

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

LÉKAŘSKÁ FAKULTA

Klinika nukleární medicíny

DISERTAČNÍ PRÁCE

SOUČASNÉ TRENDY V NUKLEÁRNÍ KARDIOLOGII

MUDr. Martin Havel

Olomouc 2017

Obor: Zobrazovací metody

Školitel: prof. MUDr. Milan Kamínek, Ph.D.

Poděkování

Děkuji svému školiteli prof. MUDr. Milanu Kamínkovi, Ph.D. za podporu, cenné rady a pomoc při tvorbě této disertační práce.

Děkuji i všem spoluautorům vědeckých prací, na kterých jsem se mohl během studia podílet.

Obsah

Seznam použitých zkratk	5
1 Úvod.....	9
2 Vybrané poznámky k řešené problematice	11
2.1 Patofyziologie ischemické choroby srdeční	11
2.2 Metabolismus myokardu.....	12
2.3 Cévní zásobení myokardu	13
2.4 Inervace myokardu	14
2.5 Diagnostika ischemické choroby srdeční	14
3 Metody nukleární medicíny v hodnocení perfuze a funkce levé komory srdeční	18
3.1 Jednofotonová emisní výpočetní tomografie	18
3.1.1 Indikace perfuzního vyšetření myokardu.....	20
3.1.2 Zátěžové testy.....	20
3.1.3 Radiofarmaka a vyšetřovací protokoly	24
3.1.4 Aplikované aktivity perfuzních radiofarmak	27
3.1.5 Technické vybavení	29
3.2 Vyhodnocení perfuze levé komory srdeční.....	39
3.3 Vyhodnocení funkce levé komory srdeční.....	41
3.4 Vyšetření perfuze pomocí pozitronové emisní tomografie	43
3.5 Koronární kalciové skóre	44
3.6 Hodnocení aterosklerotických plátů pomocí pozitronové emisní tomografie	45
3.7 Viabilita myokardu.....	45
3.8 Scintigrafické vyšetření inervace myokardu	47
4 Cíle práce	49

4.1	Ověření výstupů z moderního systému IQ-SPECT dedikovaného pro vyšetření myokardiální perfuze v klinické praxi, srovnání s konvenčním systémem.....	50
4.1.1	Úvod.....	50
4.1.2	Pacienti a metodika	50
4.1.3	Výsledky	52
4.1.4	Diskuze.....	52
4.1.5	Závěr	57
4.2	Optimalizace parametrů rekonstrukce studie IQ-SPECT k zachování kontinuity výsledků popisujících funkci levé komory srdeční.....	58
4.2.1	Úvod.....	58
4.2.2	Pacienti a metody	58
4.2.3	Výsledky	60
4.2.4	Diskuze.....	62
4.2.5	Závěr	64
4.3	Ověření proveditelnosti protokolu s redukovanou aktivitou ²⁰¹ Tl-thallium chloridu s využitím kamery s CZT detektory v rámci populace obézních pacientů	65
4.3.1	Úvod.....	65
4.3.2	Pacienti a metody	65
4.3.3	Výsledky	67
4.3.4	Diskuze.....	68
4.3.5	Závěr	72
4.4	Přídavná hodnota koronárního kalciového skóre k vyšetření myokardiální perfuze u rizikových pacientů s postižením koronárních cév ve více povodích.....	73
4.4.1	Úvod.....	73
4.4.2	Pacienti a metody	73
4.4.3	Výsledky	74

4.4.4	Diskuze.....	75
4.4.5	Závěr	76
4.5	Přídavná hodnota koronárního kalciového skóre k vyšetření myokardiální perfuze u pacientů s konečným stádiem renálního onemocnění	77
4.5.1	Úvod.....	77
4.5.2	Materiál a metody	78
4.5.3	Výsledky	80
4.5.4	Diskuze.....	85
4.5.5	Závěr	87
5	Souhrnná diskuze.....	88
5.1	Využití nových technologií v zobrazování myokardiální perfuze	88
5.2	Přídavná hodnota koronárního kalciového skóre v populaci rizikových pacientů	91
6	Závěr	97
	Použitá literatura	98
	Seznam obrázků	136
	Seznam tabulek	138
	Seznam grafů	139
	Prohlášení.....	141

Seznam použitých zkratk

%EF.....	procentní body ejekční frakce
2D.....	dvojdimenzionální
3D.....	trojdimenzionální
95% CI	95% interval spolehlivosti – z anglického „95% confidence interval“
A ₁	adenosinový receptor typ A ₁
A _{2A}	adenosinový receptor typ A _{2A}
A _{2B}	adenosinový receptor typ A _{2B}
A ₃	adenosinový receptor typ A ₃
ALARA.....	tak málo, jak je jen rozumně dosažitelné – z anglického „as low as reasonable achievable“
AP	angina pectoris
BMI.....	index tělesné hmotnosti – z anglického „body mass index“
CACS	koronární kalciové skóre – z anglického „coronary artery calcium score“
CAD	nemoc koronárních tepen – z anglického „coronary artery disease“
CDR	odezva systému kolimátor-detektor – z anglického „collimator-detector response“
CE	srdeční příhoda – z anglického „cardiac event“
CFR.....	koronární průtoková rezerva – z anglického „coronary flow reserve“
CT	výpočetní tomografie – z anglického „computed tomography“
CTAC.....	korekce atenuace pomocí výpočetní tomografie – z anglického „computed tomography based attenuation correction“
CZT	kadmium-zinek-telurid, polovodičový detektor
DM	diabetes mellitus
DRÚ	diagnostická referenční úroveň
DSCT	výpočetní tomografie se dvěma zdroji záření – z anglického „dual-source computed tomography“
EBCT	výpočetní tomografie s elektronovým svazkem – z anglického „electron-beam computed tomography“
EDV	enddiastolický objem

EFLK.....	ejekční frakce levé komory
ECHO.....	echokardiografie
ERNV	rovnovážná radionuklidová ventrikulografie – z anglického „equilibrium radionuclide ventriculography“
ESRD	konečné stádium renálního onemocnění – z anglického „end-stage renal disease“
ESV	endsystolický objem
FBP	filtrovaná zpětná projekce – z anglického „filtered back projection“
FDG.....	2-fluoro-2-deoxy-D-glukóza
FFR	frakční průtoková rezerva – z anglického „fractional flow reserve“
FWHM	plná výška v polovině maxima – z anglického „full width at half maximum“
GE	General Electric
gSPECT.....	jednofotonová emisní výpočetní tomografie synchronizovaná s elektrokardiografií – z anglického „gated single photon emission computed tomography“
HMR	poměr srdce k mediastinu – z anglického „heart to mediastinum ratio“
HR	poměr rizik – z anglického „hazard ratio“
HU	Hounsfieldova jednotka
ICHS	ischemická choroba srdeční
IR.....	iterativní rekonstrukce
KDOQI.....	globální nefrologická iniciativa – z anglického „Kidney disease outcomes and quality initiative“
LBBB	blok levého raménka (levého Tawarova raménka) – z anglického „left bundle branch block“
LDL.....	nízkodenzitní lipoprotein – z anglického „low density lipoprotein“
LEHR	označení kolimátoru pro nízké energie a vysoké rozlišení – z anglického „low energy high resolution“
LKS	levá komora srdeční
MBF	průtok krve myokardem – z anglického „myocardial blood flow“
MDCT	multidetektorová výpočetní tomografie – z anglického „multi-detector computed tomography“
MIBG	meta-jód-benzyl-guanidin

MLEM.....	maximum likelihood expectation maximization, metoda iterativní rekonstrukce
mmHg	milimetrů rtuťového sloupce
MPI	vyšetření myokardiální perfuze – z anglického „myocardial perfusion imaging“
MR	magnetická rezonance
NaI(Tl)	krystal jodidu sodného aktivovaný thalliem
NCEP ATP III....	třetí report panelu Národního cholesterolového výchovného programu Spojených států amerických – z anglického „Third Report of the National Cholesterol Education Program’s Adult Treatment Panel“
OR	poměr šancí – z anglického „odds ratio“
OSCGM	ordered subset conjugate gradient minimizer, metoda iterativní rekonstrukce
OSEM	ordered subset expectation maximization, metoda iterativní rekonstrukce
PET	pozitronová emisní tomografie
PFR	vrcholová plnicí rychlost – z anglického „peak filling rate“
resp.....	respektive
RF.....	radiofarmakum
RR	obnova rozlišení – z anglického „resolution recovery“
Rst	klidová studie – z anglického „rest“
SCORE.....	systematické hodnocení koronárního rizika – z anglického „Systematic coronary risk evaluation“
SD	směrodatná odchylka – z anglického „standard deviation“
SDS	rozdílové sumační skóre – z anglického „summed difference score“
sestamibi	2-methoxy-isobutyl-isonitril
SPECT.....	jednofotonová emisní výpočetní tomografie – z anglického „single photon emission computed tomography“
SRS	klidové sumační skóre – z anglického „summed rest score“
SSS.....	zátěžové sumační skóre – z anglického „summed stress score“
Str.....	zátěžová studie – z anglického „stress“
SV	tepový objem, systolický objem – z anglického „stroke volume“
tetrofosmin	1,2-bis[bis(2-ethoxyethyl)phosphino]ethan

TIDtranzientní ischemická dilatace
tj.to je
t-PFRčas k vrcholové plnicí rychlosti – z anglického „time to peak filling
rate“
tzv.....tak zvaný
 β_1 adrenergní receptor typ β_1
 β_2 adrenergní receptor typ β_2

1 Úvod

Nemoci oběhové soustavy představují v České republice nejčastější příčinu hospitalizací, téměř desetina nemocných v péči praktických lékařů pro dospělé je vedena s diagnózami ischemické choroby srdeční (ICHS). Především ale onemocnění srdce a cév zůstávají vedoucí příčinou mortality v České republice i v dalších zemích evropského regionu, i když preventivní programy dokázaly ve srovnání s minulostí úmrtnost na kardiovaskulární choroby snížit. V populaci se dále zvyšuje incidence souvisejících rizikových faktorů, jako je obezita nebo diabetes mellitus (DM), především 2. typu. V roce 2015 byla standardizovaná úmrtnost na nemoci oběhové soustavy v České republice u mužů 41,8 %, u žen 44,9 %, přičemž na akutní infarkt myokardu a ostatní formy ICHS zemřelo 12 750 mužů (246,1 na 100 000 mužů) a 13 845 žen (258,1 na 100 000 žen). [1–4] Tyto skutečnosti vedou k úsilí účinně vyhledávat osoby ve vyšším kardiovaskulárním riziku, vytvářet cílené preventivní programy a nemocné správně diagnostikovat a léčit.

Metody nukleární medicíny, vedle dalších neinvazivních vyšetřovacích postupů využívaných v kardiologii, jako je zátěžová elektrokardiografie (EKG), echokardiografie (ECHO), magnetická rezonance (MR) nebo angiografie koronárních tepen pomocí výpočetní tomografie (CT) historicky prokázaly své důležité místo v diagnostickém algoritmu ICHS.

Vyšetření myokardiální perfuze (MPI) metodami nukleární medicíny není dnes využíváno pouze k primární diagnostice přítomnosti koronární nemoci (CAD), u pacientů s již známým postižením je stále více vytěžována i jeho informace stran stanovení prognózy a kardiovaskulárního rizika konkrétního jedince. V posledních letech došlo v nukleární kardiologii k významnému technologickému pokroku, vyvinuly se specializované kamery dedikované k MPI, do hledáčku zájmu se dostávají především ty vybavené polovodičovými detektory. Podstatně se zdokonalily algoritmy sloužící ke zpracování obrazových dat, které jsou mnohdy závislé na dostatečném výpočetním výkonu počítačových systémů. V rámci MPI je již standardem záznam dat synchronizovaný s EKG, který začleňuje i informace o funkci levé komory srdeční (LKS), nejpoužívanější je v tomto směru gatovaná jednofotonová emisní výpočetní tomografie (gSPECT). Výstupy semikvantitativního hodnocení studií ze specializovaných programových aplikací, které jsou běžně na pracovištích nukleární medicíny rozšířeny, objektivizují výsledky a jsou rutinně využívány v klinické praxi.

I tyto počítačové aplikace procházejí vývojem a reagují především na prolínání s dalšími modalitami v rámci hybridního zobrazování, kdy je scintigrafický, čili funkční obraz doplněn informací morfologickou, dnes nejčastěji z CT. Ta nemusí být využita pouze ke korekci některých typických artefaktů scintigrafie, ale dá se z ní například získat i informace o rozsahu kalcifikací koronárního řečiště jako markantu přítomnosti aterosklerózy a tím výsledek scintigrafického vyšetření zkompletovat. Problematika nukleární kardiologie je široká a zvláště propojenost s dalšími vyšetřovacími metodami včetně pokroku v radiodiagnostických zobrazovacích metodách, vzhledem i k vyvíjejícím se klinickým požadavkům, vyžaduje povědomí o možnostech a naopak i limitacích jednotlivých modalit.

Kromě MPI gSPECT, které posuzuje perfuzi a funkci LKS, je dalšími metodami nukleární medicíny možné popsat i jiné patofyziologické děje mající vztah k nemocem oběhové soustavy, především lze hodnotit stav adrenergní inervace srdce, stav metabolismu glukózy či mastných kyselin v srdečním svalu, identifikovat vulnerabilní ateromové pláty v cévních stěnách. V tomto směru je důležitý samozřejmě i vývoj na poli nových radiofarmak (RF), cílících na další fyziologické i patofyziologické procesy.

S příchodem nových technologií zefektivňujících scintigrafickou diagnostiku se stává trendem redukce aplikovaných aktivit RF, což je důležitý aspekt naplňující požadavky radiační ochrany, současně lze zkracovat čas potřebný k získání potřebného množství dat, což ve výsledku opět vede ke zkvalitnění výsledků studie. Každý zásah do zavedené metody, ač i v rámci jejího vývoje a moderního pokroku, však může znamenat změnu dosavadních standardů. Důležité je v takovém případě udržet kontinuitu výsledků předávaných do klinické praxe.

V této práci se zabývám některými aspekty spojenými se zaváděním nových systémů pro MPI a využitím kombinace funkčního vyšetření perfuze myokardu s morfologickou informací o rozsahu kalcifikací koronárního řečiště u rizikových skupin pacientů.

2 Vybrané poznámky k řešené problematice

2.1 Patofyziologie ischemické choroby srdeční

Koronární arteriální systém se z epikardiálních cév rozvíjí do soustavy prearteriol a následně arteriol. Epikardiální cévy mají funkci kapacitní, v průběhu diastoly uvolňují krev dále a napomáhají průtoku cévami vedoucími v srdečním svalu, které jsou během systoly komprimovány. Arterioly odpovídají za regulaci myokardiálního průtoku, jejich tonus je regulovatelný adenosinem. [5]

Onemocnění epikardiálních tepen je spojeno s aterosklerózou. Ateroskleróza je proces, kdy dochází po zánětlivém poškození endotelu cévy k migraci leukocytů do intimy stěny, pokračuje kumulací lipoproteinových částic a lipidy naplněných makrofágů. V dalších fázích může nastat narušení endotelu a při ruptuře plátu následovat i trombóza. [6] V ateromovém plátu dochází postupně ke kalcifikacím.

Aterosklerotický plát sám o sobě nemusí utvářet vždy významnou stenózu tepny a narušení krevního průtoku. Může se manifestovat až náhle a fatálně komplikacemi při jeho ruptuře a trombóze. [7] Vyhledávání takovýchto “rizikových” plátů je také jedním z cílů moderní diagnostiky k další identifikaci více ohrožených pacientů. [8]

Epikardiální cévy jsou ale pouze částí systému, na kterou navazuje mikrocirkulace. Dysfunkce koronární mikrocirkulace může být přítomna i u neobstruktivní ICHS, bývá podmíněna remodelací cévní stěny, porušenou funkcí endotelu nebo svaloviny cévní stěny, perivaskulární fibrózou. Prevalence dysfunkce koronární mikrocirkulace je uváděna vysoká, 51 % u mužů a 54 % u žen se suspektní CAD a bývá spojována s horší prognózou. Mikrocirkulace, vzhledem k rozměrům struktur, nemůže být zobrazena přímo in vivo, její stav ale lze posoudit nepřímo v rámci invazivních a neinvazivních vyšetřovacích technik. [5]

Srdce je orgánem s největší spotřebou kyslíku vzhledem k hmotě tkáně, koronární průtok představuje asi 5 % srdečního výdeje. Extrakce kyslíku z arteriální krve v myokardu je asi 70 % – 80 %. [9] Dodávka kyslíku srdečnímu svalu přímo závisí na velikosti průtoku v koronárním řečišti a naopak, koronární průtok fyziologicky souvisí s potřebou kyslíku myokardem, zvyšuje se při fyzické zátěži (asi dvakrát až třikrát). Tuto dilataci řečiště je možno vyprovokovat i farmakologicky.

Poměr průtoku krve koronárním řečištěm při maximální vasodilataci a za bazálních podmínek je označován jako koronární průtoková rezerva (CFR). CFR v sobě integruje průtok krve epikardiálními cévami a mikrocirkulací v myokardu, normálové hodnoty jsou závislé na věku a pohlaví, průtok mikrocirkulací navíc závisí i na dvojproduktu srdeční frekvence a systolického krevního tlaku. [5]

Stenóza koronárního řečiště způsobí pokles krevního průtoku, kompenzační mechanismy ale dokáží tento pokles vyrovnat snížením rezistence, respektive dilatací řečiště za stenózou. Za klidových podmínek musí být stenóza cévy asi 85 % – 90 %, kdy až dochází k signifikantnímu snížení perfuze. Jiná situace je při zátěži, kdy už další kompenzační vasodilatace za zúžením tepny není možná. K poruše perfuze za těchto podmínek dochází už při stenóze lumina 45 %, nižší je doprava kyslíku do svalu a nastává ischemie. [10]

Ischemie myokardu vede k nedostatečnému přívodu kyslíku, k mitochondriální dysfunkci a ke snížení kontraktility svalu. Redukuje se β -oxidace mastných kyselin, ty se uvolňují a mohou způsobit arytmií, intracelulárně se hromadí kalcium, klesá pH. Časná reperfuze může vést k záchraně myokardu. Paradoxně ale může dojít i k poškození srdečního svalu a to díky produkci volných radikálů a návratu pH k původním hodnotám, který také podporuje buněčnou smrt. [11]

Kontraktilita myokardu je hlavní funkcí udržovanou myokardiální perfuzí. Při epizodě ischemie, kdy se uvolní volné radikály a hromadí kalcium, může nastat dlouhodobější omráčení srdečního svalu, při kterém je i několik dní narušena systolická i diastolická funkce myokardu. [11, 12] Opakované epizody omráčení myokardu se ve výsledku kumulují a i při obnoveném krevním průtoku myokardem mohou nakonec vést k chronické dysfunkci LKS. [13]

Při dlouhodobě sníženém klidovém myokardiálním průtoku se srdeční sval adaptuje na redukovaný přísun kyslíku snížením své kontraktilní funkce, čímž je nastolena nová rovnováha. Tento stav, označovaný jako hibernace myokardu, je reverzibilní a mohou ho zapříčinit také opakované epizody omráčení myokardu. [14]

2.2 Metabolismus myokardu

Myokard získává za normálních podmínek energii dvěma hlavními cestami, oxidativní fosforylací v mitochondriích a z menší části glykolýzou. Energickým substrátem jsou především mastné kyseliny, relativně méně glukóza. Za patologických

podmínek se však situace mění, při nižší dodávce kyslíku do myokardu je upřednostňována glykolýza jako anaerobní proces. Změny v metabolismu myokardu jsou považovány za následek, ale i za příčinu kardiálních chorob. Látková výměna je dále ovlivněna také steroidními pohlavními hormony. [15–17]

2.3 Cévní zásobení myokardu

Krevní zásobení srdce obstarávají dvě koronární tepny, pravá (*arteria coronaria dextra*) a levá (*arteria coronaria sinistra*). Obě odstupují z aorty v úrovni jejího kořene.

Pravá koronární tepna prochází doprava mezi ouškem pravé síně a pravou komorou, její první větvi bývá *ramus coni arteriosi*, dále v průběhu vysílá několik větví pro předsíně (*rami atriales*), mezi které patří i *ramus nodi sinuatrialis*. Dalšími větvemi pravé koronární tepny jsou *rami ventriculares dextri anteriores et posteriores*, ke kterým patří i *ramus marginalis dexter*. Pravá koronární tepna končí jako *ramus interventricularis posterior*, ten se větví v četné *rami interventriculares septales*, ke kterým patří i *ramus nodi atrioventricularis*.

Levá koronární tepna směřuje doleva a dělí se na dvě hlavní větve – *ramus interventricularis anterior*, který sestupuje na hrot, a *ramus circumflexus*, který vede po obvodu srdce na zadní stěnu. *Ramus circumflexus* může přecházet až na *ramus interventricularis posterior* a tím zde nahrazovat zásobení pravou koronární tepnou. Ze společného kmene může odstupovat ještě *ramus nodi sinuatrialis*. Z *ramus interventricularis anterior* vycházejí *rami interventriculares anteriores sinistri*, nejsilnější větev je označována jako *ramus diagonalis*, a *rami interventriculares septales*. Z *ramus circumflexus* odstupují *rami atrioventriculares*, *ramus marginalis sinister*, *rami atriales* a *ramus posterior ventriculi sinistri*, jednou z terminálních větví může být i *ramus nodi atrioventricularis*. Další větvi zásobující atrioventrikulární uzel je *ramus atrialis anastomoticus*, anastomozující s větvemi koronární tepny pravé.

Větve koronárních tepen mají funkčně charakter konečných větví, čili významné vzájemné anastomózy netvoří – přesto se spojení mezi větvemi téže tepny nebo tepnou pravou a levou vyskytují. Tyto anastomózy jsou ale povětšinou malého kalibru, relativně se zvýrazňují s věkem. Pravá koronární tepna zásobuje krví téměř celou pravou komoru kromě ventrální části v oblasti septa, dále malou část levé komory dorzálně při septu, zadní třetinu komorového septa kromě hrotové oblasti, pravou předsíně a část předsíně levé, sinuatriální a atrioventrikulární uzel, proximální

průběh ramének. Levá koronární tepna zásobuje většinu levé síně a komory, malou část pravé komory při septu ventrálně, hrot a zadní část septa. Existuje však značná variabilita v rozložení krevního zásobení srdce mezi pravou a levou koronární tepnou, uváděna je pak tzv. dominance – podle toho, jestli ramus interventricularis posterior vychází z pravé nebo z levé koronární tepny.

Hlavním žilním kmenem je sinus coronarius, žíly dále mohou samostatně ústít do pravé předsíně, nebo jednotlivě do všech dutin srdce. [18]

2.4 Inervace myokardu

Myokard je inervován parasympatickým a sympatickým autonomním nervovým systémem, které působí recipročně na srdeční frekvenci a rychlost vedení vzruchu. Navíc sympatický systém inervuje přímo myokard síní a komor a tak ovlivňuje i sílu kontrakce a relaxaci svalu. Vzhledem k fyzické blízkosti postganglionárních vláken sympatiku a parasympatiku je umožněno vzájemné ovlivňování na podkladě axo-axonálních synapsí a tím i vzájemná modulace funkce, díky inhibici uvolňování acetylcholinu nebo norepinefrinu.

Účinek parasympatiku přes nervus vagus na sinuatriální uzel je obecně větší, než vliv sympatiku, ale parasympatikem indukovaná bradykardie je větší při současné sympatické stimulaci, což ukazuje na složitější vztah než jen prostý antagonismus mezi oběma autonomními systémy. [19]

Vzruchy se šíří myokardem pomocí tzv. převodního systému srdečního. Skládá se ze sinuatriálního uzlu, atrioventrikulárního uzlu, ze spojů mezi oběma uzly (přední internodální svazek, interatriální svazek – Bachmannův, střední internodální svazek – Wenckebachův, zadní internodální svazek – Thorelův, kolaterální vlákna, akcesorní atrioventrikulární svazečky), z atrioventrikulárního svazku - Hisův, z pravého a levého raménka. Konečným větvením ramének jsou rami subendocardiales – Purkyňova vlákna. [18]

2.5 Diagnostika ischemické choroby srdeční

Základní klinické vyšetření pacienta by mělo být zaměřeno vždy na rizikové faktory aterosklerózy: vysoký krevní tlak, hypercholesterolémii, DM, sedavý životní styl, obezitu, kouření a rodinnou anamnézu kardiovaskulárních chorob. Jedním z hlavních příznaků ischemie myokardu je bolest na hrudi – angina pectoris (AP). Jako

typická AP je uváděna bolest, která je charakterizována jako dyskomfort za hrudní kostí, typického charakteru – tj. tlaková bolest či pálení, trvající v řádu minut, vyprovokovaná námahou nebo emoční zátěží, ustupující v klidu nebo po aplikaci nitrátů. Atypická AP se může manifestovat u koronárního spasmu, kdy bolest postupně nastupuje i za klidových podmínek, dosáhne maxima, setrvává několik minut a pak postupně mizí, anebo u mikrovaskulárního postižení, kdy jsou symptomy spouštěny zátěží, avšak jsou s nedostatečnou odpovědí na nitráty. [20–22]

V rámci vícestupňového diagnostického přístupu je na základě Bayesova teorému potřeba stanovit předtestovou pravděpodobnost přítomnosti nemoci, která je jejím nezávislým prediktorem. Na základě toho lze pak vhodně volit neinvazivní testy, v krajních případech přistoupit přímo k terapeutickému zásahu, nebo naopak označit CAD za nepravděpodobnou. Pokud se přistoupí k neinvazivním testům, je dále možno na základě jejich výsledků, které mají svou očekávanou diagnostickou přesnost, určit „potestovou“ pravděpodobnost přítomnosti CAD u konkrétního jedince.

Předtestová pravděpodobnost je ovlivněna prevalencí nemoci ve studované populaci, včetně individuálních kardiovaskulárních rizik, určuje ji především věk, pohlaví a povaha příznaků. Jmenované faktory začleňuje model, který prezentovali Diamond a Foster v roce 1979, jeho modifikovaná verze z roku 2011 se stala součástí doporučených postupů. Jedná se o vcelku jednoduché a proto i v rutinní praxi dobře použitelné schéma. Neuvažuje sice další rizikové faktory aterosklerózy jako je kouření nebo DM, jejich vliv je ale považován na výsledném hodnocení rizika jako relativně nižší (Tabulka 1). [23–25]

	typická angina pectoris		netypická angina pectoris		neanginózní bolesti	
Věk	Muži	Ženy	Muži	Ženy	Muži	Ženy
30–39	59	28	29	10	18	5
40–49	69	37	38	14	25	8
50–59	77	47	49	20	34	12
60–69	84	58	59	28	44	17
70–79	89	68	69	37	54	24
>80	93	76	78	47	65	32

Tabulka 1 – Předtestová pravděpodobnost u pacientů se stabilní bolestí na hrudi [25]

Vzhledem k udávané senzitivitě neinvazivních testů v kardiologii kolem 85 % by se měly tyto volit u pacientů ve středním riziku. U pacientů ve vysokém riziku pak výsledek neinvazivních diagnostických metod může sloužit spíše ke stanovení prognózy a tím i k výběru dalšího vhodného terapeutického postupu.

Obecně je nutno v diagnostickém algoritmu brát v úvahu i další individuální faktory, například nadváhu pacienta, přítomnost arytmie, koronární kalcifikace a samozřejmě i spolupráci pacienta vzhledem k časové náročnosti některých akvizičních protokolů. [23, 25]

K odhadu výskytu akutní srdeční příhody u jedince v následujících 10 letech byl vytvořen, na podkladě dlouhodobého sledování populace v rámci Framinghamské studie, model tzv. Framinghamského skóre. Uvažuje konvenční kardiovaskulární rizikové faktory, ve Spojených státech amerických je používána jeho modifikace s doporučeními Národního cholesterolového výchovného programu Spojených států amerických (NCEP ATP III). [26] Stratifikovat se pak dá riziko jedince na nízké, střední nebo vysoké, které odpovídá < 10%, 10% až 20% a > 20% pravděpodobnosti výskytu kardiální příhody v následujících 10 letech. Existují i další hodnotící systémy, v Evropě a České republice je doporučený a používaný systém SCORE - Systematic COronary Risk Evaluation, je modifikovaný pro populaci nízké rizikovou i populaci ve vysokém riziku. Česká republika patří do států s vysokým nebo velmi vysokým rizikem. Model uvažuje pohlaví, věk, hladiny cholesterolu, kouření, systolický krevní tlak. [3]

Za zlatý standard pro diagnostiku obstruktivní CAD je udávána invazivní koronarografie, jsou s ní ale spojeny komplikace, především krvácení (0,5 % až 2 %), infarkt myokardu (0,1 %), cerebrovaskulární komplikace (0,1 %) nebo smrt (0,1 % až 0,2 %). [25, 27] Invazivní vyšetření by nemělo být užíváno rutinně, ale až na podkladě výsledků neinvazivních testů a především tam, kde je předpokládáno provedení intervence. To platí i u pacientů s vysokou předtestovou pravděpodobností.

V diagnostice invazivní koronarografie přináší hlavně anatomickou informaci o stupni stenózy, často ale neodpoví na otázku funkčního významu stenózy, nedokáže označit rizikové aterosklerotické pláty. [28] Invazivním parametrem měřitelným během výkonu je frakční průtoková rezerva (FFR), dokáže identifikovat léze významné stran ischemie. Parametr je definován jako podíl středního tlaku měřeného distálně v koronární tepně a středního tlaku měřeného v tepně proximálně nebo v aortě,

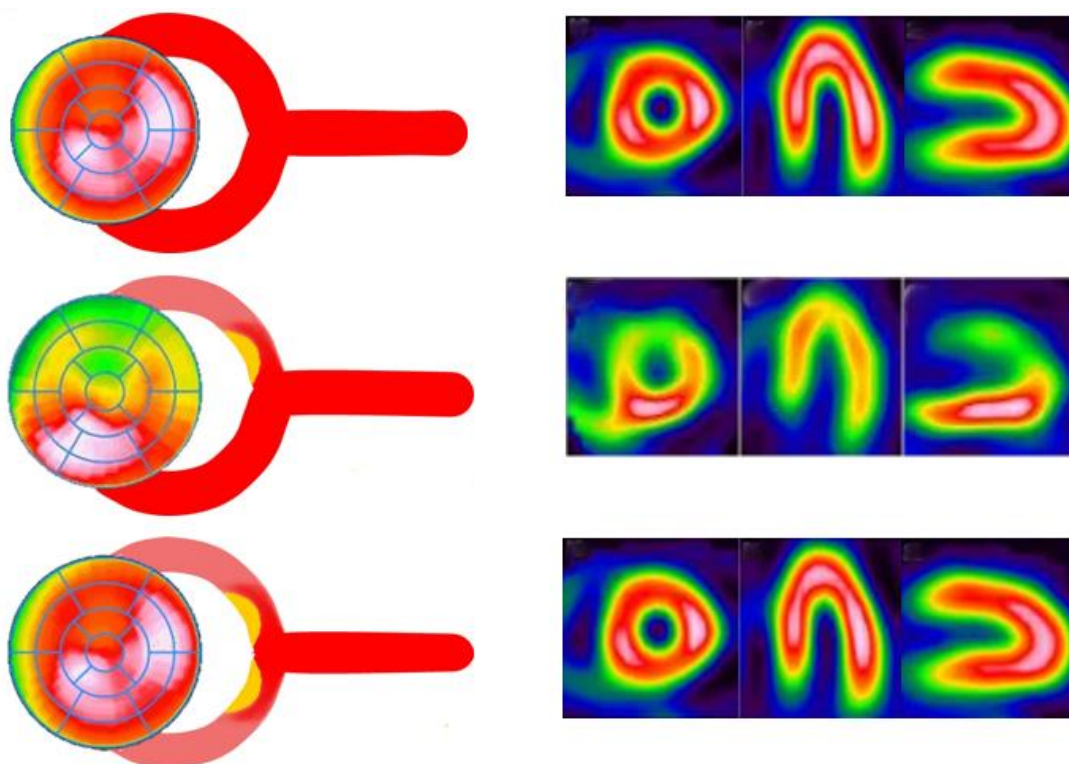
během maximální hyperémie. Fyziologické hodnoty jsou vyšší než 0,94, naopak hodnoty FFR nižší než 0,75 – 0,80 korelují s ischemií. [29]

Alternativou k diagnostické invazivní koronarografii může být neinvazivní koronarografie na multidetektorovém CT (MDCT) nebo MR koronarografie. V tomto směru se jeví slibné neinvazivní měření FFR při CT koronarografii, kdy není potřeba aplikovat vasodilatační látky a provádět opakované studie, hyperemické toky jsou modelovány na podkladě počítačového výpočtu. [30]

3 Metody nukleární medicíny v hodnocení perfuze a funkce levé komory srdeční

3.1 Jednofotonová emisní výpočetní tomografie

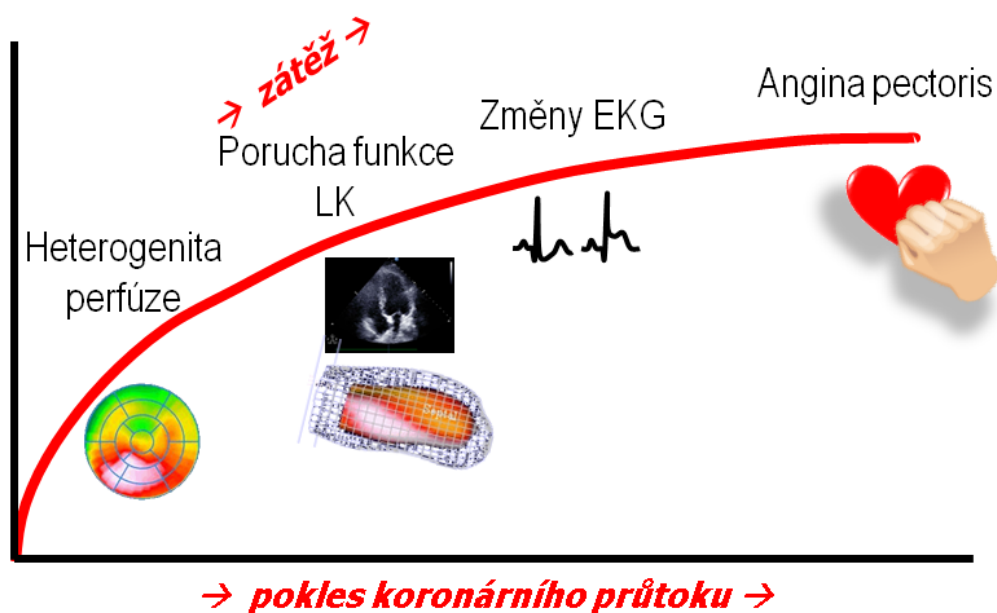
MPI SPECT přináší tomografický obraz LKS na základě distribuce podaného RF, která je za fyziologických okolností téměř homogenní. Regionální snížení akumulace radioaktivity pak odpovídá relativní hypoperfuzi myokardu. Z faktu, že obraz perfuzního defektu je dán relativním snížením akumulace radioindikátoru ve srovnání s oblastmi, kde je perfuze zachována, respektive je akumulace radioaktivity nejvyšší, vychází i jedna z limitací metody. Při nemoci více tepen nemusí být defekt patrný ve všech postižených povodích nebo rozsah defektu může být podhodnocen (Obrázek 1). [31, 32]



Obrázek 1 – Princip perfuzního gSPECT myokardu: a) fyziologický nálezn b) relativní hypoperfuze v povodí stenotické tepny b) tzv. vybalancovaná ischemie

Uvedený relativní nedostatek metody je možné kompenzovat přímo výpočtem absolutního průtoku krve myokardem (MBF), respektive výpočtem CFR. Ten ale vyžaduje akvizici specializovanou technikou, kdy je sledována na tomogramech distribuce radiofarmaka v čase a na základě matematického modelu je stanoven myokardiální průtok při zátěži a za klidových podmínek. CFR je pak podílem těchto hodnot. Stejně je možno hodnotu CFR vypočítat při perfuzním vyšetření metodou PET, problematická je ale dostupnost vhodných perfuzních RF značených pozitronovými zářiči v České republice. Z hlediska hodnocení prognózy onemocnění je zajímavým faktem to, že koronární průtoková rezerva je snižena i u asymptomatických pacientů s vyšší hladinou nízkodenzitního lipoproteinu (LDL), u pacientů s DM, u kuřáků, pacientů s hypertrofií LKS nebo s aortální stenózou. [5]

V praxi může být důležitý vztah FFR a CFR, který odráží cévní postižení fokální nebo difúzní či postižení mikrocirkulace. Patologie souhlasně obou parametrů ukazuje na hemodynamicky významnou stenózu, s možným postižením mikrocirkulace. Diskordantní výsledky, kdy je patologicky snižené FFR, ale CFR v normě, svědčí pro dominantní fokální koronární postižení, které ale nemusí omezovat krevní průtok. Pokles FFR je v takovém případě podmíněn zvýšením toku při vasodilataci a poklesem tlaku za stenózou. Naopak FFR v normálovém rozmezí a CFR snižené ukazuje na převládající difúzní cévní postižení nebo postižení mikrocirkulace. [33, 34]



Obrázek 2 – Schéma tzv. ischemické kaskády, volně podle Gaemperli et al. (2013) [35]

Ischemická kaskáda představuje sekvenci dějů v čase provázejících koronární okluzi, jako první se projeví heterogenita perfuze, následuje porucha funkce, změny na EKG a anginózní obtíže. Diagnostické metody hodnotící změnu perfuze jsou tak citlivější než zátěžové testy založené na sledování změn ST segmentu na EKG či zátěží indukovaných poruch hybnosti LKS hodnocených při zátěžové echokardiografii (Obrázek 2). [35, 36]

3.1.1 Indikace perfuzního vyšetření myokardu

Vzhledem k senzitivitě neinvazivních testů, která je uváděna obecně kolem 85 %, je vhodné tato vyšetření k diagnostice CAD volit u pacientů se střední předtestovou pravděpodobností (tj. pravděpodobnost 15 % až 85 %). U pacientů, u kterých je přítomnost ischemické choroby již před testem vysoce pravděpodobná, je MPI SPECT myokardu indikován spíše ke stanovení prognózy. Senzitivita zátěžového MPI SPECT myokardu je na základě metaanalýzy 32 studií 87 %, specifická 73 % u fyzické zátěže, senzitivita 89 % a specifická 75 % u zátěže farmakologické [37, 38]

MPI napomáhá v identifikaci pacientů indikovaných k revaskularizaci, ze které profitují především nemocní se zátěží navozenou ischemií v rozsahu > 10 % myokardu, doplňuje tak další indikace k revaskularizaci u pacientů se stabilní AP, mezi které patří stenóza kmene levé koronární tepny $> 50\%$, proximální stenóza ramus interventricularis anterior > 50 %, nemoc dvou nebo tří tepen se stenózou > 50 % a s porušenou funkcí LKS s ejekční frakcí levé komory (EFLK) < 40 %, jedna reziduální patentní koronární tepna se stenózou > 50 % a jakákoliv stenóza koronární tepny > 50 % v přítomnosti limitující AP nereagující na farmakoterapii. [39]

3.1.2 Zátěžové testy

Výběr vhodného testu u konkrétního pacienta je velmi důležitý. Je potřeba dosáhnout určitého požadovaného stupně zátěže a trvání zátěže, aby byl test diagnostický, reprodukovatelný. Obecně preferovaným typem zátěže je fyzická dynamická zátěž. Přináší totiž další informaci o toleranci zátěže pacientem, o reakci tepové frekvence a krevního tlaku, o celkové hemodynamické odpovědi. V posledním období však dochází k vzestupu používání farmakologické zátěže vasodilatačními farmaky. Při vyšetření je důležitá spolupráce pacienta a jeho příprava. Měl by být informován o důvodech vyšetření a jeho průběhu, předem o přípravě, která obnáší v

některých případech i podstatnou instruktáž o potřebě vysazení některých medikamentů či vyhnutí se požití určitých potravin.

Fyzická zátěž

Při bicyklové ergometrii dochází vzhledem ke zvýšeným požadavkům myokardu na kyslík nepřímo k požadované vasodilataci koronárního řečiště, oproti klidovým podmínkám asi dvojnásobné. Průběh zátěže je podobný jako při klasické zátěžové ergometrii. V rámci ergometrie je hodnoceno 12-svodové EKG, změny krevního tlaku a samozřejmě výskyt limitujících symptomů u pacienta. Počáteční zátěž bývá nastavena na 25 – 50 W, postupně se zvyšuje, perfuzní RF se aplikuje na vrcholu zátěže, to je při dosažení alespoň 85% maximální predikované tepové frekvence pro daný věk a pohlaví (zjednodušeně 220 mínus věk), nebo při získání dvojproduktu tepové frekvence násobené hodnotou systolického krevního tlaku alespoň 25 000 mmHg/min. Ergometrie by měla trvat alespoň 4 minuty, po aplikaci RF je vhodné udržet pacienta zatíženého ještě další 1 až 2 minuty, aby za těchto podmínek došlo k zabudování radiofarmaka do myokardu. Při anginózních bolestech, typických ischemických změnách či signifikantním poklesu systolického krevního tlaku o více než 20 mmHg je možno RF naaplikovat a zátěž ihned ukončit, obraz perfuze pak bude odpovídat stavu při navození těchto podmínek.

Důležitá je příprava pacienta před samotnou procedurou. Dva dny před vyšetřením by měly být vysazeny β -blokátory, pokud je to z klinického hlediska možné. Je důležité myslet dopředu i na stav, že bude fyzická zátěž konvertována na farmakologickou, je tak potřeba dodržet i doporučenou přípravu před farmakologickým testem uvedenou dále.

Kontraindikací k provedení fyzické zátěže je akutní koronární syndrom, akutní plicní embolizace, těžká plicní hypertenze, akutní aortální disekce, symptomatická těžká aortální stenóza, hypertrofická obstruktivní kardiomyopatie, arytmie působící hemodynamickou nestabilitu, akutní myokarditida nebo perikarditida, aktivní endokarditida. [40–42]

Farmakologická zátěž - vasodilatační farmaka

Vasodilatační látky působí na adenosinové receptory A_{2A} a způsobují rozšíření cévního řečiště nezávisle na potřebách kyslíku. Farmakologická zátěž se volí tam, kde pacienti nemohou podstoupit zátěž fyzickou anebo nedosahují požadovaných

parametrů. Často jsou to pacienti s ortopedickými obtížemi, s limitujícími bolestmi páteře, s ischemickou chorobou dolních končetin, s různými neurologickými onemocněními, diabetici s komplikacemi, obézní pacienti, starší pacienti nebo ti, co nemohou vysadit medikaci β -blokátory. V posledních letech je patrný v některých zemích jistý přesun od fyzické zátěže k farmakologickým testům, což může být vysvětleno historicky se měnícím spektrem pacientů odesílaných k vyšetření a do jisté míry i praktičností farmakologických testů v provozu oddělení i lepší dostupností selektivních A_{2A} agonistů. [43, 44]

Farmakologickou zátěž nelze použít u pacientů, u kterých byla kontraindikována zátěž fyzická, navíc také u pacientů s těžkou chronickou obstruktivní nemocí, při bronchospasmech, při atrioventrikulárním bloku vyšším než I. stupně a při sick-sinus syndromu, pokud tyto nejsou zajištěny kardiostimulátorem, při symptomatické aortální stenóze nebo hypertrofické obstruktivní kardiomyopatii, při systolickém tlaku nižším než 90 mmHg, při mozkové ischemii. [40]

Zátěž může být provedena jako čistá farmakologická anebo se kombinuje s nízkým stupněm fyzické aktivity. Kombinace s fyzickou zátěží přináší zkvalitnění obrazů díky méně deponované aktivitě v zažívacím traktu, pro jeho relativně nižší prokrvení při fyzické zátěži. Mírní se i subjektivní symptomy spojené s vedlejšími účinky vasodilatačních látek. Výjimkou jsou pacienti s blokem levého Tawarova raménka (LBBB), u kterých je preferována čistá farmakologická zátěž. Arteficiální defekty nejčastěji v oblasti septa jsou totiž často závislé na tepové frekvenci, cílem je ji tak výrazněji nezvyšovat. Za perfuzní arteficiální defekt může nejspíše porucha průtoku v diastole při prolongované kontrakci septa. [45, 46]

Dostupnými vasodilatačními látkami jsou dipyridamol, adenosin, regadenoson.

