

Univerzita Karlova v Praze
Lékařská fakulta v Hradci Králové



MUDr. Ludovít Klzo

Magnetická rezonance
v diagnostice onemocnění myokardu

Hodnocení viability myokardu a srovnání
s jednofotonovou emisní tomografií

Autoreferát disertační práce

Hradec Králové 2008

Disertační práce byla vypracována v rámci kombinované formy studia v doktorském studijním programu Radiologie na Radiologické klinice Lékařské fakulty a Fakultní nemocnice v Hradci Králové, Univerzity Karlovy v Praze

Uchazeč: MUDr. Ludovít Klzo, Radiologická klinika, Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové a Fakultní nemocnice v Hradci Králové

Školitel: doc. MUDr. Jan Žižka, PhD., Radiologická klinika, Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové a Fakultní nemocnice v Hradci Králové

Oponenti:

doc. MUDr. Jiří Ferda, Ph.D.
Radiologická klinika Lékařské fakulty UK v Plzni

doc. MUDr. Josef Vymazal, CSc.
Radiodiagnostické oddělení, Nemocnice na Homolce, Praha

Obhajoba se koná před Komisí pro obhajoby disertačních prací v doktorském studijním programu Radiologie v úterý 23. září 2008 od 10.00 hodin, budova č. 2, centrální RTG, výuková místnost

S disertační prací je možno seznámit se na studijním oddělení Lékařské fakulty v Hradci Králové, Univerzity Karlovy v Praze, Šimkova 870, 500 38 Hradec Králové.

prof. MUDr. Antonín Krajina, CSc.
Předseda komise pro obhajoby disertačních prací
v doktorském studijním programu Radiologie

Obsah

Obsah	3
Seznam použitých zkratk	4
Úvod	5
Východiska a cíle práce	16
Metodika	17
Výsledky	24
Diskuze	26
Závěr	31
Literatura	32
Souhrn	38
Summary	39
Přehled publikační aktivity autora	40

Seznam použitých zkratek

ARVD	arytmogenní dysplázie pravé komory
cine MR	kinematický záznam magnetickou rezonancí
EF	ejekční frakce
FLASH	Fast Low Angle Shot, sekvence gradientního echa
Gd MR	postkontrastní zobrazení magnetickou rezonancí s použitím paramagnetické kontrastní látky s obsahem gadolinia
GRE	gradientní echo
ICHS	ischemická choroba srdeční
LK	levá komora srdeční
MR	magnetická rezonance
MRA	angiografie magnetickou rezonancí
NM	nukleární medicína
PET	pozitronová emisní tomografie
RNV	radionuklidová ventrikulografie
SPECT	jednofotonová emisní tomografie
TE	echo čas
TI	inverzní čas
TI	²⁰¹ Thallium
TI SPECT	jednofotonová emisní tomografie s využitím ²⁰¹ Thallia
TR	repetiční čas

1. Úvod

1.1. Magnetická rezonance v kardiologii

V souvislosti s překotným technologickým rozvojem na poli magnetické rezonance (MR) zaznamenáváme v posledních letech významný nárůst využití této metody v diagnostice onemocnění srdce. Hlavními výhodami této techniky jsou minimální invazivita, absence ionizujícího záření, velmi dobré geometrické i časové rozlišení, možnost multiplanárního zobrazení a vysoká míra reprodukovatelnosti výsledků.

Magnetická rezonance se po zavedení EKG triggeringu (synchronizace akvizice dat se srdeční činností vyšetřovaného) dostala do klinického kardiologického povědomí již v 80. letech minulého století, především pro nadprůměrnou kvalitu morfologického zobrazení. Metoda však nedosáhla rutinního rozšíření pro omezenou dostupnost a časovou náročnost vyšetření. Na přelomu tisíciletí však rozvoj MR hardwaru výrazně akceleroval, což vedlo ke zkrácení vyšetřovacího času, zlepšení prostorového a časového rozlišení, menší náchylnosti k artefaktům způsobeným nepravidelnou srdeční akcí nebo nespoluprací vyšetřovaného. Výrazně vzrostla kvalita morfologického zobrazení u technik nulujících signál tekoucí krve (tzv. „dark blood“), využívajících přípravných inverzních (180°) pulzů. Navíc použití sekvencí vyváženého (refokusovaného) gradientního echa (True FISP, balanced FFE, FIESTA) ve spojení s EKG synchronizací umožnilo pronikavé zlepšení kvality kinematického („bright blood“) zobrazení srdce.

Hlavní přínos moderních MR přístrojů vybavených silnějším a rychlejším gradientním systémem, nejnovějšími vyšetřovacími sekvencemi a paralelními akvizičními technikami spočívá v možnosti dosáhnout lepšího prostorového rozlišení, zkrácení vyšetřovacích časů nebo implementace nejnovějších vyšetřovacích metod (perfuzní nebo angiografické studie).

1. 2. Systolická dysfunkce u ischemické choroby srdeční

1. 2. 1. Epidemiologie

Onemocnění kardiovaskulárního systému a zejména ischemická choroba srdeční (ICHS) jsou v současné době nejčastější příčinou mortality a morbidit ve vyspělých zemích. Samotné onemocnění má dlouhodobě poměrně dobrou prognózu, roční mortalita všech nemocných s prokázaným koronárním onemocněním se pohybuje na úrovni 2% (1). Hlavními ukazateli nepříznivého průběhu jsou zejména recentní akutní forma koronárního onemocnění, závažný koronarografický nález a systolická dysfunkce levé komory (1,2). Z výsledků dlouhodobého sledování nemocných s různými variantami ICHS z registru CASS (Coronary Artery Surgery Study) vyplývá, že většina (72 %) všech úmrtí bylo spojeno právě se

závažným koronarografickým nálezem nebo systolickou dysfunkcí levé komory (3). Nemocní z této skupiny také nejvíce prognosticky profitují z revaskularizačních zákroků při porovnání s medikamentózní léčbou (4,5).

Vznik dysfunkce levé komory při ICHS je podmíněn dvěma základními patofyziologickými mechanismy. Ischemizovaný myokard v první řadě ztrácí kontraktilní schopnost a druhým významným faktorem vedoucím k poruše funkce levé komory je remodelace. Ischemizace myokardu pak podle závažnosti může způsobit přímo nekrózu kardiomyocytů nebo vést k poruše jejich kontraktilní funkce. Tento stav je potom v literatuře označován jako omráčený nebo hibernovaný myokard.

1. 2. 2. 1. Omráčený a hibernovaný myokard

Jako **omráčený myokard** je označována přechodná porucha kontraktilní funkce kardiomyocytů, na podkladě proběhlé ischemie. Samotná probíhající ischemie myokardu vyvolává dočasnou ztrátu kontraktilní funkce kardiomyocytů, která však přetrvá i po obnovení krevního průtoku. Na celulární úrovni je pak ztráta kontraktilní schopnosti kardiomyocytů způsobena porušením metabolismu kalcia v buňce (6,7).

V klinické rovině jsou pak korelátem modelu omráčeného myokardu reverzibilní funkční poruchy kinetiky vzniklé nejčastěji na podkladě ischemie v důsledku zátěže nebo v rámci probíhajícího akutního koronárního syndromu, který byl léčen reperfúzí (8,9). Při opakování epizod ischemie může dojít k rozvoji trvalé poruchy kontraktilní funkce, myokard se pak morfologicky stává podobnou změnám jako v hibernovaném myokardu.

U **hibernovaného myokardu** jsou hlavním rozdílem oproti omráčenému myokardu strukturální morfologické změny tkáně myokardu, které tento stav doprovázejí. Oproti normální tkáni je v hibernovaném myokardu patrné snížení množství kapilár v extracelulárních prostorech, zvýšené zastoupení makrofágů, fibroblastů a kolagenu a zvýšená apoptóza vlastních kardiomyocytů. V konečném důsledku se tak jedná o postupnou přestavbu tkáně myokardu v důsledku opakovaných atak ischemie ve fibrózní jizvu.

Obnovení systolické funkce závisí zejména na včasnosti obnovení cévního zásobení.

1. 3. Viabilní myokard

Srdeční tkáň s potencialečně reverzibilní dysfunkcí levé komory při postižení ICHS označujeme v klinické praxi jako **viabilní myokard**. Tento termín byl původně chápán pouze jako zlepšení funkce nejprve dysfunkční tkáně v souvislosti s proběhlou revaskularizací.

Novější definice se však opírají o průkaz viabilních kardiomyocytů v oblastech myokardu s porušenou kontraktilní schopností.

Detekce viabilního myokardu má hlavní význam v rozhodovacím procesu ve vztahu k následné revaskularizaci myokardu. Týká se hlavně dvou skupin nemocných. V první z nich jsou nemocní po prodělaném infarktu myokardu s perzistující významnou lokální poruchou kinetiky v povodí infarktové tepny, kteří nebyli léčeni revaskularizací v akutní fázi. Druhou skupinu tvoří nemocní se závažným postižením koronárních tepen a zároveň s významnou poruchou systolické funkce levé komory (10).

Samotné vyšetření viability umožňuje odhad efektu případné revaskularizace zejména s ohledem na zlepšení dlouhodobé prognózy u nemocných se srdečním selháním při ICHS. Význam vyšetření byl potvrzen nerandomizovanými observačními studiemi, které prokázaly, že největší profit z revaskularizačních výkonů mají nemocní s větším množstvím dysfunkční, ale viabilní tkáně (11-13).

1. 4. Detekce viabilního myokardu – metody a technika

Nejčastěji využívanými metodami jsou zátěžová echokardiografie a radioizotopová vyšetření. Význam a spolehlivost těchto technik byla ověřena jak z hlediska zlepšení systolické funkce levé komory po revaskularizaci, tak ve vztahu k prognóze nemocných po vlastním výkonu. V posledních letech díky pokrokům ve vývoji hardwaru v radiodiagnostice však roste i význam zobrazení srdce magnetickou rezonancí a výpočetní tomografií.

1.4.1. Zátěžová echokardiografie

Zátěžová echokardiografie je v současnosti asi stále nejčastěji používanou metodou pro detekci viabilního myokardu. Vzhledem k relativně malé přístrojové náročnosti se jedná o metodu dobře dostupnou a zejména finančně nejméně náročnou při porovnání s ostatními metodami.

Přítomnost viabilního myokardu při zátěžové echokardiografii předpokládáme při prokázání tzv. kontraktilní rezervy, která je definována jako zlepšení kontraktility myokardu při zátěži. Projevem ischemického ložiska v myokardu je klidová porucha stažlivosti různého stupně (hypokinéza až akinéza), která může z části nebo zcela ustoupit po inotropní stimulaci. V oblastech srdečního svalu, kde dojde po tomto podnětu ke zlepšení systolické funkce, je možné předpokládat funkční zotavení. Průkaz kontraktilní rezervy je tak predikujícím faktorem zlepšení systolické funkce po revaskularizaci (14).

Při zátěžovém testu může být použita fyzická zátěž nebo farmakologické techniky (vyvolání adrenergní stimulace nebo vasodilatace) event. jejich kombinace. Nejčastěji používanou a doporučenou metodou je stupňovaná infuze dobutaminu nebo obdobného farmaka v dávce 2,5 - 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$.

U pacientů s se podezřením na ICHS byla při detekci viabilního myokardu s použitím techniky zátěžové echokardiografie pozorována průměrná senzitivita 84 % a specificita 81 %, celková diagnostická přesnost pak 84 % (15).

Problematické pro hodnocení viability zátěžovou echokardiografií s možností vzniku chyb jsou segmenty s prokazatelnou akinézou a dyskínézou. V těchto oblastech může být viabilita podhodnocena, protože po zátěžovém podnětu nemusí dojít k prokazatelnému zlepšení systolické funkce a tedy nelze prokázat přítomnost kontraktilní rezervy.

I přes výše zmíněné limitace a obecnou subjektivní závislost sonografických metod je zátěžová echokardiografie dobrou technikou v detekci viabilního myokardu. V celé řadě klinických studií (16-18) bylo prokázáno, že jejím základem je možné dobré zhodnocení přítomnosti viabilního myokardu a jedná se o metodu s prognostickou informací o významu revaskularizace u nemocných se systolickou dysfunkcí při ICHS.

1.4.2. Radioizotopová zobrazení

Radioizotopová vyšetření jsou schopná zobrazit jak perfúzi tak metabolismus srdeční tkáně. Jejich hlavní výhodou oproti zátěžové echokardiografii je jejich menší subjektivní zatížení možnou chybou vyšetřujících. Ve srovnání se sonografií jsou však méně dostupná a podstatně finančně náročnější.

