106(8):957-61.
76. Botker, Hans Erik, Lassen, Jens Flensted, Hermansen, Flemming, Wiggers, Henrik, Sogaard, Peter, Kim, Won Yong, Bottcher, Morten, Thuesen, Leif, and Pedersen, Anders Kirstein. Electromechanical Mapping for Detection of Myocardial Viability in Patients With Ischemic Cardiomyopathy. *Circulation* 2001; 103(12), 1631-1637.
77. Samady, Habib, Choi, C. Joon, Ragosta, Michael, Powers, Eric R., Beller, George A., and Kramer, Christopher M. Electromechanical Mapping Identifies Improvement in Function and Retention of Contractile Reserve After Revascularization in Ischemic Cardiomyopathy. *Circulation* 2004; 110(16), 2410-2416.
78. Siebelink, Hans-Marc J., Blanksma, Paul K., Crijns, Harry J. G. M., Bax, Jeroen J., van Boven, Ad J., Kingma, Tsjerk, Piers, D. Albertus, Pruim, Jan, Jager, Piet L., Vaalburg, Willem, and van der Wall, Ernst E. No difference in cardiac event-free survival between positron emission tomography-guided and single-photon emission computed tomography-guided patient management : A prospective, randomized comparison of patients with suspicion of jeopardized myocardium. *Journal of the American College of Cardiology* 2001; 37(1), 81-88.

79. Bax JJ, Maddahi J, Poldermans D, Elhendy A, Schinkel A, Boersma E et al. Preoperative comparison of different noninvasive strategies for predicting improvement in left ventricular function after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 2003;92(1):1-4.
80. Ramani K, Judd RM, Holly TA, Parrish TB, Rigolin VH, Parker MA et al. Contrast magnetic resonance imaging in the assessment of myocardial viability in patients with stable coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *Circulation* 1998;98(24):2687-94.
81. Dendale P, Franken PR, Block P, Pratikakis Y, De Roos A. Contrast enhanced and functional magnetic resonance imaging for the detection of viable myocardium after infarction. *Am Heart J* 1998;135(5 Pt 1):875-80.
82. Klein C, Nekolla SG, Bengel FM, Momose M, Sammer A, Haas F et al. Assessment of myocardial viability with contrast-enhanced magnetic resonance imaging: comparison with positron emission tomography. *Circulation* 2002;105(2):162-7.
83. Kuhl, H. P., Beek, A. M., van_der_Weerdt, A. P., Hofman, M. B., Visser, C. A., Lammertsma, A. A., Heussen, N., Visser, F. C., and van_Rossum, A. C. Myocardial viability in chronic ischemic heart disease: comparison of contrast-enhanced magnetic resonance imaging with ^{(18)F}-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41(8), 1341-1348.
84. Nelson C, McCrohon J, Khafagi F, Rose S, Leano R, Marwick TH. Impact of scar thickness on the assessment of viability using dobutamine echocardiography and thallium single-photon emission computed tomography: a comparison with contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2004;43(7):1248-56.
85. Ansari M, Araoz PA, Gerard SK, Watzinger N, Lund GK, Massie BM et al. Comparison of late enhancement cardiovascular magnetic resonance and thallium SPECT in patients with coronary disease and left ventricular dysfunction. *J Cardiovasc Magn Reson* 2004;6(2):549-56.
86. Bax JJ, Wijns W, Cornel JH, Visser FC, Boersma E, Fioretti PM. Accuracy of

- currently available techniques for prediction of functional recovery after revascularization in patients with left ventricular dysfunction due to chronic coronary artery disease: comparison of pooled data. J Am Coll Cardiol 1997;30(6):1451-60.
87. Meluzin J, Cerny J, Frelich M, Stetka F, Spinarova L, Popelova J et al. Prognostic value of the amount of dysfunctional but viable myocardium in revascularized patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. Investigators of this Multicenter Study. J Am Coll Cardiol 1998;32(4):912-20.
88. Bax JJ, Schinkel AF, Boersma E, Elhendi A, Rizzello V, Maat A et al. Extensive left ventricular remodeling does not allow viable myocardium to improve in left ventricular ejection fraction after revascularization and is associated with worse long-term prognosis. Circulation 2004;110(11 Suppl 1):II18-22.
89. ACC/AHA 2004 Guideline Update for Coronary Artery Bypass Graft Surgery. Circulation 2004; 10(14), e340-437.
90. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: a statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. Circulation 2002;105(4):539-42.
91. Perrone Filardi P, Pace L, Prastaro M, Squame F, Betocchi S, Soricelli A 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(11):2712-9.
92. Kim RJ, Chen EL, Lima JA, Judd RM. Myocardial Gd-DTPA kinetics determine MRI contrast enhancement and reflect the extent and severity of myocardial injury after acute reperfused infarction. Circulation 1996;94(12):3318-26.
93. Kim, R. J., Wu, E., Rafael, A., Chen, E. L., Parker, M. A., Simonetti, O., Klocke, F. J., Bonow, R. O., and Judd, R. M. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. N Engl J Med 2000; 343(20),