Farmakologická zátěž - dipyridamol

Dipyridamol funguje na principu zabránění zpětného vychytávání adenosinu, který pak způsobí koronární vasodilataci, průtok se zvyšuje 3,8 až 7 krát, hyperémie přetrvává asi 50 minut. Aplikuje se formou pomalé čtyřminutové infuze v dávce 0,56 mg/kg hmotnosti. Nežádoucí účinky jsou popisovány až u 50 % vyšetřených. Patří mezi ně flush, bolest na hrudi, dušnost, bolest hlavy, nevolnost, hypotenze. Možná je indukce atrioventrikulárního bloku. Tyto obtíže mohou přetrvávat delší dobu. V takovém případě lze intravenózně aplikovat aminofylin a tyto nežádoucí

účinky mírnit. Aminofylin se aplikuje v dávce 50 až 250 mg, s minimálním odstupem 1 minuty od aplikace RF. Závažným nežádoucím účinkem dipyridamolu je sinoatriální blok nebo atrioventrikulární blok vyššího stupně. [47]

Farmakologická zátěž - adenosin

Adenosin působí na všechny adenosinové receptory, kromě A_{2A} i na A_1 , A_{2B} a A_3 , které jsou zodpovědné za vedlejší účinky – atrioventrikulární blok, periferní vasodilataci, bronchospasmus. Nežádoucí účinky jsou obdobné jako u dipyridamolu, jsou však častější, asi v 80 % případů, ale vzhledem ke krátkému poločasu adenosinu trvají jen krátce. Působením na A_{2A} receptory dochází k vasodilataci, koronární průtok se zvýší 3,5 krát až 4 krát. [47]

Zátěž se provádí kontinuální čtyř až šestiminutovou infuzí 140 $\mu\text{g/kg/min}$, radiofarmakum je naaplikováno v polovině infuze. V praxi ale existují i jiné protokoly, které se uplatňují u pacientů s vyšším rizikem výskytu nežádoucích účinků, například u astmatiků.

Farmakologická zátěž - regadenoson

Regadenoson je selektivní A_{2A} agonista s minimálním ovlivněním ostatních adenosinových receptorů, jsou tak minimalizovány některé nežádoucí účinky adenosinu. Regadenoson má relativně nízkou afinitu k A_{2A} receptorům, v kombinaci s velkou rezervou A_{2A} receptorů ve výsledku vede k maximální vasodilataci, je umožněno ale krátké trvání účinku. Regadenoson způsobuje pokles krevního tlaku a zrychlení srdeční akce, která je způsobena přímou excitací sympatického nervového systému. Tato reakce je výraznější u regadenosonu než adenosinu. [48, 49] Regadenoson se aplikuje bolusově v dávce 400 μg , po proplachu fyziologickým roztokem za dalších 10 až 20 sekund následuje aplikace RF. Dávkování regadenosonu není závislé na hmotnosti pacienta. Pozorované nežádoucí účinky jsou nevýrazné a přechodné, navíc tyto jsou ještě redukovány při kombinaci s fyzickou zátěží nízkého stupně. [50] Jistou výhodou je, že regadenoson může být bezpečně podán i pacientům s lehkým nebo středně těžkým astmatem a obstruktivní plicní chorobou. [40, 49] Méně častou, ale závažnou nežádoucí reakcí může být iniciace epileptického záchvatu, v takovém případě nemá být aplikován aminofylin, který by mohl trvání záchvatu prodlužovat. [40, 51]

Farmakologická zátěž - dobutamin

Dobutamin ovlivňuje srdeční frekvenci, krevní tlak a kontraktilitu myokardu stimulací β_1 a β_2 receptorů, krevní průtok se zvyšuje sekundárně na základě fyziologických mechanismů, podobně jako u fyzické zátěže. Dobutamin je podáván v infuzi, dávkování se zvyšuje ve tříminutových intervalech z 5 nebo 10 $\mu\text{g/kg/min}$ na 20, 30 a 40 $\mu\text{g/kg/min}$. RF je aplikováno při dosažení predikované submaximální tepové frekvence (tj. alespoň 85 % maximální tepové frekvence pro daný věk), infuze dobutaminu pokračuje alespoň další 1 až 2 minuty. Pokud není dosaženo požadované tepové frekvence, je možno podat frakcionovaně atropin. Nežádoucí účinky dobutaminové zátěže jsou časté, ale vzhledem ke krátkému plasmatickému poločasu dobutaminu dvou minut jsou kontrolovatelné. Mezi nejčastější patří palpitace, bolest na hrudi, bolest hlavy, flush, dušnost nebo vyprovokované síňové či komorové arytmie. Při těžším průběhu je možno aplikovat β -blokátor. Kontraindikace podání dobutaminu jsou stejné jako pro fyzickou zátěž, z hlediska fungování zátěže je potřeba dodržet vysazení pacientem užívaných β -blokátorů. [40, 47]

3.1.3 Radiofarmaka a vyšetřovací protokoly

Jednou z důležitých vlastností požadovaných po RF hodnotícím myokardiální perfuzi je dostatečně vysoké vychytávání (extrakce) farmaka v myokardu během prvního průtoku, které by mělo být úměrné k úrovni perfuze. Při vysokých průtocích při zátěži je tato extrakce navíc omezena kapacitou difúze na membránách, dále tedy klesá. [10]

V současné době jsou běžně dostupná tři RF pro MPI SPECT, jedním je ^{201}Tl - thallium chlorid, další dvě jsou značená metastabilním techneciem $^{99\text{m}}\text{Tc}$, a to 2-methoxy-isobutyl-isonitril (sestamibi) a 1,2-bis[bis(2-ethoxyethyl)phosphino]ethan (tetrofosmin).

Thallium má jako kationt podobné vlastnosti jako kationt draslíku. Izotop thallia ^{201}Tl je vyráběn v cyklotronu. V rámci elektronového záchytu dochází k přeměně na izotop rtuti. Hlavní podíl emitovaného záření tvoří fotony o energiích 69 – 81 keV, které jsou využívány ke scintigrafické detekci. Poločas rozpadu je poměrně dlouhý, 73 hodin, ten nutí k nižším aplikovaným aktivitám pacientům, aby byla minimalizována radiační zátěž. Relativně nízká energie fotonů užívaných v diagnostice se pak ve výsledku negativně podílí na kvalitě scintigrafických dat, především díky atenuaci ve tkáních, což je ještě umocněno u obézních pacientů.

Thallium je aktivně přenášeno přes buněčnou membránu Na^+/K^+ pumpami během prvního průtoku koronárním řečištěm, jeho krevní clearance je rychlá, má nejvyšší extrakční koeficient ze všech tří uvedených radiofarmak (86 % za klidových podmínek), maximum akumulace v myokardu dosahuje kolem 10. minuty od aplikace a ta je přibližně úměrná krevnímu průtoku. Thallium není ve tkáni fixováno, probíhá trvalá výměna mezi intracelulárním a extracelulárním prostorem. Tato redistribuce je závislá na koncentraci thallia v kompartmentech a na neporušenosti buněčných membrán udržujících membránový potenciál. Týká se tak i hibernujícího myokardu, ne však myokardu nekrotického, jizvy. V první fázi akumulace thallia reflektuje krevní průtok a extrakci thallia viabilními buňkami, pozdní akumulace v myokardu pak souvisí s viabilitou buněk. [41, 52] Fyziologicky se thallium deponuje i v plicích, zvyšuje se při zátěži navozené dysfunkcí LKS, kdy v rámci plicního edému thallium přechází do plicního intersticia. [53]

V praxi nejvíce rozšířená jsou však RF značená metastabilním techneciem $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Dostupnost tohoto radionuklidu je možno na pracovištích udržovat díky molybden / techneciovému generátoru. Je čistým gama zářičem o energii fotonů 140 keV, které jsou emitovány z jádra v rámci izomerního přechodu. Oproti ^{201}Tl lze vzhledem k relativně krátkému poločasu rozpadu 6 hodin vyšetřovaným aplikovat vyšší aktivity, tím získat při akvizici lepší informační hustotu obrazů. Vyšší energie záření zajišťuje relativně nižší rozptyl ve tkáních a lepší kvalitu scintigramů.

Sestamibi je komplex obsahující izonitrilovou skupinu, příprava na pracovišti probíhá tak, že se ke komerčně dodávanému lyofilizátu přidá eluát s technecistanem, po promíchání se vaří ve vodní lázni. Značené sestamibi difunduje do buněk, nejedná se o aktivní, ale o pasivní děj na základě negativního membránového potenciálu, akumuluje se v mitochondriích, k redistribuci nedochází. Clearance z krve je rychlá, akumulace v myokardu je úměrná krevnímu průtoku, limitována je ale extrakční frakcí cca 64 % v klidu, která je nižší, než u ^{201}Tl . Exkrece probíhá přes hepatobiliární systém, vysoká akumulace aktivity v játrech nebo v zažívacím traktu může interferovat s akumulací ve sledované oblasti srdce.

Tetrofosmin obsahuje difosfinovou skupinu, příprava probíhá podobně jako u sestamibi, v procesu značení techneciem ale chybí krok vaření, je tedy technicky jednodušší. Jeho extrakční frakce v myokardu je v klidu 54 %, intracelulárně se také váže na mitochondrie. Clearance z jater je relativně rychlejší, než u sestamibi. [10, 41, 52]

Protokol s ^{201}Tl -thallium chloridem

Po aplikaci thallia na vrcholu zátěže dochází k jeho distribuci v myokardu úměrně k perfuzi, vzhledem k procesu redistribuce by měla akvizice scintigramů začít s odstupem 5 až 10 minut a být ukončena do 30 minut od aplikace RF. Tomogramy získané s odstupem cca 3 až 4 hodin pak odráží klidovou perfuzi a viabilitu myokardu. Redistribuce ale může dále pokračovat, viabilitu lze tedy přesněji zhodnotit na scintigramech s delším časovým odstupem 24 hodin, kdy už ale může být kvalita studie vzhledem k pokračujícímu rozpadu a eliminaci RF z těla suboptimální. U pacientů s rozsáhlým perfuzním defektem lze pak za klidových podmínek aplikovat další menší aktivitu ^{201}Tl a viabilitu hodnotit na scintigramech po této reinjekci. [54, 55]

Protokol s radiofarmaky značenými metastabilním techneciem $^{99\text{m}}\text{Tc}$

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosmin i $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi zůstávají akumulovány v myocytech s minimální redistribucí, proto je třeba aplikovat zvlášť aktivitu pro vyšetření při zátěži a zvlášť za klidových podmínek. Vzhledem k fyzikálnímu poločasu přeměny radionuklidu $^{99\text{m}}\text{Tc}$ šesti hodin se vyšetření rozloží do dvou samostatných dnů, anebo se modifikují aplikované aktivity v rámci jednodenních protokolů. S dvojí aplikací RF pro zátěž a klid je spojena i vyšší celková radiační zátěž pacienta. Jednou z možností, jak ji snížit, je vyhnout se klidovému vyšetření při negativitě výsledku studie zátěžové.

Akvizice scintigramů po $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosminu aplikovaného na vrcholu fyzické zátěže je vhodné začít s odstupem 10 až 15 minut, u $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi je to s odstupem 15 až 20 minut. Za klidových podmínek je vzhledem k distribuci RF v zažívacím traktu doporučován odstup delší, u $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosminu je to 30 až 45 minut, pro $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi 45 až 60 minut, podobně delší odstupy jsou doporučovány i pro akvizici po čisté farmakologické zátěži.

V případě dvoudenního protokolu je zátěžové a klidové vyšetření provedeno samostatně v izolovaných dnech, aby aktuální studie nebyla ovlivněna reziduální akumulovanou aktivitou v myokardu z předchozího vyšetření. Dvoudenní protokol je vhodný u obézních pacientů nebo takových, u kterých se dá předpokládat atenuační artefakt, např. ženy s většími prsy. [47, 56]

U jednodenního protokolu je třeba zajistit dostatečný rozdíl aktivit mezi zátěžovým a klidovým vyšetřením, toho je docíleno kombinací navýšení aplikované aktivity druhého vyšetření a jistým časovým odstupem mezi oběma vyšetřeními. Aplikované aktivity by měly být v poměru přibližně 1 : 3, při dvou až tříhodinovém

odstupu mezi aplikacemi nebo v poměru 1 : 3,5 až 4 bez významné pauzy mezi aplikacemi.

Protokol zátěž / klid je vhodné volit u pacientů s nižší pravděpodobností perfuzního defektu, bez dilatace či dysfunkce LKS. U této skupiny vyšetřovaných bude s větší pravděpodobností výsledek negativní a nebude nutné provádět vyšetření klidové. Naopak u pacientů se známou CAD nebo s dysfunkcí LKS je vhodné u jednodenního protokolu započít klidovou studií, pro následnou citlivější detekci reverzibilní ischemie. [56, 57]

Protokol kombinující aplikaci ^{201}Tl -thallium chloridu a radiofarmaka značeného $^{99\text{m}}\text{Tc}$

Klidové vyšetření po 30 až 120 minutách od aplikace ^{201}Tl thallium chloridu přináší informaci o klidové perfuzi a především o viabilitě myokardu, navazující gatovaná zátěžová studie po aplikaci $^{99\text{m}}\text{Tc}$ značeného radiofarmaka pak kvalitní zobrazení zátěžové perfuze a pozátěžové funkce LKS. Nevýhodou je porovnávání tomogramů různých kvalit a charakteristik, vzhledem k rozdílným fyzikálním vlastnostem použitých radionuklidů. Některé národní společnosti kombinovaný protokol nedoporučují, kvůli vyšší radiační zátěži. [47] Díky kvalitní energetické diskriminaci kamer s polovodičovými detektory na bázi kadmium-zinek-teluridu (CZT) a jejich vysoké citlivosti je u kombinovaného protokolu umožněna simultánní akvizice klidové a zátěžové studie a i z hlediska radiační ochrany důležitá redukce aplikovaných aktivit. [40, 58]

3.1.4 Aplikované aktivity perfuzních radiofarmak

Tak jako při každém diagnostickém využití ionizujícího záření v medicíně, i MPI musí respektovat základní principy radiační ochrany – zdůvodnění a optimalizaci. Zdůvodnění je zajištěno správnou indikací a zhodnocením radiačního rizika procedury vzhledem k očekávanému klinickému přínosu. Druhý princip naplňuje pravidlo ALARA, z anglického “as low as reasonable achievable”, tj. tak málo jak je jen rozumně dosažitelné. V rámci legislativy jsou definovány tzv. diagnostické referenční úrovně (DRÚ), jejich překročení se při vyšetření dospělého pacienta o hmotnosti 70 kg při použití standardních postupů a správné praxe neočekává. Fakticky jsou uvedeny jako aktivity (v MBq) definované pro dané RF a proceduru. [59, 60]

Je realitou, že se doporučené aktivity perfuzních RF dle různých doporučení liší, dle aktuálních Národních radiologických standardů je DRÚ pro ^{99m}Tc -sestamibi a ^{99m}Tc -tetrofosmin 900 MBq, DRÚ pro ^{201}Tl - thallium chlorid 110 MBq. V případě kombinace zátěžové a klidové studie provedené v jeden den by celková podaná aktivita neměla překročit 150 MBq u ^{201}Tl -thallium chloridu a 1480 MBq u ^{99m}Tc -sestamibi nebo ^{99m}Tc -tetrofosminu. [60]

Efektivní dávka perfuzního radiofarmaka je úměrná aplikované aktivitě, při zátěžovém vyšetření je asi o 10 až 15 % nižší než při klidové studii. U ^{99m}Tc -sestamibi je efektivní dávka 0,0066 mSv/MBq pro zátěž a 0,0070 mSv/MBq pro klid, u ^{99m}Tc -tetrofosminu 0,0058 mSv/MBq pro zátěž a 0,0063 mSv/MBq pro klid, u ^{201}Tl - thallium chloridu činí efektivní dávka 0,102 mSv/MBq. Radiační zátěž je obecně nižší u ^{99m}Tc značených radiofarmak, pro personál je ale naopak dosahováno menšího ozáření při práci s pacienty vyšetřovanými po aplikaci ^{201}Tl - thallium chloridu. [40, 59, 60]

Radiační zátěž spojená s vyšetřením myokardiální perfuze není zanedbatelná, v posledních desetiletích došlo ke zvýšení radiační zátěže z medicínského ozáření, přičemž vyšetření v kardiologii představují až 40 % kumulativní dávky ze zobrazovacích metod. Jedním ze způsobů, jak radiační zátěž optimalizovat, je aplikovat aktivity korigované dle hmotnosti pacienta anebo dle jeho BMI. Již takováto úprava dokáže snížit efektivní dávku o 6 % u dvoudenního nebo 20 % u jednodenního protokolu. Zahájení vyšetřovacího protokolu zátěžovým vyšetřením umožňuje v případě jeho negativy vyhnout se studii za klidových podmínek a tedy i další aplikaci RF. [61] Příchod nových dedikovaných kamer pro MPI včetně specializovaných rekonstrukčních algoritmů umožňuje optimalizaci doby akvizice a také redukci aplikovaných aktivit. [62] Recentní studie ukazují, že jednotlivá perfuzní vyšetření metodou SPECT u neobězních pacientů lze s vysokou kvalitou provést s radiační zátěží jen kolem 1 mSv, a to zavedením ultra nízkodávkového (ultra low-dose) protokolu, kdy je pacientům aplikována aktivita 130 MBq RF značeného ^{99m}Tc a doba akvizice na kameře s polovodičovými CZT detektory je modifikována dle BMI pacienta, pohybující se mezi 10 až 15 minutami. [63] I na konvenčním tomografickém systému iterativní rekonstrukce (IR) a metoda resolution recovery (RR), tj. obnova rozlišení, umožní snížit aplikovanou aktivitu na polovinu. [61, 64] Ideální je tak upravit vyšetřovací protokol a aplikovanou aktivitu dle technických možností konkrétního pracoviště a v neposlední řadě jej optimalizovat pro konkrétního pacienta a situaci, při respektování všech principů radiační ochrany. [47, 56]

3.1.5 Technické vybavení

Mezi konvenční vybavení pro akvizici MPI SPECT patří dvouhlavá tomografická kamera s konfigurací detektorů 90 stupňů, tzv. „L mód”, detektory jsou vybaveny paralelními kolimátory pro nízké energie (např. kolimátor LEHR – „low energy high resolution“), standardně je využívána rekonstrukce filtrovanou zpětnou projekcí (FBP), akvizice je již běžně doplněna synchronizací s EKG záznamem. Standardní poloha pacienta při akvizici tomogramů je na konvenčním dvojhlavém tomografickém systému vleže na zádech se vzpaženými končetinami (supine). Poloha vleže na břiše (prone) se pak používá k eliminaci některých atenuačních artefaktů, které na rozdíl od pravých perfuzních defektů změnou polohy pacienta mění i polohu svou. [46, 65] Důležité je vždy porovnávat rekonstruované tomogramy s odpovídajícími normály, což se týká i stejné polohy pacienta při nahrávání.

Průměrná doba akvizice pacienta je relativně dlouhá, pohybuje se okolo 20 minut. Vývoj se zaměřuje na celkové zefektivnění procedury včetně časové stránky. Nové zobrazovací systémy cílí na vyšší senzitivitu v detekci záření gama, v kombinaci s moderními rekonstrukčními metodami pak vedou ke zlepšení kvality studií i jejich rozlišení. Důležitou otázkou je i radiační zátěž spojená s vyšetřením. Obecně se dá říci, že potřebná doba akvizice a aplikovaná aktivita jsou ve vzájemném vztahu, při snížení aplikované aktivity je potřeba nahrávací čas navýšit, anebo použít systém s vyšší detekční účinností.

Moderní systémy zajišťují zvýšenou detekční účinnost optimalizovanou kolimací, používána jsou řešení s více pinhole kolimátory, s vysoce citlivými detektory zacílenými na oblast srdce, účelově se upravuje konstrukce kamer ve smyslu geometrie gantry, tím je umožněn náběr dat ze všech potřebných úhlů současně.

Scintigrafické krystaly s fotonásobiči jsou v některých moderních kamerách nahrazovány polovodičovými CZT detektory, které mají schopnost lepší energetické diskriminace a tím je pozitivně ovlivněna i nežádoucí detekce rozptýlených fotonů. Některé dedikované kamery pro MPI svou konstrukcí opouštějí konvenční koncept vyšetření pacienta vleže a vyšetřují v komfortnější poloze vsedě. Kamery s CZT detektory umožňují přesné stanovení počtu impulsů i při studiích s vysokými četnostmi, kdy konvenční detektory s krystalem selhávají. Při vysokém časovém rozlišení pak lze rekonstruovat dynamické tomografické obrazy dutiny LKS a

myokardu během úvodní pasáže bolusu, čímž se otevírá cesta k měření průtoku krve myokardem, respektive CFR. [66]

Stran rekonstrukce scintigrafických dat je pokrokem rozšíření iterativních metod rekonstrukce, které se výrazně podílejí na zvýšení kvality studií a samy již dokáží snížit potřebu aplikované aktivity či akvizičního času. Počítají se specifickou konstrukcí konkrétního systému, detektoru a kolimátoru, začleňují metody RR, korekce šumu, a korekce na rozptyl. [62, 67] K eliminaci artefaktů spojených s průchodem záření gama lidskými tkáněmi je součástí některých systémů CT kamera, kterou je možné využít i dále v samotné diagnostice ICHS, například v hodnocení kalcifikací koronárního řečiště.

Zvýšenou pozornost si zaslouží kamery s polovodičovými CZT detektory a také rozšíření stávajících tomografických kamer kolimátory s upravenou geometrií, které už byly instalovány i v České republice. [68, 69]

Konvenční tomografická kamera

Hlavními součástmi standardního scintilačního detektoru je krystal jodidu sodného aktivovaný thalliem (NaI(Tl)), ve kterém detekovaný foton vyvolá scintilaci – záblesk. Světelná energie je přeměněna na elektrickou a dále zesílena fotonásobiči. Určení pozice fotonu a jeho energie je odvozena z několika fotonásobičů současně. Konvenční scintilační detektor je limitován svým samotným technickým řešením, účinností převodu světelného signálu na elektrický, rychlostí elektronických obvodů. [66, 67] Konvenční tomografické kamery, tzv. Angerovy kamery, nazvané podle tvůrce konceptu jejich detektoru, mají prostorové rozlišení 13 až 16 mm. [70]

Akvizice a rekonstrukce obrazu

Standardní metodou akvizice je získání minimálně 30 projekcí na oblouku 180 stupňů, začínajících ve 45 stupních v přední pravé šikmé projekci a končících v zadní levé šikmé projekci. Pixely na scintigramech v jednotlivých projekcích v daných úhlech pak odpovídají sumaci voxelů v kolmém průběhu k povrchu detektoru. K získání trojrozměrných řezů je třeba tato data rekonstruovat. Konvenční metodou rekonstrukce je FBP, jedná se o analytickou metodu, probíhající ve dvou krocích. V prvním dochází k filtrování projekcí a ve druhém k samotné zpětné projekci. Každý pixel výsledného obrazu je zpětně počítán na základě informací získaných z jednotlivých projekčních scintigramů. Výsledné obrazy trpí typickým

hvězdicovým artefaktem, ten může být redukován zajištěním dostatečného počtu projekcí při akvizici.

Přidanou filtrací obrazu lze redukovat šum v obrazech, který se ještě zvyšuje u studií s redukovanou aplikovanou aktivitou. Cenou za větší filtraci je však další snížení prostorového rozlišení studie. [71–73] Výsledné „rozmazání“ obrazu filtrací může zastřít menší perfuzní abnormality, zvoleným filtrem tak lze fakticky ovlivnit citlivost metody.

FBP je rychlá metoda, matematicky méně náročná. Další využívanou je IR, její velkou výhodou je možnost včlenit do výpočtu korekce ke kompenzaci některých faktorů ovlivňujících kvalitu tomografické studie. IR využívá dat ze všech projekcí a současně znalosti modelu akvizičního procesu k odhadu transaxiálního tomogramu, ten je porovnáván se získanými projekcemi (resp. s korigovanými daty nebo hrubými daty) a rozdíly jsou využity k vytvoření nového odhadu. Tento proces se opakuje, dokud není dosaženo požadované míry shody. Jednotlivé algoritmy se liší metodou porovnávání odhadovaných a naměřených projekcí a také použitou korekcí odhadů. [74, 75] Nejrozšířenější formou IR je „maximum likelihood expectation maximization“ (MLEM), ke zrychlení rekonstrukce byla vyvinuta metoda „ordered subset expectation maximization“ (OSEM), kdy je každá iterace provedena vždy jen s částí (subsetem) projekcí.

Obecně jsou data rekonstruována iterativním algoritmem OSEM vyšší kvality než ta vzešlá z FBP, zvyšuje se kontrast obrazu, výhody se uplatňují především u studií s nižším počtem detekovaných fotonů. [67, 75] Dvojdímenzionální 2D-OSEM metoda obsahuje korekci na rozostření způsobené kolimátorem na základě vějířovitého modelu, pouze v transaxiální rovině. Rekonstruovaný obraz tak může být v axiální rovině za určitých okolností deformovaný. Každý řez je brán jako nezávislý na okolních a fotony z vedlejších řezů jsou fakticky uvažovány jako šum. Pokročilejší trojdímenzionální 3D-OSEM metoda modeluje korekci i v axiální rovině, čili pracuje izotropně s celým objemem. [76]

Iterativní algoritmus umožňuje navíc začlenit dvě komponenty, které dokáží podstatně zvýšit kvalitu studie i při nižším počtu detekovaných fotonů, je to RR a metody snížení šumu v obrazu.

Resolution recovery

Prostorové rozlišení se snižuje se zvyšující se vzdáleností snímaného objektu od detektoru. RR kompenzuje odezvu systému kolimátor – detektor (CDR), která závisí na čtyřech hlavních částech: na vnitřní odpovědi detektoru, na geometrii, penetraci septy a rozptylu na septech kolimátoru. Včleněním přesného modelu CDR do algoritmu IR umožní ve výsledku zlepšení prostorového rozlišení. Každý voxel je zrekonstruován dle známé geometrie použitého kolimátoru. K tomu je nutné znát parametry CDR pro každou určitou kameru či akviziční systém.

Ve výsledku technika RR vede ke zlepšení prostorového rozlišení, s možností nižšího šumu obrazu. Tím lze získat kvalitní studii při zkrácení akvizičního času anebo při snížení aplikované aktivity. [67]

Redukce šumu

Tomografická data obecně trpí zvýšeným šumem, nové specializované matematické algoritmy dokáží tento vysokofrekvenční šum potlačit, aniž by bylo, na rozdíl od pouhé filtrace obrazu, sníženo rozlišení studie a tím negativně ovlivněna senzitivita detekce abnormalit. [67, 75]

Korekce na rozptyl

Rozptýlené fotony mohou při SPECT představovat velkou část fotonů detekovaných v okně fotopíku. Negativně se podílejí na kvalitě výsledné studie a ovlivňují i kvantifikaci. Existuje několik metod korekce, které se dají rozdělit na metody založené na měření anebo na modelování distribuce rozptylu. [77]

Polovodičové detektory

Samotný princip detekce fotonů na bázi scintilací v krystalu NaI(Tl) a následná efektivita převodu světelného signálu v elektrický na fotonásobičích v konvenčním detektoru v sobě nese jistá technická omezení. Oproti tomu polovodičový detektor na bázi CZT je rozdělen přímo na jednotlivé elementy, konvertuje energii detekovaného fotonu direktně na elektrický signál. Výsledkem je celkově vyšší detekční senzitivita, lepší prostorové rozlišení a excelentní energetická diskriminace detekovaných fotonů. Díky tomuto asi dvakrát lepšímu energetickému rozlišení oproti detektoru konvenčnímu lze kvalitně odlišit fotopíky ^{99m}Tc , ^{123}I i ^{201}Tl , je snížen podíl detekovaných rozptýlených fotonů. Interakce fotonu s CZT detektorem produkuje cca dvacetkrát více elektronů, než je tomu u krystalu NaI(Tl). Vzhledem ale k menší

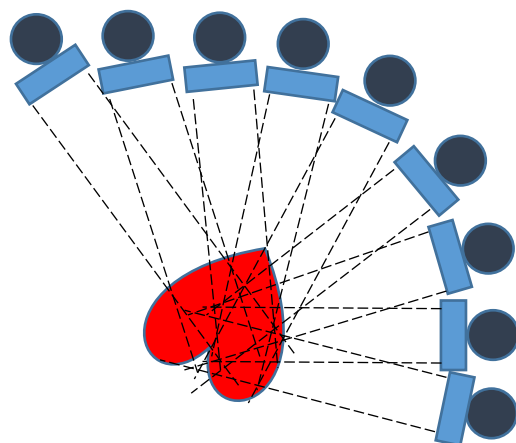
tloušťce použitého polovodiče v detektoru CZT oproti krystalu NaI(Tl) v konvenční kameře je vnitřní detekční účinnost detektorů srovnatelná, zvětšená citlivost kamer s polovodičovými detektory je zajištěna specializovanou kolimací a geometrickou konfigurací gantry kamery. [67, 78, 79]

Ve výsledku jsou specializované kamery s technologií detektorů na bázi CZT schopny detekovat desetkrát více impulsů, dosaženo je 1,7 až 2,5 násobně lepšího prostorového rozlišení než na konvenční tomografické Angerově gamakameře. [80]

V současné době dochází k rozšiřování dvou komerčně dostupných kamer s CZT detektory dedikovaných pro MPI, které se liší kolimací a rekonstrukcí obrazů: kamera firmy General Electric Healthcare (GE) Discovery NM530c a kamera firmy Spectrum Dynamics D-SPECT.

Kamera D-SPECT je sestavena z rotujících devíti detektorových sloupců vybavených wolframovými kolimátory s paralelními otvory. Tyto čtvercové otvory jsou kratší a větší, než otvory běžného olověného kolimátoru s paralelními otvory. Každý detektor je rozdělen na 16×64 pixelů, velikosti 2,46 mm. Detektory se na sobě nezávisle otáčejí, tím je objekt zájmu zobrazen z několika rozdílných úhlů (Obrázek 3, Obrázek 4). [81, 82]

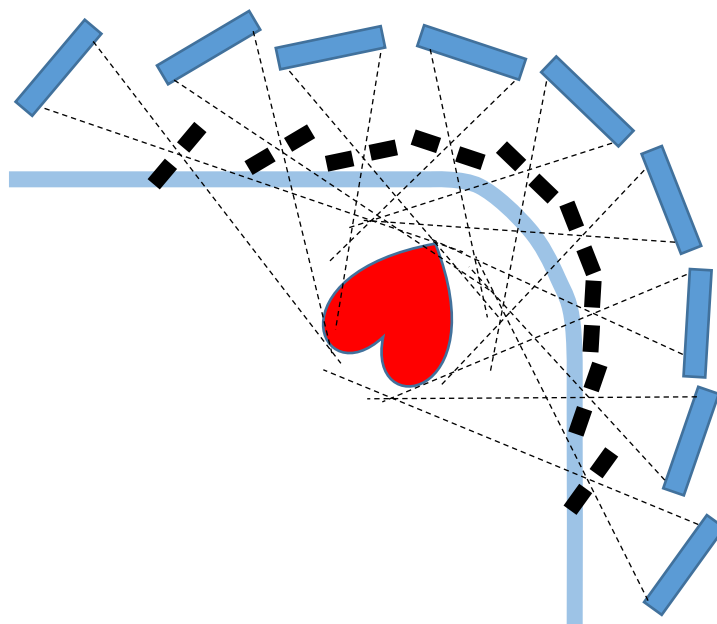
Konstrukce kamery Discovery NM530c je založena na devatenácti fixních detektorových blocích vybavených pin-hole kolimátorem, s otvorem průměru 5,1 mm. CZT detektory jsou velké 8×8 cm, každý je rozdělen 32×32 elementů (což také vytváří velikost pixelu okolo 2,5 mm). Obraz srdce přenášený na detektor není kolimací zvětšený, ale naopak zmenšený na velikost detektoru, což zaručuje kvalitní rozlišení bez zkreslení. Toto řešení je i z hlediska využívané plochy detektoru ekonomické. Devět detektorů s kolimátory je nasměřováno kolmo k pacientovi na oblast srdce, pět a pět detektorů pak směřuje pod a nad tuto kolmou osu. Tím je zajištěno snímání oblasti srdce, respektive určitého sférického prostoru průměru 19 cm, bez nutnosti mechanického pohybu detektoru. Je však třeba cílovou oblast vždy správně zacílit a nastavit (Obrázek 5, Obrázek 6). [66, 78, 83]



Obrázek 3 – Schéma gantry kamery Spectrum Dynamics D-SPECT



Obrázek 4 – Kamera Spectrum Dynamics D-SPECT



Obrázek 5 – Schéma gantry kamery General Electric Discovery NM530c



Obrázek 6 – Kamera General Electric Discovery NM530c, instalace ve Fakultní nemocnici u svaté Anny v Brně

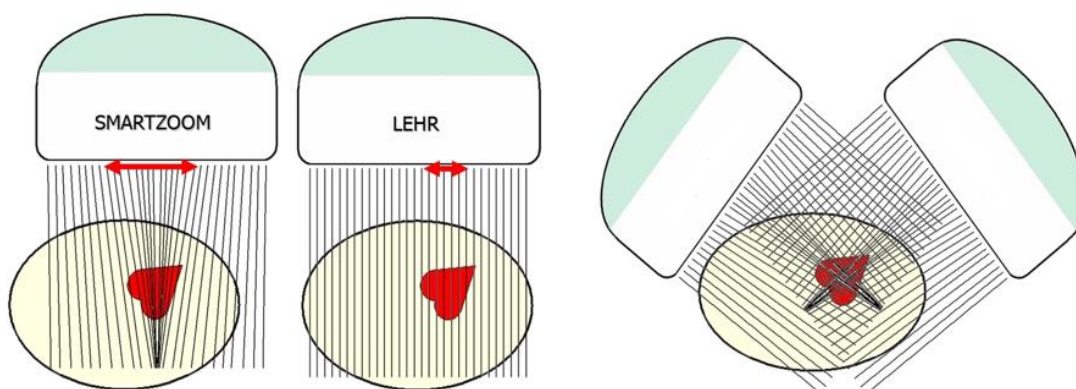
Systém IQ-SPECT

Zvětšením vyšetřované oblasti na konvenčním scintilačním detektoru pomocí kolimace lze také zvýšit senzitivitu detekce fotonů. Toto řešení využívá systém IQ-SPECT představený firmou Siemens.

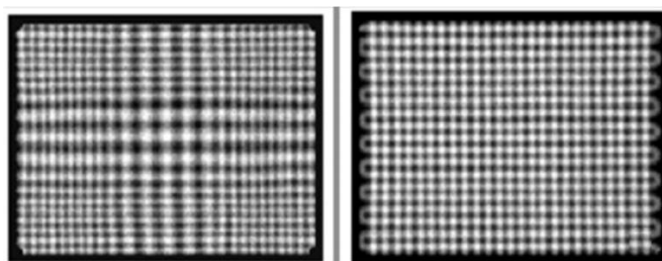
Systém IQ-SPECT se skládá ze tří hlavních částí, a to:

- a) ze specializovaných kolimátorů pro MPI nazvaných “SMARTZOOM”, které jsou multifokální. V centru jsou konvergentní, dále k periférii se míra konvergence zmenšuje. Výsledkem je dosažení vyšší senzitivity v detekci fotonů z oblasti zájmu, tj. oblasti srdce, ale i zajištění zobrazení zbytku torza pacienta v zorném poli (Obrázek 7, Obrázek 8)
- b) z metody kardiocentrické akvizice, která fixuje cílovou oblast srdce v centru rotace s poloměrem 28 cm, detektory jsou v konfiguraci 76 stupňů, snímací úhel je 104 stupňů (Obrázek 7)
- c) z pokročilého rekonstrukčního algoritmu, který bere v úvahu geometrii SMARTZOOM kolimátoru se všemi jeho 48 000 otvory, kardiocentrickou rotaci, začleňuje trojdimenzionální RR algoritmus, korekci na rozptyl a atenuační korekci na základě CT (CTAC). Použita je metoda rekonstrukce „ordered subset conjugate gradient minimizer“ (OSCGM), která je založena na modelu 3D-OSEM, během rekonstrukčního algoritmu nejsou porovnávána odhadovaná data s korigovanými daty, ale s hrubými daty, kdy jsou použity všechny korekce, jako je korekce pro geometrii gantry, charakteristiky kolimátoru a podobně. [67, 76]

Mezi výhody řešení IQ-SPECT patří univerzálnost, kdy lze kameru v provozu používat i k jiným než kardiologickým vyšetřením pouhou rekonfigurací detektorů a výměnou kolimátorů.



Obrázek 7 – Porovnání geometrie kolimátoru SMARTZOOM a LEHR, vpravo kardiocentrická akvizice (detektory v konfiguraci 76 stupňů, 28 cm poloměr rotace)



Obrázek 8 – Statický scintigram pravoúhlé mřížky ukazuje efekt kolimátoru - SMARTZOOM vlevo, LEHR vpravo

Při srovnání systémů pro MPI SPECT v rámci citlivosti detekce, prostorového rozlišení a poměru signál / šum převyšují ve všech těchto parametrech kamery s CZT detektory ty konvenční, i pokud jsou rozšířeny systémem IQ-SPECT. Citlivost kamery D-SPECT je asi sedmkrát vyšší oproti konvenčnímu systému, asi dvakrát vyšší oproti kameře Discovery NM 530c a systému IQ-SPECT. Prostorové rozlišení a poměr signál / šum vykazuje nejlepší kamera Discovery NM 530c. [83] Důležité je i to, že systém IQ-SPECT má stále nevýhodu oproti výše uvedeným kamerám s CZT detektory v podobě potřeby mechanického pohybu detektorů při akvizici tomogramů po orbitu kolem pacienta.

Hybridní systémy SPECT/CT

Jedním z využití dat z CT je korekce na zeslabení fotonů, které je v oblasti hrudníku dosti nehomogenní. Atenuační artefakty snižují senzitivitu i specifitu MPI SPECT. Důležité je zajistit správnou fúzi obou modalit. Obecně se preferuje akvizice CT při volném dýchání či při výdechu. Takto korigovaná data mohou ve finále zlepšovat jistotu při interpretaci perfuzních obrazů. K atenuační korekci mohou posloužit i scany získané v rámci akvizice pro výpočet koronárního kalciového skóre (CACS).

Dalším využitím výpočetní tomografie je neinvazivní CT koronární angiografie. K tomu, aby byla její kvalita dostatečná, jsou potřeba MDCT systémy s minimálně 64 řadami detektorů. Na straně pacienta je pak důležité udržení pravidelného srdečního rytmu a relativně nízké tepové frekvence. CACS skóre vyšší než 400 signifikantně snižuje specifitu vyšetření, nižší citlivost je také u cév průsvitu menším než 1,5 mm. CT koronární angiografie má vysokou negativní prediktivní hodnotu, kdežto pozitivní prediktivní hodnota je nižší i díky nadhodnocení stupně stenózy u denzních plátů. [84] Stran radiační zátěže jsou u CT koronární angiografie historicky udávány relativně vysoké hodnoty, například dle jedné studie i 15,2 mSv u

mužů a 21,4 mSv u žen. [85] Využitím moderních postupů akvizice a rekonstrukce obrazu lze ale dnes dosáhnout efektivních dávek dokonce hluboko pod 1 mSv. [86]

EKG synchronizace

Kombinace MPI SPECT s EKG gatingem je dnes již standardem, k obrazu perfuze myokardu přináší další důležitou informaci o funkci a objemech LKS. Ohraničení myokardu a dutiny LKS je odvozeno na základě epikardiálních a endokardiálních okrajů získaných z perfuzních dat.

EFLK je definována jako podíl tepového objemu (stroke volume, SV) a enddiastolického objemu (EDV). Ke snížení EFLK tak může dojít buď redukcí SV při zachování EDV (např. kardiogenní šok při infarktu myokardu) anebo dilatací komory při zachovalém SV, tedy její remodelací. U srdečního selhání lze rozlišit stavy se sníženou EFLK – spojené se systolickou dysfunkcí LKS, nebo stavy se zachovanou EFLK – označované jako diastolické selhání nebo lépe srdeční selhání s normální ejekční frakcí. To tvoří překvapivě asi polovinu všech případů. [87]

Při gatované studii lze hodnotit globální i regionální kontraktilní funkci, na základě změn objemů LKS, motility endokardiálního ohraničení a ztlušování stěn myokardu. Ztlušování je možno na tomogramech sledovat na principu efektu částečného objemu. Aktivita je závislá na ztluštění srdeční stěny a roste při kontrakci, porovnáním změny mezi enddiastolou a endsystolou je získána informace o relativním ztlušování myokardu. [88]

Srdeční cyklus, reprezentován na EKG nejčastěji intervalem R – R, je rozdělen na několik částí, pro každý takový úsek jsou data střádána opakovaně ve všech akvizičních úhlech vždy během několika srdečních cyklů. Při zpracování jsou potom zrekonstruovány tomogramy zvlášť pro každý úsek srdečního cyklu. Důležitá je závislost na srdeční frekvenci. Při arytmií, kdy není zajištěna stejná délka srdečního cyklu, může dojít k prolínání jednotlivých úseků, což ve výsledku negativně ovlivňuje kvalitu studie. Moderní akviziční software toto dokáže do jisté míry eliminovat odmítáním takových srdečních cyklů anebo se akcí srdeční přizpůsobovat i během akvizice. Při výrazné nepravidelnosti rytmu ale nemusí být gatovaná studie technicky proveditelná vůbec.