Pozitronová emisní tomografie (PET) má oproti ostatním metodám v nukleární medicíně výsadní postavení. Ačkoliv je stále omezeně dostupná a finančně nejnáročnější byla, a některými autory stále je, považována za zlatý standard v neinvazivní diagnostice viabilního myokardu. Díky vysoké energii použitých radioizotopů a poměrně rychlému zobrazení s možností synchronizace se srdeční akcí dovoluje PET kvalitní zobrazení s poměrně vysokým prostorovým rozlišením a menším rizikem vzniku zobrazovacích artefaktů

Hlavním radioizotopem v PET, který je využíván pro zobrazení metabolismu tkání je glukóza značená radioaktivním fluorem ^{18}F , tzv. 2-fluoro-2-deoxy-D-glukóza (FDG). Za viabilní tkáň jsou tedy považovány takové oblasti myokardu, ve kterých dochází k akumulaci glukózy. Výsledek je poměrový, segmenty myokardu s nejvyšším záchytem FDG obsahují největší množství viabilní tkáně, nižší pak odpovídá oblastem obsahujícím kromě kardiomyocytů i fibrózní, ireverzibilně změněnou tkáň. Pravděpodobnost zlepšení systolické

funkce je tedy závislá na míře zachytu glukózy. Pro zobrazení perfúze myokardu jsou při PET v současnosti využívány radioizotopy dusíku (^{13}N) a kyslíku (^{15}O).

Při predikci zlepšení regionální systolické funkce levé komory po revaskularizaci byla při použití PET pozorována průměrná senzitivita 88 % a specifická 73 % (15). Viabilita stanovená tímto způsobem má prokázaný prognostický význam u nemocných se systolickou dysfunkcí v důsledku ICHS (12,13,18).

Jednofotonová emisní tomografie (SPECT) používá ve srovnání s PET odlišná radiofarmaka, která se vyznačují nižší energií záření. Díky lepší přístrojové dostupnosti a nižší finanční náročnosti je také lépe dostupnou při srovnání s PET.

Pro hodnocení viability myokardu lze při SPECT využít více různých radiofarmak, dlouhodobě pravděpodobně nejčastěji používaným radioizotopem bylo $^{201}\text{Thallium}$ (Tl), které je v organismech analogem draselného iontu. Toto radiofarmakum lze využít pro zobrazení perfúze i viability myokardu. Fyziologickým podkladem zobrazení viability pomocí SPECT je průkaz přítomnosti Tl v kardiomyocytech s neporušenou stěnou a zachovalými membránovými metabolickými funkcemi při odloženém zobrazení s odstupem 4 – 48 hodin od intravenózní aplikace radiofarmaka. Hodnocení je stejně jako u PET relativně poměrově vzhledem k maximální aktivitě radiofarmaka v hodnoceném myokardu. Za alespoň částečně viabilní jsou považovány ty oblasti myokardu, u kterých je zaznamenána aktivita minimálně ve výši 50 nebo 60 % maximální aktivity (19,20). Průkaz viability myokardu pomocí SPECT s ohledem na zlepšení regionální systolické funkce po revaskularizaci je charakterizován vysokou senzitivitou (v literatuře až 90 %), ale nízkou specificitou (54 %).

Nižší energie záření použitých radioizotopů při porovnání s PET je spojena s nižším prostorovým rozlišením a rizikem vzniku zobrazovacích artefaktů. Ty mohou být způsobeny zejména nestejným zeslabením záření při průchodu měkkými tkáněmi. Vzhledem k anatomickým poměrům je vyšší riziko také při hodnocení spodní a laterální stěny a u nemocných s významným zeslabením stěny levé komory.

I přes uvedená omezení a nevýhody je Tl SPECT schopná poskytnout dostatečné informace o viabilitě myokardu a tak upřesnit další prognózu pacienta s ohledem na vhodnost event. revaskularizačního zákroku u nemocných s ischemickou kardiomyopatií (21-23).

1. 4. 3. Magnetická rezonance

Vzhledem k širokým možnostem MR zobrazování lze její pomocí viabilitu myokardu hodnotit na základě různých typů měření. Pro vlastní hodnocení lze použít měření tloušťky stěny levé komory, intenzity MR signálu myokardu, změny kontraktility po podání

inotropních látek, kumulace paramagnetické kontrastní látky a obsahu různých metabolických substrátů při MR spektroskopii. V současnosti se k co nejpřesnějšímu posouzení viability myokardu využívá kombinace dynamického a odloženého postkontrastního MR zobrazení.

První pokusy s detekcí neviabilního myokardu pomocí MR byly založeny právě na **měření tloušťky stěny levé komory** (24-26). 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%. Tyto závěry se shodují s echokardiografickými a patologicko-anatomickými studiemi (27) publikovanými v minulosti. Metodu však nelze využít pro predikci zlepšení systolické funkce levé komory u nemocných s normální tloušťkou stěny a tak je její prognostický význam malý.

V terénu **akutního infarktu myokardu** je dalším možným způsobem v detekci neviabilního myokardu posouzení **změny intenzity signálu** na T2 vážených obrazech spinového nebo rychlého spinového echa. U myokardu postiženého akutním infarktem prokazujeme v postiženém místě vyšší T2 signál oproti okolní normální tkáni (28,29), což je podmíněno edémem a zvýšeným obsahem vody v infarktové tkáni během prvních 6 – 10 dní od vzniku onemocnění. Toto vyšetření má tedy význam pouze v akutní fázi onemocnění, v delším časovém odstupu již rozdíl T2 relaxačních časů mezi viabilní a neviabilní tkání není průkazný.

Pro hodnocení kontraktilní schopnosti stěny levé komory využíváme kinematického zobrazení, kdy můžeme přesně zhodnotit systolickou funkci myokardu v daném segmentu. **Zátěžová dynamická MR** je obdobou zátěžové echokardiografie a je založena na detekci kontraktilních rezerv myokardu pomocí inotropní stimulace. Výsledky detekce viabilního myokardu pomocí zátěžové dynamické MR byly s ohledem na zlepšení systolické funkce po revaskularizaci srovnatelné s výsledky zátěžové echokardiografie, v literatuře se dosažené hodnoty senzitivity a specificity pohybují kolem 89 % resp. 94% (24).

Pro zlepšení kontrastu při MR zobrazení můžeme použít i kontrastní látky, i proto jsou dnes na MR nejpoužívanějšími vyšetřeními pro posouzení viability myokardu zobrazení s **podáním paramagnetických kontrastních látek**. Ta dělíme na **perfúzní a pozdní postkontrastní vyšetření**.

Perfúzní MR vyšetření srdce s kontrastní látkou bylo poprvé prezentováno již v letech 1990 – 91 (30). Moderním trendem v provedení perfúzního vyšetření v současnosti je dvoufázové měření, první fáze měření probíhá v klidu, druhá část je zaměřena na hodnocení perfúze při zátěži (obvykle farmakologické – po aplikaci adenosinu nebo dobutaminu). Pro zobrazení používáme rychlého bolu intravenózně podané paramagnetické kontrastní látky,

oblasti se sníženou perfúzí se projeví poklesem signálu oproti normálně perfundovanému myokardu, který je hyperintenzní. Velkou výhodou oproti metodám nukleární medicíny (NM) je vyšší prostorové rozlišení a zejména kratší doba vyšetření (doba perfúzního MR vyšetření srdce vč. následného hodnocení pozdní opacifikace nepřekračuje obvykle 45 – 60 minut oproti 2 – 6 hodinám u metod NM). Nevýhodou je problematická standardizace vyšetření vzhledem k rozdílné hemodynamice u jednotlivých pacientů, což může komplikovat optimální načasování zahájení vlastního měření a i vyšší nároky kladené na spolupráci pacienta, protože vyšetření opět probíhá se zadržným dechem, a doba měření dosahuje i 30 s.

V posledních letech je však nejrozšířenější metodou pro posouzení viability myokardu technika **pozdní opacifikace**. Zvýšené sycení myokardu není nutně spojeno s ischemickou etiologií léze srdeční stěny, zvýšená akumulace kontrastní látky je popisována například i v případě myokarditidy, strukturálních změn stěny při amyloidóze, nebo u pokročilých forem hypertrofické kardiomyopatie. Diferenciálně diagnosticky nejvýznamějším rozdílem oproti všem ostatním onemocněním je v případě ischemického postižení sycení od subendokardiálních vrstev stěny do periferie. Stěna může být postižena samozřejmě i transmuralně, fibrózní jizva vždy výrazně zvyšuje intenzitu T1 signálu po podání kontrastní látky. Ostatní výše popisovaná onemocnění mají charakter sycení odlišný, obvykle méně výrazný a většinou začínající intramuralně.

Pozdní postkontrastní zobrazení neviabilního myokardu je založeno na průkazu zvýšené koncentrace **extracelulární paramagnetické kontrastní látky** v oblastech akutní nekrózy nebo chronického infarktu myokardu. Podle výzkumů se principy opacifikace akutních a chronických ischemických ložisek neviabilního myokardu liší a mechanismy je vysvětlující jsou kontroverzní.

V případě akutního infarktu myokardu porušená permeabilita buněčné membrány dovoluje volný prostup kontrastní látky difúzí do intracelulárního prostoru, což vede ke zvýšení aparentního distribučního objemu než v případě nepostiženého myokardu.

Zvýšená kumulace v oblastech chronicky fibrózně změněného myokardu není dosud zcela spolehlivě vysvětlena, následně uváděná hypotéza je nejčastěji přijímanou. Předpokládaným podkladem opožděného vyplavování a přetrvávající akumulace kontrastní látky v neviabilní tkáni je větší podíl intersticiálních extracelulárních tekutin v prostoru jizvy s výrazně vyšším obsahem kolagenních vláken oproti normálnímu myokardu. Proto je v odložené fázi zobrazení dosahovaná koncentrace gadolinia v jizvě zřetelně vyšší než v normální myokardiální tkáni. Pravděpodobně tedy jde o důsledek rozdílné farmakokinetiky

fibrózně změněného a normálního myokardu i rozdílů v objemu jejich intra- a extracelulárního prostoru (31).

Oba výše zmíněné efekty vedou k akumulaci kontrastní látky v neviabilním myokardu několik minut po jejím podání a k jejímu pomalému vymývání se zvýšenou koncentrací v těchto prostorech řádově po desítky minut. V MR zobrazení se tyto změny v konečném efektu projevují jako oblasti myokardu se zvýšeným signálem v T1 vážených obrazech.

Na animálních modelech pak bylo již v 90-tých letech minulého století opakovaně experimentálně prokázáno, že kumulace paramagnetické kontrastní látky v ložiscích akutního infarktu myokardu přesně odpovídá rozsahu nekrotické tkáně zobrazené při histologickém vyšetření. Pozdní postkontrastní MR zobrazení tak přesně umožňuje odlišit viabilní tkáň myokardu od neviabilní.

Technicky se pro zobrazení viability nejčastěji používají sekvence inversion recovery T1 vážených obrazů gradientního echa se segmentovaným náběrem dat do k-prostoru. Vzhledem k použití rekonstrukce obrazu s absolutní hodnotou signálu je nezbytné správné nastavení inverzního času (TI), tak aby bylo dosaženo optimálního kontrastního zobrazení s nízkou hodnotou signálu normálního, viabilního myokardu a došlo je zvýraznění vysycených oblastí. Obecně se hodnoty TI u tohoto typu zobrazení pohybují kolem 200 – 300 ms, nicméně musí být vždy při provádění empiricky ověřeny a event. upravit individuálně pro každého pacienta. Jestliže je hodnota TI příliš nízká, bude mít normální myokard vyšší intenzitu, protože ještě nedojde k jeho optimální relaxaci, což vede k artefaktům, které zhoršují výtěžnost vyšetření. Pro zjednodušení nastavení je možné použít speciální sekvenci gradientního echa, která s omezeným rozlišením získá během jednoho zadržného dechu více zobrazení jedné vrstvy s různou hodnotou TI, která nám umožňuje optimalizovat nastavení tohoto parametru (tato sekvence bývá označována jako TI – scout).

Další možností je použití sekvence s fázově senzitivní rekonstrukcí obrazu (30). Ta vzhledem k použití škály šedé od negativních po pozitivní hodnoty vylučuje možnost vzniku artefaktů, jako je tomu při rekonstrukci s absolutní hodnotou. Zároveň tak dochází ke zlepšení kontrastu obrazu. Nevýhodou je nepravidelný šum v pozadí způsobený jeho náhodou fázi.

Oba typy měření jsou obvykle využívají 2D zobrazení se zadržným dechem, doba akvizice v závislosti zejména na prostorovém rozlišení se pohybuje mezi 12 – 18 s, pro zobrazení celé levé komory je zapotřebí zhruba 10 – 12 navazujících vrstev. Variantou je pak použití 3D technik zobrazení nebo měření s volným dýcháním pomocí respiračního triggeringu nebo využití navigátorů.