1445-1453.

94. Schuijf JD, Kaandorp TA, Lamb HJ, van der Geest RJ, Viergever EP, van der Wall EE et al. Quantification of myocardial infarct size and transmurality by contrast-enhanced magnetic resonance imaging in men. *Am J Cardiol* 2004;94(3):284-8.
95. Hecht HS, Josephson MA, Hopkins JM, Singh BN. Reproducibility of equilibrium radionuclide ventriculography in patients with coronary artery disease: response of left ventricular ejection fraction and regional wall motion to supine bicycle exercise. *Am Heart J* 1982;104(3):567-74.
96. Muhling, O., Jerosch_Herold, M., Nabauer, M., and Wilke, N. Assessment of ischemic heart disease using magnetic resonance first-pass perfusion imaging. *Herz* 2003; 28(2), 82-89.
97. Bax JJ, Visser FC, Poldermans D, Elhendy A, Cornel JH, Boersma E et al. Relationship between preoperative viability and postoperative improvement in LVEF and heart failure symptoms. *J Nucl Med* 2001;42(1):79-86.
98. Christian TF, Miller TD, Hodge DO, Orszulak TA, Gibbons RJ. An estimate of the prevalence of reversible left ventricular dysfunction in patients referred for coronary artery bypass surgery. *J Nucl Cardiol* 1997;4(2 Pt 1):140-6.
99. Sandstede JJ. Assessment of myocardial viability by MR imaging. *Eur Radiol* 2003;13(1):52-61.
100. Klocke, Francis J., Baird, Michael G., Lorell, Beverly H., Bateman, Timothy M., Messer, Joseph V., Berman, Daniel S., O'Gara, Patrick T., Carabello, Blase A., Russell, Richard O. Jr, Cerqueira, Manuel D., St. John Sutton, Martin G., DeMaria, Anthony N., Udelson, James E., Kennedy, J. Ward, Verani, Mario S., Williams, Kim Allan, Antman, Elliott M., Smith, Sidney C. Jr, Alpert, Joseph S., Gregoratos, Gabriel, Anderson, Jeffrey L., Hiratzka, Loren F., Faxon, David P., Hunt, Sharon Ann, Fuster, Valentin, Jacobs, Alice K., Gibbons, Raymond J., and Russell, Richard O. 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). Circulation 2003; 108(11), 1404-1418.

101. Hendel RC, Corbett JR, Cullom SJ, DePuey EG, Garcia EV, Bateman TM. The value and practice of attenuation correction for myocardial perfusion SPECT imaging: a joint position statement from the American Society of Nuclear Cardiology and the Society of Nuclear Medicine. *J Nucl Cardiol* 2002;9(1):135-43.
102. Perrone-Filardi P, Pace L, Prastaro M, Squame F, Betocchi S, Soricelli A et al. Assessment of myocardial viability in patients with chronic coronary artery disease. Rest-4-hour-24-hour 201TI tomography versus dobutamine echocardiography. *Circulation* 1996;94(11):2712-9.
103. Gioia, Giuseppe, Powers, Joseph, Heo, Jaekyeong, and Iskandrian, Abdulmassih S. Prognostic value of rest-redistribution tomographic thallium-201 imaging in ischemic cardiomyopathy. *The American Journal of Cardiology* 1995; 75(12), 759-762.
104. Schwarz ER, Schoendube FA, Kostin S, Schmiedtke N, Schulz G, Buell U et al. Prolonged myocardial hibernation exacerbates cardiomyocyte degeneration and impairs recovery of function after revascularization. *J Am Coll Cardiol* 1998;31(5):1018-26.
105. Elsasser A, Schlepper M, Klocekorn WP, Cai WJ, Zimmermann R, Muller KD et al. Hibernating myocardium: an incomplete adaptation to ischemia. *Circulation* 1997;96(9):2920-31.
106. Bax JJ, Schinkel AF, Boersma E, Rizzello V, Elhendi A, Maat A et al. Early versus delayed revascularization in patients with ischemic cardiomyopathy and substantial viability: impact on outcome. *Circulation* 2003;108 Suppl 1:II39-42.
107. Louie HW, Laks H, Milgalter E, Drinkwater DC Jr, Hamilton MA, Brunken RC et al. Ischemic cardiomyopathy. Criteria for coronary revascularization and cardiac transplantation. *Circulation* 1991;84(5 Suppl):III290-5.