Srdeční cyklus je v praxi běžně dělen na osm úseků, tím je umožněno získat dostatečný počet impulsů pro rekonstrukci za akceptovatelnou dobu. Při zvýšení počtu úseků rozdělení srdečního cyklu na šestnáct se zlepší časové rozlišení studie, získané

posuzované parametry se ale mohou, ve srovnání se studií dělenou na 8 úseků, do jisté míry lišit. Tyto rozdíly ale někteří autoři nepovažují za klinicky významné. [89–91]

Výsledky gatované studie mohou zpřesnit diagnostiku rozsahu postižení u nemoci tří tepen, odlišit ischemickou a neischemickou kardiomyopatii, eliminovat některé atenuační artefakty. [31, 92, 93] U hodnocení viability myokardu je nález kontraktálního myokardu v hypoperfundovaném okrsku známkou viability. U hibernovaného myokardu je ale systolická funkce narušena a sama absence kontraktility tak nevylučuje přítomnost viabilního myokardu. Stanovení funkčních parametrů LKS má i prognostický význam, s EFLK < 45 % nebo s endsystolickým objemem (ESV) > 70 ml je spojena vyšší kardiální mortalita. [94] U pacientů po prodělaném infarktu myokardu je možné hodnotit funkční změny LKS po revaskularizaci, vzhledem k častému septálnímu artefaktu se při hodnocení uplatňuje především parametr ztlušťování. [95]

U některých pacientů je EKG synchronizace technicky špatně proveditelná, R vlna může být na EKG záznamu špatně odlišitelná, platí to především v případech stimulované akce či u vysokých amplitud T vln. U takovýchto pacientů, kteří mají abnormní EKG, ale pravidelnou akci srdeční, je třeba použít jinou metodu synchronizace, například pomocí pulzní vlny. [96]

3.2 Vyhodnocení perfuze levé komory srdeční

Při hodnocení scintigrafických obrazů perfuze myokardu je vhodné začít kontrolou hrubých tomografických dat. V celém nasnímaném objemu lze zhodnotit dilataci LKS, zvýšené vychytávání radiofarmaka v plicích, zobrazení pravé komory srdeční, včetně jiné extrakardiální patologie, jelikož ^{201}Tl -thallium chlorid a $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi či $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosmin jsou RF využívány i v nespecifické nádorové diagnostice. Rekonstruované tomogramy jsou pak prohlíženy ve třech rovinách a uspořádány tak, aby při hodnocení zátěžového a klidového vyšetření byly porovnávány vždy anatomicky odpovídající řezy. Pokud byla použita CTAC, prohlédnuty musí být vždy i tomogramy nekorigované. Důležité je také správné zvolení barevné škály zobrazení, doporučována je škála kontinuální, v praxi se ale používají i škály jiné. Rozdíl obrazů získaných při zátěži (při maximální vasodilataci) a za bazálních podmínek představuje vlastní ischemický myokard.

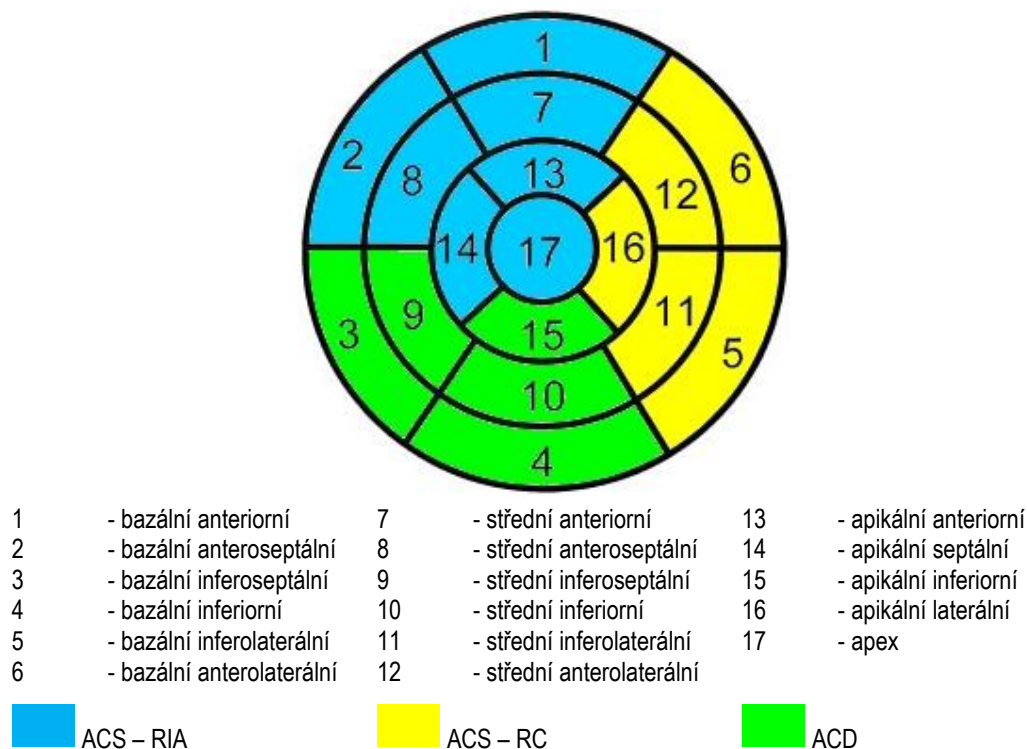
Polární mapy reprezentují perfuzi levé komory převedenou do dvojrozměrného zobrazení, předkládají informaci o lokalizaci, rozsahu a závažnosti perfuzního defektu. Při subtrakci polární mapy perfuze zátěžové a klidové pak analogicky získaný rozdíl odpovídá zobrazení zátěží navozené ischemie.

Zvláštním jevem je tzv. reverzní redistribuce po aplikaci ^{201}Tl -thallium chloridu, což je relativní zhoršení perfuzního defektu v redistribuční fázi nebo dokonce výskyt nových defektů perfuze po redistribuci thallia. Tento fenomén byl popsán u pacientů s akutním infarktem myokardu po trombolytické terapii nebo revaskularizaci, tedy v terénu kombinace viabilního a aviable myokardu, kde je zachována perfuze. Principiálně se jedná nejspíše o zrychlené vyplavování RF z těchto oblastí. Podobně i u $^{99\text{m}}\text{Tc}$ značených perfuzních RF je možná v těchto oblastech zvýšená clearance RF, podmíněna nejspíše mitochondriální dysfunkcí. [97–99]

K popisu lokalizace defektu je LKS rozdělena na segmenty, používaný je 17-segmentový a 20-segmentový model. Na 20-segmentovém modelu je nadměrně zastoupena oblast hrotu, přičemž 17-segmentový model přináší nejlepší shodu s dalšími zobrazovacími modalitami i s anatomií, je tak obecně preferován (Obrázek 9). [100] Hloubku perfuzního defektu v dané oblasti lze hodnotit ve srovnání s normou, která musí ale reflektovat stejné pohlaví a akviziční parametry. Jako lehce snížená je označována depozice farmaka v segmentu, kde je nižší než 70 % normy, mírně snížená pod 50 % normy, výrazně snížená pod 30 % normy, jako chybějící pod 10 % normy. Při hodnocení hloubky a rozsahu perfuzního defektu lze využít automatizované vyhodnocovací počítačové programy, které zlepšují reprodukovatelnost vyšetření. I v nich jsou tomogramy porovnávány se specifickými normálovými databázemi.

Při kvantifikaci poruch perfuze je na základě rozdělení levé komory na segmenty v každém jednotlivě hodnocena míra vychytávání farmaka oproti normě na škále pětibodového skóre, 0 – 4. 0 představuje normu, 4 chybějící akumulaci radiofarmaka. Součet tohoto hodnocení za všechny segmenty LKS představuje sumační skóre, počítá se zvlášť pro zátěžové vyšetření (SSS – summed stress score), pro klidové vyšetření (SRS – summed rest score), pro rozdíl zátěž – klid (SDS – summed difference score). K výpočtu se uplatňují specializované aplikace, skóre lze ale získat i na základě vizuálního posuzování. Získané hodnoty mohou být vyjádřeny v procentech jako část maximálního možného skóre, které je u 17-segmentového modelu $17 \times 4 = 68$. Na dvojdimenzionálních polárních mapách nebo

trojdimenzionálních modelech LKS lze provést analýzu na úrovni jednotlivých pixelů či voxelů a získat tak informaci o rozsahu abnormality. [40]



Obrázek 9 – 17-segmentový model levé komory srdeční, včetně jejich příslušnosti ke koronárnímu povodí – je nutno uvažovat interindividuální variabilitu. Zpracováno podle Cerqueira et al.(2002). [100] ACS – RIA – ramus interventricularis anterior levé koronární artérie, ACS – RC – ramus circumflexus levé koronární artérie, ACD – pravá koronární artérie

3.3 Vyhodnocení funkce levé komory srdeční

Podobně jako u hodnocení perfuze jsou kromě řezů v jednotlivých fázích cyklu vytvořeny polární mapy a trojdimenzionální modely LKS ve specializovaných aplikacích. Protože určení objemů se děje na podkladě počítačového vymezení kontury dutiny, nutná je kontrola primárních tomografických dat a eventuálně následná manuální úprava správného vymezení LKS. Kromě objemů a vypočtené EFLK, která popisuje globální funkci komory, lze hodnotit regionální motilitu stěn a jejich ztlušťování.

Stanovení EFLK vykazuje dobrou reprodukovatelnost v rámci jednoho centra, dolní hranice normálních hodnot EFLK při gSPECT je u mužů udávána kolem 50 % a u žen kolem 43 %, tyto normálové hodnoty jsou ale závislé na metodě akvizice, rekonstrukce a v neposlední řadě i použité aplikaci pro analýzu. [101, 102] V rámci interinstitucionálního srovnání se tak mohou vyskytnout rozdíly.

Při zátěži dochází fyziologicky posupně k nárůstu globální EFLK, signifikantní pokles EFLK po zátěži je důležitým prognostickým znakem. [102] Regionální funkce může být hodnocena jako normální hybnost, hypokinéza, akinéza nebo dyskinéza.

Ztlušťování hodnocené na gSPECT vykazuje za fyziologických podmínek v rámci myokardu LKS variabilitu, přičemž největší ztlušťování je na hrotu a klesá směrem k bazi. Jde ale o artefakt způsobený fyziologickým ztenčením myokardu na hrotu, kde je pak rozdíl mezi diastolou a systolou v nárůstu impulsů výraznější, než směrem k bazi, kde je tloušťka myokard už v enddiastole větší. Hybnost stěn tímto jevem není ovlivněna, fyziologicky je ale relativně nižší anteroseptálně a inferoseptálně. [103] Je třeba myslet na paradoxní pohyb septa u pacientů s LBBB, s komorovou stimulací nebo po kardiochirurgickém zákroku. [46, 95]

Jedním z ukazatelů závažného a rozsáhlého poškození koronární perfuze je parametr označovaný jako tranzientní ischemická dilatace (TID). Jedná se o podíl objemu LKS po zátěži a v klidu, hodnocený z perfuzních negativovaných tomografických obrazů. K TID dochází souhrou několika mechanismů, jako je subendokardiální ischemie, přechodná systolická dysfunkce, omráčení myokardu nebo skutečná dilatace levé komory. TID lze v takových případech vyzorovat po fyzické zátěži, zátěži dobutaminem nebo při vyvolané vasodilataci. Existuje nejednotnost určité hranice positivity, parametr je navíc použitelný jen u pacientů vykazujících poruchu perfuze, kdy napomáhá prognosticky k určení závažnosti poškození. [104] Hranice positivity v proběhlých studiích se v závislosti na použitém protokolu pohybovala v rozmezí 1,11 až 1,40. [105]

Kromě stanovení objemů a EFLK během MPI gSPECT je možno funkci LKS zhodnotit i dalšími metodami nukleární medicíny. Především se jedná o rovnovážnou radionuklidovou ventrikulografii (ERNV – equilibrium radionuclide ventriculography), která může být provedena planárně nebo tomograficky.

Vyšetřovacím RF je aktivitou označená krev pacienta, k samotnému značení dochází po přípravě krve cínatými kationty (Sn^{2+}), v potřebné dávce cca 10 až 20 mg/kg hmotnosti pacienta. Při „in-vivo“ značení se pacientovi podá intravenózně roztok s Sn^{2+} a s odstupem 20 až 30 minut pak intravenózně $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertechnetat. V případě „in-vitro“ metody je $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertechnetátem označena odebraná krev pacienta, která je před samotnou scintigrafickou akvizicí pacientovi reinjektivána. „In-vivo“ metoda značení je technicky jednodušší, „in-vitro“ procedura ale přináší

vyšší kvalitu a stabilitu značení. Obvyklá používaná aktivita ke scintigrafii je 500 až 1050 MBq.

Při planární ERNV je základní polohou pacienta vyšetření vleže na zádech, s detektorem snímajícím v levé přední šikmé projekci. Doplněny mohou být další projekce k hodnocení regionální aktivity. Akvizice probíhá synchronizovaně s EKG, R – R interval je rozdělen na minimálně 16 úseků, v praxi se ale používá dělení na intervalů více, 32 nebo 64, kdy lze lépe hodnotit dynamiku LKS v diastole. Vyšetření se provádí za klidových podmínek, nebo při fyzické zátěži.

U tomografické ERNV probíhá akvizice podobně jako u perfuzního gSPECT, oproti planární metodě lze lépe separovat srdeční oddíly a kromě funkce levé komory je přístupné i hodnocení funkce komory pravé. [102] Ve specializovaných aplikacích se kromě motility stěn sledují amplitudové a fázové obrazy, ty napomáhají určit asynchronii kontrakce, vykresleny jsou další parametrické obrazy. Z vynesené křivky čas / aktivita lze získat parametry jako je vrcholová plnicí rychlost (PFR – peak filling rate) a čas do vrcholové plnicí rychlosti (t-PFR – time to peak filling rate), které jsou důležité v posouzení diastolické dysfunkce. [106]

3.4 Vyšetření perfuze pomocí pozitronové emisní tomografie

Perfuzními RF pro pozitronovou emisní tomografii (PET) jsou ^{13}N -amoniak (poločas přeměny 10 minut), ^{82}Ru -Rubidium (poločas přeměny 1,25 minut), ^{15}O -voda (poločas přeměny 2 minuty). Vzhledem k vlastnostem zobrazování je možno vedle regionálního hodnocení perfuze stanovit i absolutní průtok krve myokardem (v ml/min/g) a průtokovou rezervu, jelikož lze dynamicky mapovat koncentraci radiofarmaka v myokardu (v MBq/ml). Navíc vzhledem ke krátkému poločasu přeměny uvedených radionuklidů může být provedena u pacienta studie za klidových podmínek a po zátěži v relativně krátkém čase, protokoly u ^{82}Ru -Rubidia a ^{15}O -vody lze dokončit do cca 30 minut, u ^{13}N -amoniaku do 80 minut. Relativně novým RF, které je v klinickém výzkumu, je ^{18}F -flurpiridaz. Dosahuje lepšího vykreslení perfuzních defektů ve srovnání s konvenční metodou MPI SPECT. [107, 108]

^{18}F -flurpiridaz je analogem insekticidu pyridabenu, který je inhibitorem enzymu mitochondriálního systému oxidativní fosforylace NADH:ubichinon oxidoreduktázy (komplex I). Ten se vyskytuje ve viabilních myocytech. Na zvířecích modelech ^{18}F -flurpiridaz prokázal rychlý uptake, vysokou extrakční frakci

v myokardu (94 %), lineární závislost mezi jeho vychytáváním v myokardu a krevním průtokem a pomalé vyplavování. Díky vysoké extrakční frakci se tento radioindikátor jeví optimální i v absolutní kvantifikaci krevního průtoku myokardem. Primární cestou exkrece jsou ledviny. [109]

3.5 Koronární kalciové skóre

Koronární kalcifikace není fyziologicky v cévní stěně přítomna, naopak její výskyt v intímě je morfologickým odrazem aterosklerózy. Kvantifikace kalcifikace byla popsána Agatstonem et al., původní metodika je postavena na použití CT s elektronovým svazkem (EBCT – elektron-beam computed tomography), s EKG synchronizací. Jako hranici detekce kalcifikace je zvolena v daném řezu velikost léze rovnající se nebo větší než 1 mm^2 , s denzitou rovnající se nebo větší než 130 Hounsfieldových jednotek (HU). Na základě maximální hodnoty HU dané léze jí je přiřazena známka dle schématu: 130 až 199 HU = 1, 200 až 299 HU = 2, 300 až 399 HU = 3, rovno nebo více než 400 HU = 4. Vynásobením této známky a plochy je získána hodnota skóre pro daný řez, celkové CACS je pak součtem těchto hodnot ze všech řezů. [110] EBCT vykazuje vysoké časové rozlišení, čili je méně závislé na srdeční frekvenci, v praxi však dnes není toto technické řešení rozšířené tak, jako MDCT. To zase přináší lepší prostorové rozlišení. Kvalitní časové i prostorové rozlišení pak poskytuje CT se dvěma rentgenovými zdroji (DSCT – dual-source computed tomography). Získaná hodnota CACS je technicky ovlivněna srdeční frekvencí během akvizice, tloušťkou řezů a samotnou zvolenou metodou akvizice. [111]

Jiná alternativní hodnocení kalcifikací koronárního řečiště jsou postavena na stanovení objemu kalcifikace anebo přímo výpočtu hmotnosti kalcium hydroxyapatitu, na podkladě kalibrace s fantomem. [112, 113]

Hodnota CACS závisí na věku, pohlaví a rase, zvyšuje se výrazně po 50. roku života u mužů a po 60. roku života u žen. Přítomnost kalcifikací koronárních tepen je nezávislým prediktorem, který lze použít ve stratifikaci kardiálního rizika. S hodnotou CACS totiž také roste riziko závažné nežádoucí kardiální příhody. Naopak jeho vysoká negativní prediktivní hodnota dokáže odfiltrovat i symptomatické pacienty s velmi nízkou pravděpodobností CAD před dalším invazivním testováním.

Nulové CACS však zcela nemůže vyloučit přítomnost hemodynamicky významné koronární stenózy u trombózy plátu při jeho erozi nebo ruptuře. V kombinaci s CT koronarografií lze takové pláty identifikovat. Naopak při vysokých hodnotách CACS, kdy klesá diagnostická přesnost CT koronarografie, může její výsledek doplnit. [114–116]

3.6 Hodnocení aterosklerotických plátů pomocí pozitronové emisní tomografie

Použitím 2-¹⁸F-fluoro-2-deoxy-D-glukózy (¹⁸F-FDG) lze hodnotit i zánětlivé změny v cévní stěně při ateroskleróze. Zobrazení lézí v koronárním řečišti je limitováno jejich velikostí, pohybem při srdeční akci a i okolní aktivitou z myokardu. Některé práce ukazují na korelaci přítomnosti rizikových kardiovaskulárních faktorů a zvýšené aktivity v aortě a periferních cévách, pozorován byl výskyt vyšší aktivity v aortě a kmeni levé koronární arterie u pacientů s akutním koronárním syndromem, po řádné přípravě a minimalizaci rušivé akumulace glukózy v myokardu bylo možno zobrazit zánětlivou aktivitu a identifikovat vulnerabilní plát. [117–119]

Dalším pozitronovým RF s potenciálem k zobrazení rizikových plátů je ¹⁸F-NaF, u kterého byla zjištěna schopnost identifikovat léze zodpovědné za akutní ischemii (tzv. „culprit“ léze) a lokalizovat i rupturu plátu. K akumulaci značeného fluoridu v plátu dochází na podkladě akcentované zánětlivé reakce, kalcifikace, nekrózy a buněčné smrti, přičemž je proces vychytávání zvýrazněn v časných a nejaktivnějších stádiích mineralizace, která je spojena právě se zánětem v plátu a nekrózami. [8]

3.7 Viabilita myokardu

Perioperační mortalita a morbidita u pacientů s chronickou nemocí koronárních tepen a výrazně sníženou EFLK je zvýšená, proto je určení rozsahu viabilního a neviabilního myokardu důležité v následném klinickém postupu. Dysfunkční ale viabilní oblasti myokardu mají po obnovení krevního průtoku potenciál ke zlepšení kontraktilní funkce, pacienti s viabilním myokardem tak profitují z revaskularizace.

Při vyšetření perfuze metodou SPECT je přítomnost viabilního myokardu nepravděpodobná v segmentech, kde chybí akumulace radiofarmaka, naopak segmenty s akumulací aktivity dosahující alespoň 55% maxima s přítomným ztlušťováním myokardu mají vysokou pravděpodobnost návratu funkce po

revaskularizaci. Ke zvýšení citlivosti detekce viabilního myokardu je možno pacientovi podat za klidových podmínek, k redukci klidové hypoperfuze, před aplikací radiofarmaka sublingválně nitroglycerin. [102]

Za zlatý standard v detekci viability je považováno hodnocení myokardiálního glukózového metabolismu pomocí PET. [120] Zvýšená akumulace ^{18}F -FDG v místech, kde je snižená perfuze (perfuzně / metabolický mismatch) ukazuje na přítomný viabilní srdeční sval, kdežto redukce akumulace ^{18}F -FDG proporcionálně s perfuzním defektem svědčí pro nevratně postižený myokard. Vychytávání ^{18}F -FDG v myokardu a tím i kvalita studie závisí na plasmatické koncentraci glukózy, inzulinu a míře glukózového metabolismu. Vzhledem k tomu je důležitá příprava pacienta před vyšetřením, která může být postavena na zajištění glukózové nálože per os (1g/kg hmotnosti pacienta), na euglykemickém hyperinzulinovém clampu nebo na aplikaci derivátů kyseliny nikotinové. V praxi je nejčastěji používána první varianta, příprava je ale obecně obtížná u pacientů s DM. Akvizice scintigramů začíná 45 – 60 minut po aplikaci radiofarmaka (aktivity 200 až 350 MBq), při synchronizaci s EKG může přinést i kvalitní informaci o funkci myokardu. [108]

Další neinvazivní zobrazovací metodou, na které lze hodnotit viabilitu myokardu, je MR srdce. Pohyb a ztlušťování srdečních stěn po zátěži dobutaminem, resp. nárůst regionální systolické funkce po inotropním podnětu, ukazuje na přítomnost viabilního myokardu. V případě těžší dysfunkce LKS má hodnocení kontraktlní rezervy nižší prediktivní hodnotu. Po aplikaci gadoliniového kontrastu na T1 vážených obrazech infarzovaný myokard vykazuje vysokou intenzitu signálu. Extracelulární kontrast pasivně difunduje přes poškozenou buněčnou membránu, v případě kolagenní jizvy se uplatňuje zvětšení intersticiálního prostoru mezi kolagenními vlákny. Obrazy jsou získávány během diastoly, při minimálních srdečních pohybech. Díky vynikajícímu prostorovému rozlišení obrazů kontrastní MR srdce může detekovat i menší infarkty, hodnotit transmurální rozsah postižení. [121]

Viabilitu lze hodnotit i při vyšetření na MDCT, i když je tato metoda aktuálně spíše ještě experimentální. Vyšetření se skládá ze dvou částí. V první části je provedena CT koronarografie, následuje myokardiální fáze hodnotící hypoperfundované oblasti. Na pozdních scanech za cca 10 minut po aplikaci jodového kontrastu, podobně jako při kontrastním MR vyšetření, dochází k akumulaci kontrastu v infarzovaném myokardu. [122] Velikost infarktu bývá na pozdních CT scanech arteficiálně větší. Stejně jako u kontrastního MR vyšetření i na MDCT může být

pozdní sycení způsobeno jinou patologií myokardu, například postižením sarkoidózou. [123]

3.8 Scintigrafické vyšetření inervace myokardu

Aktivitu sympatiku v srdci lze scintigraficky vyšetřit pomocí ^{123}I -meta-jód-benzyl-guanidinu (^{123}I -MIBG). Výsledky vyšetření dokáží stratifikovat riziko u pacientů se srdečním selháním. U pacientů s ischemickou i ischemií nepodmíněnou kardiomyopatií může aktivita ^{123}I -MIBG v myokardu předpovídat přežívání pacientů.

Oproti fyziologickému stavu je u nemocných s chronickým levostranným srdečním selháním charakteristická signifikantní redukce presynaptického zpětného vychytávání norepinefrinu a tím také redukce denzity („down-regulace“) β -receptorů. Zvýšená sympatická aktivita u pacientů s městnavým srdečním selháním může přispívat k remodelaci srdečního svalu.

^{123}I -MIBG je látka odvozená z guanetidinu, což je analog norepinefrinu. Dostává se na synaptickou štěrbinu, kde je podobně jako norepinefrin zpětně vychytáván do neuronů přes norepinefrinový transportér NET-1. Zde se na rozdíl od norepinefrinu, který je normálně katabolizován, akumuluje. Jedná se o energeticky závislý proces. Ve výsledku akumulace ^{123}I -MIBG popisuje integritu a správnou funkčnost srdeční sympatické inervace.

Vychytávání ^{123}I -MIBG je sníženo u pacientů se srdečním selháním, vzhledem k tomu, že sympatická nervová tkáň je citlivá na ischemii více než samotný myokard, také u ischemie myokardu. [47, 124]

Při vyšetření se hodnotí poměr aktivity srdce k mediastinu (HMR). Akvizice probíhá po intravenózní aplikaci 370 MBq ^{123}I -MIBG, která představuje pro pacienta efektivní dávku přibližně 5 mSv. Aplikace radiofarmaka se provádí za klidových podmínek, ideálně po cca 5 až 15 minutovém zklidnění pacienta. Časné a pozdní statické scintigramy hrudníku, v časech 10 minut a 230 minut po aplikaci RF, mohou být následovány tomografickou akvizicí srdce. Zvláště u tomografické studie mohou moderní kamery s CZT detektory přinést dostatečné rozlišení pro vysokou kvalitu obrazů. SPECT umožní hodnocení regionální sympatické aktivity, tyto informace pak pomáhají v přesnější informaci oproti prostému číselnému poměru HMR, především u arytmií. K výpočtu HMR se vybírá oblast zájmu nad srdcem a nad horním

mediastinem, vydělí se pak hodnoty průměrných aktivit vztažené na pixel v těchto oblastech. Dle aktivit na časných a pozdních scintigramech je počítána i rychlost vyplavování RF. [47]

4 Cíle práce

1. Ověřit výstupy z moderního systému IQ-SPECT dedikovaného pro vyšetření myokardiální perfuze v klinické praxi, srovnat je s konvenčním systémem
2. Optimalizovat parametry rekonstrukce studie IQ-SPECT k zachování kontinuity výsledků popisujících funkci levé komory srdeční
3. Ověřit proveditelnost protokolu s redukovanou aktivitou ^{201}Tl -thallium chloridu s využitím kamery s CZT detektory v rámci populace obézních pacientů
4. Zjistit přídatnou hodnotu koronárního kalciového skóre k vyšetření myokardiální perfuze u rizikových pacientů s postižením koronárních cév ve více povodích
5. Zjistit přídatnou hodnotu koronárního kalciového skóre k vyšetření myokardiální perfuze u pacientů s konečným stádiem renálního onemocnění

4.1 Ověření výstupů z moderního systému IQ-SPECT dedikovaného pro vyšetření myokardiální perfuze v klinické praxi, srovnání s konvenčním systémem

4.1.1 Úvod

Jak již bylo uvedeno výše, technologický pokrok v přístrojovém a programovém vybavení vede ke snížení akvizičního času při MPI gSPECT, v neposlední řadě nová řešení umožňují redukovat aplikovanou aktivitu RF pacientovi a tím nezanedbatelně snižovat jeho radiační zátěž. Otázka radiační zátěže je aktuální, jelikož ta je u klasického protokolu studie MPI ve srovnání s jinými vyšetřovacími metodami využívanými běžně v kardiologii relativně vysoká. [67, 83]

Jedním z těchto moderních řešení pro MPI gSPECT je systém firmy Siemens IQ-SPECT. Jedná se o upgrade konvenční dvojhlavé tomografické gamakamery speciálními kolimátory pro kardiologickou aplikaci nazývanými SMARTZOOM, které jsou doplněny odpovídajícím akvizičním a rekonstrukčním softwarem.

Na Klinice nukleární medicíny Fakultní nemocnice Ostrava byla tímto systémem rozšířena jedna ze stávajících tomografických kamer. Jelikož byla možnost mít na pracovišti souběžně funkční IQ-SPECT i vyšetřovat dále pacienty na původním tomografickém systému, chtěli jsme při zavádění nové technologie do klinické praxe ověřit, jestli jsou výsledky semikvantitativních ukazatelů popisující perfuzi i funkci LKS získané na základě analýzy tomogramů z obou systémů shodné. Vzájemně se oba systémy totiž liší nejen některými technickými aspekty při akvizici, ale odlišný je i algoritmus rekonstrukce tomografických obrazů.

4.1.2 Pacienti a metodika

Hodnocena byla skupina celkem 81 osob, sestávající se ze 47 mužů a 34 žen, průměrného věku $62,2 \pm 8,4$ let. Pacienti byli vyšetřeni v rámci dvoudenního protokolu zátěž – klid. Zátěž byla provedena ergometricky nebo byla zajištěna intravenózní aplikací vasodilatačního farmaka dipyridamolu (Persantin). RF bylo aplikováno během bicyklové ergometrie při dosažení 85 % predikované maximální srdeční frekvence pro daný věk nebo při vyprovokované anginózní bolesti, při výrazné dušnosti, závratí, četných komorových extrasystolách, při signifikantním poklesu ST úseku na EKG nebo pokud došlo při zátěži k náhlému poklesu krevního tlaku oproti předchozí hodnotě o více než 10 mmHg. Jestliže pacient v průběhu ergometrie

nedosáhl těchto kritérií, byla mu podána infuze dipyridamolu v dávce 0,56 mg/kg hmotnosti pacienta během 4 minut, po které následovala ergometrie při nízké zátěži. Pacienti s LBBB byli zatíženi pouze farmakologicky z důvodu omezení tachykardie k minimalizaci septálního artefaktu. [46]

Aplikovaným radiofarmakem bylo ^{99m}Tc -tetrofosmin nebo ^{99m}Tc -sestamibi o referenční aktivitě 400 MBq, která byla korigována dle hmotnosti pacienta podle doporučení uvedeného v národních radiologických standardech. [60]

Pacienti byli nejdříve vyšetřeni na systému IQ-SPECT a hned poté na konvenční tomografické gamakameře. Při ergometrické zátěži byla akvizice tomogramů zahájena přibližně 15 minut po aplikaci RF. U čisté farmakologické zátěže se začaly scintigramy snímat s odstupem 45 minut od aplikace RF. Pokud byla zátěžová studie zcela v mezích normy, tzn. bez určitých defektů perfuze a bez jisté poruchy funkčních parametrů, klidová studie nebyla dále provedena. Tak se stalo ve 24 případech (29,6 %).

Systém IQ-SPECT byl instalován na dvouhlavé tomografické kameře Siemens Symbia S (Siemens Medical Solutions, USA). Akviziční parametry byly: matice 128×128 , 17 projekcí na detektor, každá s trváním 20 s. Studie byla synchronizována s EKG, R – R cyklus byl rozdělen na 8 úseků. Korekce na rozptyl a ani CTAC nebyla při vyšetření použita. Studie byla rekonstruována firemním iterativním algoritmem založeným na algoritmu OSCGM. Pro perfuzní negativovaná data bylo nastavení rekonstrukce 30 iterací na 1 subset, s aplikovaným Gaussovým filtrem s nastavením FWHM (full width at half maximum – plná šířka v polovině maxima) 8 mm. Pro pozitivovaná data bylo nastavení rekonstrukce 15 iterací na 2 subsety, s Gaussovým filtrem s FWHM 14 mm.

Konvenční tomografický systém tvořila dvouhlavá gamakamera e-Cam DUAL (Siemens Medical Solutions, USA), vybavena standardními kolimátory LEHR v konfiguraci 90 stupňů. Akviziční parametry byly: matice 64×64 , faktor zvětšení 1,45, 32 projekcí na detektor, každá s trváním 20 s. Studie byla synchronizována s EKG, R – R cyklus byl rozdělen na 8 úseků. Rekonstrukce tomogramů byla provedena pomocí FBP, negativovaná studie byla filtrována Butterworth filtrem s nastavením mezní frekvence 0,4 a s řádem 5, pozitivovaná studie byla filtrována Butterworth filtrem s nastavením mezní frekvence 0,35 a s řádem 5.

Tomografická data byla vyhodnocena v aplikaci Corridor4DM (INVIA, Ann Arbor, Michigan, USA), která byla vybavena odpovídajícími firemními normálovými

databázemi. Normálové databáze byly děleny dle pohlaví, pro konvenční systém ji tvořilo 70 mužů a 60 žen, pro systém IQ-SPECT 30 mužů a 20 žen. Porovnávali jsme hodnoty SSS, SRS, SDS, EFLK a objemy levé komory v zátěži i v klidu (EFLK-Str, EDV-Str, ESV-Str, EFLK-Rst, EDV-Rst, ESV-Rst). Data byla statisticky porovnávána pomocí neparametrického párového testu (Wilcoxonův test). Statistické testy byly hodnoceny na hladině významnosti 0,05. Hodnoty jsou vyjádřeny jako průměr $\pm$ směrodatná odchylka (SD) nebo medián.

4.1.3 Výsledky

Hodnoty SSS, SRS a SDS ze systému IQ-SPECT byly signifikantně vyšší, než ty získané ze systému konvenčního ($P < 0,001$, $P < 0,001$, $P < 0,001$). Průměrné hodnoty SSS byly u IQ-SPECT $6,95 \pm 7,89$ (medián 4) u konvenčního systému $4,27 \pm 6,85$ (medián 1). Průměrná hodnota SRS u IQ-SPECT byla $5,82 \pm 7,07$ (medián 3) a u konvenčního systému $3,98 \pm 5,79$ (medián 1). Průměrná hodnota SDS u IQ-SPECT byla $4,46 \pm 4,37$ (medián 3) a u konvenčního systému $2,37 \pm 3,60$ (medián 1).

Získané funkční parametry EFLK-Str and EFLK-Rst byly prokazatelně nižší u systému IQ-SPECT ($P < 0,001$, $P < 0,001$), průměrná EFLK-Str ze systému IQ-SPECT byla $57,79 \pm 13,68$ % oproti $66,31 \pm 14,35$ % u konvenčního systému, průměrná EFLK-Rst z IQ-SPECT byla $54,05 \pm 13,99$ %, z konvenčního systému $61,93 \pm 12,24$ %. EDV i ESV po zátěži i v klidu byly signifikantně vyšší u systému IQ-SPECT. Výsledky jsou shrnuty v tabulce (Tabulka 2).

Parametr		IQ-SPECT	Konvenční systém	P hodnota
SSS	průměr $\pm$ SD Medián	$6,95 \pm 7,89$ 4	$4,27 \pm 6,85$ 1	$<0,001$
SRS	průměr $\pm$ SD Medián	$5,82 \pm 7,07$ 3	$3,98 \pm 5,79$ 1	$<0,001$
SDS	průměr $\pm$ SD Medián	$4,46 \pm 4,37$ 3	$2,37 \pm 3,60$ 1	$<0,001$
EFLK-Str	průměr $\pm$ SD (%)	$57,79 \pm 13,68$	$66,31 \pm 14,35$	$<0,001$
EDV-Str	průměr $\pm$ SD (ml)	$113,31 \pm 49,21$	$103,51 \pm 57,51$	$<0,001$
ESV-Str	průměr $\pm$ SD (ml)	$52,05 \pm 42,05$	$40,74 \pm 50,55$	$<0,001$
EFLK-Rst	průměr $\pm$ SD (%)	$54,05 \pm 13,99$	$61,93 \pm 12,24$	$<0,001$
EDV-Rst	průměr $\pm$ SD (ml)	$127,58 \pm 62,41$	$116,54 \pm 65,79$	$<0,001$
ESV-Rst	průměr $\pm$ SD (ml)	$64,54 \pm 58,71$	$50,32 \pm 59,94$	$<0,001$

Tabulka 2 – Shrnutí semikvantitativních parametrů z obou systémů hodnotících perfuzi a funkci LKS

4.1.4 Diskuze

Nový komplexní systém IQ-SPECT implementuje pokročilé rekonstrukční algoritmy v kombinaci s dedikovanými astigmatickými multifokálními kolimátory,

kteří tvoří jednoduchý upgrade standardní Angerovy tomografické gamakamery. Ve výsledku systém IQ-SPECT umožňuje oproti konvenční technologii redukovat akviziční čas, aplikovanou aktivitu nebo jejich vzájemnou kombinaci asi 4 krát, při zachování přijatelného prostorového rozlišení. [67] Toho jsme využili i po instalaci na našem pracovišti, nahrávací čas jsme dle akvizičních parametrů zredukovali přibližně na polovinu, aplikovanou referenční aktivitu z hodnoty 700 MBq na 400 MBq, tj. přibližně o 40 %.

Jen samotné použití algoritmu IR zvyšuje kvalitu tomografické studie ve srovnání s tomogramy rekonstruovanými FBP, zlepšuje se kontrast obrazu. Navíc začlenění techniky RR zvyšuje prostorové rozlišení a může snížit i šum obrazu. [67] Současné práce ukazují na možnost až osminásobného zkrácení nahrávacího času při zachování porovnatelných výsledků s původním IQ-SPECT akvizičním protokolem. [125] Na druhou stranu jiná studie ukázala statisticky významný rozdíl v hodnocení perfuzního defektu mezi konvenčním systémem vybaveným LEHR kolimátorem a IQ-SPECT, na kterém byla redukována aplikovaná aktivita na čtvrtinu nebo osminu a současně byl zkrácen akviziční čas na polovinu. Zjištěné rozdíly však byly považovány za málo klinicky významné. [126]

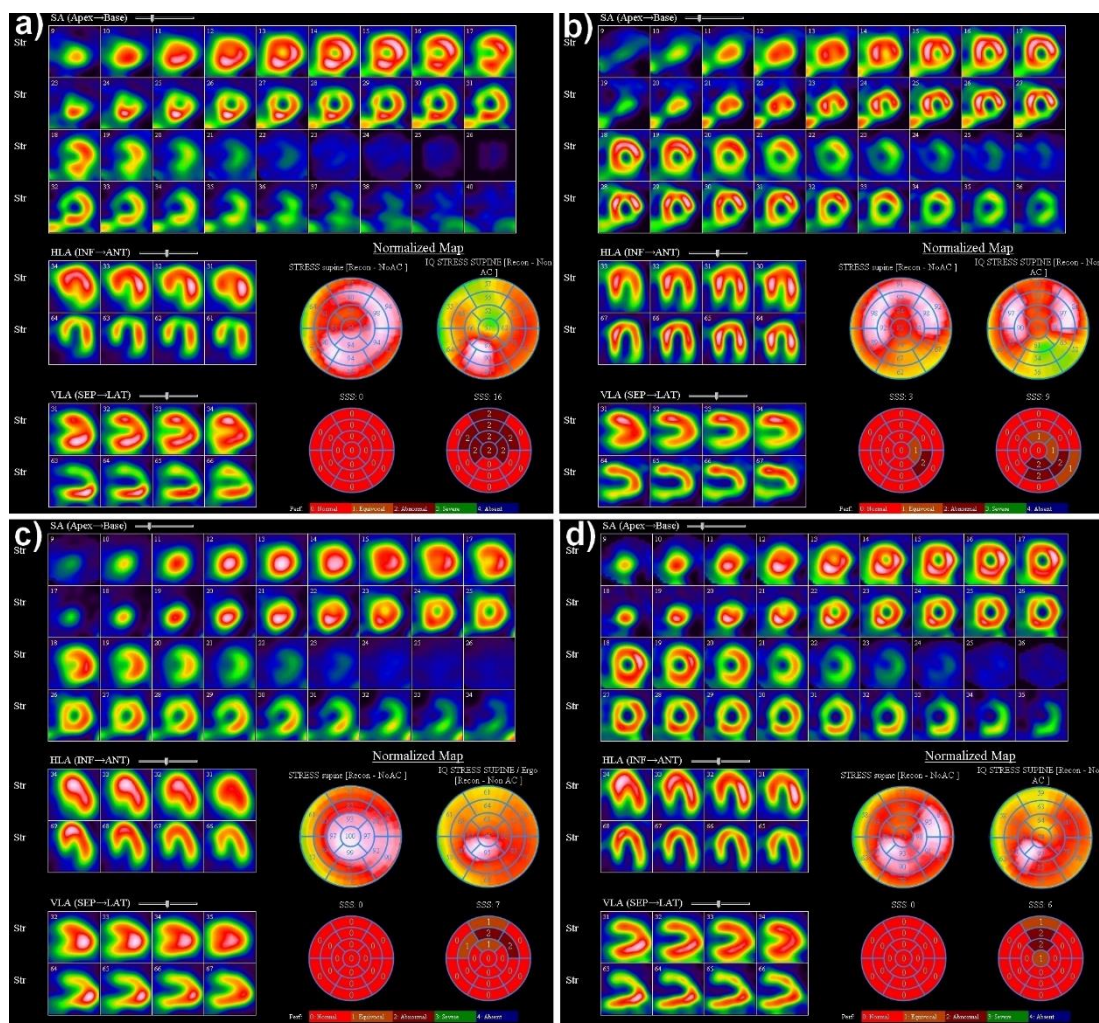
Na našem pracovišti je standardně využívána automatická semikvantitativní analýza perfuzních i funkčních parametrů z gSPECT. I v této studii jsme porovnávali semikvantitativní ukazatele získané vyhodnocením tomogramů ve specializované aplikaci Corridor4DM. Použili jsme preferovaný 17-segmentový model LKS (Obrázek 9). V praxi jsme však vždy konečný výsledek předávaný klinikům korigovali se zobrazením na tomogramech, jelikož semikvantitativní automatická analýza by měla být vždy prováděna v kombinaci s vizuálním hodnocením. [40]

V studii autorů Caobelli et al. (2003) byla použita pouze vizuální analýza zkušeným specialistou, automatizované semikvantitativní hodnocení totiž autoři považovali za nespolehlivé především vzhledem k variabilitě tvaru LKS a potřebě specifických normálových databází. Našli jen minimální rozdíly při porovnání obou systémů. Avšak oproti naší metodice se dále lišili i jejich rekonstrukční protokoly, pro zpracování tomografických dat z konvenčního systému používali iterativní algoritmus OSEM a navíc u obou systémů i CTAC. [127]

Vizuální analýza je závislá na zkušenostech examinatora. [128] Studie Arsanjaniho et al. (2013) prokázala, že automatická analýza nekorigovaných studií a studií korigovaných na zeslabení, po kontrole správného nastavení vymezení kontur

LKS, je přinejmenším shodná s vizuální analýzou v případě detekce perfuzní poruchy při angiografické stenóze koronární arterie nad 70 %. [129]

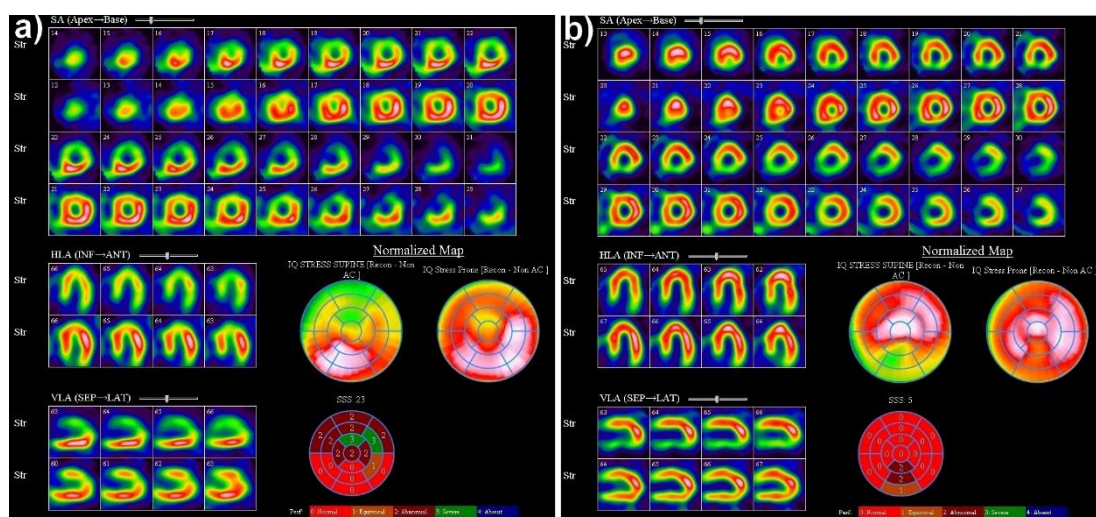
V našem případě je ale skutečností, že se výsledné tomogramy z obou systémů nelišily pouze v číselných semikvantitativních parametrech, ale u některých pacientů jsme zaznamenali i významný rozdíl vizuálně (Obrázek 10).