Pro výsledný kontrast a nastavení inverzního času je také důležitá doba od podání kontrastní látky do zahájení měření. Příliš časný začátek měření může mít negativní dopad na správné posouzení rozsahu postižené tkáně, vliv na výsledné zobrazení byl popsán zejména při zobrazení akutního infarktu myokardu (30), u chronických lézí je tento efekt menší. Důležité je ponechat po aplikaci kontrastní látky dostatečně dlouhou dobu, aby došlo k optimální redistribuci do jizevnaté tkáně a zároveň se co nejvýrazněji snížila koncentrace gadolinia v krvi. Obvyklé časové okno pro zobrazení je mezi 10. a 30. minutou.

Rozvoj MR zobrazení v posledním desetiletí umožnil zkrácení doby vyšetření a dosažení vysoké kvality zobrazení (32). První prací, která prospektivně prokázala možné využití postkontrastního MR zobrazení v klinické detekci viabilního myokardu byla práce Kima (33). U souboru 41 nemocných byla pozorována nepřímá závislost transmuralního rozsahu neviabilní (kontrastem zvýrazněné) tkáně na zlepšení systolické funkce po revaskularizaci.

Důležitým faktem je, že po revaskularizaci bylo pozorováno zlepšení systolické funkce původně dysfunkčních, ale dle MR plně viabilních segmentů bez akumulace gadolinia až v 78 % procentech případů. Zároveň bylo prokázáno zlepšení systolické funkce pouze u 1 z 58 segmentů v případě, že oblast s vysokou akumulací kontrastní látky zahrnovala více než 75 % plochy segmentu. Gerber (34) prokázal vztah mezi rozsahem zvýrazněné tkáně po podání kontrastní látky a následným zlepšením systolické funkce po revaskularizaci u nemocných po prodělaném infarktu myokardu.

Pozdní postkontrastní MR zobrazení myokardu (Gd MR) tak při srovnání s ostatními metodami přináší nové možnosti pro klinické hodnocení viabilního myokardu, poskytuje přesnou anatomickou informaci o lokalizaci ireverzibilně postižené tkáně a ještě umožňuje přesně posoudit rozsah kontrastem zvýrazněné tkáně vzhledem k šíři stěny levé komory, což je důležitý faktor predikující případné zlepšení systolické funkce po revaskularizaci.

Poslední metodou, kterou MR zobrazení nabízí je **MR spektroskopie**. Ačkoliv se jedná o nejstarší aplikaci MR, její nasazení do klinické medicíny je zatím stále velmi omezené. Samotná metoda umožňuje in vivo zkoumání molekulárního složení tkání. S jejím využitím je možné stanovit přesné koncentrace prvku, který je pro zobrazení použit v jednotlivých sloučeninách a metabolitech v daném objemu vyšetřované tkáně. Spektroskopie umožňuje zobrazení s různými prvky, pro zobrazení myokardu má zejména význam zobrazení s využitím fosforu ^{31}P , který je se nachází v makroergních substrátech, které jsou obsaženy ve viabilním myokardu. (35,36).

Další možností využití MR spektroskopie je průkaz akutní nekrózy myokardu s využitím zobrazení sodíku ^{23}Na . Pro akutní infarkt je typické narušení integrity buněčných membrán, které je doprovázeno vzestupem koncentrace nitrobuněčného sodíku, která může být MR spektroskopii prokázána. V současnosti jsou však zkušenosti zatím jen z animálních modelů (37).

Praktické využití MR spektroskopie je pro zobrazení myokardu stále v experimentální rovině a vzhledem k časové náročnosti měření s EKG synchronizací je klinické využití diskutabilní. Praktické zkušenosti s uplatněním MR spektroskopie u nemocných s ischemickou chorobou srdeční chybí.

1.4.4. Další metody hodnocení viabilního myokardu

Kromě výše uvedených metod lze viabilitu myokardu hodnotit i dalšími metodami. Zátěžová radionuklidová ventrikulografie nebo hodnocení postextrasystolického vzestupu ejekční frakce při kontrastní ventrikulografii již patří mezi historické a opuštěné techniky. Změny na EKG (38) nebo voltážových mapách levé komory (39,40) mohou být také využitelné k posouzení přítomnosti viabilního myokardu, ale stejně jako kontrastní echokardiografie nebo hodnocení zlepšení regionální systolické funkce po revaskularizaci tkáňovým dopplerem nenalezly v klinické praxi širší uplatnění. Na přítomnost viabilního myokardu lze také usuzovat ze změn EKG při zátěži (38) nebo z voltážové mapy levé komory (39,40). Ireverzibilní poškození myokardu lze hodnotit také pomocí kontrastní echokardiografie. Žádná výše jmenovaných vyšetřovacích technik však nenalezla širšího klinického uplatnění.

1.4.5. Vyšetřovací metody v detekci viabilního myokardu - závěr

Všechny běžně využívané vyšetřovací techniky používané k detekci viabilního myokardu byly hodnoceny především s ohledem na zlepšení klidové regionální systolické funkce levé komory po revaskularizaci dosahují vysoké senzitivity. Nejvyšší specifita v predikci zlepšení systolické funkce po revaskularizaci byla pozorována u zátěžové echokardiografie, nejnižší u radioizotopových zobrazení Tl - SPECT.

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.

Nejnovější běžně používanou metodou v hodnocení viabilního myokardu je magnetická rezonance. Z různých vyšetřovacích technik je nejvíce zkušeností s postkontrastním zobrazením a se zátěžovou dynamickou MR. Při přímém srovnání zátěžové dynamické MR se zátěžovou jicnovou echokardiografií byla vzhledem k PET jako zlatému standardu pozorována srovnatelná hodnota obou vyšetřovacích technik (41). Podobné výsledky byly publikovány i v jiných pracích (24).

První práce používající Gd 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 ireverzibilního myokardiální poškození při SPECT (42) a zátěžové echokardiografii (43). Práce z posledních let (44-47) využívající moderní technologie prokázaly dobrou shodu mezi PET a Gd MR.. Většina prací shodně prokázala vysokou senzitivitu (96%) Gd MR. Specificita postkontrastního vyšetření se pohybovala na úrovni 77 až 100 %. Byla pozorována dobrá korelace mezi velikostí infarktu myokardu určené oběma metodami (45).

Vyšší rozlišovací schopnost Gd MR logicky umožnila přesnější detekci drobného subendokardiálního poškození. Zajímavým faktem je ale skutečnost, že malé procento PET neviabilních segmentů nejevilo známky ireverzibilního poškození při Gd MR. V naší studii je Gd MR v hodnocení viability myokardu srovnávána se SPECT myokardu využívající radioizotop thalia, která je „klasickou“, ale na rozdíl od PET běžně dostupnou metodou detekce viabilního myokardu. Data srovnávající obě metody jsou poměrně omezená. Nelson (48) pozoroval velmi nízkou shodu při srovnání obou metod. Další práce (49) na druhé straně uvádí dobrou korelaci mezi oběma srovnávanými metodami.

Tato práce je výsledkem multioborové spolupráce lékařů několika různých odborností, výsledky hodnocení viability myokardu byly získány díky vzájemné úzké kooperaci lékařů I. Interní kliniky, Oddělení nukleární medicíny a Radiologické kliniky Fakultní nemocnice v Hradci Králové. Naše společné výsledky v této práci publikujeme s velkým přihlédnutím a důrazem na metodologii provedení a problematiku hodnocení MR vyšetření. Ještě jednou velmi děkuji všem svým kolegům, kteří se na realizaci této studie podíleli.

2. Výhodiska a cíle práce

Pro nemocné s ischemickou chorobou srdeční je pro další prognózu a plánování operačního řešení důležitým faktorem příznivého pooperačního průběhu a zlepšení funkční schopnosti levé komory přítomný viabilní myokard.

TI SPECT již dlouhá léta patří mezi dobře zavedené metody pro hodnocení viability na podkladě intracelulárního zachytu radiofarmaka ve viabilních kardiomyocytech. Hodnocení je založeno na relativním porovnání aktivity v jednotlivých segmentech myokardu, viabilní dosahují aktivitu radiofarmaka vyšší než 50 % dosaženého maxima.

Konkurenční metodou umožňující hodnocení viability je Gd MR, které ireverzibilně změněné oblasti detekuje díky zvýšenému sycení neviabilních struktur po podání paramagnetické kontrastní látky. Viabilita myokardu je v jednotlivých segmentech určena poměrově, podle velikosti plochy opacifikujícího se myokardu vůči celé ploše segmentu.

V době zahájení naší studie, nebyly v literatuře publikovány výsledky, který by obě metody srovnaly, nebyly také publikovány zkušenosti se zobrazením viability na MR přístrojích s indukcí magnetického pole 1.0 T.

Smyslem této práce bylo v první řadě posouzení možnosti hodnocení viability myokardu pomocí Gd MR a její srovnání s TI SPECT jako referenční metodou v diagnostice u nemocných se známým koronárním onemocněním a systolicou dysfunkcí levé komory.

Předpokládali jsme průkaz shody v hodnocení viability myokardu mezi oběma vybranými diagnostickými metodami.

Cíle práce:

1. Ověřit možnosti zavedení vyšetření viability myokardu na dostupném MR přístroji se standardní výbavou a indukcí pole 1,0 Tesla (Magnetom Expert, Siemens, SRN): v dostupné literatuře nebyly údaje o klinickém využití MR přístroje s indukcí menší než 1,5 Tesla pro zobrazení viabilního myokardu.
2. Vypracovat metodiku vyšetření viability myokardu pomocí TI SPECT a Gd MR, která umožní srovnatelné zobrazení nezbytné pro porovnání obou diagnostických modalit.
3. Vzájemně porovnat výsledky hodnocení viability jednotlivých segmentů komorové stěny získané metodou TI SPECT s výsledky hodnocení viability jednotlivých segmentů levé komory hodnocené metodou Gd MR.

3. Metodika

3. 1. Soubor nemocných

Pro vyšetření v rámci naší studie byly prospektivně vybráni nemocní, kteří byli při známé dysfunkci levé komory na pokladě ischemické kardiomyopatie výhledově indikováni k revaskularizačnímu výkonu. Výběr pacientů z této skupiny byl záměrně zvolen pro největší klinický význam prováděných vyšetření, právě u těchto nemocných.

Vstup do studie, která byla schválena místní etickou komisí byl u každého nemocného stvrzen podpisem informovaného souhlasu.

Vzhledem k tomu, že systolická dysfunkce levé komory je významným předikujícím faktorem nárůstu pooperační mortality při kardiochirurgickém výkonu (z 1 - 3 % na 5 - 25 %) (50), má dle dostupných dat revaskularizační výkon význam pouze v těch případech, kdy bylo prokázáno větší množství dysfunkční, ale viabilní a možnou další ischemií ohrožené tkáně. V případě rozsáhlých ireverzibilních změn je tak chirurgická revaskularizace riziková, bez větší pravděpodobnosti možného zlepšení dlouhodobé prognózy a ještě zatížená vyšší pooperační mortalitou.

Systolická dysfunkce, která byla jako hlavní vstupní kritérium, byla definována jako pokles ejekční frakce pod 45 %. Ta byla u většiny pacientů stanovena rovnovážnou radionuklidovou ventrikulografií. U ostatních byla vypočítána na základě provedeného kinematického MR zobrazení.

Do studie zařazení nemocní se známou anamnézou akutního koronárního syndromu v posledních 4 měsících, u kterých může být porucha systolické funkce přechodná, podmíněná akutní formou onemocnění, dále pacienti se známou závažnou chlopenní vadou a nemocní indikováni k plánované aneuryzmektomii. Vylučujícím kritériem dále bylo podezření na současnou přítomnost neischemické kardiomyopatie, tam kde rozsah koronárního onemocnění neodpovídal závažnosti systolické dysfunkce. Vzhledem k tomu, že významné arytmie vedou k výraznému snížení kvality MR zobrazení (zejména v případě starších MR přístrojů), byli ze studie vyřazeni i nemocní se známou závažnou poruchou rytmu. Do souboru nemohli být samozřejmě zařazení pacienti s kontraindikací k MR vyšetření (implantovaný kardiostimulátor nebo defibrilátor, MR nekompatibilní nebo blíže nespecifikované cévní svorky po operaci tepenných aneuryzmat). MR vyšetření také nebylo možné provést u nemocných se závažnou klaustrofobií, vzhledem k tomu, že při vyšetření je nutná spolupráce nemocného při měřeních se zadržným dechem a tak nebyla možná event.

anxiolytická premedikace. Poslední samozřejmou vylučující podmínkou byl nesouhlas nemocného s účastí ve studii.

Celkem tak bylo do studie zařazeno 40 nemocných, u kterých byla vyšetření provedena od února 2002 do března 2004. Základní charakteristiky souboru nemocných shrnuje **tabulka 1**:

Počet pacientů (muži / ženy)	40 (37 / 3)
Věk (roky)	průměr 62 ($\pm 6,9$) medián 63
Ejektční frakce (%)	33,1 ($\pm 7,75$)

Tabulka 1: Základní charakteristika souboru nemocných

3. 2. Vyšetřovací protokol

Součástí celého protokolu bylo vstupní klinicko-laboratorní vyšetření, které bylo provedeno před MR a SPECT zobrazením. K posouzení systolické funkce levé komory byla použita rovnovážná radionuklidová ventrikulografie, vzhledem k schématu MR vyšetření bylo následně provedeno také kinematické MR zobrazení.