108. Yamaguchi, Atsushi, Ino, Takashi, Adachi, Hideo, Murata, Seiichiro, Kamio, Hitoshi, Okada, Masahiko, and Tsuboi, Jun-ichi. Left Ventricular Volume Predicts Postoperative Course in Patients With Ischemic Cardiomyopathy. *Ann. Thorac. Surg.* 1998; 65(2), 434-438.
109. White, HD, Norris, RM, Brown, MA, Brandt, PW, Whitlock, RM, and Wild, CJ. Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. 1987; *Circulation* 76(1), 44-51.
110. Vanoverschelde, Jean-Louis J., Depre, Christophe, Gerber, Bernhard L., Borgers, Marcel, Wijns, William, Robert, Annie, Dion, Robert, and Melin, Jacques A. Time course of functional recovery after coronary artery bypass graft surgery in patients with chronic left ventricular ischemic dysfunction. *The American Journal of Cardiology* 2000; 85(12), 1432-1439.

8. Vlastní publikace související s prací

Původní práce:

Doležal J, Solař M, Strnad L, Posouzení reprodukovatelnosti rovnovážné izotopové ventrikulografie u pacientů s ischemickou chorobou srdeční, Cor et Vasa 2002 44(6):281-284.

Solař M, Žižka J, Doležal J, Klzo L, Tintěra J, Vižďa J et al., Postkontrastní magnetická rezonance versus SPECT Thalliová scintigrafie v detekci viabilního myokardu. Prospektivní srovnávací studie, Intervenční a akutní kardiologie, 2005, 4 (1): 18-24.

Přehledné články:

Miroslav Solař, Jan Žižka, Jaroslav Tintěra, Ludovít Klzo, Magnetická rezonance v detekci viabilního myokardu, Cor et Vasa, 2004, 46 (10), 497-502.

Klzo L, Žižka J, Solař M, Tintěra J, Současné použití magnetické rezonance v kardiologii, Current application of Cardiac MR imaging, Česká Radiologie, 2004, 58 (Sep), 1293-1295.

Abstrakta (výběr):

Solař M, Žižka J, Tintěra J, Magnetická rezonance s použitím paramagnetické kontrastní látky – nová metoda v diagnostice viabilního myokardu, Cor et. Vasa, 06-Supplementum.

Solar M, Zizka J, Klzo L, Vizda J, Tintera J, Contrast-enhanced magnetic resonance imaging versus Thallium scintigraphy in the detection of myocardial viability, European Journal of Echocardiography, 2003, vol 4, Supplement 1.