Obrázek 10 – Příklady evidentních rozdílů mezi studiem z konvenčního systému (horní řady řezů a polární mapa vlevo) a IQ-SPECT (dolní řady řezů a polární mapa vpravo): a) 73letá žena b) 68letý muž c) 66letá žena d) 63letá žena.

Další autoři [130] analyzovali relativní uptake radiofarmaka na 20-segmentovém modelu LKS u obrazů získaných na trojhlavém tomografickém systému vybaveném LEHR kolimátory (akviziční matice 64×64), rekonstruovaných pomocí FBP, ve srovnání se systémem IQ-SPECT (akviziční matice 128×128), bez použití CTAC. Nenašli významné rozdíly v relativním vychytávání radiofarmaka v jednotlivých segmentech, studie ale nebyla založena na porovnávání s normálovými databázemi.

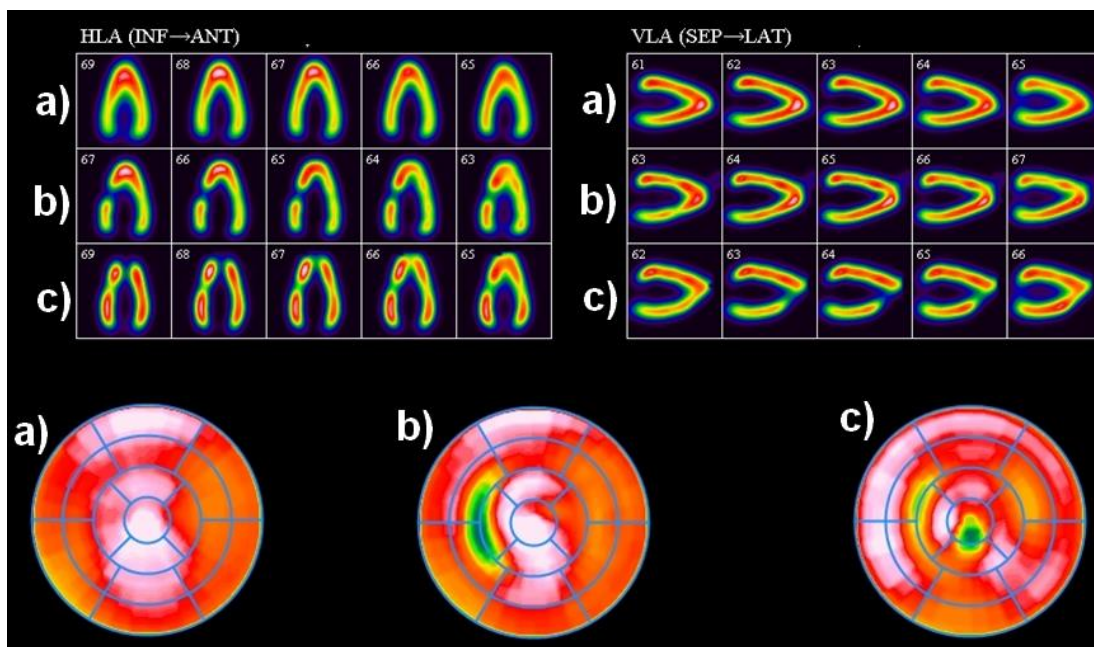
Atenuační artefakty způsobené okolními měkkými tkáněmi jsou těmi nejčastějšími při vyšetření myokardiální perfuze. [131] CTAC může ve výsledku zpřesnit stratifikaci rizika u pacientů, hraniční hodnota prognosticky významného SSS se pak posouvá k nižším hodnotám. [132, 133] Na druhou stranu ale může CTAC vytvořit jiné artefakty vzniklé nedokonalou registrací obrazu. [134] Jinou možností, jak lze eliminovat atenuační artefakt, je akvizice v pozici prone. [46, 135, 136] V naší studii jsme nehodnotili přímý přínos akvizice v poloze prone u systému IQ-SPECT, ale na základě naší zkušenosti tato korekce má potenciál ke zlepšení specifity vyšetření (Obrázek 11).



Obrázek 11 – Příklad vlivu opakované akvizice v poloze prone: a) studie IQ-SPECT u 67leté ženy, v pozici supine (horní řady řezů a levá polární mapa) defekt na přední stěně se prakticky normalizuje při opakované akvizici v poloze prone (dolní řady řezů a polární mapa vpravo) b) studie IQ-SPECT u 62letého muže, defekt na spodní stěně v poloze supine se normalizuje při opakované akvizici v poloze prone.

Aktuální práce však poukazují na to, že CTAC má speciálně u systému IQ-SPECT větší význam, než u systému konvenčního. Je to způsobeno jinou geometrií detekce záření gama díky multifokálnímu kolimátoru z různých částí myokardu. Na fantomové studii bylo zjištěno ovlivnění finálních obrazů variabilním zacílením na různé části srdce. Obrazy IQ-SPECT bez korekce obvykle vykazují zvýšenou aktivitu v oblasti hrotu a sníženou směrem k bazi, právě díky atenuaci ve tkáních. Při využití CTAC jsou obrazy homogennější, objevit se ale může relativní snížení aktivity v oblasti hrotu. [137, 138]

Sami jsme si ověřili na jednoduchém vyrobeném fantomu LKS se simulovaným defektem, jak může výraznější posun zacílení centra rotace mimo LKS na systému IQ-SPECT ovlivnit výsledné tomogramy (Obrázek 12).



Obrázek 12 – Fantomová studie IQ-SPECT: a) fantom LKS bez simulovaného defektu b) simulovaný defekt, systém zacentrován na střed fantomu LKS c) simulovaný defekt, systém zacílen výrazně mimo střed LKS. Evidentní je rozdílný výsledek rekonstrukce mezi b) a c).

Rozdíly v hodnotách EFLK a v objemech LKS ve srovnání gatované studie rekonstruované FBP a IR již byly popsány [139, 140], v našem srovnání jsme také pozorovali podstatné neshody. I tak jsou ale naše výsledky odlišné oproti závěrům jiných autorů, kteří významné rozdíly nenašli. [127, 130]

Hodnocení velikosti perfuzního defektu může být ovlivněno i výběrem hodnotícího softwaru, signifikantní rozdíly byly už v minulosti prokázány při srovnání mezi třemi běžně používanými aplikacemi pro automatickou analýzu MPI gSPECT: Quantitative Perfusion SPECT - QPS (Cedar-Sinai Medical Center, Los Angeles, USA), Emory Cardiac Toolbox (Emory University, Atlanta, USA) a Corridor4DM. [141] Použitím různých diagnostických aplikací se tak může limitovat srovnávání výsledků v rámci různých center.

V dalších studiích by měl být blíže zhodnocen vliv použití různých vyhodnocovacích aplikací, stejně jako i korelace výsledků nekorigovaného IQ-SPECT s klinickými a angiografickými nálezy. Pro pracoviště, kde není k dispozici CTAC, by měl být ověřen i přínos akvizice v poloze prone.

Přesná identifikace rozsahu perfuzního defektu je zásadní pro správné rozřídění pacientů v klinických studiích, ale co je důležitější, i pro správná rozhodnutí v klinické praxi. [24, 25].

4.1.5 Závěr

Moderní systém IQ-SPECT přináší výhodu v možnosti zkrácení akvizičního času a v redukci aplikované aktivity RF. Zjistili jsme ale podstatné rozdíly ve výsledcích parametrů získávaných automatickou analýzou ve specializované aplikaci při srovnání s konvenčním tomografickým systémem. Získané ukazatele popisující rozsah perfuzního defektu jsou na systému IQ-SPECT vyšší, hodnoty EFLK nižší. Znalost těchto rozdílů považujeme v klinické praxi za důležitou.

Na základě našich zkušeností je na konkrétním pracovišti plánována reinstalace systému IQ-SPECT na kameru vybavenou s CT k možnosti doplnění CTAC. Výsledky práce vedly k hledání optimální úpravy rekonstrukčních parametrů k minimalizaci rozdílů získávaných výsledků.

4.2 Optimalizace parametrů rekonstrukce studie IQ-SPECT k zachování kontinuity výsledků popisujících funkci levé komory srdeční

4.2.1 Úvod

V předchozí studii jsme zjistili signifikantní rozdíly při porovnání analyzovaných semikvantitativních parametrů popisujících LKS ze systému IQ-SPECT a z konvenčního tomografického systému. Ty se dotýkaly i funkčních parametrů, respektive EFLK a korespondujícího EDV a ESV. Průměrná hodnota EFLK byla na novém systému zhruba o 15 % nižší, EDV o 10 % vyšší, u ESV byl tento rozdíl ještě výraznější. [69]

Přes znatelné výhody v urychlení akvizice a v redukci aplikovaných aktivit RF považujeme za velmi důležité zachování kontinuity reportovaných výsledků klinikům, což nebylo při zavádění systému IQ-SPECT do praxe na našem pracovišti dodrženo. Problematická byla situace především u pacientů odeslaných k opakovanému vyšetření, které proběhlo na jiném systému, než to předchází.

Proto jsme se pokusili nalézt takovou optimalizaci rekonstrukčních parametrů studie IQ-SPECT, aby byly získávány hodnoty EFLK, EDV a ESV co nejvíce odpovídající výsledkům z konvenčního tomografického systému. Jako cestu k modifikaci výstupů analýzy ze specializované aplikace pro hodnocení MPI gSPECT jsme zvolili využití filtrace tomografických dat.

4.2.2 Pacienti a metody

Do studie bylo zařazeno celkem 42 pacientů (27 mužů, 15 žen, průměrný věk $62,3 \pm 9,2$ let), u kterých byla vyšetřena MPI za klidových podmínek metodou gSPECT, v rámci dvoudenního protokolu zátěž – klid. Pacienti byly nejdříve vyšetřeni na systému IQ-SPECT nainstalovaném na kameře Siemens Simbia S (Siemens Medical Solutions, USA) a následně na konvenční tomografické gamakameře Siemens e.Cam dual (Siemens Medical Solutions, USA). První akvizice klidové studie začala s odstupem 45 minut po aplikaci radiofarmaka ^{99m}Tc -sestamibi nebo ^{99m}Tc -Tetrofosminu o referenční aktivitě 400 MBq, která byla korigována dle hmotnosti pacienta podle doporučení uvedeného v národních radiologických standardech. [60]

Akviziční parametry

Studie IQ-SPECT byla nahrávána na matici velikosti 128×128 , se 17 projekcemi na detektor, každá s trváním 20 s. Na konvenčním systému byla konfigurace detektorů 90 stupňů, matice 64×64 , akviziční zoom s faktorem 1,45, se 32 projekcemi na detektor, každá po 20 s, použit byl kolimátor LEHR. V obou případech byl srdeční cyklus při gatované studii rozdělen na 8 úseků, korekce na rozptyl nebo CTAC nebyla použita.

Rekonstrukce tomografických dat

Studie IQ-SPECT byla iniciálně zpracována firemním iterativním rekonstrukčním algoritmem Flash-3D, pro tuto aplikaci založeným na metodě OSCGM, s parametry 15 iterací, 2 subsety. Implementován byl Gaussův filtr s parametrem FWHM (full width at half maximum) 14 mm. Uvedené nastavení bylo doporučeno aplikačním technikem, získané hodnoty EFLK, EDV a ESV představují výchozí referenční výsledky systému IQ-SPECT.

Pro potřeby vlastní studie byla tomografická data rekonstruována také iterativním algoritmem Flash-3D, s nastavením 15 iterací a 2 subsety. Uložena byla bez další filtrace do matice velikosti 64×64 . Následně byla tato studie filtrována Butterworth filtrem, a to s paletou nastavení mezních frekvencí (cykl/cm) / řádů: 0,30 / 1 až 8, 0,32 / 1 až 8, 0,35 / 1 až 8, 0,37 / 1 až 8 a 0,40 / 1 až 8.

Tomografická data získaná konvenčním způsobem byla rekonstruována FBP, použit byl Butterworth filtr s nastavením mezní frekvence 0,35 a řádu 5, což je standard používaný na konkrétním pracovišti již dlouhodobě.

Všechny rekonstruované a filtrované studie byly vyhodnoceny v aplikaci Corridor4DM (INVIA, AnnArbor, Michigan, USA).

Statistická analýza

Získané hodnoty EDV, ESV, EFLK ze studií IQ-SPECT byly porovnávány vůči hodnotám z konvenčního systému. Byly spočítány průměrné a absolutní odchylky hodnot, provedena byla Bland-Altmanova analýza a Passing-Bablokova regrese. U EFLK jsme navíc hodnotili četnosti klinicky významných rozdílů mezi oběma systémy, za které jsme stanovili hodnoty absolutní odchylky větší než 5 procentních bodů ejekční frakce (%EF). Hodnoty $P < 0,05$ byly považovány za statisticky

signifikantní. Pro zpracování byl použit software MedCalc pro Windows, verze 15.0 (MedCalc Software, Ostend, Belgium).

4.2.3 Výsledky

Pro iniciační nastavení rekonstrukce IQ-SPECT byly hodnoty EFLK na konvenčním systému systematicky vyšší, v průměru o 8,5 %EF, 95% interval spolehlivosti (95% CI) při Bland-Altmanově analýze byl -4,2 až +21,1 %EF (Graf 1a), přičemž absolutní rozdíl EFLK mezi metodami větší než 5 %EF byl ve 29 případech (69 %, 95% CI 53 % až 82 %). EDV byl na konvenčním systému systematicky nižší, v průměru o 13,9 ml, ESV vykazoval proporcionálně výraznější odchylky především u vyšších hodnot, kdy se objemy na konvenčním systému jeví nižší. (Tabulka 3, Graf 1, Graf 3a, Graf 4a)

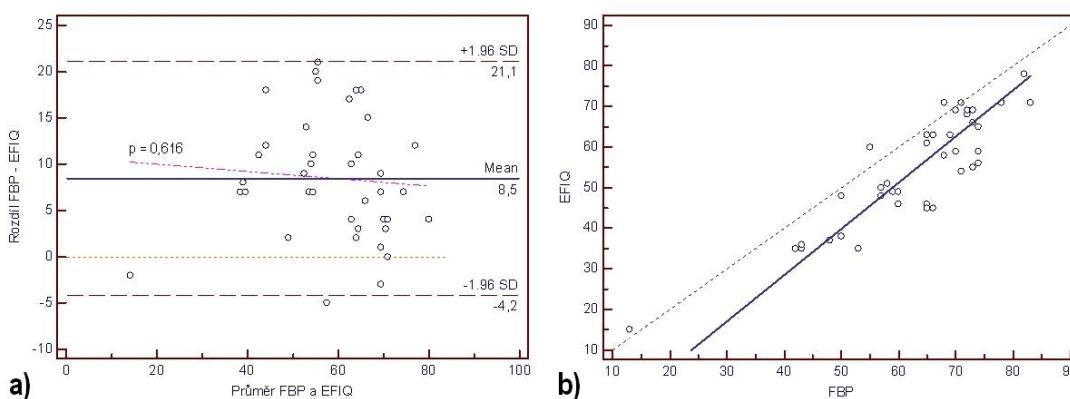
V sérii nastavení filtrů v rámci studie jsme nejmenší absolutní odchylky u EFLK pozorovali při nastavení Butterworth filtru s mezní frekvencí 0,32 cykl/cm a řádem 1. Při tomto nastavení bylo dosaženo nejmenší průměrné absolutní odchylky (3,2 %EF) a současně nejmenší směrodatné odchylky absolutních odchylek (2,0 %EF). EFLK na konvenčním systému byla průměrně nižší o 0,3 procentních bodů, s 95% CI -7,7 až +7,1 %EF (Graf 2a). Rozdíl hodnot EFLK ležel mimo interval ± 5 %EF pouze ve 3 případech (7 %, 95% CI 2 % až 19 %), což bylo nejméně z celé palety použitých nastavení filtrace. Objemy levé komory byly na konvenčním systému u EDV v průměru o 5,4 ml vyšší, pro ESV o 2,0 ml vyšší. V rámci všech tří sledovaných funkčních parametrů (EFLK, EDV, ESV) již nebyla prokázána statisticky významná systematická ani proporcionální chyba vybranou filtrací optimalizované studie IQ-SPECT vůči metodě konvenční. (Tabulka 4, Graf 2, Graf 3b, Graf 4b)

	průměrná odchylka	směrodatná odchylka odchylek	medián odchylek	průměrná absolutní odchylka	směrodatná odchylka absolutních odchylek	medián absolutních hodnot odchylek	počet klinicky významných případů
EFLK	8,5 %EF	6,4 %EF	7,0 %EF	8,9 %EF	5,7 %EF	7,0 %EF	29 (69 %)
EDV	-13,9 ml	12,5 ml	-13,0 ml	15,3 ml	10,8 ml	13,0 ml	
ESV	-15,4 ml	11,0 ml	-13,0 ml	16,3 ml	9,5 ml	13,5 ml	

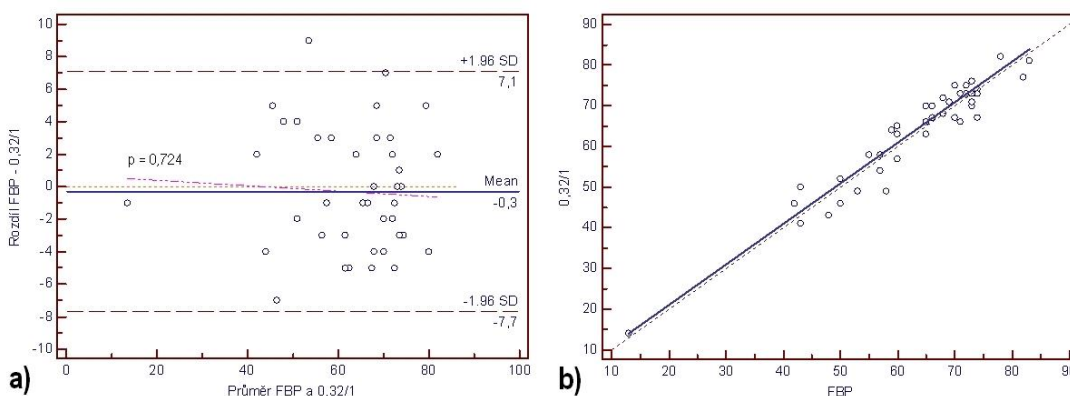
Tabulka 3 – Srovnání konvenčního systému a iniciačního nastavení rekonstrukce studie IQ-SPECT (%EF - procentní body ejekční frakce)

	průměrná odchylka	směrodatná odchylka odchylek	medián odchylek	průměrná absolutní odchylka	směrodatná odchylka absolutních odchylek	medián absolutních hodnot odchylek	počet klinicky významných případů
EFLK	-0,3 %EF	3,8 %EF	-1,0 %EF	3,2 %EF	2,0 %EF	3,0 %EF	3 (7 %)
EDV	5,4 ml	11,2 ml	4,5 ml	10,2 ml	7,1 ml	8,5 ml	
ESV	2,0 ml	6,1 ml	2,0 ml	4,8 ml	4,2 ml	4,0 ml	

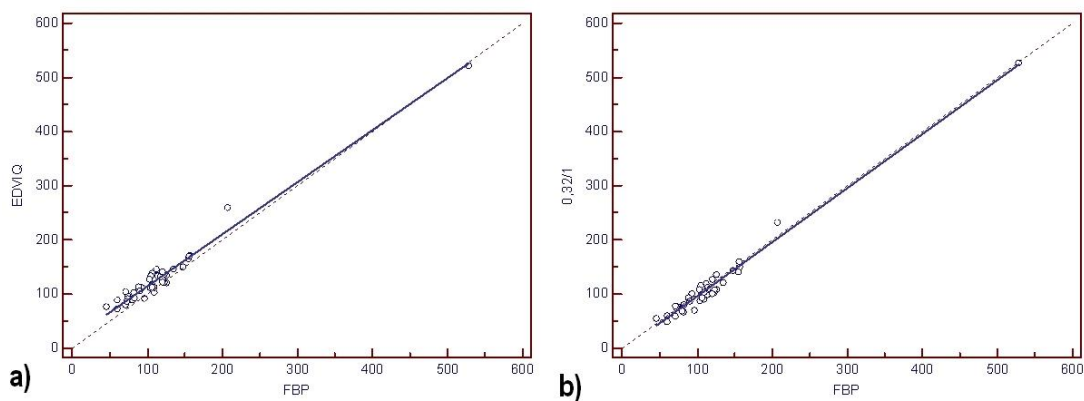
Tabulka 4 – Srovnání konvenčního systému a optimalizovaného nastavení rekonstrukce studie IQ-SPECT, filtrace Butterworth, mezní frekvence 0,32, řád 1 (%EF - procentní body)



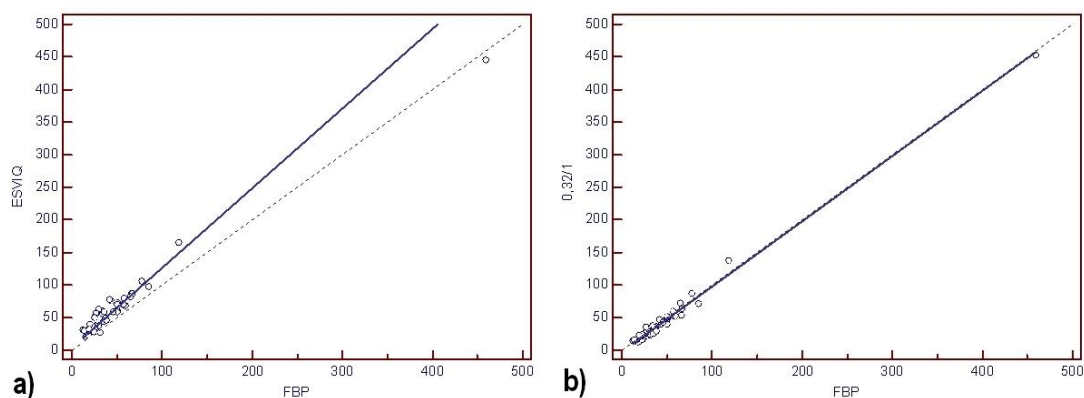
Graf 1 – Srovnání hodnot EFLK v procentních bodech z konvenčního systému (FBP) a z iniciálního nastavení rekonstrukce studie IQ-SPECT (EFIQ), a) Bland-Altmanův graf, b) Passing-Bablokova regrese - hodnota průsečíku je -17,1 (95% CI -35,4 až -5,6), hodnota směrnice je 1,1 (95% CI 0,97 až 1,4), odpovídá významné systematické chybě, proporcionální chyba není významná, odchylky jsou náhodné.



Graf 2 – Srovnání hodnot EFLK v procentních bodech z konvenčního systému (FBP) a optimalizovaného nastavení rekonstrukce studie IQ-SPECT (filtrace Butterworth, mezní frekvence 0,32, řád 1), a) Bland-Altmanův graf, b) Passing-Bablokova regrese - hodnota průsečíku je 1,0 (95% CI -8,2 až 7,4). Hodnota směrnice je 1,0 (95% CI 0,9 až 1,1), není zde systematická ani proporcionální chyba. Odchylky jsou náhodné.



Graf 3 – Passing-Bablokova regrese, srovnání hodnot EDV levé komory v ml a) z konvenčního systému (FBP) a z iniciálního nastavení rekonstrukce studie IQ-SPECT (EDVIQ) - hodnota průsečíku je 17,1 (95% CI 2,1 až 30,8), hodnota směrnice je 0,96 (95% CI 0,9 až 1,1), odpovídá významné systematické chybě, proporcionální chyba není významná b) z konvenčního systému a optimalizovaného nastavení rekonstrukce studie IQ-SPECT (filtrace Butterworth, mezní frekvence 0,32, řád 1) - hodnota průsečíku je -4,5 (95% CI -20,1 až 5,3), hodnota směrnice je 1,0 (95% CI 0,9 až 1,1), není zde systematická ani proporcionální chyba.



Graf 4 – Passing-Bablokova regrese, srovnání hodnot ESV levé komory v ml a) z konvenčního systému (FBP) a z iniciálního nastavení rekonstrukce studie IQ-SPECT (ESVIQ) - hodnota průsečíku je 4,7 (95% CI -0,8 až 10,7), hodnota směrnice je 1,2 (95% CI 1,1 až 1,4), odpovídá významné proporcionální chybě, systematická chyba není významná b) z konvenčního systému a optimalizovaného nastavení rekonstrukce studie IQ-SPECT (filtrace Butterworth, mezní frekvence 0,32, řád 1) - hodnota průsečíku je 2,0 (95% CI -5,3 až 1,6), hodnota směrnice je 1,0 (95% CI 0,9 až 1,1). Není zde systematická ani proporcionální chyba.

4.2.4 Diskuze

EFLK, respektive stanovení ESV a EDV, jsou důležité funkční parametry využívané nejen v kardiologické praxi. Při srdečním selhání má hodnota EFLK prognostický význam, znalost její přesné hodnoty je tak podstatná v klinické praxi. [142]

Stanovení EFLK je možné provést s využitím několika modalit a metod, kromě gSPECT především pomocí ECHO, MR srdce, CT srdce či planární nebo

tomografické ERNV. Řada studií ukazuje signifikantní rozdíly při vzájemném porovnání vypočtených hodnot funkčních parametrů LK mezi různými metodami. Ač někteří autoři volí jako referenční hodnoty ty získané z MR vyšetření, jiní obecně uznávaný zlatý standard neudávají. [101, 143–145] V rámci gSPECT může výsledky ovlivnit i samo nastavení gatování studie, u rozdělení srdečního cyklu na 8 nebo 16 úseků se výstupy liší. [89] Kromě akvizičních a rekonstrukčních parametrů závisí v neposlední řadě i na softwarové aplikaci, která je použita k samotnému vyhodnocení, také vzhledem k odlišným algoritmům výpočtu objemů LKS. [141, 146] Relativně vyšší hodnoty objemů LKS mohou být podmíněny i statistikou obrazu při studiích s redukovanou aktivitou RF a akvizičním časem. Vzhledem k efektu částečného objemu může být modifikováno vymezení kontur LKS, zvýrazňovat se bude při studiích s horší statistikou i vliv jiné geometrie kolimátorů SMARTZOOM. [125]

Nejspíše výše uvedené důvody pak vedou k nejednotnosti již prezentovaných srovnání výstupů ze systému IQ-SPECT a z kamer vybavených LEHR kolimátory, kdy část autorů udává dobrou shodu, další naopak rozdíly. [69, 126, 127, 130, 147]

Jistý pokus o optimalizaci v minulosti provedl také de Jong et al. (2004), který jako reakci na systematicky nižší hodnoty ejekční frakce ze systému IQ-SPECT snížil původní počet iterací rekonstrukce studie IQ-SPECT a změnil i nastavení Gaussova filtru, docílil tak lepší shody s výsledky z tomografických dat získaných na konvenčním systému s FBP rekonstrukcí. [148] V porovnání s našimi podmínkami se však lišila již vstupní nastavení rekonstrukcí studií. Dá se předpokládat, že vzhledem ke specifickým technologickým postupům každého pracoviště v rámci MPI bude i přístup k hledání optimalizace individuální.

Naše iniciální nastavení rekonstrukce gatované studie IQ-SPECT po instalaci vykazovalo klinicky nepřijatelný rozdíl vypočtených funkčních parametrů vůči konvenční metodě, tím došlo k narušení kontinuity předávaných výsledků klinikům. MPI gSPECT je již zavedenou metodou, sice u hodnocení perfuze lze ve specializovaných aplikacích vytvořit vlastní specifickou normálovou databázi, stanovovat paralelně nové referenční hodnoty EFLK nebo objemů LKS pouze pro použití jednoho diagnostického systému by bylo v komunikaci s kliniky kontraproduktivní. S námi upraveným algoritmem rekonstrukce jsme dosáhli výsledků, které již považujeme v klinické praxi za uspokojivé.

4.2.5 Závěr

Při zavádění nové technologie do klinické praxe považujeme za důležité udržet kontinuitu výstupů a tím reprodukovatelnost dobře zavedené metody. Ověřili jsme, že lze studie IQ-SPECT filtrovat tak, aby byly rozdíly mezi novou a již používanou technologií minimální a klinicky nevýznamné. Možnost upravit výstupy funkčních parametrů LKS při vyšetření gSPECT tak, aby odpovídaly i dalším používaným modalitám v kardiologické praxi, bude nutno ověřit v dalších studiích.

Vznik této práce byl podpořen v rámci studentského projektu IGA_LF_2016_016 Univerzity Palackého v Olomouci.

4.3 Ověření proveditelnosti protokolu s redukovanou aktivitou ^{201}Tl -thallium chloridu s využitím kamery s CZT detektory v rámci populace obézních pacientů

4.3.1 Úvod

^{201}Tl -thallium chlorid jako RF pro vyšetření myokardiální perfuze byl postupně vytlačen techneciem značenými radioindikátory, které dnes v použití převládají. Thallium má však své výhody, především vysokou extrakční frakci v myokardu. Nevýhodou je relativně vyšší radiační zátěž pacientů a nižší energie emitovaného záření. Tyto nevýhody mohou být do jisté míry kompenzovány možnostmi nových kamer s polovodičovými CZT detektory, které podstatně zvyšují detekční účinnost a přinášejí i lepší energetické rozlišení. [67]

Vzhledem k fyziologickým vlastnostem thallia, jeho redistribuci, je třeba ukončit akvizici kompletní zátěžové studie do 30 minut od aplikace ^{201}Tl -thallium chloridu. Při potřebě opakované akvizice pro korekci atenuačního artefaktu v poloze prone se časová náročnost vyšetření zvyšuje a limitující je vymezený časový interval. Kamera GE Discovery NM 530c není vybavena CT, nelze tak rutinně provádět CTAC. Výzvou je pak vyšetření u obézních pacientů.

Cílem studie bylo ověřit proveditelnost protokolu zátěž – redistribuce, včetně kombinované akvizice v poloze supine a prone, s výrazně redukovanou aplikovanou aktivitou ^{201}Tl -thallium chloridu na populaci obézních pacientů pomocí kamery pro MPI s polovodičovými CZT detektory.

4.3.2 Pacienti a metody

Do studie bylo celkem začleněno celkem 124 pacientů (86 mužů, 38 žen, 43 obézních pacientů s BMI na 30 kg/m^2) odeslaných k MPI (Tabulka 5). Vyšetření bylo provedeno v rámci jednodenního protokolu zátěž – redistribuce, perfuzním RF byl ^{201}Tl -thallium-chlorid. Pacienti byli zatíženi ergometricky na bicyklovém ergometru nebo farmakologicky aplikací regadenosonu. RF bylo aplikováno během ergometrie při dosažení 85 % predikované maximální tepové frekvence pro daný věk nebo při vyvolání anginózních bolestí nebo při signifikantních změnách ST segmentu na EKG. Na dosaženém stupni zátěže pak bylo pokračováno ještě jednu minutu po aplikaci RF. V případě nedosažení požadované tepové frekvence nebo u pacientů s LBBB byl aplikován intravenózně regadenoson v dávce 0,4 mg.

Pacienti byli vyšetřeni na kameře GE Discovery NM 530c (GE Healthcare, Haifa, Israel), která je vybavena 19 polovodičovými CZT detektory. Akvizice začala okamžitě po ukončení zátěže. Gatovaná studie byla nahrávána 10 minut v poloze supine, následovala negatovaná akvizice 5 minut v poloze prone. S odstupem 3 hodin od aplikace RF byly provedeny redistribuční scany v poloze supine v trvání 13 minut. Tomogramy byly rekonstruovány algoritmem IR, na zátěžovou i klidovou studii byl aplikován Butterworth filtr s nastavením mezní frekvence 0,40 cykl/cm a s řádem 10. Data nebyla korigována na zeslabení s pomocí CT, nebyla použita ani korekce na rozptyl.

Na počátku studie byla vyšetřena skupina 10 pacientů s aplikovanou aktivitou 0,7 MBq/kg. Při desetiminutové akvizici po zátěži bylo nastřádáno v průměru 1,5 miliónu impulzů, aplikovaná aktivita tak byla dále snížena na 0,5 MBq/kg, aby bylo dosaženo požadovaného počtu alespoň 1 miliónu impulzů.

Při hodnocení byl využit 17-segmentový model LKS (Obrázek 9), akumulace v segmentech byla hodnocena dvěma specialisty nukleární medicíny. Použita byla pětibodová vizuální škála: 0 – norma, 1 – lehká redukce, 2 – středně závažná redukce, 3 – závažná redukce, 4 – absence akumulace RF. Vypočteny byly SSS, SRS, SDS. Objemy levé komory a EFLK byly hodnoceny v aplikaci Corridor4DM (Ann Arbor, Michigan, USA). Sledováno bylo množství impulzů z oblasti zájmu LKS. Vizuální kvalita studií byla hodnocena na čtyřstupňové škále, kde byla 1 – nekvalitní až 4 – vynikající. Za optimální byl brán dosažený počet nastřádaných impulzů více než 1 milión. [149] Analyzována byla data celé vyšetřené populace a podskupiny pacientů obézních a neobézních.

Statistická analýza

Kontinuální veličiny jsou vyjádřeny jako průměr $\pm$ SD, kategoriální proměnné jsou uvedeny jako jejich počty a procentní zastoupení. Rozdíly mezi skupinami byly hodnoceny parametrickým t-testem nebo tam, kde to vyžadovalo rozložení dat, neparametrickým Mann-Whitney U testem. Posuzování shody hodnocení kvality studie mezi examinátory bylo provedeno Cohenovým kappa testem. Dále byly porovnány četnosti hodnocení studií mezi skupinou pacientů obézních a neobézních chi-kvadrát testem. Data byla analyzována v aplikaci STATISTICA, verze 12 (StatSoft, Inc., 2013). P hodnoty pod 0,05 byly považovány za statisticky signifikantní.

Věk (roky)	65 ± 10
Mužské pohlaví	86 (69 %)
Obezita	43 (35 %)
BMI (kg/m ²)	28,8 ± 4,7
Znamá nemoc koronárních tepen	69 (56 %)
Diabetes mellitus	22 (18 %)
Hypertenze	84 (68 %)
Hypercholesterolémie	45 (36 %)
SSS	4,4 ± 6,8
SRS	3,9 ± 5,4
SDS	2 ± 3,3
EFLK po zátěži	59 ± 13 (%)
EFLK v klidu	55 ± 12 (%)

Tabulka 5 – Základní charakteristiky vyšetřovaného souboru

4.3.3 Výsledky

Průměrná hmotnost v celém vyšetřovaném souboru 124 pacientů byla 86 ± 15 kg, průměrné BMI bylo $28,8 \pm 4,7$ kg/m². Průměrná aplikovaná aktivita byla $42,5 \pm 8$ MBq ²⁰¹Tl-thallium chloridu, čemuž odpovídala efektivní dávka $4,3 \pm 0,8$ mSv. Aplikovaná aktivita se odvíjela od hmotnosti pacientů, nebyly však zjištěny signifikantní rozdíly v počtu získaných impulzů mezi skupinou obézních a neobézních pacientů (Tabulka 6). Žádná ze získaných tomografických studií nebyla hodnocena jako nekvalitní, v celém souboru byla kvalita zátěžové studie v poloze supine hodnocena jako vynikající ve 113 (91 %, hodnotitel 1) a 114 (92 %, hodnotitel 2) případech, u zátěžové studie v poloze prone v 93 (75 %, hodnotitel 1) a 91 (73 %, hodnotitel 2) případech a u redistribuční studie ve 115 (93 %, hodnotitel 1) a 116 (94 %, hodnotitel 2) případech.

Ve srovnání výskytu hodnocení kvality studie „vynikající“ mezi podskupinou obézních a neobézních pacientů nebyly zjištěny signifikantní rozdíly v rámci jednotlivých typů akvizice u obou hodnotitelů (Tabulka 7).

Shoda mezi oběma hodnotiteli byla dobrá, u neobézních pacientů byla u zátěžové studie v poloze supine – kappa 1,00, 95% CI 1,00 až 1,00, u zátěžové studie v poloze prone 0,87, 95 % CI 0,76 až 0,98 a u redistribuční studie 1,00, 95% CI 1,00 až 1,00. U obézních pacientů to pak bylo u zátěžové studie v poloze supine – kappa 0,88, 95% CI 1,00 až 1,00, u zátěžové studie v poloze prone 0,77, 95% CI 0,59 až 0,95

a u redistribuční studie 0,84, 95% CI 0,55 až 1,00. Příklady obrazů u obézních a neobézních pacientů jsou uvedeny níže (Obrázek 13, Obrázek 14).

	Celý soubor (n = 124)	Neobézní (n = 81)	Obézní (n = 43)	P
Zátěž supine impulzy (10 ⁶)	1,09 ± 0,21	1,1 ± 0,22	1,07 ± 0,21	0,51
Zátěž prone impulzy (10 ⁶)	0,44 ± 0,08	0,44 ± 0,07	0,44 ± 0,09	0,96
Redistribuce supine impulzy (10 ⁶)	1,05 ± 0,18	1,04 ± 0,18	1,06 ± 0,09	0,48
hmotnost (kg)	86 ± 15	79 ± 13	99 ± 13	<0,0001*
Aplikovaná aktivita (MBq)	42,5 ± 8	39,2 ± 7	48,7 ± 6	<0,0001*
Efektivní dávka (mSv)	4,3 ± 0,8	4,0 ± 0,7	4,9 ± 0,6	<0,0001*

Tabulka 6 – Četnosti detekovaných impulzů, hmotnost, aplikovaná aktivita a efektivní dávka ve skupině neobézních a obézních pacientů. * - signifikantní P (srovnání skupin neobézní vs. obézní)

	Neobézní	Obézní	P
Hodnotitel 1			
Zátěž supine	78 (96,3 %)	38 (88,4 %)	0,0874
Zátěž prone	62 (81,6 %)	34 (79,1 %)	0,7391
Redistribuce	79 (97,5 %)	39 (90,7 %)	0,0915
Hodnotitel 2			
Zátěž supine	78 (96,3 %)	39 (90,7 %)	0,1986
Zátěž prone	63 (82,9 %)	31 (72,1 %)	0,1647
Redistribuce	79 (97,5 %)	40 (93,0 %)	0,2246

Tabulka 7 – Srovnání výskytu hodnocení "vynikající" v souboru neobézních a obézních pacientů, pro oba hodnotitele. * - signifikantní P (srovnání skupin neobézní vs. obézní)

4.3.4 Diskuze

²⁰¹Tl-thallium chlorid má oproti techneciovým perfuzním RF vyšší extrakční frakci v myokardu a vykazuje i nižší rušivou extrakardiální aktivitu. [150] Jeho použití na konvenčních tomografických kamerách limituje nižší energie záření, která vede k nižší kvalitě studií kvůli rozptylu ve tkáních. [151] To se týká především obézních pacientů. Nevýhodou je i relativně vysoká radiační zátěž, která souvisí s delším fyzikálním poločasem přeměny ²⁰¹Tl.

Jednou z cest ke snížení radiační zátěže při použití techneciem značených perfuzních RF je vyhnutí se klidové studii v případě negativity studie zátěžové. Ve studovaném souboru ale mělo 56 % pacientů známou koronární nemoc, a tak bylo u nich většinou potřebné provést současně hodnocení perfuze zátěžové i klidové k posouzení reverzibilní ischemie, stejně jako i u dalších stavů, jako bylo LBBB,

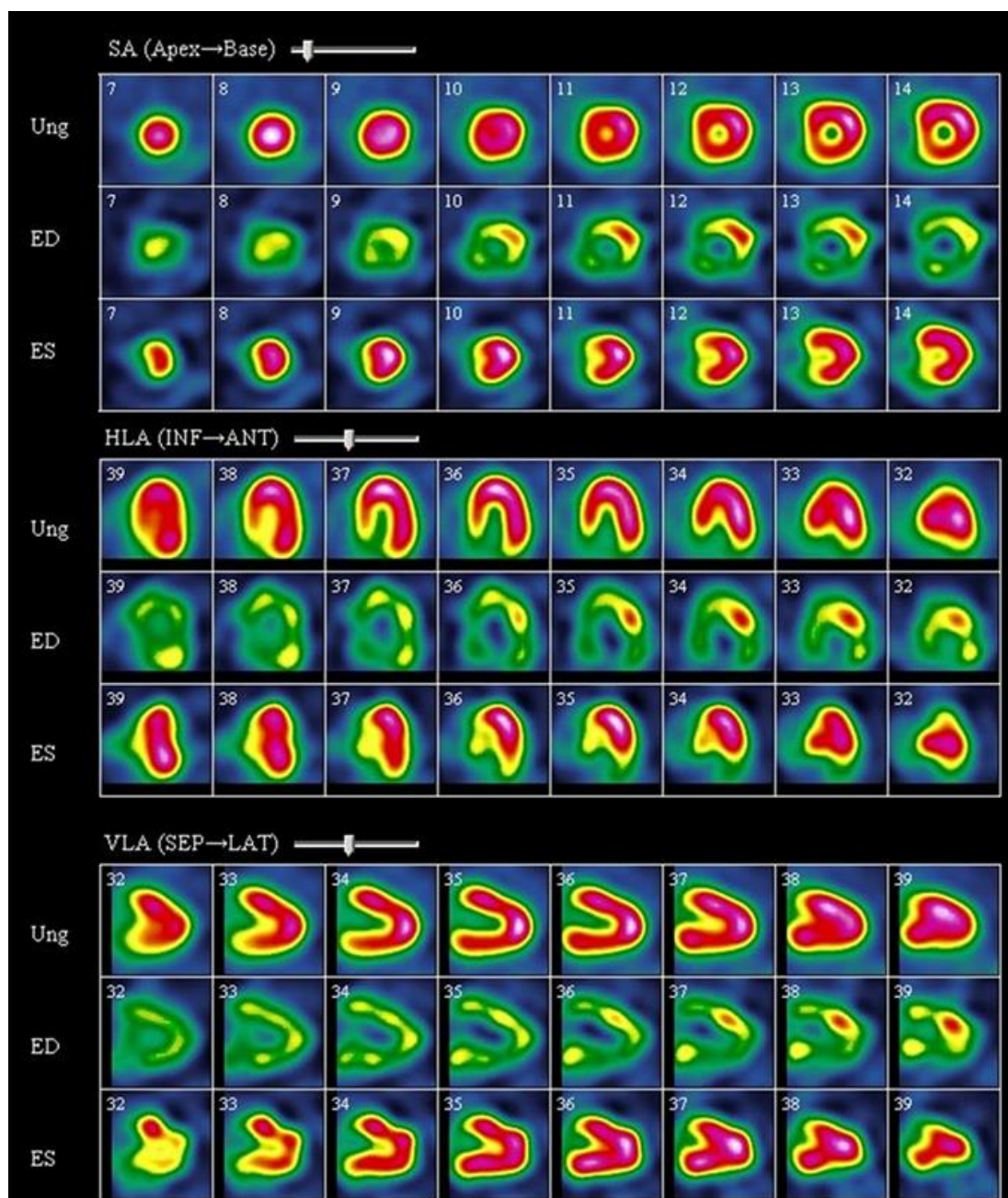
dilatační kardiomyopatie nebo obezita. V takovém případě lze sice naplánovat dvoudenní nízkodávkový protokol s perfuzním RF značeným ^{99m}Tc , z logistického hlediska ale může být rozptřeno vyšetření do dvou různých dnů pro pacienty dyskomfortní.