Viabilita myokardu byla prospektivně hodnocena pomocí Gd MR a T1 SPECT. Vlastní MR vyšetření zahrnovalo kromě zhodnocení viability myokardu také posouzení globální i regionální systolické funkce levé komory.

3.2.1. Zobrazení myokardu

Pro shodné zobrazení oběma metodami při hodnocení viability myokardu a posouzení regionální systolické funkce na MR byl myokard levé komory zobrazován ve vzájemně si odpovídajících vrstvách v krátké ose. První vrstva byla lokalizována 1 cm pod úroveň mitrální chlopně, levá komora pak byla kompletně zobrazena navazujícími vrstvami o tloušťce 1 cm bez mezivrstevné mezery směrem k apexu. Za poslední vrstvu byla považována ta, kde ještě bylo dobře patrné lumen a kde bylo možné dobře hodnotit kinetiku levé komory při cine MR. Dvě vrstvy uložené nejbliže k apexu levé komory byly rozděleny na čtyři segmenty o úhlové velikosti 90°. Ostatní vrstvy byly rozděleny na šest segmentů o úhlové velikosti 60°.

Apikální část levé komory byla hodnocena samostatně jako jeden segment, pro její posouzení bylo provedeno zobrazení myokardu v horizontální a vertikální dlouhé ose. Toto segmentální rozdělení je volnou modifikací mezinárodního doporučení pro tomografická vyšetření srdce (51).

3. 3. Hodnocení viability myokardu

3. 3. 1. SPECT thaliová scintigrafie

SPECT thaliová scintigrafie myokardu je dobře etablovaným běžným klinickým vyšetřením a pro potřeby naší studie byla prováděna standardním způsobem. Vyšetření myokardu bylo zahájeno s odstupem 4 hodin od intravenózní aplikace radiofarmaka, tak aby došlo k optimální klidové redistribuci. I když jsou v literatuře informace, že delší doba redistribuce radiofarmaka v myokardu (24 – 48 hodin) může zvýšit senzitivitu vyšetření (52), nepovažovali jsem tento způsob zobrazení za přijatelný, zejména pro velkou časovou náročnost.

Čtyři hodiny po aplikaci 80 – 120 MBq ^{201}Tl chloridu bylo běžným způsobem provedeno EKG-synchronizované SPECT vyšetření. Množství radiofarmaka bylo přizpůsobeno hmotnosti pacienta. Samotné zobrazení probíhalo na dvouhlavé, digitální rotační gamakaměře Vari-Cam firmy Elscint s víceúčelovým kolimátorem a možností pravoúhlého nastavení detektorů. Zobrazení se stávalo ze 60 projekcí, použitá matrice 64x64, zoom 1,27. Jednotlivé projekce byly prováděny po třech stupních v trvání 25 sekund. Zaznamenávány byly současně dvě energie záření, vrcholy (peaky) gamazáření a charakteristického rentgenového záření byly nastaveny 70keV a 167 keV, širě energetických oken byla 10 %. Pro snížení rizika vzniku zobrazovacích artefaktů byl proveden záznam kromě polohy na zádech, také na břiše se vzpaženou levou rukou. Vyhodnocení dat probíhalo ve standardním programem Xpert-Pro firmy Elscint, bez dalších dodatečných korekcí.

Na základě konsensu dvou zkušených vyšetřujících byla viabilita myokardu hodnocena v každém segmentu a ten následně zařazen pomoci třístupňové škály do jedné ze skupin v závislosti na aktivitě radiofarmaka, jak je uvedeno v **tabulce 2** :

Myokard	aktivita radiofarmaka (% maximální hodnoty v daném myokardu)
viabilní	normální (80 – 100 % maximální aktivity)
částečně viabilní	snížená (50 – 80 % maximální aktivity)
neviabilní	nizká (< 50% maximální aktivity)

Tabulka 2: Hodnocení viability myokardu pomocí TI SPECT

Za viabilní byly považovány segmenty s aktivitou radiofarmaka větší než 50 % maximální hodnoty naměřené v daném myokardu. Segmenty s aktivitou mezi 50 a 80 % byly vzhledem k určitému podílu ireverzibilně změněné tkáně myokardu považovány za částečně viabilní. Segmenty s aktivitou radiofarmaka nižší než 50 % byly považovány za neviabilní.

3. 3. 2. Postkontrastní zobrazení magnetickou rezonancí (Gd MR)

Při vytváření protokolu pro postkontrastní MR zobrazení jsme vycházeli z dostupných literárních údajů (32,53,54), nezbytností však byla úprava vyšetřovacích sekvencí, které byly součástí programového vybavení našeho MR tomografu Siemens Magnetom Expert 1 T (Siemens, Erlangen, SRN). Pro postkontrastní zobrazení viability myokardu jsme použili sekvenci gradientního echa s preparačním 180° pulsem (Inversion Recovery Turbo FLASH), která umožňuje cíleně zvýšit tkáňový kontrast. Pro dosažení optimálního zvýraznění neviabilního myokardu jsme ještě museli zvolit hodnotu inverzního času (TI) tak, aby ve výsledném obrazu došlo k výraznému poklesu až vynulování signálu normálního, viabilního myokardu. Hodnotu TI je nutno individuálně pro každého nemocného optimalizovat při každém vyšetření (55), je závislá na době od podání kontrastní látky, na její koncentraci, celkovém podaném množství a na typu chelátu (56). Obvyklé hodnoty TI se pohybovaly v časovém intervalu 10 – 25 minut po podání KL mezi 180 – 310 ms. Bylo-li to nezbytné pro udržení kontrastního podání obrazu, byla hodnota TI změněna i mezi jednotlivými měřeními.

Ve 36 případech (90 %) bylo vyšetření provedeno na MR přístroji Siemens Magnetom Expert 1 T (Siemens, Erlangen, SRN) s použitím standardní body array cívky. Po instalaci druhého, novějšího MR tomografu byla provedena 4 vyšetření (10 %) ještě na přístroji Siemens Magnetom Symphony Maestro Class 1,5 T (Siemens, Erlangen, SRN), v tomto případě byla použita 4-kanálová body array cívka v kombinaci se segmenty integrované páteřní cívky.

Všechna vyšetření byla provedena v poloze na zádech, se zadržným dechem pro každou jednotlivou vrstvu. Na obou přístrojích byla použita EKG synchronizovaná Inversion Recovery Turbo FLASH sekvence se segmentovaným náběrem dat do k-prostoru. Hodnota TR byla přizpůsobena srdeční akci vyšetřovaného, ten se v rámci studie pohyboval od 550 ms do 700 ms, což je také nejvyšší vhodná hodnota, echo čas TE byl 4,2 ms a velikost sklápěcího úhlu (flip angle, FA) 15° (na přístroji Symphony byla hodnota TE 5,4 ms a FA 20°). V případě pomalé srdeční akce u vyšetřovaného, kdy délka R-R intervalu významně přesahovala hodnotu TR, byla upravena hodnota Trigger Delay (TD) sekvence tak, aby měření probíhalo vždy v end-diastole. Počet segmentů k-prostoru byl pro každého nemocného

individuálně přizpůsoben tak, aby délka akvizice v žádném případě nepřesáhla 20 s. Tloušťka vrstvy byla ve shodě se SPECT 10 mm, zobrazovací matice 256 x 160 bodů a velikost zobrazovaného pole (field of view, FoV) byla 380 mm, ve fázi určujícím směru pak zmenšena na 285 mm pro dosažení obdélníkového tvaru FoV, což umožňuje zkrátit dobu měření. U každého vyšetření tak byla dosažená velikost voxelu v rovině vrstvy 1,5 mm x 1,78 mm.

Popisovaný vyšetřovací protokol je při srovnání s možnostmi moderních MR přístrojů limitován zejména velikostí voxelu a poměrem signálu k šumu (princiálně nižší na přístroji s indukcí 1T), námi použitá velikost voxelu byla volena s ohledem na dobu akvizice tak, aby vyšetření bylo uskutečnitelné v rámci jedné apnoe na MR přístroji s průměrnými technickými parametry (gradientní systém s maximální amplitudou 20 mT/m a slew rate 20 T/m/s).

Při vyšetřeních byly použity dva druhy kontrastní látky – Magnevist (Schering, Berlin, SRN) s koncentrací chelátu gadolinia 0,5 mmol/l a Gadovist (Schering, Berlin, SRN) s koncentrací chelátu 1,0 mmol/l. Množství použité kontrastní látky bylo přizpůsobeno hmotnosti pacienta tak, aby výsledná dávka byla 0,2 mmol kontrastní látky/ kg. Kontrastní látka byla podána intravenózně, postkontrastní zobrazení bylo zahájeno 10 – 12 minut po její aplikaci.

Viabilita myokardu byla stanovována dle rozsahu kontrastní látkou 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 3**:

Myokard	rozsah kontrastem zvýrazněné tkáně v ploše segmentu
plně viabilní	bez kontrastem zvýrazněné tkáně
převážně viabilní	≤ 25%
částečně viabilní	> 25% a ≤ 50%
převážně neviabilní	> 50% a ≤ 75%
zcela neviabilní	> 75%

Tabulka 3 Hodnocení viability myokardu pomocí Gd MR

Tento způsob byl již použit i v jiných studiích (44,54,57). Přibližný rozsah kontrastem zvýrazněné tkáně v ploše segmentu byl hodnocen vizuálně na základě konsensu dvou zkušených vyšetřujících. Dle dostupných pramenů (58) je možno považovat tento způsob za stejně přesný jako v případě planimetrické kalkulace. Tak abychom mohli oddělit takto hodnocené segmenty na viabilní a neviabilní, byly ty s rozsahem postkontrastně se sytící tkáně nad 50 % považovány za neviabilní. Určení neviabilních segmentů je důležité s ohledem na možné zlepšení klidové systolické funkce po revaskularizaci, který bylo u neviabilních segmentů popsáno jen u velmi malého procenta (54). Podobné dělení bylo použito i v jiných pracích (44). Segmenty bez opacifikace považujeme za plně viabilní, rozsah sytící se tkáně mezi 25 – 50 % odpovídá částečně viabilním, vyšší plocha se zvýšením signálu pak určovala segmenty jako neviabilní.

3. 4. Hodnocení systolické funkce levé komory

Vzhledem k tomu, že systolická dysfunkce levé komory s poklesem ejekční frakce pod 45 % byla hlavním vstupním kritériem, bylo u nemocných provedeno vyšetření rovnovážnou radionuklidovou ventrikulografií (RNV) a kinematickým MR zobrazením. RNV byla hlavní metodou v hodnocení globální systolické funkce levé komory, jako referenční jsme ji zvolili zejména pro vysokou reprodukovatelnost a plně automatický výpočet EF s minimální závislostí na vyšetřujícím. MR byla použita k hodnocení regionální systolické funkce levé komory. Pomocí MR byla vypočítána ejekční frakce u nemocných, kde nebylo možné z technických důvodů RNV provést.

3. 4. 1. Rovnovážná radionuklidová ventrikulografie

Rovnovážná izotopová EKG-synchronizovaná ventrikulografie byla provedena pomocí autologních erytrocytů označených *in vivo* ^{99m}Techneciem pertechnátem digitální rotační gamakamerou (Elscont) s počítačovým systémem Xpert-Pro. Vyšetření bylo provedeno v levé přední šikmé projekci kolmo na septum.

Enddiastolický a endsystolický objem levé komory byly spolu s ejekční frakcí vypočítány počítačovým systémem standardním způsobem. Pokud bylo nutné manuální určení ohraničení levé komory, bylo provedeno na základě konsensu dvou zkušených vyšetřujících.

3. 4. 2. Kinematické MR zobrazení (cine MR)

Před zahájením vyšetření s podáním kontrastní látky bylo ještě pro hodnocení systolické funkce a výpočet ejekční frakce na MR byly použity sekvence s možností kinematického záznamu synchronizované s EKG. Měření před aplikací kontrastní látky bylo provedeno pro zachování dostatečného kontrastu mezi stěnou a lumenem LK, který by byl postkontrastně významně snížen. Na obou přístrojích byla provedena měření s prospektivní EKG synchronizací, na 1T přístroji se jednalo o sekvenci nekoherentního gradientního echa se segmentovaným náběrem dat do k-prostoru (FLASH), TR 76ms, TE 4,6 ms, FA 15°. Na přístroji Magnetom Symphony byla použita modernější sekvence koherentního (vyváženého) gradientního echa (TrueFISP), také se segmentovaným náběrem dat, TR 43 – 49ms, TE 1,8ms, FA 75°. Použitá matice a FoV byly shodné jako u postkontrastního MR zobrazení. Měření probíhala opět se zadržným dechem a počet segmentů byl přizpůsoben tak, aby byl vyšetřovaný schopen zadržet dech po dobu měření (max. 22 s).