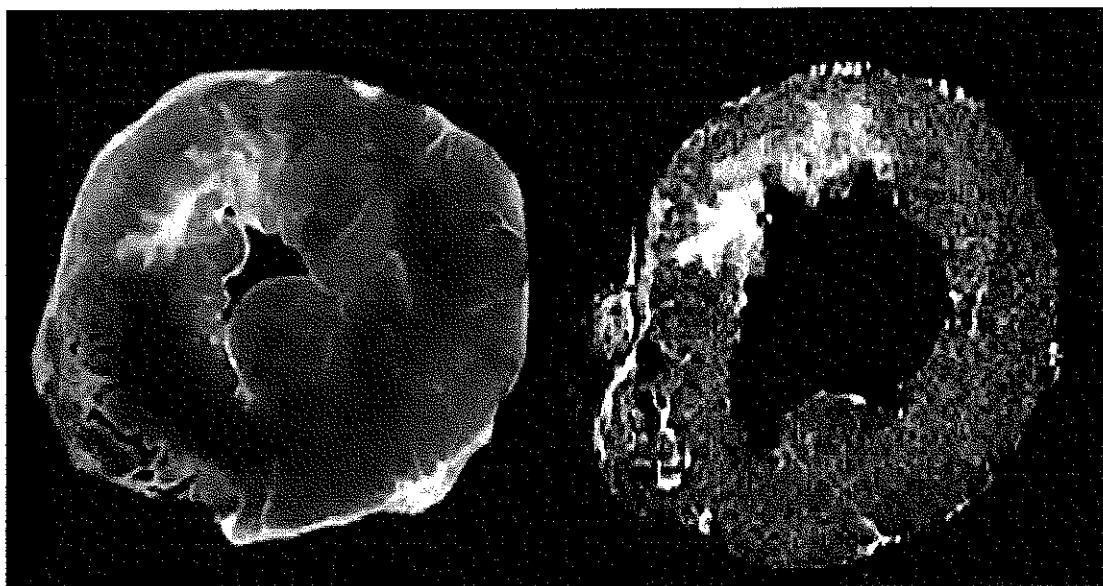
Solar M, Zizka J, Dolezal J, Klzo L, Tintera J, Vizda J, Ceral J, Zacek P, Lonsky V, European Heart Journal, 2004, volume 25 abstract supplement August/September 2004, 157.

Solař M, Žižka J, Doležal J, Klzo L, Tintěra J, Postkontrastní Magnetická rezonance vs. SPECT Thalliová scintigrafie v detekci viabilního myokardu. Cor et Vasa, 2005, Nr 4 – Supplementum, str. 98.

Obrazová příloha

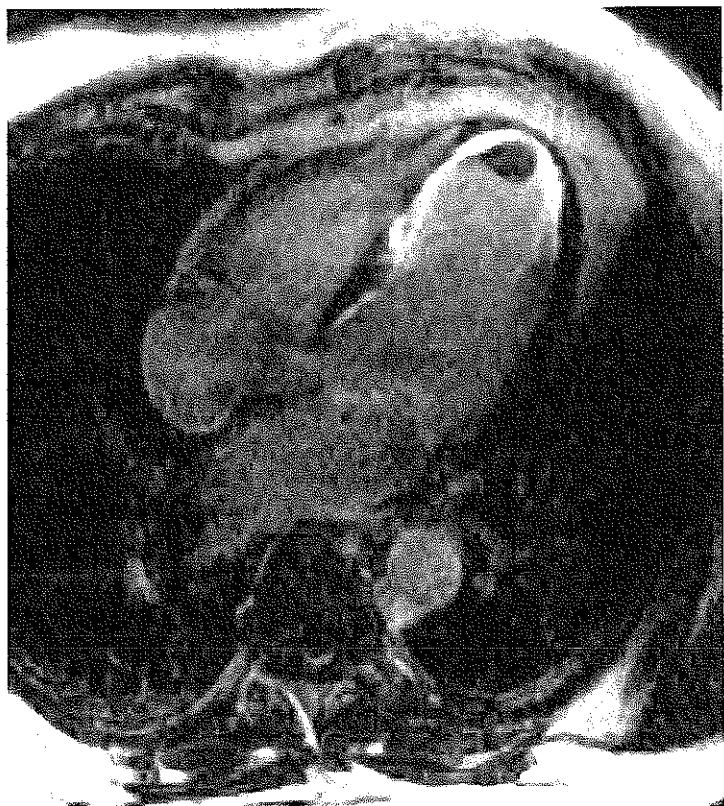
Obrázek č. 1.

Experimentální model chronického infarktu myokardu. Kumulace paramagnetické kontrastní látky při MR zobrazení (vpravo) přesně odpovídá rozsahu fibrózní tkáně při histologickém vyšetření (vlevo). Převzato z Kim, Circulation, 1999.



Obrázek č. 2.

CE-MR zobrazení myokardu. Myokard je zobrazen ve čtyřdutinové projekci v dlouhé ose. Jde o nemocného s rozsáhlým anteroseptálním infarktem myokardu. Kumulace kontrastní látky (bílá barva) v oblasti apexu a septa odpovídá rozsahu ireverzibilního postižení. V hrotu je přisedlý trombus.