V rámci protokolu s ^{201}Tl -thallium chloridem zátěž – redistribuce lze získat kompletní informaci o stavu zátěžové i klidové perfuze během 1 dne, s 1 aplikací RF, jehož aktivita může být díky novým kamerám s polovodičovými CZT detektory podstatně redukována. Na konvenční tomografické gamakameře je DRÚ definované Národními radiologickými standardy 110 MBq ^{201}Tl . Studie s novými kamerami s CZT detektory ukázali proveditelnost 5 – 7 minutové akvizice po aplikaci aktivity 1,1 MBq/kg, která u 70 kg pacienta činí 77 MBq. [152] Další studie prokázala potenciál CZT tomografické kamery v akvizici zátěžového vyšetření v pozici supine i prone, po aplikaci 74 MBq ^{201}Tl o akvizičních časech 5 minut, resp. 3 minuty. Kombinace obou poloh nahrávání pacienta zvýšila specifitu vyšetření. [153]

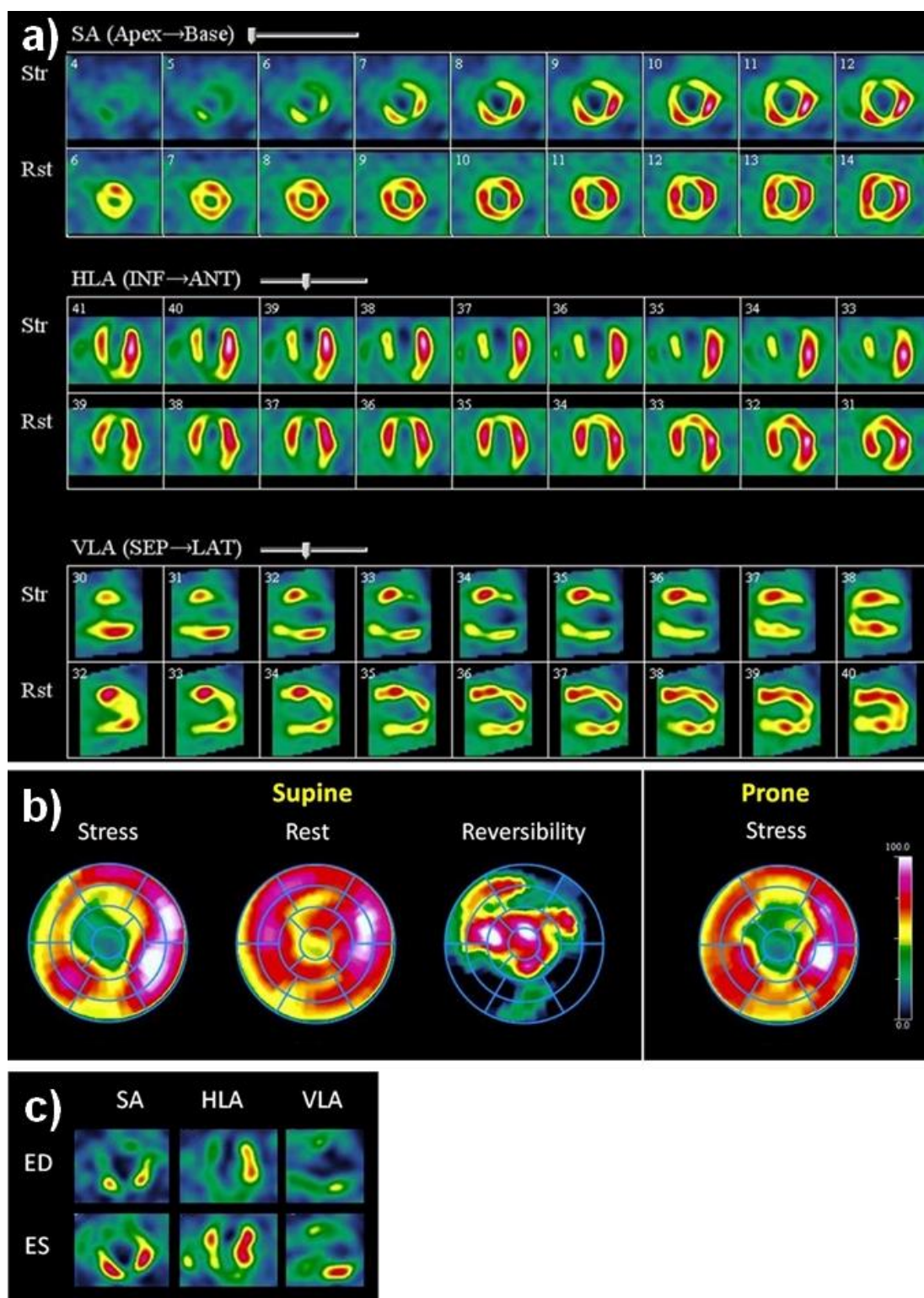
^{201}Tl -thallium chlorid, jako perfuzní RF, je v posledním období v nukleární kardiologii zastíněno RF značenými ^{99m}Tc , i z praktického hlediska pro okamžitou dostupnost radionuklidu z technecium / molybdenového generátoru přímo na pracovištích. ^{201}Tl -thallium má však své výhody, a to vysokou extrakční frakci v myokardu, relativně nižší akumulaci subdiafragmaticky, je RF lépe hodnotícím viabilitu myocytů.

Naše studie ukázala proveditelnost vyšetření s ještě dalším snížením aplikované aktivity, které bylo kompenzováno relativním prodloužením akvizičního času. I tak byla akvizice po zátěži v poloze supine i prone dokončena do 30 minut od aplikace RF, tj. do počátku redistribuce. Kvalita studií byla dobrá i u obézních pacientů, dosáhli jsme průměrné efektivní dávky 4,3 mSv, která byla nižší, než v další publikované studii využívající CZT SPECT kameru a jednodenní protokol. [154] Protokoly s ^{201}Tl navíc umožňují časnou akvizici tomogramů při nižší arteficiální extrakardiální rušivé aktivitě. Tím lze získat přesnější informaci o eventuální pozátěžové dilataci LKS nebo indukovaném poklesu EFLK, jejichž záchytnost se snižuje s prodlužujícím se časem od ukončení zátěže.

Druhá aktuálně dostupná kamera pro MPI s CZT detektory Spectrum Dynamics D-SPECT akvizici v poloze prone technicky neumožňuje, lze ale i u obézních pacientů zkombinovat akvizici v poloze supine a ve vzpřímené poloze a tím zvýšit diagnostickou přesnost, jak ukázala jiná studie. [155]



Obrázek 13 – Zátěžová studie po aplikaci ^{201}Tl -thallium chloridu u 62leté neobézní ženy (52 kg, BMI 22 kg/m²). Vyšetření indikováno pro námahovou dušnost. gSPECT s normálním nálezem v perfuzi i funkci LKS (Ung – negatované obrazy, ED – obrazy v end-diastole, ES – obrazy v end-systole). I přes velmi nízkou aplikovanou aktivitu (26 MBq ^{201}Tl -thallium chloridu) byla kvalita studie vynikající, detekováno bylo $1,14 \times 10^6$ impulzů.



Obrázek 14 – Studie zátěž-redistribuce po aplikaci ^{201}Tl -thallium chloridu u 47leté obézní ženy (96 kg, BMI 33 kg/m²). Vyšetření indikováno k hodnocení ischemie a viability pro chronický uzávěr ramus interventricularis anterior levé koronární artérie a dysfunkci levé komory. Detekováno bylo během 10 minutové akvizice započaté po aplikaci 49 MBq ^{201}Tl $1,15 \times 10^6$ impulzů. Patrná je ischemie v oblasti přední stěny a hrotu, kde myokard bude viabilní. Na gSPECT je patrná rozsáhlá oblast akinézy na hrotu a přilehlé části anterosepta, EFLK byla snížena na 36 %. Kvalita obrazů i přes nízkou aplikovanou aktivitu byla dobrá a) tomogramy zátěž, redistribuce, b) polární mapy c) tomogramy v enddiastole a v endsystole.

4.3.5 Závěr

Studie prokázala proveditelnost MPI gSPECT na dedikované kameře s CZT detektory v rámci protokolu zátěž supine + prone a redistribuce po aplikaci měrné aktivity pouze 0,5 MBq/kg ^{201}Tl -thallium chloridu. Akvizice v poloze supine i prone po zátěži byla ukončena do signifikantního začátku redistribuce. Dosaženo bylo snížení efektivní dávky na polovinu oproti předchozím studiím, přičemž výsledná kvalita tomografických dat byla dobrá i u obézních pacientů.

4.4 Přídavná hodnota koronárního kalciového skóre k vyšetření myokardiální perfuze u rizikových pacientů s postižením koronárních cév ve více povodích

4.4.1 Úvod

U pacientů s postižením ve více koronárních povodích může být skutečný rozsah perfuzního defektu při MPI gSPECT podhodnocen. Kromě podstaty vzniku obrazu na tomogramech, které vždy vyjadřují jen relativní distribuci radiofarmaka, bývá u těchto pacientů i technicky limitováno dosažení požadovaného stupně zátěže časným vývojem ischemie nejvýznamnější stenózou, ve výsledku je pak patrná redukce perfuze jen v regionu nejvíce postiženého povodí. [31, 32]

Vhodné je proto ve výsledném hodnocení zkombinovat další dostupné nepřímé ukazatele koronárního postižení, v rámci techniky gSPECT jde především o parametr TID nebo zjištěný signifikantní pokles LVEF po zátěži v rámci ischemického omráčení myokardu. Další metodou založenou na hodnocení patofyziologických dějů souvisejících přímo s aterosklerózou je posouzení přítomnosti kalcifikací v koronárním řečišti pomocí CACS. Ve zdravé cévě není kalcifikace přítomna, míra kalcifikace pak prognosticky odráží kardiovaskulární riziko. [110, 114] Rozšířením hybridních SPECT/CT kamer se stává vyšetření koronárního kalcia dostupnější a lze ho operativně zpracovat k vyšetřovacímu algoritmu MPI.

Tato studie sleduje senzitivitu a specifitu vyšetření myokardiální perfuze metodou gSPECT a přídatnou hodnotu stanovení CACS u pacientů s postižením koronárních tepen ve více povodích.

4.4.2 Pacienti a metody

Do studie bylo zařazeno 164 rizikových pacientů (průměrný věk 61 ± 12 let, 123 mužů), odeslaných k vyšetření myokardiální perfuze. 60 (37 %) pacientů mělo DM 2. typu, 26 (16 %) pacientů bylo dialyzovaných s chronickým renálním selháním, 41 (25 %) mělo dilataci levé komory srdeční, u dalších pacientů se objevily komplikace během zátěžového testu, jako byla vyprovokovaná arytmie, nedosažení požadovaného stupně zátěže. Všichni pacienti podstoupili MPI gSPECT, vyšetření CACS a koronární angiografii. Vyřazení byli nemocní se známou CAD, po prodělaném nefatálním infarktu myokardu a po koronární revaskularizaci. Sledováno bylo SDS, vyjádřeno jako procento ischemického myokardu, EFLK po zátěži a

v klidu, TID. Všechny tyto parametry byly získány automatizovanou analýzou v aplikaci Corridor4DM (INVIA, Ann Arbor, Michigan, USA). Dle koronární angiografie byla signifikantní CAD, resp. léze koronární tepny definována jako stenóza epikardiální cévy nebo její větve > 50 %.

Zátěžový test

Pacienti byli zatíženi ergometricky, pokud nebyli fyzické zátěže schopni, byla provedena zátěž farmakologická vasodilatačním farmakem. Zátěž na bicyklovém ergometru byla vedena do dosažení 85% predikované maximální srdeční frekvence pro daný věk pacienta nebo do výskytu anginózních bolestí, dušnosti, závratí, únavy, multifokálních nebo vázaných komorových extrasystol s četností vyšší než 10 za minutu, při signifikantní depresi ST segmentu (o více než 0,2 mV) nebo pokud došlo během rostoucí zátěže k náhlému poklesu krevního tlaku o více než 10 mmHg oproti předchozí měřené hodnotě. Dipyridamol byl aplikován během čtyřminutové infuze intravenózně v dávce 0,56 mg/kg hmotnosti, při malé ergometrické zátěži. Při bloku levého Tawarova raménka byla provedena čistá farmakologická zátěž.

Hodnocení kalcifikace koronárního řečiště

CACS bylo stanoveno na základě Agatstonovy metody (s hodnotou cut-off > 130 HU), vyšetřeno bylo na PET/CT kameře Biograph 16 (Siemens Medical Solutions, USA), použit byl dodávaný dedikovaný firemní software. Hodnota CACS větší než 1000 byla považována za odpovídající extenzivním kalcifikacím s vysokým rizikem budoucích kardiovaskulárních komplikací. [156]

Statistická analýza

Kontinuální data jsou uvedena jako průměr $\pm$ SD, kategoriální proměnné jsou vyjádřeny jako procentuální zastoupení z celku. K porovnání kontinuálních proměnných byl použit neparametrický Mann-Whitneyův U test, četnosti v rámci kategoriálních proměnných byly hodnoceny chi-kvadrát testem. P hodnoty < 0,05 byly považovány za statisticky signifikantní.

4.4.3 Výsledky

Na základě posouzení výsledků MPI gSPECT byla jeho senzitivita v detekci CAD 88 % (98 / 111), specificita 74 % (39 / 53), pozitivní prediktivní hodnota 88 % (98 / 112), negativní prediktivní hodnota 75 % (39 / 52).

Výrazně nižší senzitivita metody byla zjištěna u nemocných s postižením jedné tepny (76 %) ve srovnání s pacienty, u kterých byly postiženy dvě (94 %) nebo tři (95%) tepny ($P < 0,05$).

U pacientů s postižením více tepen (74 pacientů) však byly na gSPECT tomogramech zjištěny reverzibilní defekty perfuze ve více teritoriích jen u 38 (51%) pacientů, 30 (41 %) pacientů mělo CACS nad 1000. Častěji byla u pacientů s postižením ve více koronárních povodích pozorována závažná ischemie rozsahem představujícím ≥ 10 % myokardu LKS, pozátěžový pokles EFLK o ≥ 5 %EF nebo CACS > 1000 .

Kombinace perfuzního vyšetření s výše uvedeným hodnocením změn funkce LKS po zátěži v detekci postižení onemocnění ve více koronárních povodí nepřineslo signifikantní změnu senzitivity vyšetření oproti samotnému hodnocení perfuze (55 % oproti 65 %). Signifikantně vyšší senzitivitu přinesla až trojkombinace vyšetření perfuze, změn funkce levé komory po zátěži a CACS (senzitivita 81 %).

4.4.4 Diskuze

I díky rozšiřování hybridních kamer vybavených s CT skenerem se stává vyšetření CACS dostupnější. Hodnocení koronárního kalcia je dalším nástrojem v identifikaci rizikových pacientů. Studie Schenkera et al. (2008) sledovala relativně velký soubor 695 pacientů, u kterých byla vyšetřena myokardiální perfuze pomocí PET, radiofarmakem bylo ^{82}Rb -rubidium, v kombinaci s CACS. Zjistili postupně rostoucí riziko vzniku nežádoucích kardiálních příhod se zvyšující se hodnotou CACS, a to u pacientů s negativním, ale i pozitivním nálezem stran detekované ischemie. U normální perfuze a CACS ≥ 1000 byla roční míra srdečních příhod 12,3 %, zatímco u nulového CACS jen 2,6 %, u vyšetřených s diagnostikovanou ischemií a CACS ≥ 1000 pak 22,1 %, při CACS = 0 jen 8,2%. Samotná absence kalcifikací však nevyklučovala přítomnost ischemie, v daném souboru tak bylo v 16 % případů. [156]

Dřívější studie autorů Schepise et al. (2007) popisovala také přídatnou hodnotu CACS k MPI gSPECT v diagnostice koronární nemoci, v populaci se středním rizikem dle Framinghamské studie. Při kombinovaném vyšetření perfuze s CACS (při nastavení cut-off CACS na ≥ 709) dosáhli zvýšení senzitivity v diagnostice koronární nemoci na 86 %, oproti senzitivitě samotného gSPECT 76 %. [157]

CACS fakticky představuje anatomický korelát aterosklerózy, studie autorů Curillová et al. (2011) sledovala souvislost CACS a CFR u 136 pacientů ve středním

riziku bez známé koronární nemoci. Pozorovali, že s rostoucím CACS byl vyznačen i pokles CFR. [158]

Přítomnost zánětlivých změn při ateroskleróze je možné vizualizovat pomocí PET/CT s ^{18}F -FDG nebo ^{18}F -NaF, včetně identifikace vulnerabilních ateromových plátů [8, 117–119]. Využití této metodiky je však limitováno dostupností a samozřejmě i vyšší finanční náročností.

Naše studie ukazuje význam informace o CACS jakožto odrazu anatomického korelátu aterosklerózy u pacientů s postižením ve více koronárních povodí. U pacientů s malým perfuzním postižením může vysoké CACS nasměrovat k invazivnější strategii, u pacientů s falešně negativním gSPECT může CACS odkrýt koronární postižení vůbec. [159] Skupinou pacientů, kde má informace o CACS význam, jsou kupříkladu ti s DM 2. typu, nebo jak jsme ukázali i v další studii, pacienti se závažnou poruchou renálních funkcí. [160, 161]

4.4.5 Závěr

Pacienti s postižením koronárního řečiště ve více povodích jsou jednou ze skupin, u kterých kombinované vyšetření perfuze, funkce LKS a CACS pomáhá identifikovat jedince ve vysokém riziku.

4.5 Přídavná hodnota koronárního kalciového skóre k vyšetření myokardiální perfuze u pacientů s konečným stádiem renálního onemocnění

4.5.1 Úvod

Konečné stádium renálního onemocnění (ESRD - end-stage renal disease) je takové postižení renálních funkcí, kdy úroveň glomerulární filtrace a přítomnost příznaků renálního selhání vede k potřebě hemodialýzy, peritoneální dialýzy nebo transplantace ledvin. [162] Hlavní příčinou morbiditu a mortality u nemocných s ESRD jsou kardiovaskulární choroby, přičemž je u těchto pacientů vysoká prevalence asymptomatické CAD. Je to díky nahromadění tradičních kardiovaskulárních rizikových faktorů a navíc i rizikových faktorů souvisejících s urémií. [163–165] Řada pacientů s ESRD s probíhajícím myokardiálním infarktem nemusí mít typické symptomy nebo EKG změny, na druhou stranu byly popsány případy bolestí na hrudi bez závažné stenózy v koronárním řečišti. Jedním z důvodů může být disfunkce autonomní inervace. [166–168]

Doporučení globální nefrologické iniciativy (KDOQI - Kidney disease outcomes and quality initiative) zdůrazňuje důležitost screeningu kardiovaskulárního rizika u všech pacientů s ESRD na počátku dialýzy. [169]

U pacientů s porušenou funkcí ledvin se riziko kardiovaskulární choroby zvyšuje s klesající hodnotou glomerulární filtrace. [163, 166, 170, 171] Framinghamský skórovací systém, jakožto validovaný nástroj k predikci kardiovaskulární nemoci, nezačleňuje přímo do výpočtu stav renální funkce, a tak může být riziko speciálně u pacientů s ESRD podhodnoceno. [165] Navíc byla popsána nižší citlivost MPI SPECT k detekci ischemie u pacientů s ESRD. [172–176] U nás používaný model k odhadu kardiovaskulárního rizika SCORE také s renální funkcí přímo nepočítá. Dle doporučení Evropské kardiologické společnosti jsou však nemocní s glomerulární filtrací $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ihned řazeni do skupiny s velmi vysokým rizikem a pacienti s glomerulární filtrací 30 až $59 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ do skupiny s vysokým kardiovaskulárním rizikem. [3]

V naší studii jsme hodnotili význam MPI gSPECT a jeho kombinace s CACS ve specifické populaci pacientů s ESRD při stanovení jejich kardiovaskulárního rizika.

4.5.2 Materiál a metody

77 pacientům s ESRD byla vyšetřena myokardiální perfuze a funkce metodou gSPECT. Průměrný věk studijní populace byl $59,5 \pm 11,0$ let, 53 (68,8%) bylo mužů. DM mělo v osobní anamnéze 35 pacientů, infarkt myokardu v minulosti prodělalo 6 pacientů. U všech pacientů bylo kromě perfuzního gSPECT provedeno i měření CACS.

Zátěžové a klidové vyšetření

Pacienti byli vyšetřeni v rámci jednodenního nebo dvoudenního protokolu zátěž – klid, volba protokolu závisela především na dojezdové vzdálenosti pacienta k vyšetření. Metodou zátěže byla bicyklová ergometrie v poloze vsedě. RF bylo aplikováno při dosažení 85 % predikované maximální tepové frekvence pro daný věk pacienta nebo při nástupu anginózních bolestí, dušnosti, závratí, únavy, častých (více než 10 za minutu) multifokálních nebo vázaných komorových extrasystol, při signifikantní depresi ST segmentu (o více než 0,2 mV) nebo pokud došlo k poklesu krevního tlaku o více než 10 mmHg oproti předchozí hodnotě.

Pokud pacient během ergometrie nedosáhl výše uvedených kritérií, byla mu podána infuze dipyridamolu v dávce 0,56 mg/kg hmotnosti pacienta během 4 minut (14 pacientů), nebo intravenózní injekce 0,4 mg regadenosonu (2 pacienti), kombinovaná s nízkou fyzickou zátěží. Pacienti s kompletním LBBB byli zatíženi pouze farmakologicky, k omezení tachykardie pro minimalizaci septálního artefaktu. [46] Jeden pacient byl vyšetřen po zátěži infuzí dobutaminu. Pokud byl výsledek zátěžové studie kompletně negativní, v rámci hodnocení perfuze i funkce levé komory, klidová studie nebyla provedena (3 případy).

Aplikovaným RF bylo ^{99m}Tc -tetrofosmin nebo ^{99m}Tc -sestamibi. Aplikovaná aktivita byla korigována dle hmotnosti pacienta, pro 70 kg pacienta byla 300 MBq u zátěžové studie a 750 MBq u klidové studie v rámci jednodenního protokolu nebo 300 MBq pro zátěžové i klidové vyšetření v případě protokolu dvoudenního.

Akvizice gSPECT a zpracování obrazových dat

Použili jsme dvouhlavou tomografickou kameru e.Cam (Siemens Medical Solutions, USA), vybavena byla standardními kolimátory LEHR v konfiguraci 90 stupňů. Akvizice byla synchronizována s EKG, srdeční cyklus byl rozdělen na 8 úseků.

V případě perfuzního defektu v oblasti spodní stěny byla využita korekce při opakované akvizici v poloze prone k identifikaci možného atenuačního artefaktu. [46] Jiná metoda korekce na zeslabení nebyla použita. Data byla zpracována automatickým vyhodnocovacím softwarem Corridor4DM (INVIA, Ann Arbor, Michigan, USA), počítány byly následující parametry: SSS, SDS, SDS vyjádřeno jako procento ischemického myokardu [40], EDV, ESV po zátěži a v klidu (EDV-Str, ESV-Str, EDV-Rst, ESV-Rst), EFLK po zátěži a v klidu (EFLK-Str, EFLK-Rst) a TID.

Hodnocení závažnosti perfuzního defektu bylo rozděleno do tří stupňů: Normální perfuze – perfuzní defekt nepřítomen, lehká perfuzní abnormalita – $< 10\%$ ischemického myokardu v jednom koronárním povodí a závažná perfuzní abnormalita – $\geq 10\%$ ischemického myokardu nebo defekty ve více koronárních povodích. Omráčení myokardu po zátěži bylo definováno jako snížení EFLK o $> 5\%$ nebo TID $> 1,17$.

CACS

Hodnocení CACS následovalo po perfuzním vyšetření a bylo provedeno na PET/CT kameře Biograph 16 (Siemens Medical Solutions, USA) pomocí dodaného firemního softwaru založeného na Agatstonově metodě (cut-off > 130 HU). CACS ≥ 1000 představovalo extensivní kalcifikaci s vysokým rizikem budoucích kardiálních příhod. [156]

Sledování pacientů

Závažné kardiální příhody (CE) byly zaznamenávány během sledování, jehož střední doba byla 26,4 měsíců. CE byla definována jako: srdeční smrt, nefatální infarkt myokardu nebo nutnost koronární revaskularizace. Pacienti byli rozděleni do dvou skupin: na ty, u kterých byla zaznamenána CE (CE+) a na pacienty bez výskytu CE (CE-).

Statistická analýza

Kontinuální proměnné byly vyjádřeny jako průměr $\pm$ SD, kategoriální proměnné byly vyjádřeny jako počty a jejich procentuální zastoupení. CACS bylo hodnoceno jako kontinuální veličina, dále byly hodnoty rozděleny do dvou skupin – CACS < 1000 a CACS ≥ 1000 . Kategoriální proměnné byly porovnávány Fisherovým přesným testem. Kontinuální a ordinální proměnné byly porovnávány Mann-Whitney U-testem. K určení, zda hodnocená veličina predikuje CE, byl použit univariální

Coxův model proporcionálních rizik. Kroková procedura Coxova regresního modelu proporcionálních rizik byla použita k určení nezávislých prediktorů CE. Počítán byl poměr rizik (HR) a související 95% CI. Provedena byla Kaplan-Meierova analýza s křivkami přežití k hodnocení efektu hodnoty CACS a perfuzní abnormality na dobu přežívání k CE, data byla dále hodnocena pomocí long-rank testu. Hladina významnosti pro všechny testy byla určena na 5 %. Statistická analýza byla provedena v aplikaci SPSS pro Windows, verze 23.0 (IBM, Armonk, NY, USA).

4.5.3 Výsledky

Během periody sledování jsme zaznamenali 18 pacientů s CE: 6 se srdeční smrtí, 4 s infarktem myokardu a 8 s nutností revaskularizace. Mezi skupinou CE+ a CE– nebyly signifikantní rozdíly ve věku, pohlaví, přítomnosti DM nebo výskytu infarktu myokardu v anamnéze. Na základě výsledků MPI SPECT bylo ve skupině CE+ významně vyšší SSS (průměrná hodnota $7,7 \pm 7,4$ oproti $1,8 \pm 3,0$, $P < 0,0001$). CACS bylo také signifikantně vyšší ve skupině CE+ (střední hodnota $1607,2 \pm 1640,3$ vs. $666,6 \pm 1139,9$, $P = 0,0045$). Funkční parametry jako EFLK-Str i EFLK-Rst, objemy LKS a parametr TID nevykazovaly prokazatelné rozdíly mezi oběma skupinami. Základní charakteristiky souboru jsou uvedeny v tabulce (Tabulka 8).

Ve skupině CE+ byla normální perfuze ve 4 z 18 případů, lehká perfuzní abnormalita v 5 z 18 případů a závažná perfuzní abnormalita v 9 z 18 případů. Ve skupině CE– byly tyto proporce významně odlišné: 41 z 59, 16 z 59 a 2 z 59, $P < 0,0001$. Závažná perfuzní abnormalita byla častější ve skupině CE+ (Graf 5).

Prevalence $CACS \geq 1000$ byla vyšší ve skupině CE+ (9 z 18), než ve skupině CE– (12 z 59, $P = 0,0311$, Tabulka 9, Graf 6). U 4 pacientů ze 45 s normálním perfuzním nálezem byla zaznamenána CE, tři z nich měli $CACS \geq 1000$. Nulové CACS bylo u 8 pacientů, u žádného z nich nebyla identifikována CE.

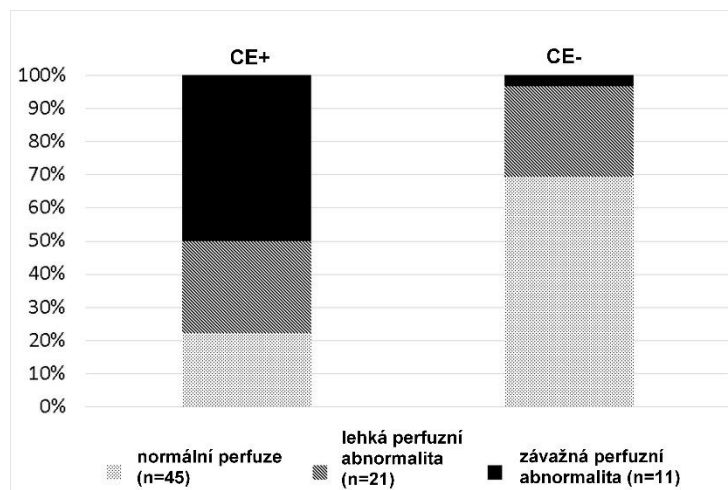
Při Kaplan-Meierově analýze byly závažná perfuzní abnormalita i elevované $CACS \geq 1000$ spojeny s výskytem CE ($P < 0,0001$, $P = 0,0026$, Graf 7, Graf 8). V kohortě pacientů s normálním perfuzním nálezem byl také patrný trend výskytu CE s vysokým $CACS \geq 1000$ ($P = 0,0315$, Graf 9), avšak hodnocený počet případů byl nízký.

Univariantní Coxův model proporcionálních rizik identifikoval závažnou poruchu perfuze s HR 15,06 (95% CI 4,58 až 49,48) a $CACS \geq 1000$ s HR 3,94 (95%

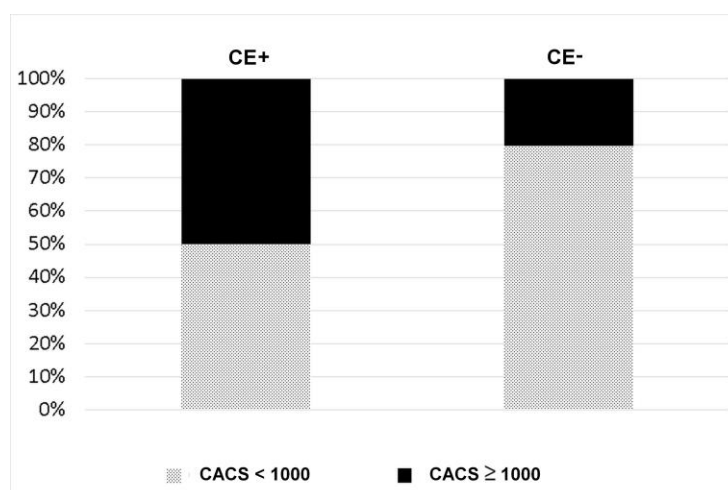
CI 1,49 až 10,38) prokazatelně související s výskytem CE ($P < 0,0001$, $P = 0,0056$). Věk, pohlaví, přítomnost DM, pozátěžové omráčení LKS a stupeň perfuzní abnormality byly analyzovány krokovou procedurou Coxova regresního modelu proporcionálních rizik. Pouze závažná perfuzní abnormalita s HR 13,94 (95% CI 4,25 až 45,78, $P < 0,0001$) byla nezávislým prediktorem CE. Po přidání stratifikovaného CACS, závažná porucha perfuze s HR 30,39 (95% CI 7,86 až 117,49, $P < 0,0001$) a i CACS ≥ 1000 s HR 9,29 (95% CI 3,00 až 28,73, $P = 0,0001$) byly oba nezávislými prediktory CE.

	Celkem n = 77	CE+ n = 18	CE– n = 59	P	OR	OR 95% CI
Věk	59,5 ± 11,0	62,1 ± 13,4	58,7 ± 10,1	0,3995		
Mužské pohlaví	53 (68,8 %)	14 (77,8 %)	39 (66,1 %)	0,4003	1,79	0,52–6,17
Diabetes mellitus	35 (45,5 %)	9 (50,0 %)	26 (44,1 %)	0,7882	1,27	0,44–3,65
Předchozí infarkt myokardu	6 (7,8 %)	3 (16,7 %)	3 (5,1 %)	0,1362	3,73	0,68–20,41
SSS	3,2 ± 5,0	7,7 ± 7,4	1,8 ± 3,0	<0,0001*		
% ischemického myokardu	2,4 ± 4,6	6,1 ± 7,3	1,3 ± 2,5	0,0004*		
Perfuzní defekt ve více koronárních povodích	9 (11,7 %)	8 (44,4 %)	1 (1,7 %)	<0,0001*	46,40	5,22–412,33
EFLK-Str (%)	57,0 ± 12,3	54,8 ± 12,0	57,7 ± 12,4	0,4062		
EDV-Str (ml)	145,9 ± 65,7	151,9 ± 69,2	144,0 ± 65,1	0,6868		
ESV-Str (ml)	68,4 ± 47,3	74,1 ± 49,8	66,7 ± 46,9	0,5964		
EFLK-Rst (%)	56,1 ± 12,0	54,8 ± 12,3	56,4 ± 12,0	0,5123		
Pozátěžové omráčení LK	18 / 74 (24,3 %)	4 (22,2 %)	14 / 56 (25,0 %)	1,0000	0,86	0,24–3,04
TID	0,97 ± 0,15	1,00 ± 0,13	0,97 ± 0,15	0,5285		
CACS	886,4 ± 1324,4	1607,2 ± 1640,3	666,6 ± 1139,9	0,0045*		
CACS ≥ 1000	21 (27,3 %)	9 (50,0 %)	12 (20,3 %)	0,0311*	3,92	1,28–12,01

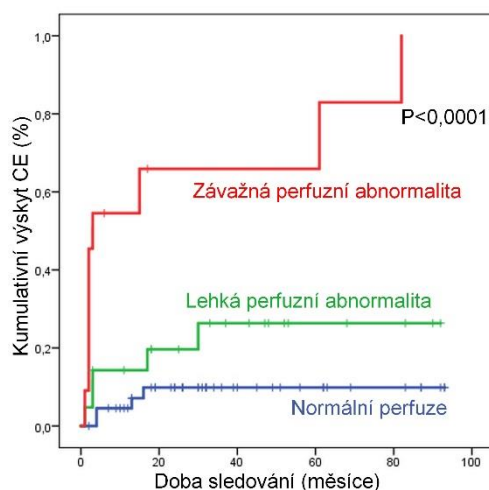
Tabulka 8 – Základní charakteristiky vyšetřené souboru. Hodnoty uvedeny jako průměr ± SD nebo četnosti / celek. OR – poměr šancí (odds ratio). * – signifikantní P



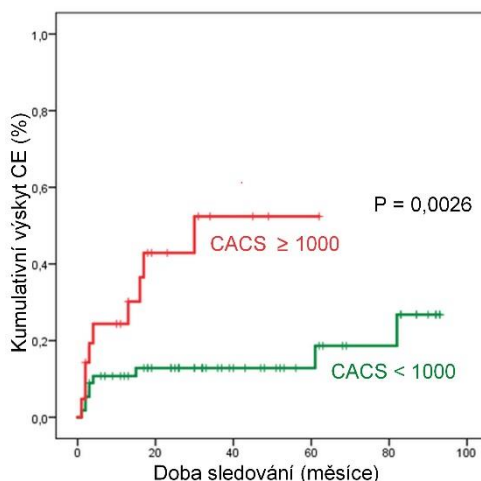
Graf 5 – Sloupcový graf vyjadřující rozdílné zastoupení nálezu perfuze (v %) u pacientů CE+ a CE-, rozdíl je statisticky signifikantní ($P < 0,0001$)



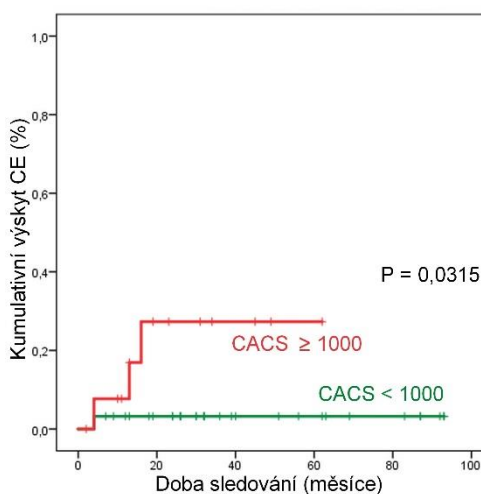
Graf 6 – Sloupcový graf vyjadřující rozdílné zastoupení CACS < 1000 a CACS ≥ 1000 u skupiny pacientů CE+ a CE-, rozdíl je statisticky signifikantní ($P = 0,0311$)



Graf 7 – Kaplan-Meierův graf, kumulativní výskyt CE v čase, dle závažnosti perfuzní poruchy: Pacienti s normální perfuzí (45, 4 s CE), s lehkou perfuzní abnormalitou (21, 5 s CE) a se závažnou perfuzní abnormalitou (11, 9 s CE). Pacienti se závažnou perfuzní abnormalitou mají průběh signifikantně horší ($P < 0,0001$)



Graf 8 – Kaplan-Meierův graf, kumulativní výskyt CE v čase, dle CACS: Pacienti s CACS ≥ 1000 (21, 9 s CE) a s CACS < 1000 (56, 9 s CE). Pacienti s CACS ≥ 1000 mají signifikantně horší průběh ($P = 0,0026$)



Graf 9 – Kaplan-Meierův graf, kumulativní výskyt CE v čase, dle CACS v podskupině pacientů s normální perfuzí: CACS ≥ 1000 (14, 3 s CE) a CACS < 1000 (31, 1 s CE). Pacienti s CACS ≥ 1000 měli signifikantně horší průběh ($P = 0,0315$)

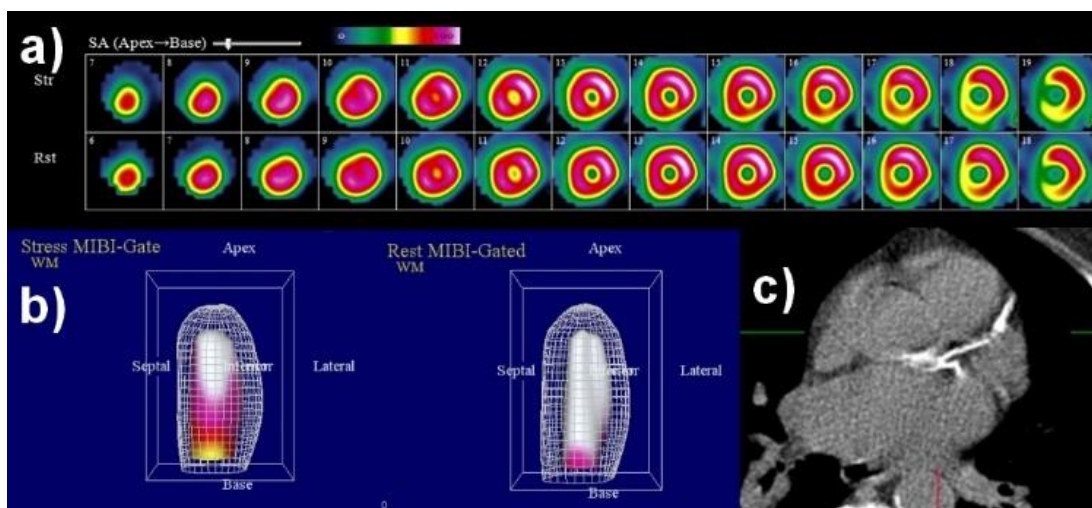
	P	HR	HR 95% CI
Věk	0,1472	1,03	0,99 – 1,08
Mužské pohlaví	0,2920	1,82	0,60 – 5,53
Diabetes mellitus	0,8476	1,10	0,43 – 2,76
Předchozí infarkt myokardu	0,1816	2,34	0,67 – 8,15
Pozátěžové omráčení LK	0,8975	0,93	0,31 – 2,83
Lehká perfuzní abnormalita	0,1281	2,78	0,75 – 10,35
Těžká perfuzní abnormalita	$<0,0001^*$	15,06	4,58 – 49,48
CACS ≥ 1000	0,0056*	3,94	1,49 – 10,38

Tabulka 9 – Neupravené HR s 95% CI. Významná souvislost s CE byla nalezena u závažné perfuzní abnormality a CACS ≥ 1000 . * - signifikantní P

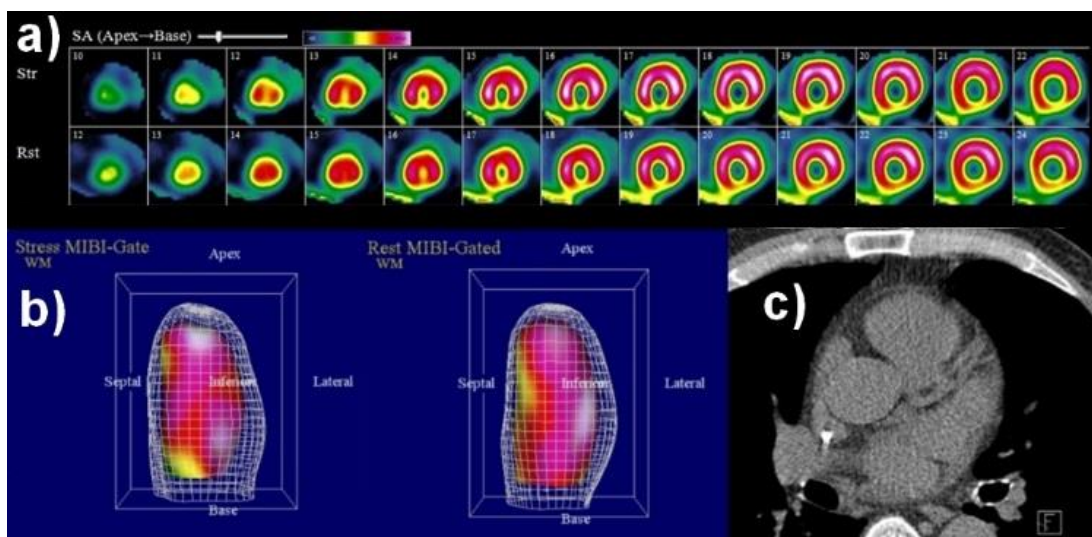
a)	P	HR	HR 95% CI
Lehká perfuzní abnormalita	0,1599	2,57	0,69 – 9,57
Závažná perfuzní abnormalita	<0,0001*	13,94	4,25 – 45,78

b)	P	HR	HR 95% CI
CACS ≥ 1000	0,0001*	9,29	3,00 – 28,73
Lehká perfuzní abnormalita	0,0784	3,28	0,87 – 12,33
Závažná perfuzní abnormalita	<0,0001*	30,39	7,86 – 117,49

Tabulka 10 – Kroková procedura Coxova regresního modelu proporcionálních rizik (věk, pohlaví, DM, předchozí infarkt myokardu, pozátěžové omrácení myokardu, stupeň perfuzní abnormality), HR s 95% CI, a) Model bez CACS, b) Model s CACS. * - signifikantní P



Obrázek 15 – 77letá žena s ESRD a s DM, zátěžový gSPECT s normálním nálezem perfuze (a) a funkce (b) levé komory při zátěži i v klidu. Difúzní kalcifikace koronárních tepen, CACS výrazně elevováno na 3 784. Přes výrazné postižení tří tepen při invazivní koronarografii byla pacientka léčena pouze medikamentózně, zemřela na myokardiální infarkt o 16 měsíců později



Obrázek 16 – 57letý muž s ESRD a s DM, zátěžový gSPECT s normálním nálezem perfuze (a) a funkce (b) levé komory při zátěži i v klidu. Kalcifikace v koronárním řečišti nebyla diagnostikována, CACS 0

4.5.4 Diskuze

Pacienti s ESRD jsou vysoce rizikovou skupinou stran CAD, navíc u nich nejsou často manifestovány typické symptomy myokardiální ischemie. U těchto pacientů je zvýrazněna ateroskleróza. [165] Etiologie aterosklerózy na pozadí porušené funkce ledvin je složitější. Kromě tradičních rizikových faktorů aterosklerózy jako je vysoký věk, mužské pohlaví, vysoký krevní tlak, DM, dyslipidémie, kouření cigaret, fyzická inaktivita a rodinná anamnéza předčasných kardiovaskulárních chorob, se přidávají i specifické faktory spojené s renální insuficiencí, jako je hyperhomocysteinémie, zvýšený oxidativní stres, endoteliální dysfunkce, zánět, aktivace systému renin-angiotensin-aldosteron a sympatického nervového systému, anémie a abnormní kalciový a fosfátový metabolismus. [177, 178] Screening CAD u pacientů s ESRD před transplantací ledviny nepomůže ohodnotit pouze perioperační riziko, může i stratifikovat toto riziko v rámci prvních let po transplantaci. [172] Předchozí studie v této skupině nemocných popsaly vysokou prevalenci perfuzních defektů, senzitivita vyšetření MPI metodou SPECT je však nižší. [165, 172–176, 179–182] V naší studii závažná perfuzní abnormalita signifikantně souvisela s CE. Semikvantitativní parametr SSS byl vyšší u pacientů se zaznamenanou CE. Naopak zde nebyly významné rozdíly mezi skupinami CE+ a CE– při srovnání funkčních parametrů LKS, tedy pozátěžové EFLK a objemů LKS. Také pozátěžové omrácení myokardu nebylo ukazatelem budoucí CE. Toto vcelku dobře koreluje se známou nižší senzitivitou dobutaminové zátěžové echokardiografie u nemocných s ESRD, která může být vysvětlena remodelací LKS a neschopností dosáhnout požadované tepové frekvence při testu. [172] Bergeron et al. (2007) však označil procento ischemického myokardu během dobutaminové zátěže jako nezávislý prediktor úmrtí u nemocných s chronickým ledvinným onemocněním. Podobě i Rakhit et al. (2006) považuje nálezy z dobutaminové echokardiografie za důležité ve stratifikaci vysoce a nízko rizikových pacientů s chronickým onemocněním ledvin. [183, 184]

DM je jedním z „tradičních“ rizikových faktorů aterosklerózy, jeho prevalence je vyšší u pacientů s ESRD, u kterých je vyšší tendence k asymptomatické ICHS díky viscerální neuropatii. [163, 165, 177] V naší sledované populaci se vyskytoval DM u 45,5 % pacientů, překvapivě jsme nenašli prokazatelnou souvislost mezi tímto rizikovým faktorem aterosklerózy a výskytem CE.