3. 5. Získávání dat a statistická analýza

Sběr dat a následné vyhodnocení vyšetření z obou zobrazovacích modalit byly prováděny zcela nezávisle a zaslíbeně. Lékaři hodnotící zobrazení pomocí Gd MR neznali výsledky T1 SPECT a naopak.

Vzhledem k tomu, že měření viability myokardu segmentech lze považovat za nezávislé, byla úroveň shody mezi oběma metodami v hodnocení viabilní a neviabilní tkáně byla hodnocena kappa (κ) koeficientem. Pro účely našeho srovnání byly hodnoty kappa menší 0,4 hodnoceny jako nízká míra shody, hodnoty v rozmezí 0,4 – 0,6 jako průměrná, hodnoty nad 0,6 jako dobrá a nad 0,75 jako vysoká míra shody.

3.6. Ukončení sběru dat

Omezený počet provedených vyšetření a ukončení sběru dat v roce 2004 je podmíněno několika faktory. Hlavním je instalace nového MR přístroje, který nahradil původní zařízení v provádění MR vyšetření srdce. Proto již od roku 2005 nebyla dostupná data umožňující srovnání hodnocení viability myokardu mezi MR srdce na 1T přístroji a T1 SPECT, což bylo jedním z hlavních cílů naší práce. Získané zkušenosti z této studie umožnily další rozšíření nabízeného portfolia MR vyšetření srdce na našem pracovišti, včetně další výzkumné práce (60-63).

4. Výsledky

4. 1. Proveditelnost MR vyšetření

Celkem jsme provedli 40 vyšetření u 40 nemocných, všechna vyšetření byla dokončena v požadovaném rozsahu tak, aby bylo dosaženo kompletního, diagnostického zobrazení levé komory podle zvoleného protokolu. Na starším přístroji Magnetom Expert 1T bylo celkem u 73 % pacientů v některém z typů zobrazení nutné opakovat měření v nejméně v jedné ze zobrazovaných vrstev, průměrná doba vyšetření od zahájení měření do provedení poslední vyšetřovací sekvence byla (včetně doby čekání na distribuci kontrastní látky čítající 10 – 12 minut) 58 minut.

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).

Výsledky párového srovnání hodnocení viability TI SPECT a Gd MR v jednotlivých segmentech jsou znázorněny v **tabulce 4**. Až u 54,3 % (513/944) segmentů, které byly na TI SPECT označeny jako viabilní byla při Gd MR pozorována opacifikace po podání kontrastní látky, tedy obsahovaly alespoň část ireverzibilního změněného tkáně. V 60,1 % (199/328) byly neviabilní segmenty na TI SPECT dle Gd MR označeny jako popsány jako viabilní. Žádné známky ireverzibilního poškození při Gd MR nebyly pozorovány u 13,4 % (44/328) neviabilních segmentů dle TI SPECT.

		TI SPECT (segmenty)		
		80 – 100 % max. aktivity	50 – 80 % max. aktivity	< 50 % max. aktivity
Gd MR (segmenty)	0	431	30	44
	≤ 25%	290	33	92
	> 25% a ≤ 50%	140	12	63
	> 50% a ≤ 75%	72	8	65
	> 75%	11	5	64

Tabulka 4: Párové srovnání hodnocení viability v jednotlivých segmentech

Pro možné zhodnocení a srovnání míry asociace mezi oběma metodami pak bylo provedeno sružení segmentů s rozsahem 0 – 25 % postižení tkáně, a segmentů s mírnou sycení na MR větší než 50 % – neviabilní segmenty. Rozdělení segmentů je uvedeno v **tabulce 5**.

		TI SPECT (segmenty)		
		80 – 100 % max. aktivity	50 – 80 % max. aktivity	< 50 % max. aktivity
Gd MR (segmenty)	0 – 25 %	721	63	136
	> 25% a ≤ 50%	140	12	63
	> 50%	83	13	129

kappa 0,238

Pro celkové hodnocení vychází pak kappa = 0,238, s 95% intervalem spolehlivosti (0,198, 0,277). Jedná se o 862 shod ze 1360 segmentů, což je 63,4%.

Při podrobném rozboru získaných dat, byl zjištěn statisticky významný rozdíl ve výskytu segmentů označených jako neviabilní na TI SPECT se zachovalou viabilitou na Gd MR v závislosti na jejich umístění. V oblasti laterální stěny a přechodu spodní a laterální stěny (segmenty 3 a 4) jich bylo zaznamenáno 79,2 % (103/130), v ostatních segmentech myokardu (přední stěna, septum a přechod spodní stěny a septa – segmenty 1, 2, 5 a 6) byla diskrepance pozorována již jen ve 48,5 % (96/198) segmentů.

Bylo tedy ještě doplněno hodnocení míry shody separátně pro laterální stěnu a posterolaterální přechod, kde byla velmi nízká úroveň shody, **kappa = 0,0595**, 95% interval spolehlivosti (-0,00026, 0,119), počet shod 282 z 527, což odpovídá 53,5 %. Vyšší úroveň shody pak byla zaznamenána v ostatních segmentech, hodnota **kappa je zde 0,365**, 69,6 % procenta shod (580 z 833).

5. Diskuze

5. 1. Proveditelnost MR vyšetření viability myokardu na 1T tomografu

Dosažena byla 100% proveditelnost vyšetření, u značné části vyšetřovaných však bylo nezbytné část měření zopakovat z důvodu přítomnosti artefaktů (nejčastěji pohybových), dále také v případě nutnosti změny inverzního času (TI) při postkontrastním zobrazení, která je do jisté míry závislá na době od podání kontrastní látky, tak aby bylo dosaženo optimálního potlačení signálu viabilního myokardu. K vynikajícímu výsledku proveditelnosti MR vyšetření jistě přispívá i výběr nemocných, kdy jedním z vylučovacích kritérií byla přítomnost významné nepravidelnosti srdečního rytmu která bývá častým zdrojem závažných artefaktů v MR zobrazení.

5. 2. Hodnocení viability myokardu

Naše studie neprokázala dobrou shodu v hodnocení viability myokardu pomocí TI SPECT a Gd MR v detekci viabilního myokardu. A to i pokud provedeme srovnání na úrovni pouze binárního párového srovnání hodnocení viability s rozdělením počtu segmentů jak je znázorněno v **tabulce 6**.

		TI SPECT (segmenty)		
		viabilní	neviabilní	
Gd MR (segmenty)	viabilní	936	199	1135
	neviabilní	96	129	225
		1032	328	

kappa 0,336

Tabulka 6: Párové srovnání hodnocení myokardu hodnotitelného ještě jako viabilního oběma metodami

Získaná hodnota kappa 0,336 nesvědčí o dobré shodě mezi oběma srovnávanými vyšetřovacími technikami ani na úrovni základního porovnání viability. Podobná úroveň shody jako v našem souboru (59) byla v nedávné době publikována i Nelsonem et al (48). Obdobných prací zabývajících se problematikou srovnání MR a SPECT v diagnostice chronických ischemických změn myokardu cílených na porovnání diagnostické přesnosti je

však poměrně málo (47,49), studie publikované v poslední době se již spíše zaměřují na srovnání MR a PET eventuelně MR a PET/SPECT.

Celkem byla shoda dosažena v hodnocení viability v 1065 (78,3%) z 1360 hodnocených segmentů. Rozdíly v hodnocení pak byly zaznamenány u 295 segmentů, dvě třetiny tvořily TI SPECT neviabilní segmenty, které dle Gd MR splňovaly kritéria viability. V ostatních případech se jednalo o neshodu, kdy byl v segmentech dle Gd MR neviabilních zaznamenána aktivita radiofarmaka odpovídající ještě viabilní tkáni dle TI SPECT.

Zejména vzhledem k vyššímu prostorovému rozlišení by Gd MR mělo být ve srovnání se SPECT metodou přesnější v detekci ireverzibilního poškození myokardu a to nejvýrazněji v detekci drobných změn a jen částečného (zejména subendokardiálního) postižení. Tento předpoklad se potvrzuje v našem souboru, kdy až 54 % segmentů s normálním záchytem radiofarmaka vykazovalo alespoň minimální opacifikaci stěny po podání kontrastní látky při Gd MR zobrazení, což odpovídalo chronickým jizevnatým změnám ve stěně. Z hlediska srovnání jsou však zajímavé hlavně neshody s velkým rozsahem postižení dle Gd MR a přitom vysokou aktivitou na TI SPECT. U celkem v 83 z 944 (8,8 %) segmentů s normálním záchytem thalia bylo totiž zaznamenáno výrazné postižení (> 50 %) stěny při Gd MR. Tento nález byl pozorován celkem u 29 nemocných, z nich 28 mělo rozsáhlé ireverzibilní poškození myokardu dle Gd MR s opacifikací stěny ve více než 50 % z celkového počtu zobrazených segmentů. U čtyř nemocných počet TI SPECT viabilních a dle Gd MR neviabilních segmentů přesahoval 15 % všech segmentů hodnoceného myokardu. Nejvýraznější diskrepance pak byla u dvou nemocných s rozsáhlým ireverzibilním poškozením myokardu stěny levé komory dle Gd MR, kdy nález na TI SPECT byl hodnocen jako zcela normální (plně viabilní).

Nelze ani opomenout, že 60,1 % TI SPECT neviabilních segmentů mělo při Gd MR rozsah kontrastem zvýrazněné tkáně pouze do 50 % plochy segmentu a tyto segmenty byly tedy popsány jako viabilní. U 44 ze 328 (13,4 %) TI SPECT neviabilních segmentů nebyl dokonce pozorován žádný záchyt paramagnetické kontrastní látky při Gd MR zobrazení.

Rozdíly obdobného charakteru byly pozorována u 28 pacientů. U 16 z nich počet dle TI SPECT neviabilních a zároveň Gd MR viabilních segmentů přesáhl 15% všech segmentů v hodnoceném myokardu a u tří z nich byl dokonce jejich počet větší než 30 %. Tyto segmenty byly častěji lokalizovány na spodní a laterální stěně levé komory.

TI SPECT viabilní segmenty se sníženou aktivitou radiofarmaka, které byly popsány jako plně viabilní při Gd MR, byly rovněž častěji lokalizovány na spodní a laterální stěně.

Těmto zjištěním odpovídají i hodnoty kappa při odděleném párovém srovnání oblasti myokardu blíže k povrchu těla a posterolaterálních segmentů (3, 4). Zatímco úroveň shody

v oblasti přední stěny, septa a přechodu spodní stěny a septa byla nejvyšší vůbec dosažená ($\kappa = 0,365$), úroveň shody pro zadní stěnu je velmi nízká ($\kappa = 0,0595$) a téměř se blíží jen náhodnému určení. Je však nutné konstatovat, že celková míra shody ve všech oblastech nízká.

Domníváme se, že výše popisované rozdíly ve výsledcích hodnocení viability myokardu mohou mít několik příčin z nichž za nejdůležitější považujeme:

1) Rozdílné prostorové rozlišení obou srovnávaných metod

Vyšší prostorové rozlišení MR vede k řádově menší ploše zobrazovaného pixelu, a tím i hodnoceného objemu myokardiální tkáně. Při námi dosaženém rozlišení $1,5 \times 1,8 \text{ mm}$ v rovině řezu je plocha $2,7 \text{ mm}^2$, u TI SPECT při rozlišení $6 \times 6 \text{ mm}$ pak 36 mm^2 . Tento rozdíl pak pravděpodobně vede v případě TI SPECT ke sníženému zachytu segmentů s pouze malým rozsahem ireverzibilního poškození.

2) Zobrazovací artefakty

Významná část pozorovaných rozdílů může být způsobena zobrazovacími artefakty. Jedním z faktorů by mohla být používaná tloušťka vrstvy – 10 mm . Vzhledem k tomu, že se blíží tloušťce stěny levé komory, může být u obou modalit zdrojem nepřesností. Na prvním místě zejména v MR zobrazení je vyšší pravděpodobnost vzniku artefaktu částečného objemu s možnou nepřesností v hodnocení plošného rozsahu postkontrastně se sytící tkáně. Riziko vzniku tohoto artefaktu lze na moderních MR přístrojích snížit zobrazením myokardu o tloušťce vrstev jen kolem $4\text{-}5 \text{ mm}$, což však je provázáno poklesem poměru signál/šum v obraze.

Největší množství artefaktů vznikajících při SPECT vyšetření srdce je obecně způsobeno nerovnoměrným zeslabením emitovaného záření při průchodu okolními tkáněmi, výraznou dilatací stěny levé komory a dále při abnormální repolarizaci levé komory, např. při blokáde levého Tawarova raménka a u žen s objemnými prsy.