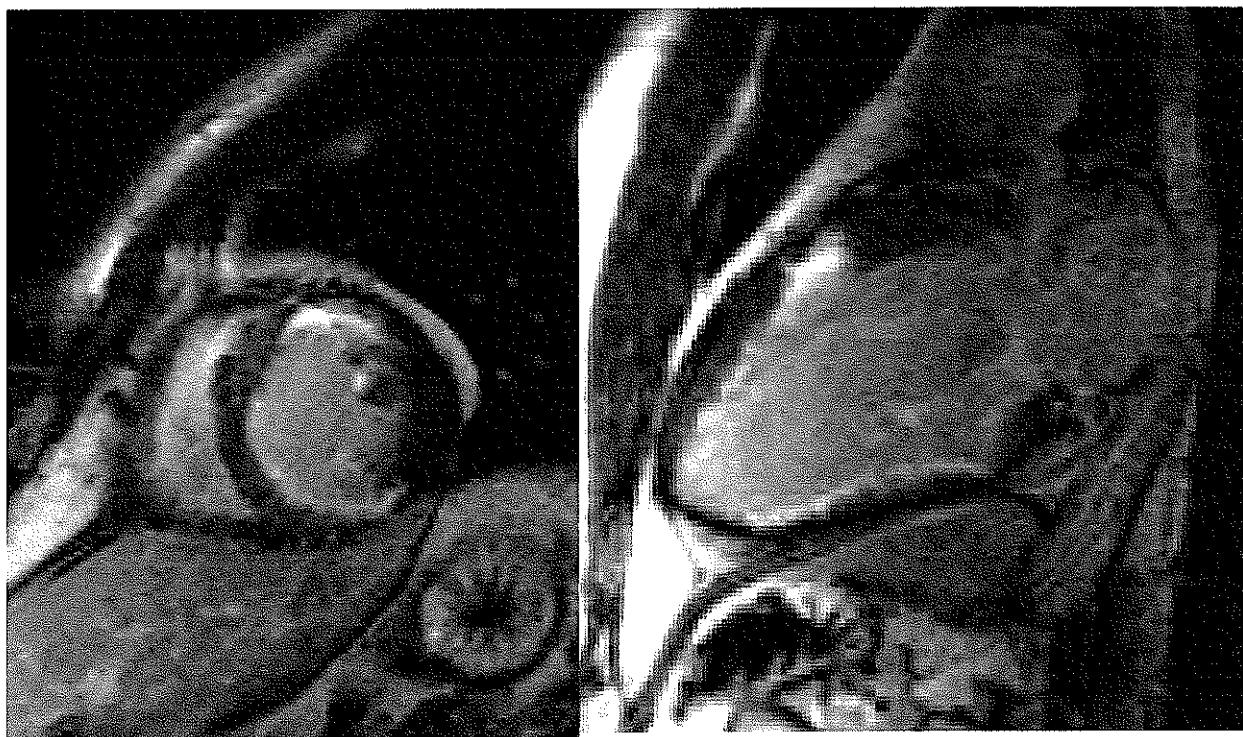


Obrázek č. 3.

CE-ME zobrazení. Případ nemocného s anamnézou předního a spodního infarktu myokardu.

Zobrazení v krátké a dlouhé ose znázorňuje téměř transmurální infarkt myokardu

lokalizovaný na přední stěnu a rozsáhlejší subendokardiální spodní infarkt myokardu.



Obrázek č. 4.

Příklad nemocného s chronickým posterolaterálním infarktem myokardu. Dle SPECT Tl je defekt záchytu radiofarmaka posterolaterálně (označeno šipkou). Dle CE-MR se však jedná o netransmurální infarkt myokardu s lokálním ztenčením stěny. Kumulace kontrastní látky dosahuje přibližně pouze poloviny tloušťky myokardu. Diskrepanci mezi SPECT Tl a CE-MR lze v tomto případě vysvětlit jak lokálním ztenčením stěny myokardu, tak lokalizací výpadku aktivity radiofarmaka při SPECT Tl. SPECT Tl defekty viability jsou nejčastěji lokalizovány na zadní a spodní stěně.