Kalcifikace koronárních arterií se nevyskytuje ve stěně zdravých cév, naopak nález kalcifikací ukazuje na přítomnost aterosklerózy. Kalcifikace cév je obecně akcentována u pacientů s ESRD, přičemž se rozlišují dva typy kalcifikace. První typ se vyskytuje v medii cévní stěny, tento ale není spojen s hromaděním pěnových buněk a hyperplazií intimy. Druhý typ se pak týká intimy stěny, je asociován s patofyziologickými ději odpovídající ateroskleróze. [185, 186]

Kvantifikace koronárního kalciového skóre byla popsána Agatstonem et al. (1990), měření prováděl pomocí EBCT. [110] Tato technologie však nedoznala takového plošného rozšíření jako MDCT. Výsledky z MDCT však ukázaly dobrou korelaci s těmi získanými pomocí EBCT. [187, 188] Již předchozí studie využily hodnocení koronární kalcifikace v predikci budoucích srdečních příhod v populaci pacientů s ESRD. [189–193] Stejně i v naší populaci byly CE prokazatelně spojeny s vyšší hodnotou CACS. Hodnoty CACS byly značně variabilní, pohybovaly se v rozmezí 0 až 7298, s průměrem $886,4 \pm 1324,4$. Podle CACS jsme rozdělili pacienty do dvou skupin, s hranicí CACS 1000, pro předpokládané vyšší riziko při takto vysokých hodnotách [156, 194], což jsme ověřili i v naší studii. Hodnoty $CACS \geq 1000$ byly častější ve skupině pacientů s CE a byly identifikovány, stejně jako i výskyt závažné perfuzní abnormality, jako nezávislé prediktory budoucí CE s vysokými HR. Navíc, CACS nad 1000 byla nalezena u 3 ze 4 pacientů s CE s normálním perfuzním nálezem na gSPECT, tento fakt zdůrazňuje význam pokročilé koronární kalcifikace jako dalšího indikátoru nepříznivé prognózy. U pacientů s normálním nálezem myokardiální perfuze, funkce a s nulovým CACS jsme nezjistili žádnou CE. (Obrázek 15, Obrázek 16).

Limitací naší studie může být relativně nízký počet vyšetřených pacientů a relativně krátká doba sledování. V úvahu musí být obecně brána i další radiační zátěž z MDCT akvizice, avšak díky technologickému pokroku je možno vyšetření dnes provést s nízkou efektivní dávkou, dle jiných autorů lze na DSCT systému vyšetření CACS dokončit s efektivní dávkou jen 0,3 mSv. [195]

Zajímavou metodou k detekci a kvantifikaci zánětlivého procesu v rámci aterosklerózy v kontextu kardiovaskulárního rizika je PET s ^{18}F -FDG, přičemž akumulace ^{18}F -FDG je ukazatelem potenciální instability plátu. [119] PET s ^{18}F -NaF zase dokáže odhalit i mikrokalcifikace a rizikové pláty. [8] Možnost zkombinovat informaci o zánětlivé aktivitě a nestabilitě plátu s určením CACS a stavu perfuze během jednoho vyšetření je výzvou pro budoucí studie.

Co se týče stupně koronární kalcifikace, může být kontroverzní, jestli pokračující kalcifikace ve výsledku představuje proces vedoucí ke stabilizaci plátu a tím se stává pozitivním jevem, nebo naopak. [196] Naše zjištění podporují druhou variantu – tedy že vysoké CACS je spojeno s horší prognózou.

4.5.5 Závěr

Naše studie ukazuje, že závažná perfuzní abnormalita při MPI gSPECT vyšetření a vysoká hodnota $CACS \geq 1000$ jsou prediktory budoucí CE u pacientů s ESRD. Identifikace pokročilé koronární kalcifikace pak přináší přídatnou hodnotu v predikci budoucích CE u pacientů s falešně negativním výsledkem perfuzního gSPECT. Normální nález myokardiální perfuze, funkce a nulové CACS naopak předpovídá příznivý vývoj.

5 Souhrnná diskuze

5.1 Využití nových technologií v zobrazování myokardiální perfuze

Řešené cíle práce se zabývají dvěma hlavními aktuálními tématy v nukleární kardiologii, a to pokrokem v technologiích umožňujícím efektivnější provádění diagnostiky ICHS a snahou o snížení radiační zátěže pacientů a personálu, která obecně u perfuzního vyšetření srdce metodami nukleární medicíny není zanedbatelná. Tato problematika je navzájem propojena. Na trh byly v posledních letech uvedeny nové diagnostické systémy vybavené polovodičovými CZT detektory, s upravenou geometrií gantry, ale i řešení rozšiřující stávající tomografické kamery o specializované kolimátory – to vše doplněno pokročilými rekonstrukčními a kompenzačními algoritmy dokáže zkrátit jinak dlouhý čas akvizice potřebný k získání dostatečného množství dat nebo redukovat potřebné množství aplikované aktivity RF.

K pokroku dochází paralelně na poli přístrojovém i v oblasti programového vybavení. Původně rozšířená rekonstrukce FBP zpracovávající hrubá tomografická data je nahrazována IR, která dovoluje inkorporovat kompenzace na známé faktory degradující kvalitu scintigrafických obrazů. Patří mezi ně korekce na atenuaci fotonů ve tkáních, korekce rozptylu emitovaných fotonů, korekce ztráty rozlišení systému, redukce šumu obrazu a další. Již jen aplikace IR doplněná metodou RR v praxi otevírá cestu ke snížení aplikované aktivity RF oproti FBP rekonstrukci na polovinu. Dalšího omezení ozáření pacienta a personálu lze docílit optimální volbou vyšetřovacího protokolu, týká se to hlavně zahájení protokolu zátěžovou studií, při jejíž úplné negativitě se lze vyhnout studii klidové a tedy i další aplikované aktivitě RF. Zdůrazňována je vhodnost úpravy aplikovaných aktivit RF dle hmotnosti pacienta. [61, 64]

V přístrojové technice se uplatňují nové technologické metody detekce záření polovodičovými detektory na bázi CZT, které nahrazují scintilační krystal a fotonásobiče v detektoru konvenční tomografické kamery. Uspořádání detektorů a celková geometrie gantry těchto moderních kamer přináší výrazně vyšší detekční účinnost a lepší energetickou diskriminaci záření. Alternativou na poli konvenčních scintigrafických kamer je optimalizace kolimace detekce fotonů speciálními multifokálními kolimátory, která je doplněna uzpůsobenou rekonstrukcí. Představitelem takového řešení je systém IQ-SPECT.

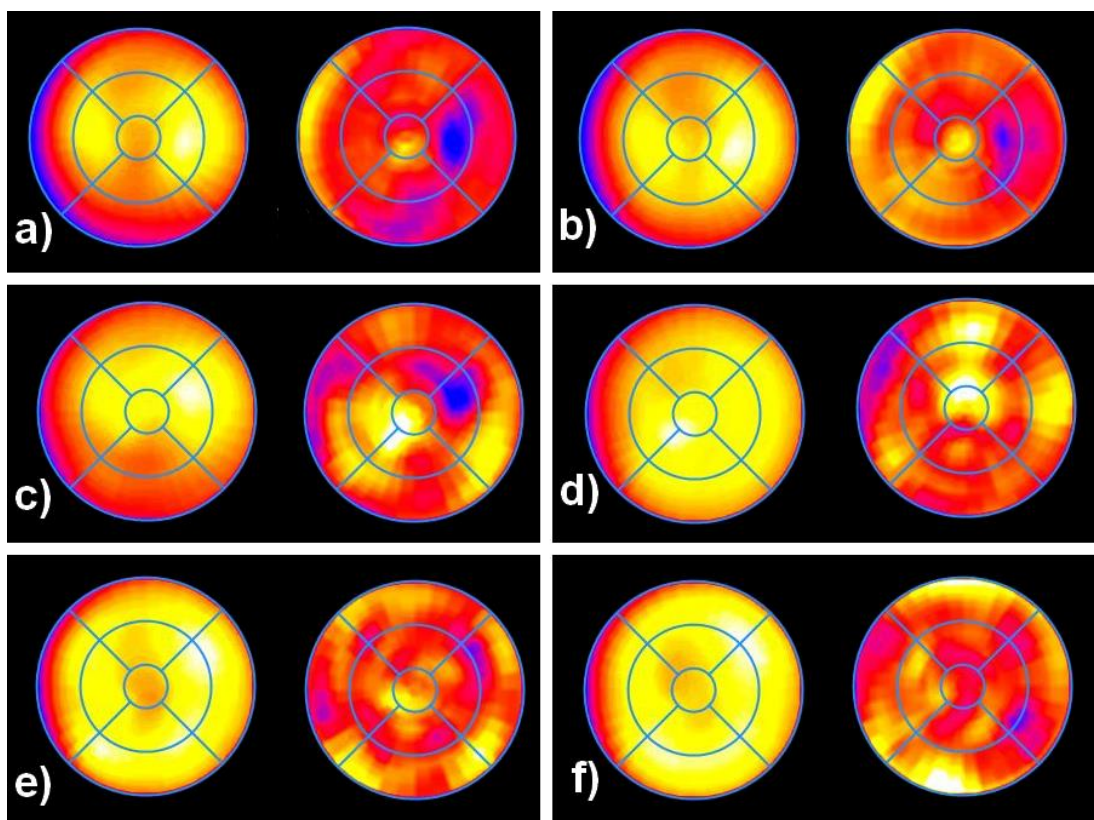
V klinické praxi se ale mohou vyskytnout signifikantní rozdíly v získávaných ukazatelích popisujících perfuzi a funkci LKS z těchto nových systémů, ve srovnání se zavedenou konvenční metodou. To jsme pozorovali i na nově instalovaném systému IQ-SPECT, na kterém byl rozsah vyšetřených defektů perfuze relativně větší, vypočtené EFLK pak relativně nižší. [69]

Zhodnocení poruch perfuze se ve specializovaných aplikacích děje porovnáváním s odpovídajícími normálovými databázemi. Je tak potřeba zachovat určité standardní doporučené parametry akvizice a rekonstrukce. Perfuzní poruchu lze kvantifikovat na polárních mapách i vizuálně. Získaný obraz fyziologické distribuce RF se ale může při různých metodikách akvizice lišit, jak to dokládají i dostupné firemní normálové databáze v aplikaci Corridor4DM (Obrázek 17). Zvláště u studií IQ-SPECT bez další korekce je zřejmá i variabilita mezi jednotlivými subjekty zařazenými do normálové databáze. Po CTAC dochází k homogenizaci fyziologické distribuce radiofarmaka, patrně je relativní snížení depozice aktivity v oblasti hrotu, což odpovídá fyziologicky menší tloušťce myokardu na hrotu a jeho relativně většímu pohybu. Využití CTAC je na základě posledních zkušeností u IQ-SPECT doporučováno. Atenuační korekce bývá doplňována i korekcí na rozptyl, u konvenčních tomografických kamer to vede k lepším výsledkům. Speciálně u systému IQ-SPECT ale bylo pozorováno, že kombinací obou kompenzačních technik může dojít naopak ke snížení kontrastu obrazu. Jde nejspíše o specifikum systému IQ-SPECT vázané na použitou kolimaci a odpovídající rekonstrukční algoritmus, kdy se jistá chyba v kompenzačních algoritmech jejich vzájemnou kombinací může násobit. [197]

Námi pozorované rozdíly mezi konvenčním a moderním systémem pro MPI byly významné, až limitující v klinické praxi. K zachování kontinuity parametrů popisujících funkci levé komory v rámci jednoho centra jsme tedy provedly cílené hledání optimálních rekonstrukčních parametrů gSPECT studie IQ-SPECT.

Doporučení stran parametrů rekonstrukce upravují v čase také výrobci přístrojového vybavení, každý takový posun ale může v klinické praxi opět vést k podstatným změnám v získávaných výsledcích. [198] Proto by každý zásah do zavedeného protokolu měl být činěn s rozvahou, aby zůstávaly reportované informace klinikům konzistentní. Pro rozmanitost přístrojového a programového vybavení mezi centry je jakákoliv unifikace obtížná, používaná jsou povětšinou nastavení dle doporučení výrobců, která se modifikují podle zkušeností konkrétních pracovišť. To

se týká akvizice i zpracování obrazu. Navíc, v semikvantitativním hodnocení jsou používány mezi centry různé vyhodnocovací aplikace. To vše vysvětluje nejednotnost výstupů z již publikovaných studií porovnávající systém IQ-SPECT s konvenčním. Jak ale ukazují výše uvedené výsledky práce, v rámci jednoho pracoviště je provedení efektivních úprav ve zpracování dat vedoucích k udržení kontinuity předávaných informací klinikům dosažitelné. Podařilo se nám identifikovat takové parametry nastavení filtrace studie IQ-SPECT, při kterých se docílilo rozdílů ve sledovaných funkčních parametrech mezi novou a původní metodou minimálních a klinicky nevýznamných. [199] Nové nastavení filtrace gatované studie IQ-SPECT bude zavedeno na konkrétním pracovišti do klinické praxe.



Obrázek 17 – Srovnání průměrných polárních map (vlevo) a polárních map směrodatných odchylek (vpravo) normálových databází z aplikace Corridor4DM a) konvenční systém muži, b) konvenční systém ženy, c) IQ-SPECT bez korekcí muži, d) IQ-SPECT bez korekcí ženy, e) IQ-SPECT s CTAC a korekcí na rozptyl muži, f) IQ-SPECT s CTAC a korekcí na rozptyl ženy. Na průměrných mapách studií bez korekce u mužů (a, c) je patrná relativně nižší depozice aktivity v oblasti spodní stěny, u žen (b, d) naopak na stěně přední. Při použití CTAC je patrné relativní oslabení v oblasti hrotu, obdobně u mužů i žen, jinak je distribuce aktivity vcelku homogenní.

S příchodem polovodičových kamer s CZT detektory se otevírá cesta k jistému obrození perfuzních studií s ^{201}Tl -thallium chloridem. Lze eliminovat některé nevýhody spojené s jeho užitím na konvenčním tomografickém systému, mezi které

patří především pro scintigrafickou detekci méně optimální charakteristika emitovaného záření a s delším poločasem související větší radiační zátěž pro pacienta. Díky relativně lepší energetické rozlišovací schopnosti a celkové účinnosti nových dedikovaných kamer v detekci fotonů lze vyšetřovaným aplikovat redukované aktivity RF při zachování dostatečné kvality perfuzní studie. To jsme ověřili na populaci i obézních pacientů, u kterých byla aplikovaná aktivita ^{201}Tl korigována podle jejich hmotnosti. Do počátku redistribuce ^{201}Tl , tj. do 30 minut od aplikace RF, byla proveditelná akvizice v poloze supine i prone s dostatečným počtem detekovaných impulzů, a co je důležité, dosaženo bylo přibližně poloviční radiační zátěže oproti předchozím studiím jiných autorů. [200] Kombinace polohy supine a prone při akvizici má význam v identifikaci některých typických atenuačních artefaktů. Další komerčně dostupná kamera pro MPI s CZT detektory Spectrum Dynamics D-SPECT akvizici v poloze prone technicky neumožňuje, u obézních pacientů lze ale místo polohy prone doplnit akvizici ve vzpřímené poloze a tím také zvýšit diagnostickou přesnost. [155] U systému IQ-SPECT jsme si na jednotlivých případech efekt korekce v poloze prone vyzkoušeli také (Obrázek 11), při využití CTAC, která je u tohoto systému doporučována, však potřeba tohoto manévru z velké části klesá.

Kamery s CZT detektory, díky schopnosti detekovat lineárně vysoké toky fotonů při bolusových studiích s dostatečným časovým rozlišením, lze efektivně využít při akvizici dynamických dat v kvantifikaci myokardiálního průtoku, resp. k výpočtu CFR. Toto a všechny další uvedené výhody specializovaných kamer s CZT detektory dávají racionální argument k jejich rozšíření v České republice v návaznosti na kardiovaskulární centra, kde by byl plně využit jejich potenciál v časové efektivitě vyšetřovacích protokolů, v dosažení nižších radiačních dávek nejen u pacientů, ale při vysokém počtu vyšetření nezanedbatelně i u personálu. V klinické praxi by se pak stal dosažitelný údaj kvantifikující myokardiální perfuzi, CFR, dostupná by byla i komplexnější informace o stavu mikrocirkulace.

5.2 Přídavná hodnota koronárního kalciového skóre v populaci rizikových pacientů

Ateroskleróza je zánětlivé onemocnění, při kterém se ukládají lipidy a další složky do cévní stěny, součástí tohoto procesu je i kalcifikace. Detekci kalcifikace tak

lze diagnostikovat morfológickou přítomnost aterosklerózy. Vzniklo několik způsobů kvantifikace rozsahu kalcifikací.

CACS odvozené na podkladě Agatstonovy metody je rozšířeným postupem, původně vznikl na technologii EBCT, která ve své době přinášela potřebné časové rozlišení. EBCT bylo postupně vytlačeno MDCT s lepším prostorovým a s dalším vývojem i zlepšujícím se časovým rozlišením. Použitelnost MDCT ve stanovení CACS, v kontextu srovnání s EBCT, byla v minulosti několikrát ověřována a zjištěna byla obecně dobrá korelace. [187, 188, 201] Budoff et al. (2001) ve své práci však poukazuje na větší variabilitu pozorovanou při nižších hodnotách CACS, u sekvenčně snímaného CT byla zjištěna senzitivita a specificita detekce koronárního kalcia nižší (70 %, resp. 74 %). [202] Je však třeba uvést, že akvizice CT v konkrétní studii nebyla synchronizována s EKG a tak se dá předpokládat, že malé kalcifikované léze byly arteficiálně podhodnoceny.

Agatstonova metoda může být zatížena chybou vzniklou na podkladě efektu částečného objemu uplatňujícím se u drobných lézí, původní metodika je navíc založena na hodnocení řezů tloušťky právě 3 mm. Důležitými parametry, které ovlivňují výsledek, jsou kromě tloušťky řezu i nastavení okna na EKG prospektivním či retrospektivním gatingu, dále se uplatňuje vliv použité metody sekvenčního nebo spirálního snímání. Především malé kalcifikované léze mohou být na řezech větší tloušťky podhodnoceny, naopak se snižující se tloušťkou řezu dochází ke zvyšování hodnoty CACS, také pro vyšší šum obrazu, který může imitovat detekované léze. [203] Při objemové metodě výpočtu, což je další možnost stanovení množství kalcia v koronárním řečišti založená na izotropní interpolaci, je získán objem kalcifikace reprezentován fakticky objemem voxelů s denzitou přesahující určitou mez, v ml. Tato metoda vykazuje lepší reprodukcibilitu. [112] Nejpřesnější se jeví metodika stanovení hmotnostního skóre, která určí skutečnou hmotnost kalcium hydroxyapatitu na podkladě snímání a kalibrace s fantomem obsahujícím známé koncentrace kalcium hydroxyapatitu. [113] Výhodou je dobrá reprodukcibilita, přesnost měření a především vzhledem ke kalibraci s fantomem nezávislost na tloušťce řezu a prostorovém rozlišení konkrétního systému. [115, 204] Nevýhodou je složitost metody, která ji limituje v klinické praxi.

V rámci CT koronarografie je doručeno užívat minimálně MDCT se 64 řadami detektorů, mezi těmito systémy různých výrobců byla pozorována dobrá shoda ve stanovení CACS. [205] DSCT má pak další výhodu ve vysokém prostorovém, ale i

časovém rozlišení studie. [111, 204] Někteří autoři však poukazují na tendenci vedoucí k nižším CACS z DSCT oproti EBCT, toto lze do jisté míry kompenzovat matematickou korekcí. Další cestou by mohlo být nastavení cut-off detekce kalcifikace k nižším hodnotám pro nižší šum v obrazech DSCT oproti EBCT. [206]

Vedle cílených vyšetření lze omezeně přítomnost kalcifikací hodnotit i na CT hrudníku v rámci nekardiologických vyšetření, například je popsáno vizuální hodnocení koronární kalcifikace na populaci pacientů vyšetřovaných pro karcinom plic. [207, 208]

Míra kalcifikace v koronárních tepnách, resp. hodnota CACS, je nezávislým prediktorem kardiovaskulární příhody u asymptomatické populace. Může tak doplnit zavedené skórovací systémy, jako je například Framinghamské skóre, které samo identifikuje jen cca 70 % pacientů v riziku. Nulové CACS představuje velice nízké kardiovaskulární riziko, hodnoty Agatstonova skóre nad 400 naopak riziko vysoké, které odpovídá i vysoké pravděpodobnosti přítomnosti závažné koronární stenózy. Dle CACS tak lze překlasifikovat pacienty jinak spadající do nízkého nebo středního rizika dle Framinghamské studie do rizika vysokého. [114] Obdobně je vhodné provedení hodnocení CACS při stanovování rizika v rámci systému SCORE při pravděpodobnosti s hranicí 5 % nebo 10 %. [3]

CACS je ve srovnání s dalšími novými testy a prognostickými parametry (měření komplexu intima-media, hladina C-reaktivního proteinu, index kotníkových tlaků, rodinná anamnéza předčasné ICHS) nejsilnějším prediktorem kardiálních příhod v primární prevenci u asymptomatické populace, především u té ve středním riziku. [209]

Zajímavý a možná i překvapivý pohled přináší nedávno zjištěný vliv terapie statiny na ateromové pláty ve smyslu podpory jejich kalcifikace. [210] To může podněcovat i kontroverzi týkající se zjištění vysokých CACS, jestli právě kalcifikace není jednou cest ke stabilizaci plátu. Rostoucí kardiovaskulární riziko ale bylo prokázáno i u CACS nad 1000, což jsme potvrdili i v našich studiích. [161, 200]

CACS má vysokou negativní prediktivní hodnotu, u populace v nízkém nebo středním riziku nulové CACS představuje nízkou kardiální mortalitu v následujících 15 letech. [211] Nepřítomnost kalcifikací, resp. nulové CACS, však nevylučuje přítomnost CAD. Přibližně třetina akutních koronárních trombóz, hlavně u mladých žen a kuřáků, připadá na tzv. erozi plátu. V tomto případě se pláty vyznačují bohatostí

na buňky hladkého svalstva a proteoglykany, obsahují méně makrofágů, lymfocytů a kalcifikace. [212]

Přítomnost kalcifikací v koronárním řečišti souvisí prokazatelně s věkem a pohlavím, proto než porovnávat určitou hodnotu je vhodnější výsledky interpretovat v rámci populačních percentilů (Tabulka 11). Vyšší kardiovaskulární riziko pak tedy představuje nejen určitá hodnota CACS, která se dle aktuálních evropských guidelines pro prevenci kardiovaskulárních chorob v klinické praxi pohybuje na Agatstonově skóre nad 300, ale spíše hodnota CACS nad 75. percentil pro danou populaci. Další studie poukazuje i na vliv rasy vyšetřované populace (Tabulka 12). [3, 213, 214]

Vyšetření koronárního kalcia pomocí CT není přímo metodou nukleární medicíny, stanovení CACS lze však provést i na dostupných MDCT, která jsou součástí hybridních SPECT/CT nebo PET/CT kamer – v rámci samostatné studie, nebo lze jistou informaci o kalcifikacích získat jen vizuálně jako vedlejší produkt ze scanů nahraných ke korekci atenuace. [215]

Věk (roky)	<40	40–44	45–49	50–54	55–59	60–64	65–69	70–74	>74
Muži (25251)	3504	4238	4940	4825	3472	2288	1209	540	235
25. percentil	0	0	0	1	4	13	32	64	166
50. percentil	1	1	3	15	48	113	180	310	473
75. percentil	3	9	36	103	215	410	566	892	1071
90. percentil	14	59	154	332	554	994	1299	1774	1982
Ženy (9995)	641	1024	1634	2184	1835	1334	731	438	174
25. percentil	0	0	0	0	0	0	1	3	9
50. percentil	0	0	0	0	1	3	24	52	75
75. percentil	1	1	2	5	23	57	145	210	241
90. percentil	3	4	22	55	121	193	410	631	709

Tabulka 11 – Percentily CACS z EBCT u mužů a žen bez dokumentované koronární nemoci v době vyšetření, rozdělení dle věku [213]

Rasa/Etnicita	ženy věk (roky)				muži věk (roky)			
	45–54	55–64	65–74	75–84	45–54	55–64	65–74	75–84
Bílá, n	379	356	379	194	321	325	375	174
25. percentil	0	0	0	20	0	0	21	103
50. percentil	0	0	13	106	0	28	145	385
75. percentil	0	16	119	370	22	155	540	1200
90. percentil	8	102	391	921	110	452	1345	2933
95. percentil	31	209	674	1535	207	743	2271	4619
Čínská, n	109	107	103	52	102	94	102	50
25. percentil	0	0	0	0	0	0	0	11
50. percentil	0	0	5	32	0	5	34	81
75. percentil	0	18	70	146	14	67	174	305
90. percentil	12	105	246	398	89	242	487	769
95. percentil	44	213	436	656	184	429	803	1299
Černošská, n	274	241	278	110	214	192	206	98
25. percentil	0	0	0	0	0	0	0	23
50. percentil	0	0	0	47	0	0	32	141
75. percentil	0	5	77	214	2	40	191	516
90. percentil	9	74	310	582	45	173	575	1281
95. percentil	38	173	561	953	105	318	945	2176
Hispanšská, n	218	196	169	86	205	177	149	75
25. percentil	0	0	0	0	0	0	1	36
50. percentil	0	0	1	45	0	3	56	153
75. percentil	0	2	51	205	9	75	247	494
90. percentil	2	50	203	557	88	291	666	1221
95. percentil	18	118	361	917	195	512	1091	194

Tabulka 12 – Percentily CACS u mužů a žen bez dokumentované koronární nemoci, rozdělené dle věku a rasy / etnicity. n – počet subjektů [214]

CACS může tvořit určitou vstupní bránu k zátěžovému testu, upravit předtestovou pravděpodobnost koronární nemoci ve smyslu identifikace jednotlivců s velmi nízkou pravděpodobností koronární nemoci, na druhé straně lze identifikovat ty ve vyšším riziku a následně se zaměřit na jejich důslednější došetření.

CACS lze zakomponovat do interpretace výsledků perfuzního vyšetření, v určitých populacích nemocných může jako další metoda do jisté míry vykompenzovat nižší senzitivitu MPI gSPECT. CACS přináší přídatnou informaci u pacientů s falešně negativním výsledkem studie, zvyšuje jistotu předkládaného výsledku i při nerozhodném závěru hodnocení gSPECT MPI. [157, 216] U pacientů s postižením ve více koronárních povodích může být totiž skutečný rozsah defektu podhodnocen. U symptomatických pacientů vyšetřovaných pro suspektní koronární nemoc je CACS silným nezávislým prediktorem kardiálních příhod, doplňuje tak výsledek MPI v posouzení závažnosti CAD. U vyšetřovaných s malým perfuzním

postižením vysoké CACS nasměrovává k invazivnější strategii, u pacientů s falešně negativním gSPECT může CACS odkrýt koronární postižení vůbec. [159]

CAD je hlavní příčinou mortality a morbidoty u nemocných s ESRD a u diabetiků, kombinace MPI gSPECT a CACS ve stratifikaci rizika u první skupiny jsme ověřili i v naší práci. [161] V populaci asymptomatických pacientů s DM byla v jedné studii zjištěna prevalence zátěží navozené myokardiální ischemie 12,5 %. Ač tato hodnota nebyla příliš vysoká, jak by se dalo předpokládat, byla signifikantně vyšší, než u populace bez DM (5,6 %). [217] V jiné prospektivní studii byla prevalence asymptomatické ischemie u diabetiků 22 %, přičemž samotná porucha perfuze byla patrná u 16 % vyšetřených, u 6 % byl sice obraz perfuze normální, pozitivní ale byly jiné známky ischemie (dysfunkce LKS, signifikantní deprese ST na EKG, TID). [218] Vzhledem k uvedené prevalenci positivity testu u diabetiků, která není příliš vysoká, lze použít CACS právě k výběru osob k provedení zátěžového testu (dle některých studií vhodná hranice CACS 400). [219, 220]

Výsledek vyšetření gSPECT reflektuje přítomnost obstruktivní koronární nemoci, CACS ale koreluje s přítomností aterosklerózy jako takové, což v dnešním pohledu může vést k časné úpravě farmakoterapie nebo třeba i životního stylu pacienta.

Detekce malých kalcifikovaných lézí vyžaduje dostatečné časové a prostorové rozlišení diagnostického systému, které mohou přinést především moderní MDCT. I tak se některá drobná ložiska nemusí podařit identifikovat. Navíc některé studie založené na detekci kalcifikací intravaskulární sonografií nebo optickou koherentní tomografií poukazují na různé charakteristiky kalcifikace plátu, a to na kalcifikaci charakteru skvrnitou („spotty“) nebo denzní. „Spotty“ charakter kalcifikace, jak dokladují některé práce, se vyskytuje právě u vysoko rizikových plátů. Rozlišit tyto vzory není při současném vyšetření CACS možné. [221] V tomto směru se jeví slibné vyšetření PET/CT s aplikací ^{18}F -NaF k identifikaci mikrokalcifikací a rizikových plátů. [8]

6 Závěr

Předložená disertační práce:

1. ukazuje na aktuální trendy v zobrazování myokardiální perfuze a funkce levé komory srdeční metodami nukleární medicíny, s ohledem na pokrok v přístrojovém a programovém vybavení
2. na konkrétním moderním systému pro vyšetřování myokardiální perfuze IQ-SPECT poukazuje na úskalí při zavádění nové metodiky do klinické praxe, ve smyslu nesouladu získaných parametrů ve srovnání se zavedenou konvenční metodou
3. v návaznosti na předchozí bod ověřuje nalezenou cestu k optimalizaci zpracování gatované studie ze systému IQ-SPECT k zachování kontinuity metody u hodnocení funkčních parametrů levé komory srdeční
4. dokladuje proveditelnost protokolu s výrazně redukovanou aktivitou ^{201}Tl u skupiny i obézních pacientů na moderní tomografické kameře vybavené polovodičovými CZT detektory
5. dokladuje význam kombinace vyšetření myokardiální perfuze a funkce s hodnocením koronárního kalciového skóre u rizikových pacientů s postižením ve více koronárních povodích a u pacientů s konečným stádiem renálního onemocnění

Použitá literatura

- [1] ÚSTAV ZDRAVOTNICKÝCH INFORMACÍ A STATISTIKY ČESKÉ REPUBLIKY. Zdravotnická ročenka České republiky 2015 [online]. 2016 [vid. 2016-12-16]. Dostupné z: <http://www.uzis.cz/katalog/rocenky/zdravotnicka-rocenka-ceske-republiky>
- [2] GALLUS, Silvano, Alessandra LUGO, Bojana MURISIC, Cristina BOSETTI, Paolo BOFFETTA a Carlo LA VECCHIA. Overweight and obesity in 16 European countries. *European Journal of Nutrition* [online]. 2015, **54**(5), 679–689 [vid. 2016-12-16]. ISSN 1436-6207. Dostupné z: doi:10.1007/s00394-014-0746-4
- [3] PIEPOLI, Massimo F., Arno W. HOES, Stefan AGEWALL, Christian ALBUS, Carlos BROTONS, Alberico L. CATAPANO, Marie-Therese COONEY, Ugo CORRÀ, Bernard COSYNS, Christi DEATON, Ian GRAHAM, Michael Stephen HALL, F D Richard HOBBS, Maja-Lisa LØCHEN, Herbert LÖLLGEN, Pedro MARQUES-VIDAL, Joep PERK, Eva PRESCOTT, Josep REDON, Dimitrios J. RICHTER, Naveed SATTAR, Yvo SMULDERS, Monica TIBERI, H. Bart VAN DER WORP, Ineke VAN DIS a W. M. Monique VERSCHUREN. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal* [online]. 2016, **37**(29), 2315–2381. ISSN 0195-668X. Dostupné z: doi:10.1093/eurheartj/ehw106
- [4] PICHLEROVÁ, Dita. Novinky v obezitologii – obézní pacient v ordinaci praktického lékaře. *Medicina pro praxi: časopis praktických lékařů* [online]. 2013, **10**(5), 183–186. Dostupné z: <http://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2013/05/03.pdf>
- [5] CAMICI, Paolo G., Giulia D'AMATI a Ornella RIMOLDI. Coronary microvascular dysfunction: mechanisms and functional assessment. *Nature reviews. Cardiology* [online]. 2015, **12**(1), 48–62 [vid. 2016-12-16]. ISSN 1759-5010. Dostupné z: doi:10.1038/nrcardio.2014.160
- [6] LIBBY, Peter, Paul M. RIDKER a Attilio MASERI. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation* [online]. 2002, **105**(9), 1135–1143. ISSN 00097322. Dostupné z: doi:10.1161/hc0902.104353
- [7] LIBBY, Peter a Pierre THEROUX. Pathophysiology of Coronary Artery

- Disease. *Circulation* [online]. 2005, **111**(25), 3481–3488 [vid. 2016-12-16]. ISSN 0009-7322. Dostupné z: doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.537878
- [8] JOSHI, Nikhil V., Alex T. VESEY, Michelle C. WILLIAMS, Anoop S. V. SHAH, Patrick A. CALVERT, Felicity H. M. CRAIGHEAD, Su Ern YEOH, William WALLACE, Donald SALTER, Alison M. FLETCHER, Edwin J. R. VAN BEEK, Andrew D. FLAPAN, Neal G. UREN, Miles W. H. BEHAN, Nicholas L. M. CRUDEN, Nicholas L. MILLS, Keith A. A. FOX, James H. F. RUDD, Marc R. DWECK a David E. NEWBY. 18F-fluoride positron emission tomography for identification of ruptured and high-risk coronary atherosclerotic plaques: a prospective clinical trial. *The Lancet* [online]. 2014, **383**(9918), 705–713 [vid. 2016-12-16]. ISSN 01406736. Dostupné z: doi:10.1016/S0140-6736(13)61754-7
- [9] RAMANATHAN, Tamilselvi a Henry SKINNER. Coronary blood flow. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain* [online]. 2005, **5**(2), 61–64. ISSN 1743-1816. Dostupné z: doi:10.1093/bjaceaccp/mki012
- [10] SALERNO, Michael a George A. BELLER. Noninvasive Assessment of Myocardial Perfusion. *Circulation: Cardiovascular Imaging* [online]. 2009, **2**(5), 412–424 [vid. 2016-12-17]. ISSN 1941-9651. Dostupné z: doi:10.1161/CIRCIMAGING.109.854893
- [11] BOPASSA, Jean Chrisostome. Protection of the ischemic myocardium during the reperfusion: between hope and reality. *American journal of cardiovascular disease* [online]. 2012, **2**(3), 223–236 [vid. 2016-12-16]. ISSN 2160-200X. Dostupné z: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC3427983>
- [12] BRAUNWALD, Eugene a Robert A. KLONER. The stunned myocardium: prolonged, postischemic ventricular dysfunction. *Circulation* [online]. 1982, **66**(6), 1146–1149 [vid. 2016-12-16]. ISSN 0009-7322. Dostupné z: doi:10.1161/01.CIR.66.6.1146
- [13] CAMICI, Paolo G., Sanjay Kumak PRASAD a Ornella E. RIMOLDI. Stunning, Hibernation, and Assessment of Myocardial Viability. *Circulation* [online]. 2008, **117**(1), 103–114 [vid. 2016-12-16]. ISSN 0009-7322. Dostupné z: doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.702993
- [14] FRANGOIANNIS, N. G. The pathological basis of myocardial hibernation. *Histology and histopathology* [online]. 2003, **18**(2), 647–655 [vid. 2016-12-16].

z: [https://digitum.um.es/xmlui/bitstream/10201/21419/1/The pathological basis of myocardial hibernation.pdf](https://digitum.um.es/xmlui/bitstream/10201/21419/1/The%20pathological%20basis%20of%20myocardial%20hibernation.pdf)

- [15] WITTNICH, Carin, Luke TAN, Jack WALLEN a Michael BELANGER. Sex differences in myocardial metabolism and cardiac function: an emerging concept. *Pflügers Archiv - European Journal of Physiology* [online]. 2013, **465**(5), 719–729 [vid. 2016-12-16]. ISSN 0031-6768. Dostupné z: doi:10.1007/s00424-013-1232-1
- [16] CZUBRYT, Michael P., Leon ESPIRA, Lise LAMOUREUX a Bernard ABRENICA. The role of sex in cardiac function and disease. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology* [online]. 2006, **84**(1), 93–109 [vid. 2016-12-16]. ISSN 0008-4212. Dostupné z: doi:10.1139/y05-151
- [17] LOPASCHUK, Gary D. a Daniel P. KELLY. Signalling in cardiac metabolism. *Cardiovascular Research* [online]. 2008, **79**(2), 205–207 [vid. 2016-12-16]. ISSN 0008-6363. Dostupné z: doi:10.1093/cvr/cvn134
- [18] ČIHÁK, Radomír. *Anatomie 3*. 1997. ISBN 80-7169-140-2.
- [19] HASAN, Wohaib. Autonomic cardiac innervation: Development and adult plasticity. *Organogenesis* [online]. 2013, **9**(3), 176–193 [vid. 2016-12-16]. ISSN 1547-6278. Dostupné z: doi:10.4161/org.24892
- [20] DIAMOND, George A. A clinically relevant classification of chest discomfort. *Journal of the American College of Cardiology* [online]. 1983, **1**(2), 574–575 [vid. 2016-12-16]. ISSN 07351097. Dostupné z: doi:10.1016/S0735-1097(83)80093-X
- [21] LANZA, Gaetano Antonio, Alfonso SESTITO, Gregory Angelo SGUEGLIA, Fabio INFUSINO, Mario MANOLFI, Filippo CREA a Attilio MASERI. Current clinical features, diagnostic assessment and prognostic determinants of patients with variant angina. *International Journal of Cardiology* [online]. 2007, **118**(1), 41–47 [vid. 2016-12-16]. ISSN 01675273. Dostupné z: doi:10.1016/j.ijcard.2006.06.016
- [22] LANZA, Gaetano Antonio a Filippo CREA. Primary Coronary Microvascular Dysfunction: Clinical Presentation, Pathophysiology, and Management. *Circulation* [online]. 2010, **121**(21), 2317–2325 [vid. 2016-12-16]. ISSN 0009-7322. Dostupné z: doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.900191
- [23] DIAMOND, George A. a James S. FORRESTER. Analysis of Probability as an

- Aid in the Clinical Diagnosis of Coronary-Artery Disease. *New England Journal of Medicine* [online]. 1979, **300**(24), 1350–1358 [vid. 2016-12-16]. ISSN 0028-4793. Dostupné z: doi:10.1056/NEJM197906143002402
- [24] GENDERS, Tessa S.S., Ewout W. STEYERBERG, Hatem ALKADHI, Sebastian LESCHKA, Lotus DESBIOLLES, Koen NIEMAN, Tjebbe W. GALEMA, W. Bob MEIJBOOM, Nico R. MOLLET, Pim J. de FEYTER, Filippo CADEMARTIRI, Erica MAFFEI, Marc DEWEY, Elke ZIMMERMANN, Michael LAULE, Francesca PUGLIESE, Rossella BARBAGALLO, Valentin SINITSYN, Jan BOGAERT, Kaatje GOETSCHALCKX, U. Joseph SCHOEPP, Garrett W. ROWE, Joanne D. SCHUIJF, Jeroen J. BAX, Fleur R. de GRAAF, Juhani KNUUTI, Sami KAJANDER, Carlos A.G. van MIEGHEM, Matthijs F.L. MEIJS, Maarten J. CRAMER, Deepa GOPALAN, Gudrun FEUCHTNER, Guy FRIEDRICH, Gabriel P. KRESTIN, M.G. Myriam HUNINK a THE CAD CONSORTIUM. A clinical prediction rule for the diagnosis of coronary artery disease: validation, updating, and extension. *European Heart Journal* [online]. 2011, **32**(11), 1316–1330 [vid. 2016-12-16]. ISSN 0195-668X. Dostupné z: doi:10.1093/eurheartj/ehr014
- [25] MONTALESCOT, Gilles, Udo SECHTEM, Stephan ACHENBACH, Felicita ANDREOTTI, Chris ARDEN, Andrzej BUDAJ, RAFFAELE BUGIARDINI, Filippo CREA, Thomas CUISSET, Carlo Di MARIO, J. Rafael FERREIRA, Bernard J. GERSH, Anselm K. GITT, Jean-Sebastien HULOT, Nikolaus MARX, Lionel H. OPIE, Matthias PFISTERER, Eva PRESCOTT, Frank RUSCHITZKA, Manel SABATE', Roxy SENIOR, David Paul TAGGART, Ernst E. van der WALL a Christiaan J.M. VRINTS. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. *European Heart Journal* [online]. 2013, **34**(38), 2949–3003 [vid. 2016-12-16]. ISSN 0195-668X. Dostupné z: doi:10.1093/eurheartj/ehs296
- [26] LLOYD-JONES, D. M. Cardiovascular Risk Prediction: Basic Concepts, Current Status, and Future Directions. *Circulation* [online]. 2010, **121**(15), 1768–1777. ISSN 0009-7322. Dostupné z: doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.849166
- [27] ARORA, Nipun, Michael E. MATHENY, Carrie SEPKE a Frederic S. RESNIC. A propensity analysis of the risk of vascular complications after