SPECT zobrazovací artefakty lze eliminovat několika způsoby. V dnešní době lze již za samozřejmost považovat synchronizaci akvizice dat s EKG záznamem pacienta (48). Snížení výskytu artefaktů je možné dosáhnout také akvizicí dat v poloze na zádech a na břicho se zvednutou levou horní končetinou, kterou jsme také uplatnili i v naší studii. Posledními a nejvíce sofistikovanými možnostmi potlačení části artefaktů jsou metody atenuační korekce, pro které je nezbytné další hardwarové vybavení. Tento způsob potlačení artefaktů námi použité zařízení neumožňovalo.

Další možností pro snížení artefaktů způsobených oslabením procházejícího záření je použití radiofarmak s vyšší energií záření, které má pak vyšší penetraci. V současné době se pro diagnostiku viability myokardu a další zobrazení srdce v nukleární medicíně objevují radiofarmaka z obsahem technecia ^{99m}Tc. Ta navíc umožňují kombinaci zobrazení funkčního zároveň s hodnocením viability.

Vzhledem k tomu, že v naší studii byl zaznamenán velký podíl segmentů neviabilních dle TI SPECT se zachovalou viabilitou dle MR, lze předpokládat podíl artefaktů ze zeslabení záření při průchodu okolními tkáněmi. Tuto hypotézu i podporuje skutečnost, že velké množství těchto neshod bylo zaznamenáno v oblasti laterální stěny a posterolaterálního přechodu, tedy anatomicky části levé komory nejvíce vzdálených od povrchu těla. V tomto případě by bylo možné předpokládat určité zlepšení výsledků při zařazení některého ze způsobů korekce atenuace záření (64,65).

Z literatury vyplývá, že určitý vliv na omezení artefaktů může mít delší doba redistribuce radiofarmaka po jeho aplikaci (66).

3) Rozdílné principy zobrazení

Vzniku neshody v hodnocení viability může spočívat také v odlišném principu určení viabilního myokardu. Při SPECT je stanovení viabilního a neviabilního myokardu určeno poměrem maximální a lokálně dosažené aktivity radiofarmaka v zobrazené části srdce a je tedy závislé na absolutním obsahu viabilní tkáň levé komory. Námi použitá definice viability myokardu při Gd MR odráží zastoupení ireverzibilních změn poměrově vůči celé ploše zobrazovaného segmentu, takže je nezávislá na absolutním množství viabilní tkáň.

Tento rozdíl pak může vést u nemocných s výrazným difúzním postižením stěny k falešně vyrovnané a „normální“ aktivitě radiofarmaka ve velkém množství segmentů, které však při Gd MR zobrazení budou obsahovat oblasti s akumulací kontrastní látky. Obdobné změny pak můžeme zachytit při cirkulární dilataci stěny selhávající levé komory s jen tenkým subendokardiálním lemem postižení, kdy rozdíly aktivity radiofarmaka budou opět jen málo výrazné.

Na druhou stranu v místě lokálního ztenčení stěna myokardu levé komory může tento rozdíl v hodnocení vést k poklesu nebo výpadku záchytu radiofarmaka při jen minimálním nebo žádném postižení stěny levé komory při Gd MR.

4) Neshody v anatomické lokalizaci

Přestože způsob zobrazení myokardu a jeho rozdělení do standardních segmentů byl přesně definován protokolem podle anatomických struktur, bude velmi pravděpodobně část rozdílů zapříčiněna tím, že jednotlivé segmenty nemusí být z hlediska anatomické lokalizace

ve stěně levé komory zcela identické na Gd MR a TI SPECT, tzn. že geometrická síť uměle definovaných segmentů je mezi oběma metodami vzájemně posunutá, a to jak v rovině vrstvy, tak i kolmo na ni. Na této neshodě se může podílet obtížnější lokalizace úponu pravé komory srdeční na SPECT, zejména v apikálních oblastech. Určitý přínos by mohlo znamenat použití radiofarmak s vyšší energií záření, u kterých je díky vyšší aktivitě lepší detekce i drobnějších anatomických struktur.

Další podíl pro vznik těchto neshod mohou mít zejména při SPECT pohybové artefakty, kdy i jen malá změna polohy vyšetřovaného může způsobit při zobrazení nezaznamatelný posun, následné srovnání však pak mezi MR a SPECT již nemůže odpovídat anatomicky.

Prakticky však nebylo a není možné ověřit identickou lokalizaci navzájem hodnocených segmentů.

Klinický dopad rozdílů v hodnocení viability mezi TI SPECT a Gd MR není zcela jasný. SPECT s možností vzniku falešně negativních nálezů při podhodnocení jen diskrétního subendokardiálního postižení a také pravděpodobně menší přesností zobrazení lézí v oblasti laterální a spodní stěny levé komory může jistě vést k neopodstatněnému odepření revaskularizační léčby u některých nemocných. Míra ovlivnění indikace k revaskularizaci je však sporná.

Větším problémem v naší studii je přítomnost segmentů viabilních dle TI SPECT z velkým zastoupením neviabilní tkáně dle Gd MR. Ta totiž po revaskularizaci nemá dobrou prognózu pro zlepšení systolické funkce (33) a přitom je pacient vystaven většímu riziku pooperační mortality. Pro objasnění této diskrepance bude jistě zapotřebí dalších cílených studií.

6. Závěr

Cílem naší práce bylo ověřit možnosti hodnocení viability myokardu pomocí MR tomografu s indukci 1,0 Tesla. MR vyšetření viability myokardu, které v době zahájení projektu bylo novou aplikací této zobrazovací metody, jsme v naší studii srovnávali s TI SPECT, která se řadí mezi běžné způsoby hodnocení viability myokardu. Obě metody jsme porovnávali na základě vlastní metodiky se zaměřením na rozsah ischemického poškození myokardu.

Vyšetření viability myokardu pomocí standardního MR tomografu s indukci 1,0 Tesla se ukázalo jako technicky schůdné a diagnosticky přínosné. Ve srovnávacím hodnocení diagnostiky viabilního myokardu pomocí TI SPECT a Gd MR naše studie neprokázala dobrou shodu ani větší přesnost žádné z obou hodnocených metod. Rozdílné hodnocení viability bylo pozorováno ve více než pětina hodnocených segmentů, přičemž bylo možné identifikovat přinejmenším čtyři potenciální příčiny diskrepance mezi výsledky Gd MR a TI SPECT.

Výjimkou může být hodnocení viability myokardu v oblasti laterální a spodní stěny levé komory, kde naše data i informace z dostupné literatury svědčí pro větší přesnost Gd MR oproti TI SPECT (59).

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

Gd MR je vyšetření se v současné době stává stále dostupnějším. Doposud sice nebyl přesvědčivě prokázán větší **klinický** přínos při hodnocení viability myokardu ve srovnání s TI SPECT. Proti jeho masovějšímu hovoří nasazení kromě zatím horší dostupnost a při srovnání se SPECT také vyšší finanční nároky. Gd MR se tak v současnosti řadí do pozice spíše rozhodující metody v těch případech, kde je hodnocení viability ostatními běžnými vyšetřovacími technikami nejednoznačné. Dle našich výsledků je použití Gd MR vhodné zejména při hodnocení viability myokardu v oblasti laterální a spodní stěny levé komory, kde významná atenuace aktivity radiofarmaka při SPECT zobrazení vede v této části myokardu k falešně pozitivním nálezům.

7. Literatura

1. Rogers WJ, Coggin 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, et al. 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. Kolbel F. [Myocardial metabolism during ischemia]. *Vnitr Lek* 1993;39(3):212-7.
7. Bolli R, Marban E. Molecular and cellular mechanisms of myocardial stunning. *Physiol Rev* 1999;79(2):609-34.
8. Bolli R. Why myocardial stunning is clinically important. *Basic Res Cardiol* 1998;93(3):169-72.
9. 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.
10. Iskander S, Iskandrian AE. Prognostic utility of myocardial viability assessment. *Am J Cardiol* 1999;83(5):696-702, A7.
11. Haas F., Haehnel ChJ, Picker W, Nekolla S, Martinoff S, Meisner H, Schwaiger M. 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.
12. Tamaki, N, Kawamoto, M, Takahashi, N, Yonekura, et al. Prognostic value of an increase in fluorine-18 deoxyglucose uptake in patients with myocardial infarction: comparison with stress thallium imaging. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22(6), 1621-1627.

13. vom Dahl, J, Althoefer, C, Sheehan, FH, Buechin, et.al. Effect of myocardial viability assessed by technetium-99m-sestamibi SPECT and fluorine-18-FDG PET on clinical outcome in coronary artery disease. *J Nucl Med* 1997; 38(5), 742-748.
14. 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.
15. 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.
16. Afridi 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.
17. 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.
18. 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.
19. Ritchie JL, Bateman TM, Bonow RO, Crawford MH, Gibbons RJ, Hall RJ et al. Guidelines for clinical use of cardiac radionuclide imaging. *J Nucl Cardiol* 1995;2(2 Pt 1):172-92.
20. Rahman, S L and Kelion, A D. Nuclear cardiology in the UK: do we apply evidence based medicine? 2004; *Heart* 90(suppl_5), 37-40. 2004.
21. 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.
22. 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
23. 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.

24. Baer, F. M., Smolarz, K., Jungehulsing, M., Beckwilm, J., et al. 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.
25. 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.
26. 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.
27. Faletra, F., Crivellaro, W., Pirelli, S., Parodi, O., De_Chiera, 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.
28. Johnston, D. L., Wendt, R. E., Mulvagh, S. L., Rubin, H. Characterization of acute myocardial infarction by MR imaging. *Am J Cardiol* 2000; 69(16), 1291-1295.
29. 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.
30. Finn JP, Nael K, Deshpande V, Ratib O, Laub G. Cardiac MR imaging: state of the technology. *Radiology* 2006; 241(2): 338-54.
31. Mahrholdt, H., Wagner, A., Judd, R.M., Sechtem, U. Assessment of myocardial viability by cardiovascular MR imaging. *Eur Heart J* 2002; 23(8), 602-619.
32. 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.
33. 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.
34. 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.

35. 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.
36. Bottomley PA, Weiss RG. Non-invasive magnetic-resonance detection of creatine depletion in non-viable infarcted myocardium. *Lancet* 1998;351(9104):714-8.
37. Kim, R. J., Lima, J. A., Chen, E. L., Reeder, S. B., Klocke, F. J., et al. Fast ²³Na magnetic resonance imaging of acute reperfused myocardial infarction. Potential to assess myocardial viability. *Circulation* 1997; 95(7), 1877-1885.
38. 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.
39. Perin EC, Silva GV, Sarmento-Leite R, Sousa AL, Howell M, Muthupillai R et al. Assessing myocardial viability and infarct transmuralty 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.
40. 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.
41. 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.
42. Ramani K, Judd RM, Holly TA, Parrish TB, 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.
43. 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.
44. 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.
45. Kuhl, H. P., Beek, A. M., van_der_Weerdt, A. P., Hofman, et al. 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.

46. Berman DS, Hachamovitch R, Shaw LJ, Friedman JD, Hayes SW, Thomson LE, Fieno DS, Germano G, Slomka P, Wong ND, Kang X, Rozanski A. Roles of nuclear cardiology, cardiac computed tomography, and cardiac magnetic resonance: assessment of patients with suspected coronary artery disease. *J Nucl Med*. 2006 Jan;47(1):74-82.
47. Rizzello V, Poldermans D, Bax JJ. Assessment of myocardial viability in chronic ischemic heart disease: current status. *J Nucl Med Mol Imaging*. 2005;49(1):81-96.
48. 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.
49. 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.
50. ACC/AHA 2004 Guideline Update for Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Circulation* 2004; 10(14), e340-437.
51. 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.
52. 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.
53. 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.
54. Kim, R. J., Wu, E., Rafael, A., Chen, E. L., Parker, M. A., Simonetti, et al. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med* 2000; 343(20), 1445-1453.
55. Gupta A, Lee VS, Chung YC, Babb JS, Simonetti OP. Myocardial infarction: optimization of inversion times at delayed contrast-enhanced MR imaging. *Radiology*. 2004 Dec;233(3):921-6
56. Croisille P, Revel D, Saeed M. Contrast agents and cardiac MR imaging of myocardial ischemia: from bench to bedside. *Eur Radiol*. 2006 Sep;16(9):1951-63

57. 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.
58. Schuijf JD, Kaandorp TA, Lamb HJ, van der Geest RJ, Viergever EP, van der Wall EE et al. Quantification of myocardial infarct size and transmural by contrast-enhanced magnetic resonance imaging in men. *Am J Cardiol* 2004;94(3):284-8.
59. Solar M, Zizka J, Dolezal J, Klzo L, Tintera J, Vizda J, Ceral J. Contrast-enhanced magnetic resonance and thallium scintigraphy in the detection of myocardial viability. *Int Heart J*. 2006 Jul;47(4):521-32.
60. Klzo, L., Žižka, J., Solař, M. Zobrazování stenóz aortální chlopně na MR. Sborník abstrakt 9. vědeckého zasedání MR sekce ČRS. 2005: 17.
61. Klzo, L., Žižka, J., Solař, M., Bis, J. Evaluation of aortic stenosis by cardiac magnetic resonance imaging: Comparison with cardiac catheterisation. *European Radiology*, 2006, 16, (Suppl. 1), C346.
62. Klzo, L., Žižka, J., Solař, M., Tintěra, J. Možnosti užití MR angiografie v klinické praxi. *Lékařské zprávy Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Hradci Králové*, 2006, (51): 150-151.
63. Solar M, Zizka J, Ceral J, Klzo L, Parizek P. Clinical use of magnetic resonance imaging for the diagnosis of acute myocardial infarction in the survivors of cardiac arrest. *Acta Medica (Hradec Kralove)*. 2007;50(3):177-81
64. Klocke F.J., Baird M.G., Lorell B.H., Bateman T.M., Messer, et al. 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.
65. 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.
66. Perrone-Filardi P, Pace L, Prastaro M, Squame F, Betocchi S, 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.

Souhrn:

U osob s ischemickou chorobou srdeční má revaskularizace prognostický význam v případě průkazu existence viabilního myokardu. Novou metodou v detekci viabilního myokardu je magnetická rezonance s využitím gadoliniové kontrastní látky (Gd MR). Metoda je založena na zvýšeném vychytávání paramagnetické kontrastní látky v oblastech akutní nekrózy i chronicky fibrózně změněné tkáně, což umožňuje přesné odlišení viabilního a ireverzibilně změněného myokardu.

Cílem práce bylo ověřit možnost využití standardního MR tomografu s indukcí 1 Tesla pro hodnocení viability myokardu metodou pozdního syčení po aplikaci kontrastní látky a porovnat Gd MR s jednofotonovou emisní tomografií využívající ²⁰¹Thalium chlorid (TI SPECT), která je jednou z běžně užívaných metod v detekci viabilního myokardu.

Do studie bylo zařazeno 40 nemocných (37 mužů, 3 ženy) s chronickou ischemickou chorobou srdeční a systolickou dysfunkcí levé komory, u kterých byla plánována revaskularizace myokardu. Systolická dysfunkce levé komory byla definována ejekční frakcí $\leq 45\%$. U všech pacientů bylo provedeno hodnocení viability Gd MR a TI SPECT, stanovení funkčních parametrů levé komory radionuklidovou ventrikulografií a kinematické MR zobrazení myokardu levé komory pro hodnocení její kinetiky.

Pro Gd MR diagnostiku viability myokardu byla použita EKG synchronizovaná Inversion Recovery Turbo FLASH (Fast Low-Angle SHot) sekvence se segmentovaným náběrem dat do k-prostoru, aplikovaná během zadržení dechu vyšetřovaného. Postkontrastní zobrazení bylo zahájeno 10-15 minut po podání paramagnetické kontrastní látky. TI SPECT zobrazení bylo provedeno čtyři hodiny po podání radiofarmaka také s EKG synchronizací.

Při Gd MR zobrazení byla dosažena technicky 100% úspěšnost zobrazení, průměrná doba vyšetření nepřesáhla jednu hodinu. Viabilita myokardu levé komory byla hodnocena semikvantitativně v 1360 segmentech. Souhlasné hodnocení mezi oběma metodami bylo pozorováno u 1065 (78,3 %) segmentů, což odpovídá pouze průměrné shodě (koeficient $\kappa = 0,336$). Celkem 96 TI SPECT viabilních segmentů bylo popsáno jako neviabilní při Gd MR a 199 TI SPECT neviabilních segmentů splňovalo kritéria viability dle Gd MR. Větší shoda byla pozorována u segmentů lokalizovaných v oblasti septa a přední stěny ve srovnání s laterální a spodní stěnou, kde bylo pozorováno vysoké procento Gd MR viabilních a TI SPECT neviabilních segmentů.

Závěrem lze konstatovat, že hodnocení viability myokardu je technicky realizovatelné i na standardním IT MR přístroji. Vzhledem k mnoha fyziologickým, farmakologickým a technickým odlišnostem existuje mezi Gd MR a TI SPECT pouze průměrná shoda v hodnocení viability jednotlivých segmentů levé komory srdeční.

Summary:

Positive prognostic effect of myocardial revascularization is limited to individuals with significant amount of dysfunctional, yet viable myocardial tissue. New method in the diagnosis of myocardial viability is contrast-enhanced magnetic resonance imaging using paramagnetic, gadolinium based contrast agent (Gd MRI). Paramagnetic contrast agent increasingly accumulates in areas of acute necrosis as well as in chronic scar tissue which allows differentiation between viable and non-viable myocardium.

The aim of the study was to verify feasibility of Gd MRI on routine 1.0-Tesla MR system using late enhancement technique and to compare Gd MRI with single photon emission tomography using thallium chloride (TI SPECT), routinely used at our institution.

Fourty patients (37 men, 3 women) with chronic coronary artery disease, left ventricular dysfunction and planned revascularization procedure were enrolled in the study. Systolic dysfunction was defined by ejection fraction $\leq 45\%$. Myocardial viability was assessed by both methods. Left ventricular function was measured by radionuclide ventriculography. Functional capacity of left ventricular segments was assessed by cine MR imaging.

ECG gated, Inversion Recovery Turbo FLASH (Fast Low-Angle SHot) MR sequence with segmented k-space sampling was used for viability assessment. Data from each slice were acquired within a single breath hold. Contrast enhanced MRI was started 10-15 minutes after the administration of a gadolinium based contrast agent. Four hours rest redistribution protocol was used for TI SPECT.

We achieved 100% technical feasibility of Gd MRI, all examinations were completed within 60 minutes or less. Semiquantitative evaluation of myocardial viability was performed in 1360 segments. Agreement between Gd MRI and TI SPECT was noted in 1065 (78.3 %) segments (coefficient kappa = 0.336). Discrepancies were observed in 96 TI SPECT viable segments which were reported as non-viable according to Gd MRI and in 199 TI SPECT non-viable segments which were viable on Gd MRI study. Better agreement was observed when assessing septal and anterior segments in comparison to segments localized in inferior and lateral left ventricular wall.

In conclusion, assessment of myocardial viability is technically feasible on a routine 1.0-Tesla MR system. Due to numerous physiological, pharmacological, and technological differences only moderate agreement exists between Gd MRI and TI SPECT when evaluating myocardial viability.

9. Přehled publikační aktivity:

Kapitoly v monografiích:

1. Šercl, M., Jakubec, J., Hobza, V., Klzo, L., Ryška, P., Žižka, J.: Endoskopická ventrikulostomie spodiny III. komory v léčbě obstrukčního hydrocefalu. In: Krajina, A., Peregrin, J.H., eds.: *Intervenční radiologie. Miniinvazivní terapie*. Olga Štambergová Publishing, Hradec Králové, 2005, s. 505-512. ISBN 80-86703-08-8.

Původní práce:

1. Klzo, L., Žižka, J., Solař, M., Tintěra, J. Využití magnetické rezonance s aplikací paramagnetické kontrastní látky v hodnocení viability myokardu. *Česká radiologie*, 2002, 56: 78-79.
2. Žižka, J., Ceral, J., Eliáš, P., Tintěra, J., Klzo, L., Solař, M., Straka, L.: Vascular compression of rostral medulla oblongata: prospective MR imaging study in hypertensive and normotensive subjects. *Radiology*, 230, 2004, 65-69. ISSN 0033-8419. **IF 5.561**
3. Ryška, P., Rejtar, P., Šercl, M., Žižka, J., Málek, V., Klzo, L., Česák, T., Michl, A. Role zobrazovacích metod u kraniocerebrálního traumatu. XI. postgraduální kurz v neurochirurgii. Hradec Králové: FNHK. Neurochirurgická klinika, 2004. s. 14-15.
4. Solař, M., Žižka, J., Tintěra, J., Klzo, L.: Magnetická rezonance v detekci viabilního myokardu. *Cor Vasa*, 46, 2004, 497-502. ISSN 0010-8650.
5. Ryška, P., Žižka, J., Kohlová, T., Málek, V., Hobza, V., Odrážka, K., Eliáš, P., Klzo, L., Michl, A., Ungermann, L. Role zobrazovacích metod v diagnostice high grade gliomů. *Praktická radiologie*, 2004, 9, (2), s. 6-11.
6. Klzo, L., Žižka, J., Solař, M., Tintěra, J.: Současné možnosti magnetické rezonance v diagnostice onemocnění srdce. State-of-the-Art. *Čes. Radiol.*, 58, 2004, 296-301. ISSN 1210-7883.
7. Ryška, P., Žižka, J., Málek, V., Hobza, V., Odrážka, K., Eliáš, P., Klzo, L., Michl, A., Ungermann, L.: Časné pooperační MR kontroly u pacientů s "high grade" gliomy. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*, 68, 2005, 19-25. ISSN 1210-7859.
8. Ryška, P., Žižka, J., Málek, V., Hobza, V., Odrážka, K., Řehák, S., Klzo, L., Michl, A., Ungermann, L.: Hodnocení vlivu radikality operace a věku na přežití pacientů s high grade gliomem. *Česká radiologie*, 59, 2005, 264-268. ISSN 1210-7883.
9. Solař, M., Žižka, J., Doležal, J., Klzo, L., Tintěra, J., Vižďa, J., Ceral, J., Žáček, P., Lonský, V. Postkontrastní magnetická rezonance verus SPECT Thalliova scintigrafie v detekci viabilního myokardu. Prospektivní srovnávací studie. *Intervenční a akutní kardiologie*, 2005, 4, (1), s. 18-23.
10. Korda, V., Němcová, I., Hejmanová, D., Hadži, N., Klzo, L. Příspěvek k diferenciální diagnostice nitroočních tumorů - kazuistické sdělení. *Česká a slovenská oftalmologie*, 2006, 62, (2), s. 119-124.
11. Ryška, P., Eliáš, P., Málek, V., Klzo, L., Ungermann, L., Kaltofen, K., Adamkov, J., Renc, O., Řehák, S. Perkutánní vertebroplastika u pacientů s agresivními hemangiomy obratlů. *Česká radiologie*, 2006, 60, (6), s. 446-452.
12. Ryška, P., Málek, V., Klzo, L., Kaltofen, K., Adamkov, J., Raupach, J., Česák, T., Řehák, S., Jebavá, A. Předběžné zkušenosti s perkutánními vertebroplastikami u osteoporotických fraktur. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*, 2006, 69, (1), s. 52-56.

13. Žižka, J., Eliáš, P., Hodík, K., Tintěra, J., Juttnerová, V., Bělobrádek, Z., Klzo, L.: Liver, meconium, haemorrhage: the value of T1-weighted images in fetal MRI. *Pediatric Radiology*, 36, 2006, 792-801. ISSN: 0301-0449. **IF 0.991**
14. Bis, J., Polanský, P., Vojáček, J., Klzo, L., Šrámek, J., Dušek, J., Brtko, M. Tako-tsubo kardiomyopatie. *Intervenční a akutní kardiologie*, 2006, 5, (5), s. 227-230.
15. Solař, M., Žižka, J., Doležal, J., Klzo, L., Tintěra, J., Vižďa, J., Ceral, J.: Contrast-enhanced magnetic resonance and thallium scintigraphy in the detection of myocardial viability. *Int Heart J*, 47, 2006, 521-532. **IF 0.929**
16. Ceral, J., Žižka, J., Eliáš, P., Solař, M., Klzo, L., Reissigová, J.: Neurovascular compression in essential hypertension: cause, consequence or unrelated finding? *J Hum Hypertens*, 2007, 21, (2), s. 179-181. **IF 2.960**
17. Ungermann L, Eliáš P, Zizka J, Ryska P, Klzo L. Focal nodular hyperplasia: spoke-wheel arterial pattern and other signs on dynamic contrast-enhanced ultrasonography. *Eur J Radiol*. 2007 Aug;63(2):290-4 **IF 1.915**
18. Zizka J, Klzo L, Ferda J, Mrklovský M, Bukac J. Dynamic and delayed contrast enhancement in upper abdominal MRI studies: comparison of gadoxetic acid and gadobutrol. *Eur J Radiol*. 2007 May;62(2):186-91 **IF 1.915**
19. Solar M, Zizka J, Ceral J, Klzo L, Parizek P. Clinical use of magnetic resonance imaging for the diagnosis of acute myocardial infarction in the survivors of cardiac arrest. *Acta Medica (Hradec Kralove)*. 2007;50(3):177-81

Přehledné články:

1. Klzo, L. Magnetická rezonance srdce. *Zdravotnické noviny (příl. Lékařské listy)*, 2004, 53, (43), s. 14-16.
2. Ryška, P., Málek, V., Klzo, L., Kaltofen, K., Raupach, J., Česák, T., Řehák, S., Michl, A. Perkutánní vertebroplastiky. *Časopis lékařů českých*, 2005, 144, (9), s. 620-623.
3. Žižka, J., Klzo, L., Ungermann, L.: Zobrazování jater a žlučových cest magnetickou rezonancí. *Postgraduální medicína*, 8, 2006, 74-76. ISSN 1212-4184.
4. Žižka, J., Klzo, L.: Současnost MR angiografie. *Postgraduální medicína*, 8, 2006, 93-95. ISSN 1212-4184.
5. Ryška, P., Klzo, L., Málek, V., Řehák, S., Raupach, J. Perkutánní vertebroplastiky a kyfoplastiky. *Postgraduální medicína*, 2006, 8, (1), s. 106-110. ISSN 1212-4184.