- cardiac catheterization procedures with the use of vascular closure devices. *American Heart Journal* [online]. 2007, **153**(4), 606–611 [vid. 2016-12-16]. ISSN 00028703. Dostupné z: doi:10.1016/j.ahj.2006.12.014
- [28] SHARPLES, L., V. HUGHES, A. CREAN, M. DYER, M. BUXTON, K. GOLDSMITH a D. STONE. Cost-effectiveness of functional cardiac testing in the diagnosis and management of coronary artery disease: a randomised controlled trial. The CECaT trial. *Health technology assessment (Winchester, England)* [online]. 2007, **11**(49) [vid. 2016-12-16]. ISSN 13665278. Dostupné z: doi:10.3310/hta11490
- [29] FEARON, William F., Pim A.L. TONINO, Bernard DE BRUYNE, Uwe SIEBERT a Nico H.J. PIJLS. Rationale and design of the fractional flow reserve versus angiography for multivessel evaluation (FAME) study. *American Heart Journal* [online]. 2007, **154**(4), 632–636 [vid. 2016-12-16]. ISSN 00028703. Dostupné z: doi:10.1016/j.ahj.2007.06.012
- [30] NAKANISHI, Rine a Mathew J BUDOFF. Noninvasive FFR derived from coronary CT angiography in the management of coronary artery disease: technology and clinical update. *Vascular health and risk management* [online]. 2016, **12**, 269–278. ISSN 1178-2048. Dostupné z: doi:10.2147/VHRM.S79632
- [31] LIMA, Ronaldo S. L., Denny D. WATSON, Allen R. GOODE, Mir S. SIADATY, Michael RAGOSTA, George A. BELLER a Habib SAMADY. Incremental value of combined perfusion and function over perfusion alone by gated SPECT myocardial perfusion imaging for detection of severe three-vessel coronary artery disease. *Journal of the American College of Cardiology* [online]. 2003, **42**(1), 64–70 [vid. 2016-12-16]. ISSN 07351097. Dostupné z: doi:10.1016/S0735-1097(03)00562-X
- [32] VAN TRAIN, Kenneth F., Ernest V. GARCIA, Jamshid MADDAHI, Joseph AREEDA, C. David COOKE, Hosen KIAT, Gerrard SILAGAN, Russell FOLKS, John FRIEDMAN, Lisa MATZER, Guido GERMANO, Tim BATEMAN, Jack ZIFFER, E. Gordon DEPUEY, Darlene FINK-BENNETT, Karen CLONINGER a Daniel S. BERMAN. Multicenter trial validation for quantitative analysis of same-day rest- stress technetium-99m-sestamibi myocardial tomograms. *Journal of Nuclear Medicine* [online]. 1994, **35**(4), 609–618 [vid. 2016-12-16]. ISSN 01615505. Dostupné z: <http://jnm.snmjournals.org/content/35/4/609.long>

- [33] JOHNSON, Nils P., Richard L. KIRKEEIDE a K. Lance GOULD. Is Discordance of Coronary Flow Reserve and Fractional Flow Reserve Due to Methodology or Clinically Relevant Coronary Pathophysiology? *JACC: Cardiovascular Imaging* [online]. 2012, **5**(2), 193–202 [vid. 2016-12-16]. ISSN 1936878X. Dostupné z: doi:10.1016/j.jcmg.2011.09.020
- [34] VAN DE HOEF, Tim, Martijn MEUWISSEN a Jan PIEK. Fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention: where to after FAME 2? *Vascular Health and Risk Management* [online]. 2015, **11**, 613 [vid. 2017-02-19]. ISSN 1178-2048. Dostupné z: doi:10.2147/VHRM.S68328
- [35] GAEMPERLI, Oliver, Thomas F. LUSCHER a Jeroen J. BAX. View point: what should the future design of clinical imaging studies be? *European Heart Journal* [online]. 2013, **34**(31), 2432–2435 [vid. 2016-12-17]. ISSN 0195-668X. Dostupné z: doi:10.1093/eurheartj/eh170
- [36] LEONG-POI, Howard, Se-Joong RIM, D. Elizabeth LE, Nick G. FISHER, Kevin WEI a Sanjiv KAUL. Perfusion versus function: the ischemic cascade in demand ischemia: implications of single-vessel versus multivessel stenosis. *Circulation* [online]. 2002, **105**(8), 987–92 [vid. 2016-12-17]. ISSN 1524-4539. Dostupné z: doi:10.1161/hc0802.104326
- [37] KLOCKE, Francis J., Michael G. BAIRD, Beverly H. LORELL, Timothy M. BATEMAN, Joseph V. MESSER, Daniel S. BERMAN, Patrick T. O’GARA, Blase A. CARABELLO, Richard O. RUSSELL, Manuel D. CERQUEIRA, Martin G. ST JOHN SUTTON, Anthony N. DEMARIA, James E. UDELSOHN, J. Ward KENNEDY, Mario S. VERANI, Kim Allan WILLIAMS, Elliott M. ANTMAN, Sidney C. SMITH, Joseph S. ALPERT, Gabriel GREGORATOS, Jeffrey L. ANDERSON, Loren F. HIRATZKA, David P. FAXON, Sharon Ann HUNT, Valentin FUSTER, Alice K. JACOBS, Raymond J. GIBBONS a Richard O. RUSSELL. 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 Guideli. *Circulation* [online]. 2003, **108**(11), 1404–1418 [vid. 2016-12-17]. ISSN 1524-4539. Dostupné z: doi:10.1161/01.CIR.0000080946.42225.4D
- [38] SALERNO, Michael a Christopher M. KRAMER. Advances in Parametric Mapping With CMR Imaging. *JACC: Cardiovascular Imaging* [online]. 2013,

6(7), 806–822 [vid. 2016-12-17]. ISSN 1936878X. Dostupné z: doi:10.1016/j.jcmg.2013.05.005

- [39] WINDECKER, Stephan, Philippe KOLH, Fernando ALFONSO, Jean-Philippe COLLET, Jochen CREMER, Volkmar FALK, Gerasimos FILIPPATOS, Christian HAMM, Stuart J. HEAD, Peter JÜNI, A. Pieter KAPPETEIN, Adnan KASTRATI, Juhani KNUUTI, Ulf LANDMESSER, Günther LAUFER, Franz-Josef NEUMANN, Dimitrios J. RICHTER, Patrick SCHAUERTE, Miguel SOUSA UVA, Giulio G. STEFANINI, David Paul TAGGART, Lucia TORRACCA, Marco VALGIMIGLI, William WIJNS, Adam WITKOWSKI, Jose Luis ZAMORANO, Stephan ACHENBACH, Helmut BAUMGARTNER, Jeroen J. BAX, Héctor BUENO, Veronica DEAN, Christi DEATON, Çetin EROL, Robert FAGARD, Roberto FERRARI, David HASDAI, Arno W. HOES, Paulus KIRCHHOF, Juhani KNUUTI, Philippe KOLH, Patrizio LANCELOTTI, Ales LINHART, Petros NIHOYANNOPOULOS, Massimo F. PIEPOLI, Piotr PONIKOWSKI, Per Anton SIRNES, Juan Luis TAMARGO, Michal TENDERA, Adam TORBICKI, William WIJNS, Stephan WINDECKER, Miguel SOUSA UVA, Stephan ACHENBACH, John PEPPER, Anelechi ANYANWU, Lina BADIMON, Johann BAUERSACHS, Andreas BAUMBACH, Farzin BEYGUI, Nikolaos BONAROS, Marco DE CARLO, Christi DEATON, Dobromir DOBREV, Joel DUNNING, Eric EECKHOUT, Stephan GIELEN, David HASDAI, Paulus KIRCHHOF, Heyman LUCKRAZ, Heiko MAHRHOLDT, Gilles MONTALESCOT, Domenico PAPARELLA, Ardawan J. RASTAN, Marcelo SANMARTIN, Paul SERGEANT, Sigmund SILBER, Juan TAMARGO, Jurrien TEN BERG, Holger THIELE, Robert-Jan VAN GEUNS, Hans-Otto WAGNER, Sven WASSMANN, Olaf WENDLER, Jose Luis ZAMORANO, Franz WEIDINGER, Firdovsi IBRAHIMOV, Victor LEGRAND, Ibrahim TERZIĆ, Arman POSTADZHIYAN, Bosko SKORIC, Georgios M GEORGIOU, Michael ZELIZKO, Anders JUNKER, Jaan EHA, Hannu ROMPPANEN, Jean-Louis BONNET, Alexander ALADASHVILI, Rainer HAMBRECHT, Dávid BECKER, Thorarinn GUDNASON, Amit SEGEV, Raffaele BUGIARDINI, Orazbek SAKHOV, Aibek MIRRAKHIMOV, Bruno PEREIRA, Herbert FELICE, Thor TROVIK, Dariusz DUDEK, Hélder PEREIRA, Milan A. NEDELJKOVIC, Martin HUDEC, Angel CEQUIER, David ERLINGE, Marco ROFFI, Sasko KEDEV,

- Faouzi ADDAD, Aylin YILDIRIR a John DAVIES. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal* [online]. 2014, **35**(37), 2541–2619. ISSN 0195-668X. Dostupné z: doi:10.1093/eurheartj/ehu278
- [40] VERBERNE, Hein J., Wanda ACAMPA, Constantinos ANAGNOSTOPOULOS, Jim BALLINGER, Frank BENGEL, Pieter DE BONDT, Ronny R. BUECHEL, Alberto CUOCOLO, Berthe L F VAN ECK-SMIT, Albert FLOTATS, Marcus HACKER, Cecilia HINDORF, Philip A. KAUFMANN, Oliver LINDNER, Michael LJUNGBERG, Markus LONSDALE, Alain MANRIQUE, David MINARIK, Arthur J H A SCHOLTE, Riemer H J A SLART, Elin TRÄGÅRDH, Tim C. DE WIT a Birger HESSE. EANM procedural guidelines for radionuclide myocardial perfusion imaging with SPECT and SPECT/CT: 2015 revision. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* [online]. 2015, **42**(12), 1929–1940 [vid. 2016-12-16]. ISSN 16197089. Dostupné z: doi:10.1007/s00259-015-3139-x
- [41] LANG, Otto, Milan KAMÍNEK a Helena. TROJANOVÁ. *Nukleární kardiologie*. B.m.: Galén, 2008. ISBN 9788072624812.
- [42] KAMINEK, Milan, Iva METELKOVA, Miroslava BUDIKOVA, Lenka HENZLOVA, Pavel KORANDA, Vladimir KINCL a Adela DROZDOVA. Prognostic value of stress-only and stress-rest normal gated spect imaging: higher incidence of cardiac hard events in diabetic patients who underwent full stress-rest imaging. *Biomedical Papers* [online]. 2014, **159**(3), 455–459 [vid. 2016-12-17]. ISSN 12138118. Dostupné z: doi:10.5507/bp.2014.024
- [43] ARGULIAN, Edgar, Jose Ricardo F. PO, Seth URETSKY, Kiran K. KOMMARAJU, Suketukumar PATEL, Vikram AGARWAL, Randy COHEN a Alan ROZANSKI. Comparison of the current reasons for undergoing pharmacologic stress during echocardiographic and radionuclide stress testing. *Journal of Nuclear Cardiology* [online]. 2016, 1–9 [vid. 2016-12-17]. ISSN 1071-3581. Dostupné z: doi:10.1007/s12350-016-0398-2
- [44] ROZANSKI, Alan, Heidi GRANSAR, Sean W. HAYES, James MIN, John D. FRIEDMAN, Louise E. J. THOMSON a Daniel S. BERMAN. Temporal trends in the frequency of inducible myocardial ischemia during cardiac stress testing: 1991 to 2009. *Journal of the American College of Cardiology* [online]. 2013,

- 61**(10), 1054–1065 [vid. 2016-12-17]. ISSN 1558-3597. Dostupné z: doi:10.1016/j.jacc.2012.11.056
- [45] ISKANDRIAN, Ami E. Detecting Coronary Artery Disease in Left Bundle Branch Block. *Journal of the American College of Cardiology* [online]. 2006, **48**(10), 1935–1937. ISSN 07351097. Dostupné z: doi:10.1016/j.jacc.2006.08.014
- [46] BURRELL, Steven a Anita MACDONALD. Artifacts and pitfalls in myocardial perfusion imaging. *Journal of nuclear medicine technology* [online]. 2006, **34**(4), 193–211 [vid. 2016-12-16]. ISSN 0091-4916. Dostupné z: <http://tech.snmjournals.org/content/34/4/193.long>
- [47] HENZLOVA, Milena J., W. Lane DUVALL, Andrew J. EINSTEIN, Mark I. TRAVIN a Hein J. VERBERNE. ASNC imaging guidelines for SPECT nuclear cardiology procedures: Stress, protocols, and tracers. *Journal of Nuclear Cardiology* [online]. 2016, **23**(3), 606–639 [vid. 2016-12-16]. ISSN 1071-3581. Dostupné z: doi:10.1007/s12350-015-0387-x
- [48] DHALLA, Arvinder K., Mei-Yee WONG, Wei-Qun WANG, Italo BIAGGIONI a Luiz BELARDINELLI. Tachycardia Caused by A2A Adenosine Receptor Agonists Is Mediated by Direct Sympathoexcitation in Awake Rats. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* [online]. 2005, **316**(2), 695–702 [vid. 2016-12-16]. ISSN 0022-3565. Dostupné z: doi:10.1124/jpet.105.095323
- [49] AL JAROUDI, Wael a Ami E. ISKANDRIAN. Regadenoson: A New Myocardial Stress Agent. *Journal of the American College of Cardiology* [online]. 2009, **54**(13), 1123–1130 [vid. 2016-12-16]. ISSN 07351097. Dostupné z: doi:10.1016/j.jacc.2009.04.089
- [50] THOMAS, Gregory S., Randall C. THOMPSON, Michael I. MIYAMOTO, Tze K. IP, Deborah L. RICE, Douglas MILIKIEN, Hsiao D. LIEU a Vandana S. MATHUR. The RegEx trial: a randomized, double-blind, placebo- and active-controlled pilot study combining regadenoson, a selective A2A adenosine agonist, with low-level exercise, in patients undergoing myocardial perfusion imaging. *Journal of Nuclear Cardiology* [online]. 2009, **16**(1), 63–72 [vid. 2016-12-16]. ISSN 1071-3581. Dostupné z: doi:10.1007/s12350-008-9001-9
- [51] AGARWAL, Vikram a E. Gordon DEPUEY. Regadenoson and seizures: A real

- clinical concern. *Journal of Nuclear Cardiology* [online]. 2014, **21**(5), 869–870 [vid. 2016-12-16]. ISSN 1071-3581. Dostupné z: doi:10.1007/s12350-014-9970-9
- [52] BAGGISH, Aaron L. a Charles A. BOUCHER. Radiopharmaceutical Agents for Myocardial Perfusion Imaging. *Circulation* [online]. 2008, **118**(16), 1668–1674 [vid. 2016-12-17]. ISSN 0009-7322. Dostupné z: doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.778860
- [53] MOREL, O., P. PÉZARD, A. FURBER, J. J. LE JEUNE, B. VIELLE, B. DENIZOT a P. JALLET. Thallium-201 right lung/heart ratio during exercise in patients with coronary artery disease: relation to thallium-201 myocardial single-photon emission tomography, rest and exercise left ventricular function and coronary angiography. *European journal of nuclear medicine* [online]. 1999, **26**(6), 640–646. ISSN 0340-6997. Dostupné z: doi:10.1007/s002590050432
- [54] DILSIZIAN, Vasken, Nanette M. T. FREEDMAN, Stephen L. BACHARACH, Pasquale PERRONE-FILARDI a Robert O. BONOW. Regional thallium uptake in irreversible defects. Magnitude of change in thallium activity after reinjection distinguishes viable from nonviable myocardium. *Circulation* [online]. 1992, **85**(2), 627–634 [vid. 2016-12-16]. ISSN 0009-7322. Dostupné z: doi:10.1161/01.CIR.85.2.627
- [55] PETRETTA, Mario, Alberto CUOCOLO, Domenico BONADUCE, Emanuele NICOLAI, Stefania CARDEI, Sabino BERARDINO, Angiolino IANNICIELLO, Claudio APICELLA, Valter BIANCHI a Marco SALVATORE. Incremental prognostic value of thallium reinjection after stress-redistribution imaging in patients with previous myocardial infarction and left ventricular dysfunction. *Journal of Nuclear Medicine* [online]. 1997, **38**(2), 195–200 [vid. 2016-12-16]. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9025734>
- [56] DEPUEY, E. Gordon, John J. MAHMARIAN, Todd D. MILLER, Andrew J. EINSTEIN, Christopher L. HANSEN, Thomas A. HOLLY, Edward J. MILLER, Donna M. POLK a L. SAMUEL WANN. Patient-centered imaging. *Journal of Nuclear Cardiology* [online]. 2012, **19**(2), 185–215 [vid. 2016-12-16]. ISSN 1071-3581. Dostupné z: doi:10.1007/s12350-012-9523-z
- [57] HEO, Jaekyeong, Jeffrey KEGEL, Abdulmassih S. ISKANDRIAN, Virginia

- CAVE a Basil B. ISKANDRIAN. Comparison of same-day protocols using technetium-99m-sestamibi myocardial imaging. *Journal of nuclear medicine* [online]. 1992, **33**(2), 186–191 [vid. 2016-12-16]. ISSN 0161-5505. Dostupné z: <http://jnm.snmjournals.org/content/33/2/186.long>
- [58] DUVALL, W. Lane, Lori B. CROFT, Eric S. GINSBERG, Andrew J. EINSTEIN, Krista A. GUMA, Titus GEORGE a Milena J. HENZLOVA. Reduced isotope dose and imaging time with a high-efficiency CZT SPECT camera. *Journal of Nuclear Cardiology* [online]. 2011, **18**(5), 847–857 [vid. 2016-12-16]. ISSN 1071-3581. Dostupné z: doi:10.1007/s12350-011-9379-7
- [59] ICRP. Radiological protection in cardiology. ICRP publication 120. *Annals of the ICRP* [online]. 2013, **42**(1), 1–125. ISSN 1872-969X. Dostupné z: doi:10.1016/j.icrp.2012.09.001
- [60] Standardy zdravotní péče - „Národní radiologické standardy - nukleární medicína“. Soubor doporučení a návod pro tvorbu místních radiologických postupů (standardů) na diagnostických a terapeutických pracovištích nukleární medicíny v České republice. *Věstník Ministerstva zdravotnictví České republiky*. 2011, **2011**(9), 99–247.
- [61] MARCASSA, Claudio a Orazio ZOCCARATO. Radiation Dose Reduction from Radionuclide Myocardial Perfusion Imaging. *Current Cardiovascular Imaging Reports* [online]. 2016, **9**(1), 1–8. ISSN 19419074. Dostupné z: doi:10.1007/s12410-015-9364-7
- [62] SLOMKA, Piotr J., Damini DEY, W. Lane DUVALL, Milena J. HENZLOVA, Daniel S. BERMAN a Guido GERMANO. Advances in nuclear cardiac instrumentation with a view towards reduced radiation exposure. *Current Cardiology Reports* [online]. 2012, **14**(2), 208–216. ISSN 15233782. Dostupné z: doi:10.1007/s11886-012-0248-z
- [63] EINSTEIN, Andrew J., R. BLANKSTEIN, Howard ANDREWS, Mathews FISH, Richard PADGETT, Sean W. HAYES, John D. FRIEDMAN, Mehreen QURESHI, Harivony RAKOTOARIVELO, Piotr SLOMKA, Ryo NAKAZATO, Sabahat BOKHARI, Marcello DI CARLI a Daniel S. BERMAN. Comparison of Image Quality, Myocardial Perfusion, and Left Ventricular Function Between Standard Imaging and Single-Injection Ultra-Low-Dose Imaging Using a High-Efficiency SPECT Camera: The MILLISIEVERT Study.

- Journal of Nuclear Medicine* [online]. 2014, **55**(9), 1430–1437 [vid. 2016-12-22]. ISSN 0161-5505. Dostupné z: doi:10.2967/jnumed.114.138222
- [64] EINSTEIN, Andrew J. Multiple opportunities to reduce radiation dose from myocardial perfusion imaging. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* [online]. 2013, **40**(5), 649–651. ISSN 1619-7070. Dostupné z: doi:10.1007/s00259-013-2355-5
- [65] SLOMKA, Piotr J., Hidetaka NISHINA, Aiden ABIDOV, Sean W. HAYES, John D. FRIEDMAN, Daniel S. BERMAN a Guido GERMANO. Combined quantitative supine-prone myocardial perfusion SPECT improves detection of coronary artery disease and normalcy rates in women. *Journal of Nuclear Cardiology* [online]. 2007, **14**(1), 44–52 [vid. 2016-12-16]. ISSN 10713581. Dostupné z: doi:10.1016/j.nuclcard.2006.10.021
- [66] BOCHER, Moshe, Ira M. BLEVIS, Leonid TSUKERMAN, Yigal SHREM, Gil KOVALSKI a Lana VOLOKH. A fast cardiac gamma camera with dynamic SPECT capabilities: design, system validation and future potential. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* [online]. 2010, **37**(10), 1887–1902 [vid. 2016-12-16]. ISSN 1619-7070. Dostupné z: doi:10.1007/s00259-010-1488-z
- [67] DEPUY, E. Gordon. Advances in SPECT camera software and hardware: Currently available and new on the horizon. *Journal of Nuclear Cardiology* [online]. 2012, **19**(3), 551–581 [vid. 2016-12-16]. ISSN 1071-3581. Dostupné z: doi:10.1007/s12350-012-9544-7
- [68] KINCL, Vladimír, Adéla DROZDOVÁ, Jiří VAŠINA, Roman PANOVSÝ a Milan KAMÍNEK. Cadmium–zinc–telluride SPECT scanners – New perspectives in nuclear cardiology. *Cor et Vasa* [online]. 2015, **57**(3), e214–e218 [vid. 2016-12-17]. ISSN 00108650. Dostupné z: doi:10.1016/j.crvasa.2015.01.001
- [69] HAVEL, Martin, Michal KOLACEK, Milan KAMINEK, Vladimir DEDEK, Otakar KRAFT a Pavel SIRUCEK. Myocardial perfusion imaging parameters: IQ-SPECT and conventional SPET system comparison. *Hellenic Journal of Nuclear Medicine*. 2014, **17**(3), 200–203. ISSN 17905427.
- [70] HOLLY, Thomas A., Brian G. ABBOTT, Mouaz AL-MALLAH, Dennis A. CALNON, Mylan C. COHEN, Frank P. DIFILIPPO, Edward P. FICARO, Michael R. FREEMAN, Robert C. HENDEL, Diwakar JAIN, Scott M.

- LEONARD, Kenneth J. NICHOLS, Donna M. POLK a Prem SOMAN. Single photon-emission computed tomography. *Journal of Nuclear Cardiology* [online]. 2010, **17**(5), 941–973. ISSN 1071-3581. Dostupné z: doi:10.1007/s12350-010-9246-y
- [71] GERMANO, Guido. Technical aspects of myocardial SPECT imaging. *Journal of Nuclear Medicine* [online]. 2001, **42**(10), 1499–507 [vid. 2017-01-01]. ISSN 0161-5505. Dostupné z: <http://jnm.snmjournals.org/content/42/10/1499.long>
- [72] GROCH, Mark W. a William D. ERWIN. SPECT in the year 2000: basic principles. *Journal of nuclear medicine technology* [online]. 2000, **28**(4), 233–244 [vid. 2017-01-01]. ISSN 0091-4916. Dostupné z: <http://tech.snmjournals.org/content/28/4/233.long>
- [73] SCHIEPERS, Christiaan a Martin ALLEN-AUERBACH. *Diagnostic nuclear medicine*. Berlin: Springer, 2006. ISBN 3540300058.
- [74] BRUYANT, Philippe P. Analytic and iterative reconstruction algorithms in SPECT. *Journal of Nuclear Medicine* [online]. 2002, **43**(10), 1343–1358 [vid. 2017-01-01]. ISSN 0161-5505. Dostupné z: <http://jnm.snmjournals.org/content/43/10/1343.long>
- [75] PICCINELLI, Marina a Ernest V. GARCIA. Advances in Software for Faster Procedure and Lower Radiotracer Dose Myocardial Perfusion Imaging. *Progress in Cardiovascular Diseases* [online]. 2015, **57**(6), 579–587 [vid. 2017-01-01]. ISSN 00330620. Dostupné z: doi:10.1016/j.pcad.2014.12.006
- [76] ONOBUCHI, Masahisa, Takahiro KONISHI, Takayuki SHIBUTANI, Shinro MATSUO a Kenichi NAKAJIMA. Technical Aspects : Image Reconstruction. *Annals of Nuclear Cardiology* [online]. 2016, **2**(1), 68–72. ISSN 2189-3926. Dostupné z: doi:10.17996/ANC.02.01.68
- [77] HUTTON, Brian F., Irène BUVAT a Freek J. BEEKMAN. Review and current status of SPECT scatter correction. *Physics in Medicine and Biology* [online]. 2011, **56**(14), R85–R112. ISSN 0031-9155. Dostupné z: doi:10.1088/0031-9155/56/14/R01
- [78] AGOSTINI, Denis, Pierre-Yves MARIE, Simona BEN-HAIM, François ROUZET, Bernard SONGY, Alessandro GIORDANO, Alessia GIMELLI, Fabien HYAFIL, Roberto SCIAGRÀ, Jan BUCERIUS, Hein J. VERBERNE,

- Riemer H. J. A. SLART a Oliver LINDNER. Performance of cardiac cadmium-zinc-telluride gamma camera imaging in coronary artery disease: a review from the cardiovascular committee of the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* [online]. 2016, **43**(13), 2423–2432 [vid. 2016-12-16]. ISSN 1619-7070. Dostupné z: doi:10.1007/s00259-016-3467-5
- [79] SLOMKA, Piotr J., Tinsu PAN, Daniel S. BERMAN a Guido GERMANO. Advances in SPECT and PET Hardware. *Progress in Cardiovascular Diseases* [online]. 2015, **57**(6), 566–578. ISSN 00330620. Dostupné z: doi:10.1016/j.pcad.2015.02.002
- [80] NICHOLS, Kenneth J., Andrew VAN TOSH a Christopher J. PALESTRO. Prospects for advancing nuclear cardiology by means of new detector designs. *Journal of Nuclear Cardiology* [online]. 2009, **16**(5), 691–696 [vid. 2016-12-16]. ISSN 1071-3581. Dostupné z: doi:10.1007/s12350-009-9123-8
- [81] GAMBHIR, S. S., D. S. BERMAN, J. ZIFFER, M. NAGLER, M. SANDLER, J. PATTON, B. HUTTON, T. SHARIR a S. B. HAIM. A Novel High-Sensitivity Rapid-Acquisition Single-Photon Cardiac Imaging Camera. *Journal of Nuclear Medicine* [online]. 2009, **50**(4), 635–643 [vid. 2016-12-16]. ISSN 0161-5505. Dostupné z: doi:10.2967/jnumed.108.060020
- [82] ERLANDSSON, Kjell, Krzysztof KACPERSKI, Dean VAN GRAMBERG a Brian F. HUTTON. Performance evaluation of D-SPECT: a novel SPECT system for nuclear cardiology. *Physics in Medicine and Biology* [online]. 2009, **54**(9), 2635–2649 [vid. 2016-12-16]. ISSN 0031-9155. Dostupné z: doi:10.1088/0031-9155/54/9/003
- [83] IMBERT, Laetitia, Sylvain POUSSIER, Philippe R. FRANKEN, Bernard SONGY, Antoine VERGER, Olivier MOREL, Didier WOLF, Alain NOEL, Gilles KARCHER a P.-Y. MARIE. Compared Performance of High-Sensitivity Cameras Dedicated to Myocardial Perfusion SPECT: A Comprehensive Analysis of Phantom and Human Images. *Journal of Nuclear Medicine* [online]. 2012, **53**(12), 1897–1903 [vid. 2016-12-16]. ISSN 0161-5505. Dostupné z: doi:10.2967/jnumed.112.107417
- [84] FLOTATS, Albert, Juhani KNUUTI, Matthias GUTBERLET, Claudio MARCASSA, Frank M. BENDEL, Philippe A. KAUFMANN, Michael R. REES a Birger HESSE. Hybrid cardiac imaging: SPECT/CT and PET/CT. A

- joint position statement by the European Association of Nuclear Medicine (EANM), the European Society of Cardiac Radiology (ESCR) and the European Council of Nuclear Cardiology (ECNC). *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* [online]. 2011, **38**(1), 201–212. ISSN 16197070. Dostupné z: doi:10.1007/s00259-010-1586-y
- [85] MOLLET, Nico R., Filippo CADEMARTIRI, Carlos A. G. VAN MIEGHEM, Giuseppe RUNZA, Eugène P. MCFADDEN, Timo BAKS, Patrick W. SERRUYS, Gabriel P. KRESTIN a Pim J. DE FEYTER. High-resolution spiral computed tomography coronary angiography in patients referred for diagnostic conventional coronary angiography. *Circulation* [online]. 2005, **112**(15), 2318–2323 [vid. 2016-12-18]. ISSN 00097322. Dostupné z: doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.533471
- [86] GORDIC, Sonja, Lotus DESBIOLLES, Martin SEDLMAIR, Robert MANKA, André PLASS, Bernhard SCHMIDT, Daniela B. HUSARIK, Francesco MAISANO, Simon WILDERMUTH, Hatem ALKADHI a Sebastian LESCHKA. Optimizing radiation dose by using advanced modelled iterative reconstruction in high-pitch coronary CT angiography. *European Radiology* [online]. 2016, **26**(2), 459–468. ISSN 0938-7994. Dostupné z: doi:10.1007/s00330-015-3862-5
- [87] MAEDER, Micha T. a David M. KAYE. Heart Failure With Normal Left Ventricular Ejection Fraction. *Journal of the American College of Cardiology* [online]. 2009, **53**(11), 905–918 [vid. 2016-12-17]. ISSN 07351097. Dostupné z: doi:10.1016/j.jacc.2008.12.007
- [88] FUKUCHI, Kazuki, Toshiisa UEHARA, Takakazu MOROZUMI, Eiichiro TSUJIMURA, Shinji HASEGAWA, Kenji YUTANI, Hideo KUSUOKA a Tsunehiko NISHIMURA. Quantification of systolic count increase in technetium-99m-MIBI gated myocardial SPECT. *Journal of nuclear medicine: official publication, Society of Nuclear Medicine* [online]. 1997, **38**(7), 1067–73 [vid. 2016-12-16]. ISSN 0161-5505. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9225792>
- [89] NAVARE, Sachin M., Frans J. T. WACKERS a Yi-Hwa LIU. Comparison of 16-frame and 8-frame gated SPET imaging for determination of left ventricular volumes and ejection fraction. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* [online]. 2003, **30**(10), 1330–1337 [vid. 2016-12-16].

ISSN 1619-7070. Dostupné z: doi:10.1007/s00259-003-1231-0

- [90] MONTELATICI, Giulia, Roberto SCIAGRÀ, Alessandro PASSERI, Manjola DONA a Alberto PUPI. Is 16-frame really superior to 8-frame gated SPECT for the assessment of left ventricular volumes and ejection fraction? Comparison of two simultaneously acquired gated SPECT studies. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* [online]. 2008, **35**(11), 2059–2065 [vid. 2016-12-16]. ISSN 16197070. Dostupné z: doi:10.1007/s00259-008-0866-2
- [91] GERMANO, Guido, Hosen KIAT, Paul B. KAVANAGH, Mady MONIEL, Marco MAZZANTI, Hsiao-Te SU, Kenneth F. VAN TRAIN a Daniel S. BERMAN. Automatic quantification of ejection fraction from gated myocardial perfusion SPECT. *Journal of Nuclear Medicine*. 1995, **36**(11), 2138–2147. ISSN 0161-5505.
- [92] DANIAS, Peter G., Alan W. AHLBERG, Bernard A. CLARK, Frank MESSINEO, Michael G. LEVINE, Carol C. MCGILL, April MANN, Jonathan CLIVE, James E. DOUGHERTY, David D. WATERS a Gary V. HELLER. Combined assessment of myocardial perfusion and left ventricular function with exercise technetium-99m sestamibi gated single-photon emission computed tomography can differentiate between ischemic and nonischemic dilated cardiomyopathy. *The American Journal of Cardiology* [online]. 1998, **82**(10), 1253–1258 [vid. 2016-12-17]. ISSN 00029149. Dostupné z: doi:10.1016/S0002-9149(98)00609-2
- [93] DEPUEY, E. Gordon a Alan ROZANSKI. Using gated technetium-99m-sestamibi SPECT to characterize fixed myocardial defects as infarct or artifact. *Journal of Nuclear Medicine* [online]. 1995, **36**(6), 952–955 [vid. 2016-12-16]. ISSN 0161-5505. Dostupné z: <http://jnm.snmjournals.org/content/36/6/952.long>
- [94] SHARIR, Tali, Guido GERMANO, Paul B. KAVANAGH, Shenhan LAI, Ishac COHEN, Howard C. LEWIN, John D. FRIEDMAN, Michael J. ZELLWEGER a Daniel S. BERMAN. Incremental Prognostic Value of Post-Stress Left Ventricular Ejection Fraction and Volume by Gated Myocardial Perfusion Single Photon Emission Computed Tomography. *Circulation* [online]. 1999, **100**(10), 1035–1042 [vid. 2016-12-16]. ISSN 0009-7322. Dostupné z: doi:10.1161/01.CIR.100.10.1035

- [95] TAKI, Junichi, Takahiro HIGUCHI, Kenichi NAKAJIMA, Ichiro MATSUNARI, Eui-Hyo HWANG, Hisashi BUNKO, Michio KAWASUJI, Go WATANABE a Norihisa TONAMI. Electrocardiographic gated (99m)Tc-MIBI SPECT for functional assessment of patients after coronary artery bypass surgery: comparison of wall thickening and wall motion analysis. *Journal of Nuclear Medicine* [online]. 2002, **43**(5), 589–595 [vid. 2016-12-16]. ISSN 0161-5505 (Print). Dostupné z: <http://jnm.snmjournals.org/content/43/5/589.long>
- [96] LANG, Otto, Helena TROJANOVA, Helena R. BALON, Ivana KUNIKOVA, Milos BILWACHS, Martin PENICKA, Milan KAMINEK a Miroslav MYSLIVECEK. Pulse Wave as an Alternate Signal for Data Synchronization During Gated Myocardial Perfusion SPECT Imaging. *Clinical Nuclear Medicine* [online]. 2011, **36**(9), 762–766 [vid. 2017-01-01]. ISSN 0363-9762. Dostupné z: doi:10.1097/RLU.0b013e318217aec5
- [97] MADDAAHI, Jamshid a Daniel S. BERMAN. Reverse Redistribution of Thallium-201. *Journal of Nuclear Medicine* [online]. 1995, **36**(6), 1019–1021. Dostupné z: <http://jnm.snmjournals.org/content/36/6/1019.short>
- [98] TAKEISHI, Yasuchika, Hiroyasu SUKEKAWA, Satomi FUJIWARA, Eichiro IKENO, Yasuhiko SASAKI a Hitonobu TOMOIKE. Reverse Redistribution of Technetium-99m-Sestamibi Following Direct PTCA in Acute Myocardial Infarction. *Journal of Nuclear Medicine* [online]. 1996, **37**(8), 1289–1294. Dostupné z: <http://jnm.snmjournals.org/content/37/8/1289.short>
- [99] MASUDA, Atsuro, Keiichiro YOSHINAGA, Masanao NAYA, Osamu MANABE, Satoshi YAMADA, Hiroyuki IWANO, Tatsuya OKADA, Chietsugu KATOH, Yasuchika TAKEISHI, Hiroyuki TSUTSUI a Nagara TAMAKI. Accelerated 99mTc-sestamibi clearance associated with mitochondrial dysfunction and regional left ventricular dysfunction in reperfused myocardium in patients with acute coronary syndrome. *EJNMMI Research* [online]. 2016, **6**(1), 41. ISSN 2191-219X. Dostupné z: doi:10.1186/s13550-016-0196-5
- [100] CERQUEIRA, Manuel D. 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* [online].

- 2002, **105**(4), 539–542 [vid. 2016-12-17]. ISSN 00097322. Dostupné z: doi:10.1161/hc0402.102975
- [101] WOOD, Peter W., Jonathan B. CHOY, Navin C. NANDA a Harald BECHER. Left ventricular ejection fraction and volumes: It depends on the imaging method. *Echocardiography* [online]. 2014, **31**(1), 87–100 [vid. 2016-12-16]. ISSN 07422822. Dostupné z: doi:10.1111/echo.12331
- [102] HESSE, B., T. B. LINDHARDT, W. ACAMPA, C. ANAGNOSTOPOULOS, J. BALLINGER, J. J. BAX, L. EDENBRANDT, A. FLOTATS, G. GERMANO, T. Gmeiner STOPAR, P. FRANKEN, A. KELION, A. KJAER, D. LE GULUDEC, M. LJUNGBERG, A. F. MAENHOUT, C. MARCASSA, J. MARVING, F. MCKIDDIE, W. M. SCHAEFER, L. STEGGER a R. UNDERWOOD. EANM/ESC guidelines for radionuclide imaging of cardiac function. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* [online]. 2008, **35**(4), 851–885 [vid. 2016-12-17]. ISSN 1619-7070. Dostupné z: doi:10.1007/s00259-007-0694-9
- [103] SHARIR, Tali, Daniel S. BERMAN, Parker B. WAECHTER, Joseph AREEDA, Paul B. KAVANAGH, Jim GERLACH, Xingping KANG a Guido GERMANO. Quantitative analysis of regional motion and thickening by gated myocardial perfusion SPECT: normal heterogeneity and criteria for abnormality. *Journal of Nuclear Medicine* [online]. 2001, **42**(11), 1630–1638 [vid. 2016-12-16]. ISSN 0161-5505. Dostupné z: <http://jnm.snmjournals.org/content/42/11/1630.long>
- [104] KATZ, J. S., M. RUISI, K. N. GIEDD a M. RACHKO. Assessment of transient ischemic dilation (TID) ratio in gated SPECT myocardial perfusion imaging (MPI) using regadenoson, a new agent for pharmacologic stress testing. *Journal of Nuclear Cardiology* [online]. 2012, **19**(4), 727–734 [vid. 2016-12-16]. ISSN 1071-3581. Dostupné z: doi:10.1007/s12350-012-9559-0
- [105] ABIDOV, Aiden, Guido GERMANO a Daniel S. BERMAN. Transient ischemic dilation ratio: A universal high-risk diagnostic marker in myocardial perfusion imaging. *Journal of Nuclear Cardiology* [online]. 2007, **14**(4), 497–500 [vid. 2016-12-16]. ISSN 10713581. Dostupné z: doi:10.1016/j.nuclcard.2007.06.111
- [106] MITRA, Deepanjan a Sandip BASU. Equilibrium radionuclide angiocardiology: Its usefulness in current practice and potential future

- applications. *World Journal of Radiology* [online]. 2012, **4**(10), 421–430 [vid. 2016-12-24]. ISSN 1949-8470. Dostupné z: doi:10.4329/wjr.v4.i10.421
- [107] NAKAZATO, Ryo, Daniel S. BERMAN, Erick ALEXANDERSON a Piotr SLOMKA. Myocardial perfusion imaging with PET. *Imaging in Medicine* [online]. 2013, **5**(1), 35–46 [vid. 2016-12-18]. ISSN 1755-5191. Dostupné z: doi:10.2217/iim.13.1
- [108] HESSE, B., K. TÄGIL, A. CUOCOLO, C. ANAGNOSTOPOULOS, M. BARDIÉS, J. BAX, F. BENDEL, E. BUSEMANN SOKOLE, G. DAVIES, M. DONDI, L. EDENBRANDT, P. FRANKEN, A. KJAER, J. KNUUTI, M. LASSMANN, M. LJUNGBERG, C. MARCASSA, P. Y. MARIE, F. MCKIDDIE, M. O’CONNOR, E. PRVULOVICH, R. UNDERWOOD a B. VAN ECK-SMIT. EANM/ESC procedural guidelines for myocardial perfusion imaging in nuclear cardiology. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* [online]. 2005, **32**(7), 855–897. ISSN 1619-7070. Dostupné z: doi:10.1007/s00259-005-1779-y
- [109] MADDAHI, Jamshid a René R.S. PACKARD. Cardiac PET Perfusion Tracers: Current Status and Future Directions. *Seminars in Nuclear Medicine* [online]. 2014, **44**(5), 333–343 [vid. 2017-01-22]. ISSN 00012998. Dostupné z: doi:10.1053/j.semnuclmed.2014.06.011
- [110] AGATSTON, Arthur S., Warren R. JANOWITZ, Frank J. HILDNER, Noel R. ZUSMER, Manuel VIAMONTE a Robert DETRANO. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *Journal of the American College of Cardiology* [online]. 1990, **15**(4), 827–832 [vid. 2016-12-16]. ISSN 07351097. Dostupné z: doi:10.1016/0735-1097(90)90282-T
- [111] GROEN, Jaap M., Marcel J. W. GREUTER, R. Vliegenthart, C. SUESS, B. SCHMIDT, F. ZIJLSTRA a M. OUDKERK. Calcium scoring using 64-slice MDCT, dual source CT and EBT: a comparative phantom study. *The International Journal of Cardiovascular Imaging* [online]. 2008, **24**(5), 547–556 [vid. 2016-12-16]. ISSN 1569-5794. Dostupné z: doi:10.1007/s10554-007-9282-0
- [112] CALLISTER, Tracy Q., Bruce COOIL, Sai P. RAYA, Nicholas J. LIPPOLIS, Donald J. RUSSO a Paolo RAGGI. Coronary artery disease: improved reproducibility of calcium scoring with an electron-beam CT volumetric method. *Radiology* [online]. 1998, **208**(3), 807–814 [vid. 2017-02-03].

ISSN 0033-8419. Dostupné z: doi:10.1148/radiology.208.3.9722864

- [113] HONG, Cheng, Christoph R. BECKER, U. Joseph SCHOEPP, Bernd OHNESORGE, Roland BRUENING a Maximilian F. REISER. Coronary Artery Calcium: Absolute Quantification in Nonenhanced and Contrast-enhanced Multi-Detector Row CT Studies. *Radiology* [online]. 2002, **223**(2), 474–480 [vid. 2017-02-03]. ISSN 0033-8419. Dostupné z: doi:10.1148/radiol.2232010919
- [114] YOUSSEF, George, Nove KALIA, Sirous DARABIAN a Matthew J. BUDOFF. Coronary Calcium: New Insights, Recent Data, and Clinical Role. *Current Cardiology Reports* [online]. 2013, **15**(1), 325 [vid. 2016-12-17]. ISSN 1523-3782. Dostupné z: doi:10.1007/s11886-012-0325-3
- [115] BUDOFF, Matthew J., Stephan ACHENBACH, Roger S. BLUMENTHAL, J. Jeffrey CARR, Jonathan G. GOLDIN, Philip GREENLAND, Alan D. GUERCI, Joao A.C. LIMA, Daniel J. RADER, Geoffrey D. RUBIN, Leslee J. SHAW a Susan E. WIEGERS. Assessment of Coronary Artery Disease by Cardiac Computed Tomography: A Scientific Statement From the American Heart Association Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Committee on C. *Circulation* [online]. 2006, **114**(16), 1761–1791. ISSN 0009-7322. Dostupné z: doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.178458
- [116] BOM, M. J., P. M. VAN DER ZEE, F. M. VAN DER ZANT, R. J. J. KNOL a J. H. CORNEL. Independent prognostic value of coronary artery calcium score and coronary computed tomography angiography in an outpatient cohort of low to intermediate risk chest pain patients. *Netherlands Heart Journal* [online]. 2016, **24**(5), 332–342. ISSN 1568-5888. Dostupné z: doi:10.1007/s12471-016-0819-5
- [117] PASHA, Ahmed K., Mateen MOGHBEL, Babak SABOURY, Mohammed H. GHARAVI, Björn A. BLOMBERG, Drew A. TORIGIAN, Thomas C. KWEE, Sandip BASU, Emile R. MOHLER a Abass ALAVI. Effects of age and cardiovascular risk factors on 18F-FDG PET/CT quantification of atherosclerosis in the aorta and peripheral arteries. *Hellenic Journal of Nuclear Medicine* [online]. 2015, **18**(1), 5–10. Dostupné z: <http://www.nuclmed.web.auth.gr/magazine/eng/jan15/2.pdf>
- [118] ROGERS, Ian S., Khurram NASIR, Amparo L. FIGUEROA, Ricardo C.