Abstrakta:

1. Klzo, L., Krajina, A., Lojik, M., Raupach, J., Chovanec, V., Hůlek, P., Fejfar, T. Treatment of acute or recurrent TIPS insufficiency with PTFE stent-grafts. 7th International Workshop on Interventional Radiology: Book of Abstracts. Praha: IKEM, 2001. s. 154.
2. Ceral, J., Žižka, J., Solař, M., Eliáš, P., Kvasnička, J., Klzo, L., Tintěra, J.: Neurovascular compression of the Rostral Ventrolateral medulla in Patients with Essential hypertension Compared to Normotensive Subjects: Prospective Blind Study. *JACC*, 39 (Suppl B), 2002, S182B. ISSN 0735-1097.
3. Žižka, J., Ceral, J., Eliáš, P., Klzo, L., Solař, M., Tintěra, J.: Neurovascular compression of the rostral medulla as a cause of essential hypertension? Prospective MR study in hypertensive and normotensive subjects. *Eur. Radiol.*, 12 (Suppl 1), 2002, S318. ISSN 0938-7994.

4. Ceral, J., Žižka, J., Eliáš, P., Solař, M., Klzo, L., Kvasnička, J., Tintěra, J.: Neurovascular compression in essential hypertension. Prospective blind MR study. *J Hypertension*, 20 (Suppl 4), 2002, S 134. ISSN 0263-6352.
5. Klzo, L., Žižka, J., Solař, M., Tintěra, J.: Využití magnetické rezonance s aplikací paramagnetické kontrastní látky v hodnocení viability myokardu. *Čes. Radiol.*, 56 (Suppl 1), 2002, S78-79. ISSN 1210-7883.
6. Šercl, M., Jakubec, J., Žižka, J., Ryška, P., Klzo, L. Význam endoskopické ventrikulostomie spodiny III. komory (ETV) v léčbě obstrukčního hydrocefalu. 30. Šerclovy dny: sborník abstrakt. Hradec Králové: FNHK. Neurologická klinika, 2002. s. 38.
7. Solař, M., Žižka, J., Doležal, J., Klzo, L., Vižďa, J., Tintěra, J., Ceral, J., Kvasnička, J., Žáček, P., Lonský, V. Magnetická rezonance a thaliová scintigrafie v detekci viabilního myokardu. *Cor et Vasa*, 2003, 45, (4, Suppl.), s. 85-86
8. Solař, M., Žižka, J., Klzo, L., Doležal, J., Vižďa, J., Tintěra, J. Contrast-enhanced magnetic resonance imaging versus thallium scintigraphy in the detection of myocardial viability. *European Journal of Echocardiography*, 2003, 4, (Suppl.1), s. 84.
9. Solař, M., Žižka, J., Klzo, L., Tintěra, J. Magnetická rezonance v diagnostice akutního srdečního selhání. *Intervenční a akutní kardiologie*, 2003, 2, (Supl. A), s. A20.
10. Ryška, P., Žižka, J., Šercl, M., Michl, A., Ungermann, L., Klzo, L., Libiger, J. Role magnetické rezonance v diagnostice a diferenciální diagnostice demencí. 31. Šerclovy dny. Hradec Králové: FNHK. Neurologická klinika, 2003. s. 8.
11. Solař, M., Žižka, J., Doležal, J., Klzo, L., Vižďa, J., Tintěra, J., Ceral, J., Žáček, P. Contrast-enhanced magnetic resonance imaging versus Thallium scintigraphy in the detection of myocardial viability. *European Heart Journal*, 2004, 25, (Suppl.), s. 157.
12. Ryška, P., Málek, V., Klzo, L., Jebavá, A., Kaltofen, K., Adamkov, J., Raupach, J., Řehák, S. Dosavadní zkušenosti s perkutánními vertebroplastikami ve FN Hradec Králové. XXXIV. český radiologický kongres. Praha: Eurocongress Centre, 2004. s. 29.
13. Ryška, P., Málek, V., Klzo, L., Jebavá, A., Kaltofen, K., Adamkov, J., Raupach, J., Řehák, S. Dosavadní zkušenosti s perkutánními vertebroplastikami ve FN Hradec Králové. 32. Šerclovy dny. Hradec Králové: FNHK. Neurologická klinika, 2004. s. 16.
14. Klzo, L., Žižka, J., Solař, M.: Zobrazování stenóz aortální chlopně na MR. Sborník abstrakt, 9. vědecké zasedání MR sekce RS ČLS JEP, 2005, S19. ISBN 80-239-4558-0.
15. Slanina, M., Žižka, J., Klzo, L., Ceral, J., Lojik, M.: Kontrastní MRA s použitím paralelních akvizčních technik v diagnóze stenózy renální tepny. Sborník abstrakt, 9. vědecké zasedání MR sekce RS ČLS JEP, 2005, S21. ISBN 80-239-4558-0.
16. Solař, M., Žižka, J., Klzo, L., Bis, J., Šťásek, J., Polanský, P., Brtko, M. Magnetic resonance imaging in the evaluation of the aortic stenosis. *European Journal of Echocardiography*, 2005, 6, (Suppl. 1), s. 5
17. Klzo L, Solař M, Žižka J : Comparison of delayed enhancement MRI and thallium SPECT for the assessment of myocardial viability. *Eur. Radiol.*, (Suppl 1), 2005. ISSN 0938-7994.
18. Eliáš, P., Dvořák, P., Žižka, J., Klzo, L., Ungermann, L. Zobrazování nádorů pankreatu pomocí CT a MR. II. kongres chirurgie jater, žlučových cest a pankreatu. Plzeň: Euroverlag, 2005. s. 40.
19. Žižka, J., Klzo, L., Ryška, P., Abuhajar, M., Šercl, M., Taláb, R.: Diagnostika sclerosis multiplex pomocí magnetické rezonance – současnost a trendy. Sborník abstrakt 1. českého neuroradiologického kongresu, 2005, S33-35.
20. Žižka, J.: Magnetická rezonance jater a žlučových cest. Supplementum Miniinvasivní metody ve vnitřním lékařství, 2005, S11. ISBN 80-86780-21-X.

21. Pařízek, P., Haman, L., Fridrich, J., Žižka, J., Klzo, L. Katetrizační ablace fibrilace síní a přínos zobrazovacích metod. Supplementum Miniinvasivní metody ve vnitřním lékařství 2005. Hradec Králové: HK Credit, 2005. s. 56-57. ISBN 80-86780-21-X.
22. Solař, M., Klzo, L., Žižka, J. Současné možnosti magnetické rezonance v kardiologii. In Miniinvasivní metody ve vnitřním lékařství 2005. Hradec Králové: HK Credit, 2006. s. 18-19. ISBN 80-86780-21-X.
23. Solař, M., Žižka, J., Klzo, L., Bis, J., Šťásek, J., Polanský, P., Černohorský, D. Kvantifikace aortální stenózy magnetickou rezonancí. Cor et Vasa, 2005, 47, (4, Suppl.), s. 97.
24. Solař, M., Žižka, J., Klzo, L., Doležal, J., Tintěra, J. Postkontrastní magnetická rezonance vs. spect thallová scintigrafie v detekci viabilního myokardu. Prospektivní srovnávací studie. Cor et Vasa, 2005, 47, (4, Suppl.), s. 98
25. Hobza, V., Kanta, M., Látr, I., Schreiberová, J., Habalová, J., Krajina, A., Ryška, P., Klzo, L. Chirurgická léčba karotid. XII. postgraduální kurz v cévní neurochirurgii. Hradec Králové: FNHK. Neurochirurgická klinika, 2005. s. 10-11.
26. Ryška, P., Klzo, L., Michl, A., Raupach, J., Ungermann, L. Role zobrazovacích metod v diagnostice mozkové ischemie. XII. postgraduální kurz v cévní neurochirurgii. Hradec Králové: FNHK. Neurochirurgická klinika, 2005. s. 7-8.
27. Ryška, P., Klzo, L., Málek, V., Jebavá, A., Kaltöfen, K., Adamkov, J., Raupach, J., Řehák, S. Dosavadní zkušenosti s perkutánními vertebroplastikami ve FN Hradec Králové. Neurologie pro praxi, 2005, 6, (Supl. A), s. A11.
28. Ceral, J., Borovec, M., Žižka, J., Klzo, L., Ryška, P., Krajina, A., Měšťan, M. Magnetic resonance angiography versus duplex sonography in renovascular disease: prospective comparative study. Journal of Hypertension (Supplementum), 2005, 23, (2), s. S334
29. Solař, M., Klzo, L., Žižka, J. Současné možnosti magnetické rezonance v kardiologii. Vnitřní lékařství, 2005, 51, (10), s. 1212.
30. Solař, M., Žižka, J., Klzo, L., Bis, J., Šťásek, J., Polanský, P., Brtko, M. Magnetic resonance imaging in the evaluation of the aortic stenosis. European Journal of Echocardiography, 2005, 6, (Suppl. 1), 5.
31. Ryška, P., Klzo, L., Málek, V., Jebavá, A., Kaltöfen, K., Adamkov, J., Raupach, J., Řehák, S. Dosavadní zkušenosti s perkutánními vertebroplastikami ve FN Hradec Králové. Neurologie pro praxi, 2005, 6, (Supl. A), s. A11.
32. Řehák, S., Náhlavský, J., Ryška, P., Klzo, L., Krajina, A., Hosszú, T., Zadrobilek, K., Česák, T., Kanta, M., Adamkov, J. Pokroky a limitace v neurochirurgii. Neurologie pro praxi, 2006, 7, (suppl.A), s. A17.
33. Klzo, L., Žižka, J., Solař, M., Bis, J.: Evaluation of aortic stenosis by cardiac magnetic resonance imaging: comparison with cardiac catheterisation. Eur. Radiol., 16 (Suppl 1), 2006, S346. ISSN 0938-7994.
34. Žižka, J., Klzo, L., Ferda, J.: Dynamic and delayed contrast enhancement in upper abdominal MRI studies: comparison of gadobutrol and Gd-E0B-DTPA. Magn. Reson. Mat. Phys. Biol. Med. MAGMA, 19 (Suppl. 1), 232. ISSN 0968-5243.
35. Klzo, L., Žižka, J., Solař, M., Tintěra, J. Možnosti užití MR angiografie v klinické praxi. Lékařské zprávy Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Hradci Králové, 2006, 2006, (51), s. 150-151.
36. Ceral, J., Borovec, M., Žižka, J., Klzo, L., Ryška, P., Krajina, A. Magnetic resonance angiography versus duplex sonography in renovascular disease: prospective comparative study. Journal of Hypertension (Supplementum), 2006, 24, (Suppl. 6), s. 187.
37. Bělobrádek, Z., Eliáš, P., Žižka, J., Klzo, L., Hodík, K.: Plicní sekvestrace – zkušenosti s prenatalním zobrazováním. Čes. Radiol., 60, 2006, 394. ISSN 1210-7883.

38. Slanina, M., Žižka, J., Klzo, L., Chovanec, V., Ceral, J.: Diagnostika stenózy renální tepny pomocí kontrastní MR angiografie: srovnání morfologického a kvantitativního hodnocení. *Čes. Radiol.*, 60, 2006, 403. ISSN 1210-7883.
39. Ryska, P., Málek, V., Raupach, J., Klzo, L., Kaltofen, K., Eliáš, P., Adamkov, J., Česák, T. Perkutánní vertebroplastika a kyfoplastika v léčbě akutních fraktur hrudní páteře. *Česká radiologie*, 2006, 60, (5), s. 395. ISSN 1210-7883.
40. Žižka, J., Klzo, L., Ferda, J.: Opacifikace abdominálních struktur po aplikaci MR kontrastní látky: srovnání gadobutrolu a Gd-EOB-DTPA. *Čes. Radiol.*, 60, 2006, 387. ISSN 1210-7883.
41. Klzo L., Zizka J., Krajina A., Ryska P., Málek V. High-resolution, three-dimensional MRA using intravascular contrast agent in detection of spinal AV malformation, *European Radiology Supplements*, Volume 18, Supplement 1 / February, 2008, ISSN 0938-7994 (Print) 1432-1084 (Online)