- CURY, Udo HOFFMANN, David A. VERMYLEN, Thomas J. BRADY a Ahmed TAWAKOL. Feasibility of FDG Imaging of the Coronary Arteries: Comparison Between Acute Coronary Syndrome and Stable Angina. *JACC: Cardiovascular Imaging* [online]. 2010, **3**(4), 388–397. ISSN 1936878X. Dostupné z: doi:10.1016/j.jcmg.2010.01.004
- [119] WYKRZYKOWSKA, Joanna, Sanaz LEHMAN, Gethin WILLIAMS, J. Anthony PARKER, Matthew R. PALMER, Santosh VARKEY, Gerald KOLODNY a Roger LAHAM. Imaging of Inflamed and Vulnerable Plaque in Coronary Arteries with 18F-FDG PET/CT in Patients with Suppression of Myocardial Uptake Using a Low-Carbohydrate, High-Fat Preparation. *Journal of Nuclear Medicine* [online]. 2009, **50**(4), 563–568. ISSN 0161-5505. Dostupné z: doi:10.2967/jnumed.108.055616
- [120] KLEIN, Christoph. Assessment of Myocardial Viability With Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging: Comparison With Positron Emission Tomography. *Circulation* [online]. 2002, **105**(2), 162–167 [vid. 2016-12-16]. ISSN 00097322. Dostupné z: doi:10.1161/hc0202.102123
- [121] MAHRHOLDT, H., I. KLEM a U. SECHTEM. Cardiovascular MRI for detection of myocardial viability and ischaemia. *Heart* [online]. 2007, **93**(1), 122–129. ISSN 1355-6037. Dostupné z: doi:10.1136/hrt.2005.071290
- [122] ARRIGHI, James A. a Vasken DILSIZIAN. Multimodality Imaging for Assessment of Myocardial Viability: Nuclear, Echocardiography, MR, and CT. *Current Cardiology Reports* [online]. 2012, **14**(2), 234–243 [vid. 2016-12-18]. ISSN 1523-3782. Dostupné z: doi:10.1007/s11886-011-0242-x
- [123] MAHNKEN, Andreas H., Georg MÜHLENBRUCH, Rolf W. GÜNTHER a Joachim E. WILDBERGER. CT imaging of myocardial viability: experimental and clinical evidence. *Cardiovascular journal of Africa* [online]. nedatováno, **18**(3), 169–174 [vid. 2016-12-18]. ISSN 1995-1892. Dostupné z: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4213756>
- [124] CARRIÓ, Ignasi, Martin R. COWIE, Junichi YAMAZAKI, James UDELSON a Paolo G. CAMICI. Cardiac Sympathetic Imaging With mIBG in Heart Failure. *JACC: Cardiovascular Imaging* [online]. 2010, **3**(1), 92–100 [vid. 2016-12-16]. ISSN 1936878X. Dostupné z: doi:10.1016/j.jcmg.2009.07.014
- [125] CAOPELLI, Federico, James T. THACKERAY, Alberto SOFFIENTINI,

- Frank M. BENGEL, Claudio PIZZOCARO a Ugo Paolo GUERRA. Feasibility of one-eighth time gated myocardial perfusion SPECT functional imaging using IQ-SPECT. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* [online]. 2015, **42**(12), 1920–1928. ISSN 1619-7070. Dostupné z: doi:10.1007/s00259-015-3142-2
- [126] LYON, Morgan C., Courtney FOSTER, Xinhong DING, Sharmila DORBALA, Don SPENCE, Manojee BHATTACHARYA, A. Hans VIJA, Marcelo F. DICARLI a Stephen C. MOORE. Dose reduction in half-time myocardial perfusion SPECT-CT with multifocal collimation. *Journal of Nuclear Cardiology* [online]. 2016, **23**(4), 657–667. ISSN 1071-3581. Dostupné z: doi:10.1007/s12350-016-0471-x
- [127] CAOPELLI, F., C. PIZZOCARO, B. PAGHERA a U. P. GUERRA. Evaluation of patients with coronary artery disease. IQ-SPECT protocol in myocardial perfusion imaging: Preliminary results. *Nuklearmedizin. Nuclear medicine* [online]. 2013, **52**(5), 178–185 [vid. 2017-01-04]. ISSN 0029-5566. Dostupné z: doi:10.3413/Nukmed-0570-13-03
- [128] AKESSON, L., A. SVENSSON a L. EDENBRANDT. Operator dependent variability in quantitative analysis of myocardial perfusion images. *Clinical Physiology and Functional Imaging* [online]. 2004, **24**(6), 374–379 [vid. 2017-01-04]. ISSN 1475-0961. Dostupné z: doi:10.1111/j.1475-097X.2004.00574.x
- [129] ARSANJANI, Reza, Yuan XU, Sean W. HAYES, Mathews FISH, Mark LEMLEY, James GERLACH, Sharmila DORBALA, Daniel S. BERMAN, Guido GERMANO a Piotr SLOMKA. Comparison of Fully Automated Computer Analysis and Visual Scoring for Detection of Coronary Artery Disease from Myocardial Perfusion SPECT in a Large Population. *Journal of Nuclear Medicine* [online]. 2013, **54**(2), 221–228 [vid. 2017-01-04]. ISSN 0161-5505. Dostupné z: doi:10.2967/jnumed.112.108969
- [130] MATSUTOMO, Norikazu, Akio NAGAKI a Masayuki SASAKI. Performance of Myocardial Perfusion Imaging Using Multi-focus Fan Beam Collimator with Resolution Recovery Reconstruction in a Comparison with Conventional SPECT. *Asia Oceania journal of nuclear medicine & biology* [online]. 2014, **2**(2), 111–119 [vid. 2017-01-04]. ISSN 2322-5718. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27408867>
- [131] HENDEL, R C. Attenuation correction: eternal dilemma or real improvement?

- The quarterly journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2005, **49**(1), 30–42. ISSN 1824-4785.
- [132] OU, Xiaohong, Lisha JIANG, Rui HUANG, Fanglan LI, Zhen ZHAO a Lin LI. Computed tomography attenuation correction improves the risk stratification accuracy of myocardial perfusion imaging. *Nuclear Medicine Communications* [online]. 2013, **34**(5), 495–500 [vid. 2017-01-04]. ISSN 0143-3636. Dostupné z: doi:10.1097/MNM.0b013e328360053a
- [133] PAZHENKOTTIL, Aju P., Jelena-Rima GHADRI, Rene N. NKOULOU, Mathias WOLFRUM, Ronny R. BUECHEL, Silke M. KÜEST, Lars HUSMANN, Bernhard A. HERZOG, Oliver GAEMPERLI a Philipp A. KAUFMANN. Improved Outcome Prediction by SPECT Myocardial Perfusion Imaging After CT Attenuation Correction. *Journal of Nuclear Medicine* [online]. 2011, **52**(2), 196–200 [vid. 2017-01-04]. ISSN 0161-5505. Dostupné z: doi:10.2967/jnumed.110.080580
- [134] GOETZE, Sibyll, Tracy L. BROWN, William C. LAVELY, Zhe ZHANG a Frank M. BENDEL. Attenuation correction in myocardial perfusion SPECT/CT: effects of misregistration and value of reregistration. *Journal of nuclear medicine* [online]. 2007, **48**(7), 1090–1095 [vid. 2017-01-04]. ISSN 0161-5505. Dostupné z: doi:10.2967/jnumed.107.040535
- [135] ARSANJANI, Reza, Sean W. HAYES, Mathews FISH, Aryeh SHALEV, Rine NAKANISHI, Louise EJ THOMSON, John D. FRIEDMAN, Guido GERMANO, Daniel S. BERMAN a Piotr SLOMKA. Two-position supine/prone myocardial perfusion SPECT (MPS) imaging improves visual inter-observer correlation and agreement. *Journal of Nuclear Cardiology* [online]. 2014, **21**(4), 703–711 [vid. 2016-12-16]. ISSN 1071-3581. Dostupné z: doi:10.1007/s12350-014-9895-3
- [136] DRUZ, R. S., K. J. NICHOLS, K. NGAI, R. DIM, O.A. AKINBOBOYE a N. REICHEK. Effect of prone position and attenuation correction on test characteristics of myocardial perfusion imaging in female patients with breast shadow artifacts. *Journal of Nuclear Cardiology* [online]. 2004, **11**(4), S14 [vid. 2017-01-04]. ISSN 10713581. Dostupné z: doi:10.1016/j.nuclcard.2004.06.044
- [137] GREMILLET, Eric a Denis AGOSTINI. How to use cardiac IQ-SPECT routinely? An overview of tips and tricks from practical experience to the

- literature. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* [online]. 2016, **43**(4), 707–710. ISSN 1619-7070. Dostupné z: doi:10.1007/s00259-015-3269-1
- [138] NAKAJIMA, Kenichi, Naoya MATSUMOTO, Tokuo KASAI, Shinro MATSUO, Keisuke KISO a Koichi OKUDA. Normal values and standardization of parameters in nuclear cardiology: Japanese Society of Nuclear Medicine working group database. *Annals of Nuclear Medicine* [online]. 2016, **30**(3), 188–199. ISSN 0914-7187. Dostupné z: doi:10.1007/s12149-016-1065-z
- [139] WON, Kyoung Sook, E. Edmund KIM, Martha MAR, Salman GOHAR, William ERWIN, Wei WEI a Isis GAYED. Is Iterative Reconstruction an Improvement Over Filtered Back Projection in Processing Gated Myocardial Perfusion SPECT? *The Open Medical Imaging Journal* [online]. 2008, **2**(1), 17–23 [vid. 2017-01-04]. ISSN 18743471. Dostupné z: doi:10.2174/1874347100802010017
- [140] DEPUEY, E. Gordon, Ramesh GADIRAJU, John CLARK, Linda THOMPSON, Frank ANSTETT a Shuli C. SHWARTZ. Ordered subset expectation maximization and wide beam reconstruction “half-time” gated myocardial perfusion SPECT functional imaging: A comparison to “full-time” filtered backprojection. *Journal of Nuclear Cardiology* [online]. 2008, **15**(4), 547–563 [vid. 2017-01-04]. ISSN 10713581. Dostupné z: doi:10.1016/j.nuclcard.2008.02.035
- [141] ATHER, Sameer, Fahad IQBAL, John GULOTTA, Wael ALJAROUDI, Jaekyeong HEO, Ami E ISKANDRIAN a Fadi G HAGE. Comparison of three commercially available softwares for measuring left ventricular perfusion and function by gated SPECT myocardial perfusion imaging. *Journal of Nuclear Cardiology* [online]. 2014, **21**(4), 673–681 [vid. 2017-01-04]. ISSN 1071-3581. Dostupné z: doi:10.1007/s12350-014-9885-5
- [142] CURTIS, Jephtha P, Seth I. SOKOL, Yongfei WANG, Saif S. RATHORE, Dennis T. KO, Farid JADBABAIE, Edward L. PORTNAY, Stephen J. MARSHALKO, Martha J. RADFORD a Harlan M. KRUMHOLZ. The association of left ventricular ejection fraction, mortality, and cause of death in stable outpatients with heart failure. *Journal of the American College of Cardiology* [online]. 2003, **42**(4), 736–742 [vid. 2017-01-14]. ISSN 07351097.

Dostupné z: doi:10.1016/S0735-1097(03)00789-7

- [143] FOLEY, Thomas A., Sunil V. MANKAD, Nandan S. ANAVEKAR, Crystal R. BONNICHSEN, Michael F. MILLER, Todd D. MORRIS a Philip A. ARAOZ. Measuring Left Ventricular Ejection Fraction – Techniques and Potential Pitfalls. *European Cardiology Review* [online]. 2012, **8**(2), 108 [vid. 2017-01-15]. ISSN 1758-3756. Dostupné z: doi:10.15420/ecr.2012.8.2.108
- [144] BELLENGER, N. Comparison of left ventricular ejection fraction and volumes in heart failure by echocardiography, radionuclide ventriculography and cardiovascular magnetic resonance. Are they interchangeable? *European Heart Journal* [online]. 2000, **21**(16), 1387–1396 [vid. 2017-01-15]. ISSN 0195668X. Dostupné z: doi:10.1053/euhj.2000.2011
- [145] SINGH, Robin Man, Balkrishna Man SINGH a Jawahar Lal MEHTA. Role of cardiac CTA in estimating left ventricular volumes and ejection fraction. *World Journal of Radiology* [online]. 2014, **6**(9), 669 [vid. 2017-01-15]. ISSN 1949-8470. Dostupné z: doi:10.4329/wjr.v6.i9.669
- [146] NAKAJIMA, Kenichi, Takahiro HIGUCHI, Junichi TAKI, Masaya KAWANO a Norihisa TONAMI. Accuracy of ventricular volume and ejection fraction measured by gated myocardial SPECT: comparison of 4 software programs. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine* [online]. 2001, **42**(10), 1571–1578 [vid. 2017-01-15]. Dostupné z: <http://jnm.snmjournals.org/content/42/10/1571.long>
- [147] ONISHI, Hideo, Norikazu MATSUTOMO, Yoshiharu KANGAI, Tatsunori SAHO a Hizuru AMIJIMA. Differential impact of multi-focus fan beam collimation with L-mode and conventional systems on the accuracy of myocardial perfusion imaging: Quantitative evaluation using phantoms. *Asia Oceania journal of nuclear medicine & biology* [online]. 2013, **1**(2), 28–34 [vid. 2017-01-15]. ISSN 2322-5718. Dostupné z: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4927048>
- [148] DE JONG, A. N., J. B. M. AKKERMANS, E.A. VAN ASPEREN a C.H.P. SNOIJS. Left ventricular ejection fraction in gated myocardial perfusion, a comparison of SPECT and IQ-SPECT (P847). *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2014, **41 Suppl 2**, S601–S601.
- [149] NAKAZATO, Ryo, Daniel S. BERMAN, Sean W. HAYES, Mathews FISH, Richard PADGETT, Yuan XU, Mark LEMLEY, Rafael BAAVOUR, Nathaniel

- ROTH a Piotr J. SLOMKA. Myocardial Perfusion Imaging with a Solid-State Camera: Simulation of a Very Low Dose Imaging Protocol. *Journal of Nuclear Medicine* [online]. 2013, **54**(3), 373–379 [vid. 2017-01-16]. ISSN 0161-5505. Dostupné z: doi:10.2967/jnumed.112.110601
- [150] BERMAN, Daniel S., Xingping KANG, Balaji TAMARAPPOO, Arik WOLAK, Sean W. HAYES, Ryo NAKAZATO, Louise E.J. THOMSON, Faith KITE, Ishac COHEN, Piotr J. SLOMKA, Andrew J. EINSTEIN a John D. FRIEDMAN. Stress Thallium-201/Rest Technetium-99m Sequential Dual Isotope High-Speed Myocardial Perfusion Imaging. *JACC: Cardiovascular Imaging* [online]. 2009, **2**(3), 273–282 [vid. 2017-01-21]. ISSN 1936878X. Dostupné z: doi:10.1016/j.jcmg.2008.12.012
- [151] MATSUNARI, Ichiro, Guido BÖNING, Sibylle I. ZIEGLER, Istvan KOSA, Stephan G. NEKOLLA, Edward P. FICARO a Markus SCHWAIGER. Attenuation-corrected rest thallium-201/stress technetium 99m sestamibi myocardial SPECT in normals. *Journal of Nuclear Cardiology* [online]. 1998, **5**(1), 48–55 [vid. 2017-01-21]. ISSN 10713581. Dostupné z: doi:10.1016/S1071-3581(98)80010-X
- [152] SONGY, Bernard, Mohamed GUERNOU, David LUSSATO, Mathieu QUENEAU a Ricardo GERONAZZO. Low-dose thallium-201 protocol with a cadmium–zinc–telluride cardiac camera. *Nuclear Medicine Communications* [online]. 2012, **33**(5), 464–469. ISSN 0143-3636. Dostupné z: doi:10.1097/MNM.0b013e3283504543
- [153] TANAKA, Hirokazu, Taishiro CHIKAMORI, Nobuhiro TANAKA, Satoshi HIDA, Yuko IGARASHI, Jun YAMASHITA, Masashi OGAWA, Chie SHIBA, Yasuhiro USUI a Akira YAMASHINA. Diagnostic Performance of a Novel Cadmium-Zinc-Telluride Gamma Camera System Assessed Using Fractional Flow Reserve. *Circulation Journal* [online]. 2014, **78**(11), 2727–2734 [vid. 2017-01-21]. ISSN 1346-9843. Dostupné z: doi:10.1253/circj.CJ-14-0612
- [154] SHARIR, Tali, Marina PINSKIY, Abraham PARDES, Arik ROCHMAN, Vitali PROKHOROV, Gil KOVALSKI, Konstantine MERZON, Andrzej BOJKO a Boris BRODKIN. Comparison of the diagnostic accuracies of very low stress-dose with standard-dose myocardial perfusion imaging: Automated quantification of one-day, stress-first SPECT using a CZT camera. *Journal of*

- Nuclear Cardiology* [online]. 2016, **23**(1), 11–20 [vid. 2017-01-21]. ISSN 1071-3581. Dostupné z: doi:10.1007/s12350-015-0130-7
- [155] BEN-HAIM, Simona, Omar ALMUKHAILED, Johanne NEILL, Piotr SLOMKA, Rayjanah ALLIE, Dalia SHITI, Daniel S. BERMAN a Jamshed BOMANJI. Clinical value of supine and upright myocardial perfusion imaging in obese patients using the D-SPECT camera. *Journal of Nuclear Cardiology* [online]. 2014, **21**(3), 478–485. ISSN 1071-3581. Dostupné z: doi:10.1007/s12350-014-9853-0
- [156] SCHENKER, Matthew P., Sharmila DORBALA, Eric Cho Tek HONG, Frank J. RYBICKI, Rory HACHAMOVITCH, Raymond Y. KWONG a Marcelo F. DI CARLI. Interrelation of Coronary Calcification, Myocardial Ischemia, and Outcomes in Patients With Intermediate Likelihood of Coronary Artery Disease: A Combined Positron Emission Tomography/Computed Tomography Study. *Circulation* [online]. 2008, **117**(13), 1693–1700. ISSN 0009-7322. Dostupné z: doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.717512
- [157] SCHEPIS, Tiziano, Oliver GAEMPERLI, Pascal KOEPFLI, Mehdi NAMDAR, Ines VALENTA, Hans SCHEFFEL, Sebastian LESCHKA, Lars HUSMANN, Franz R. EBERLI, Thomas F. LUSCHER, Hatem ALKADHI a Philipp A. KAUFMANN. Added Value of Coronary Artery Calcium Score as an Adjunct to Gated SPECT for the Evaluation of Coronary Artery Disease in an Intermediate-Risk Population. *Journal of Nuclear Medicine* [online]. 2007, **48**(9), 1424–1430. ISSN 0161-5505. Dostupné z: doi:10.2967/jnumed.107.040758
- [158] CURILLOVA, Zelmira, Bettina F. YAMAN, Sharmila DORBALA, Raymond Y. KWONG, Arkadius SITEK, Georges El FAKHRI, Constantinos ANAGNOSTOPOULOS a Marcelo F. DI CARLI. Quantitative relationship between coronary calcium content and coronary flow reserve as assessed by integrated PET/CT imaging. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* [online]. 2009, **36**(10), 1603–1610 [vid. 2017-01-25]. ISSN 1619-7070. Dostupné z: doi:10.1007/s00259-009-1121-1
- [159] ENGBERS, Elsemiek M., Jorik R. TIMMER, Jan Paul OTTERVANGER, Mohamed MOUDEN, Siert KNOLLEMA a Pieter L. JAGER. Prognostic Value of Coronary Artery Calcium Scoring in Addition to Single-Photon Emission Computed Tomographic Myocardial Perfusion Imaging in Symptomatic

- Patients. *Circulation: Cardiovascular Imaging* [online]. 2016, **9**(5), e003966. ISSN 1941-9651. Dostupné z: doi:10.1161/CIRCIMAGING.115.003966
- [160] AGARWAL, Subhashish, Amanda J. COX, David M. HERRINGTON, Neal W. JORGENSEN, Jianzhao XU, Barry I. FREEDMAN, J. Jeffrey CARR a Donald W. BOWDEN. Coronary Calcium Score Predicts Cardiovascular Mortality in Diabetes: Diabetes Heart Study. *Diabetes Care* [online]. 2013, **36**(4), 972–977. ISSN 0149-5992. Dostupné z: doi:10.2337/dc12-1548
- [161] HAVEL, Martin, Milan KAMINEK, Iva METELKOVA, Miroslava BUDIKOVA, Lenka HENZLOVA, Pavel KORANDA, Josef ZADRAZIL a Vladimir KINCL. Prognostic value of myocardial perfusion imaging and coronary artery calcium measurements in patients with end-stage renal disease. *Hellenic Journal of Nuclear Medicine* [online]. 2015, **18**(3), 199–206. ISSN 17905427. Dostupné z: doi:10.1967/s002449910303
- [162] NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation* [online]. 2002, **39**(SUPPL. 1), S1–S266. Dostupné z: doi:https://www.kidney.org/sites/default/files/docs/ckd_evaluation_classification_stratification.pdf
- [163] GANSEVOORT, Ron T., Ricardo CORREA-ROTTER, Brenda R. HEMMELGARN, Tazeen H. JAFAR, Hiddo J. Lambers HEERSPINK, Johannes F. MANN, Kunihiro MATSUSHITA a Chi Pang WEN. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention. *The Lancet* [online]. 2013, **382**(9889), 339–352. ISSN 01406736. Dostupné z: doi:10.1016/S0140-6736(13)60595-4
- [164] TANAKA, Akihito, Masaki SAKAKIBARA, Hiroaki ASADA, Toshikazu TANAKA, Hideki ISHII a Toyoaki MUROHARA. Practical Approach to Evaluate Asymptomatic Coronary Artery Disease in End-Stage Renal Disease Patients at the Initiation of Dialysis. *Therapeutic Apheresis and Dialysis* [online]. 2014, **18**(2), 167–173. ISSN 17449979. Dostupné z: doi:10.1111/1744-9987.12098
- [165] HAKEEM, Abdul, Sabha BHATTI a Su Min CHANG. Screening and Risk Stratification of Coronary Artery Disease in End-Stage Renal Disease. *JACC: Cardiovascular Imaging* [online]. 2014, **7**(7), 715–728. ISSN 1936878X.

Dostupné z: doi:10.1016/j.jcmg.2013.12.015

- [166] BOURQUE, Jamieson M. a George A. BELLER. Stress Myocardial Perfusion Imaging for Assessing Prognosis: An Update. *JACC: Cardiovascular Imaging* [online]. 2011, **4**(12), 1305–1319. ISSN 1936878X. Dostupné z: doi:10.1016/j.jcmg.2011.10.003
- [167] SHARMA, Rajan, Denis PELLERIN, David C. GAZE, Helen GREGSON, Christopher P. STREATHER, Paul O. COLLINSON a Stephen J. D. BRECKER. Dobutamine stress echocardiography and the resting but not exercise electrocardiograph predict severe coronary artery disease in renal transplant candidates. *Nephrology Dialysis Transplantation* [online]. 2005, **20**(10), 2207–2214. ISSN 0931-0509. Dostupné z: doi:10.1093/ndt/gfi005
- [168] SZUMMER, K., P. LUNDMAN, S. H. JACOBSON, S. SCHÖN, J. LINDBÄCK, U. STENESTRAND, L. WALLENTIN a T. JERNBERG. Relation between renal function, presentation, use of therapies and in-hospital complications in acute coronary syndrome: data from the SWEDEHEART register. *Journal of Internal Medicine* [online]. 2010, **268**(1), 40–49. ISSN 09546820. Dostupné z: doi:10.1111/j.1365-2796.2009.02204.x
- [169] NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation* [online]. 2005, **45**(4 Suppl 3), S1-153. Dostupné z: doi:10.1053/j.ajkd.2005.01.019
- [170] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements* [online]. 2013, **3**(1), 1–150. Dostupné z: http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/CKD/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf
- [171] CHRONIC KIDNEY DISEASE PROGNOSIS CONSORTIUM. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *The Lancet* [online]. 2010, **375**(9731), 2073–2081. ISSN 01406736. Dostupné z: doi:10.1016/S0140-6736(10)60674-5
- [172] KARTHIKEYAN, Vanji a Karthik ANANTHASUBRAMANIAM. Coronary Risk Assessment and Management Options in Chronic Kidney Disease Patients

- Prior to Kidney Transplantation. *Current Cardiology Reviews* [online]. 2009, 5(3), 177–186. ISSN 1573403X. Dostupné z: doi:10.2174/157340309788970342
- [173] MARWICK, THOMAS H., DONALD A. STEINMULLER, DONALD R. UNDERWOOD, ROBERT E. HOBBS, RAYMUNDO T.; GO, SWIFT CLAUDIA a WILLIAM E. BRAUN. Ineffectiveness of dipyridamole spect thallium imaging as a screening technique for coronary artery disease in patients with end-stage renal failure. *Transplantation* [online]. 1990, **49**(1), 100–103. Dostupné z: http://journals.lww.com/transplantjournal/abstract/1990/01000/ineffectiveness_of_dipyridamole_spect_thallium.22.aspx
- [174] VANDENBERG, Byron F., James D. ROSSEN, Maleah GROVER-MCKAY, Nicolas W. SHAMMAS, Trudy L BURNS a Karim REZAI. EVALUATION OF DIABETIC PATIENTS FOR RENAL AND PANCREAS TRANSPLANTATION. *Transplantation* [online]. 1996, **62**(9), 1230–1235. ISSN 0041-1337. Dostupné z: doi:10.1097/00007890-199611150-00008
- [175] BOUDREAU, Robert J., John T. STRONY, Rene P. DUCRET, Christopher C. KUNI, Yang WANG, Robert F. WILSON, Jeffrey S. SCHWARTZ a Wilfrido R. CASTANEDA-ZUNIGA. Perfusion thallium imaging of type I diabetes patients with end stage renal disease: comparison of oral and intravenous dipyridamole administration. *Radiology* [online]. 1990, **175**(1), 103–105. ISSN 0033-8419. Dostupné z: doi:10.1148/radiology.175.1.2315467
- [176] MURPHY, Sean W. THE CLINICAL EPIDEMIOLOGY OF CARDIOVASCULAR DISEASES IN CHRONIC KIDNEY DISEASE: Management of Heart Failure and Coronary Artery Disease in Patients with Chronic Kidney Disease. *Seminars in Dialysis* [online]. 2003, **16**(2), 165–172. ISSN 08940959. Dostupné z: doi:10.1046/j.1525-139X.2003.16033.x
- [177] BALLA, Sudarshan, Maen B. NUSAIR a Martin A. ALPERT. Risk factors for atherosclerosis in patients with chronic kidney disease: recognition and management. *Current Opinion in Pharmacology* [online]. 2013, **13**(2), 192–199. ISSN 14714892. Dostupné z: doi:10.1016/j.coph.2012.12.001
- [178] SCHIFFRIN, Ernesto L., Mark L. LIPMAN a Johannes F.E. MANN. Chronic Kidney Disease: Effects on the Cardiovascular System. *Circulation* [online]. 2007, **116**(1), 85–97. ISSN 0009-7322. Dostupné

z: doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.678342

- [179] KIM, Jwa-Kyung, Sung Gyun KIM, Hyung Jik KIM a Young Rim SONG. Cardiac risk assessment by gated single-photon emission computed tomography in asymptomatic end-stage renal disease patients at the start of dialysis. *Journal of Nuclear Cardiology* [online]. 2012, **19**(3), 438–447. ISSN 1071-3581. Dostupné z: doi:10.1007/s12350-011-9497-2
- [180] KIM, Soon Bae, Sang Koo LEE, Jung Sik PARK a Dae Hyuk MOON. Prevalence of Coronary Artery Disease Using Thallium-201 Single Photon Emission Computed Tomography among Patients Newly Undergoing Chronic Peritoneal Dialysis and Its Association with Mortality. *American Journal of Nephrology* [online]. 2004, **24**(4), 448–452. ISSN 0250-8095. Dostupné z: doi:10.1159/000080220
- [181] HASE, Hiroki, Nobuhiko JOKI, Hiroyasu ISHIKAWA, Hiroshi FUKUDA, Yoshihiko IMAMURA, Tomokatsu SAIJO, Yuri TANAKA, Yasunori TAKAHASHI, Yoji INISHI, Masato NAKAMURA a Masao MOROI. Prognostic value of stress myocardial perfusion imaging using adenosine triphosphate at the beginning of haemodialysis treatment in patients with end-stage renal disease. *Nephrology Dialysis Transplantation* [online]. 2004, **19**(5), 1161–1167. ISSN 0931-0509. Dostupné z: doi:10.1093/ndt/gfh037
- [182] MOMOSE, Mitsuru, Tetsuya BABAZONO, Chisato KONDO, Hideki KOBAYASHI, Takatomo NAKAJIMA a Kiyoko KUSAKABE. Prognostic significance of stress myocardial ECG-gated perfusion imaging in asymptomatic patients with diabetic chronic kidney disease on initiation of haemodialysis. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* [online]. 2009, **36**(8), 1315–1321. ISSN 1619-7070. Dostupné z: doi:10.1007/s00259-009-1110-4
- [183] BERGERON, Sébastien, Graham S. HILLIS, Eric N. HAUGEN, Jae K. OH, Kent R. BAILEY a Patricia A. PELLIKKA. Prognostic value of dobutamine stress echocardiography in patients with chronic kidney disease. *American Heart Journal* [online]. 2007, **153**(3), 385–391. ISSN 00028703. Dostupné z: doi:10.1016/j.ahj.2006.11.012
- [184] RAKHIT, Dhruvo J., Kirsten A. ARMSTRONG, Elaine BELLER, Nicole M. ISBEL a Thomas H. MARWICK. Risk stratification of patients with chronic kidney disease: Results of screening strategies incorporating clinical risk

- scoring and dobutamine stress echocardiography. *American Heart Journal* [online]. 2006, **152**(2), 363–370. ISSN 00028703. Dostępne z: doi:10.1016/j.ahj.2006.01.003
- [185] GOODMAN, William G., Gerard LONDON, Kerstin AMANN, Geoffrey A. BLOCK, Cecilia GIACHELLI, Keith A. HRUSKA, Markus KETTELER, Adeera LEVIN, Ziad MASSY, David A. MCCARRON, Paolo RAGGI, Catherine Mary SHANAHAN a Noriaki YORIOKA. Vascular calcification in chronic kidney disease. *American Journal of Kidney Diseases* [online]. 2004, **43**(3), 572–579. ISSN 02726386. Dostępne z: doi:10.1053/j.ajkd.2003.12.005
- [186] MCCULLOUGH, Petr A. a Sandeep SOMAN. Cardiovascular calcification in patients with chronic renal failure: Are we on target with this risk factor? *Kidney International, Supplement*. 2004, **66**(90), S18–S24.
- [187] BECKER, Christoph R., Timm KLEFFEL, Alexander CRISPIN, Andreas KNEZ, Jason YOUNG, U. Joseph SCHOEPP, Ralph HABERL a Maximilian F. REISER. Coronary Artery Calcium Measurement: Agreement of multirow detector and electron beam CT. *American Journal of Roentgenology* [online]. 2001, **176**(5), 1295–1298. ISSN 0361-803X. Dostępne z: doi:10.2214/ajr.176.5.1761295
- [188] MAO, Song S., Raveen S. PAL, Charles R. MCKAY, Yan G. GAO, Ambarish GOPAL, Naser AHMADI, Janis CHILD, Sivi CARSON, Junichiro TAKASU, Behnaz SARLAK, Daniel BECHMANN a Matthew Jay BUDOFF. Comparison of Coronary Artery Calcium Scores Between Electron Beam Computed Tomography and 64-Multidetector Computed Tomographic Scanner. *Journal of Computer Assisted Tomography* [online]. 2009, **33**(2), 175–178. ISSN 0363-8715. Dostępne z: doi:10.1097/RCT.0b013e31817579ee
- [189] SHANTOUF, Ronney S., Matthew J. BUDOFF, Naser AHMADI, Arshia GHAFFARI, Ferdinand FLORES, Ambarish GOPAL, Nazanin NOORI, Jennie JING, Csaba P. KOVESDY a Kamyar KALANTAR-ZADEH. Total and Individual Coronary Artery Calcium Scores as Independent Predictors of Mortality in Hemodialysis Patients. *American Journal of Nephrology* [online]. 2010, **31**(5), 419–425. ISSN 1421-9670. Dostępne z: doi:10.1159/000294405
- [190] DROŹDŹ, Maciej, Andrzej KRAŚNIAK, Piotr PODOLEC, Grzegorz CHMIEL, Martyna KOWALCZYK-MICHAŁEK, Mieczysław PASOWICZ, Małgorzata KONIECZYŃSKA, Ewa WICHER-MUNIAK, Wiesława TRACZ

- a Władysław SUŁOWICZ. Zwapnienia w układzie sercowo-naczyniowym a 5-letnia śmiertelność pacjentów leczonych powtarzanymi hemodializami. *Przegląd lekarski*. 2011, **68**(12), 1162–1165.
- [191] OHTAKE, Takayasu, Kunihiro ISHIOKA, Kenjiro HONDA, Machiko OKA, Kyoko MAESATO, Tsutomu MANO, Ryota IKEE, Hidekazu MORIYA, Sumi HIDAKA a Shuzo KOBAYASHI. Impact of coronary artery calcification in hemodialysis patients: Risk factors and associations with prognosis. *Hemodialysis International* [online]. 2010, **14**(2), 218–225. ISSN 14927535. Dostępne z: doi:10.1111/j.1542-4758.2009.00423.x
- [192] MATSUOKA, Mitsuteru, Kunitoshi ISEKI, Masahiro TAMASHIRO, Naoko FUJIMOTO, Nobuyoshi HIGA, Takashi TOUMA a Shuichi TAKISHITA. Impact of high coronary artery calcification score (CACS) on survival in patients on chronic hemodialysis. *Clinical and Experimental Nephrology* [online]. 2004, **8**(1), 54–58. ISSN 1342-1751. Dostępne z: doi:10.1007/s10157-003-0260-0
- [193] KAROHL, Cristina, Luis D’MARCO, Antonio BELLASI a Paolo RAGGI. Hybrid myocardial imaging for risk stratification prior to kidney transplantation: Added value of coronary calcium and epicardial adipose tissue. *Journal of Nuclear Cardiology* [online]. 2013, **20**(6), 1013–1020. ISSN 1071-3581. Dostępne z: doi:10.1007/s12350-013-9761-8
- [194] BUDOFF, Matthew J., Leslee J. SHAW, Sandy T. LIU, Steven R. WEINSTEIN, Philip H. TSENG, Ferdinand R. FLORES, Tracy Q. CALLISTER, Paolo RAGGI, Daniel S. BERMAN a Tristen P. MOSLER. Long-Term Prognosis Associated With Coronary Calcification. *Journal of the American College of Cardiology* [online]. 2007, **49**(18), 1860–1870. ISSN 07351097. Dostępne z: doi:10.1016/j.jacc.2006.10.079
- [195] MARWAN, Mohamed, Carina METTIN, Tobias PFLEDERER, Martin SELTMANN, Annika SCHUHBÄCK, Gerd MUSCHIOL, Dieter ROPERS, Werner G. DANIEL a Stephan ACHENBACH. Very low-dose coronary artery calcium scanning with high-pitch spiral acquisition mode: Comparison between 120-kV and 100-kV tube voltage protocols. *Journal of Cardiovascular Computed Tomography* [online]. 2013, **7**(1), 32–38. ISSN 19345925. Dostępne z: doi:10.1016/j.jcct.2012.11.004
- [196] SCHOENHAGEN, Paul a E. Murat TUZCU. Coronary artery calcification and

- end-stage renal disease: vascular biology and clinical implications. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* [online]. 2002, **69**(Suppl_3), S12–S12. ISSN 0891-1150. Dostupné z: doi:10.3949/ccjm.69.Suppl_3.S12
- [197] CAOPELLI, Federico, Stefano Ren KAISER, James T. THACKERAY, Frank M. BENDEL, Matteo CHIEREGATO, Alberto SOFFIENTINI, Claudio PIZZOCARO, Giordano SAVELLI, Marco GALELLI a Ugo Paolo GUERRA. IQ SPECT Allows a Significant Reduction in Administered Dose and Acquisition Time for Myocardial Perfusion Imaging: Evidence from a Phantom Study. *Journal of Nuclear Medicine* [online]. 2014, **55**(12), 2064–2070. ISSN 0161-5505. Dostupné z: doi:10.2967/jnumed.114.143560
- [198] JOERGENSEN, Troels a Susanne Haase HANSSON. Evaluation of the Left Ventricular Ejection Fraction with Gated IQ-SPECT Myocardial Perfusion Imaging. *Journal of Nuclear Medicine Technology* [online]. 2015, **43**(3), 193–200. ISSN 0091-4916. Dostupné z: doi:10.2967/jnmt.115.155382
- [199] HAVEL, Martin, Milan KAMÍNEK, Lenka HENZLOVÁ, Pavel KORANDA, Otakar KRAFT a Kateřina LANGOVÁ. ÚPRAVA REKONSTRUKČNÍCH PARAMETRŮ IQ-SPECT STUDIE K ZACHOVÁNÍ KONTINUITY VÝSLEDKŮ HODNOCENÍ FUNKČNÍCH PARAMETRŮ LEVÉ KOMORY SRDEČNÍ. *Nukleární medicína*. 2016, **5**(4), 66–71.
- [200] KAMINEK, Milan, Iva METELKOVA, Miroslava BUDIKOVA, Pavel KORANDA, Lenka HENZLOVA, Martin HAVEL, Eliska SOVOVA a Vladimír KINCL. Diagnosis of high-risk patients with multivessel coronary artery disease by combined cardiac gated SPET imaging and coronary calcium score. *Hellenic journal of nuclear medicine*. 2015, **18**(1), 31–34. ISSN 1790-5427 (Print).
- [201] DETRANO, Robert C., Melissa ANDERSON, Jennifer NELSON, Nathan D. WONG, J. Jeffrey CARR, Michael MCNITT-GRAY a Diane E. BILD. Coronary Calcium Measurements: Effect of CT Scanner Type and Calcium Measure on Rescan Reproducibility—MESA Study. *Radiology* [online]. 2005, **236**(2), 477–484 [vid. 2017-02-02]. ISSN 0033-8419. Dostupné z: doi:10.1148/radiol.2362040513
- [202] BUDOFF, Matthew J., Songshou MAO, Conrad P. ZALACE, Hamid BAKHSHEHI a Ronald J. OUDIZ. Comparison of spiral and electron beam tomography in the evaluation of coronary calcification in asymptomatic

- persons. *International Journal of Cardiology* [online]. 2001, **77**(2–3), 181–188. ISSN 01675273. Dostupné z: doi:10.1016/S0167-5273(00)00449-6
- [203] MÜHLENBRUCH, Georg, Christoph THOMAS, Joachim E. WILDBERGER, Ralf KOOS, Marco DAS, Christian HOHL, Marcus KATOH, Rolf W. GÜNTHER a Andreas H. MAHNKEN. Effect of varying slice thickness on coronary calcium scoring with multislice computed tomography in vitro and in vivo. *Investigative radiology* [online]. 2005, **40**(11), 695–699. ISSN 0020-9996. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16230901>
- [204] SHABESTARI, Arjmand Abbas. Coronary Artery Calcium Score: A Review. *Iranian Red Crescent Medical Journal* [online]. 2013, **15**(12), e16616. ISSN 2074-1804. Dostupné z: doi:10.5812/ircmj.16616
- [205] GHADRI, Jelena R., Robert GOETTI, Michael FIECHTER, Aju P. PAZHENKOTTIL, Silke M. KÜEST, Rene N. NKOULOU, Christina WINDLER, Ronny R. BUECHEL, Bernhard A. HERZOG, Oliver GAEMPERLI, Christian TEMPLIN a Philipp A. KAUFMANN. Inter-scan variability of coronary artery calcium scoring assessed on 64-multidetector computed tomography vs. dual-source computed tomography: a head-to-head comparison. *European Heart Journal* [online]. 2011, **32**(15), 1865–1874 [vid. 2017-02-02]. ISSN 0195-668X. Dostupné z: doi:10.1093/eurheartj/ehr157
- [206] REINSCH, N., A. A. MAHABADI, N. LEHMANN, S. MÖHLENKAMP, C. HOEFS, B. SIEVERS, T. BUDDE, R. SEIBEL, K.-H. JÖCKEL a R. ERBEL. Comparison of dual-source and electron-beam CT for the assessment of coronary artery calcium scoring. *The British Journal of Radiology* [online]. 2012, **85**(1015), e300–e306. ISSN 0007-1285. Dostupné z: doi:10.1259/bjr/91904659
- [207] SHEMESH, Joseph, Claudia I. HENSCHKE, Dorith SHAHAM, Rowena YIP, Ali O. FAROOQI, Matthew D. CHAM, Dorothy I. MCCAULEY, Mildred CHEN, James P. SMITH, Daniel M. LIBBY, Mark W. PASMANTIER a David F. YANKELEVITZ. Ordinal Scoring of Coronary Artery Calcifications on Low-Dose CT Scans of the Chest is Predictive of Death from Cardiovascular Disease. *Radiology* [online]. 2010, **257**(2), 541–548 [vid. 2017-02-03]. ISSN 0033-8419. Dostupné z: doi:10.1148/radiol.10100383
- [208] HECHT, Harvey S., Paul CRONIN, Michael J. BLAHA, Matthew J. BUDOFF,

- Ella A. KAZEROONI, Jagat NARULA, David YANKELEVITZ a Suhny ABBARA. 2016 SCCT/STR guidelines for coronary artery calcium scoring of noncontrast noncardiac chest CT scans: A report of the Society of Cardiovascular Computed Tomography and Society of Thoracic Radiology. *Journal of Cardiovascular Computed Tomography* [online]. 2017, **11**(1), 74–84. ISSN 19345925. Dostupné z: doi:10.1016/j.jcct.2016.11.003
- [209] YEBOAH, Joseph, Robyn L. MCCLELLAND, Tamar S. POLONSKY, Gregory L. BURKE, Christopher T. SIBLEY, Daniel O’LEARY, Jeffery J. CARR, David C. GOFF, Philip GREENLAND a David M. HERRINGTON. Comparison of Novel Risk Markers for Improvement in Cardiovascular Risk Assessment in Intermediate-Risk Individuals. *JAMA* [online]. 2012, **308**(8), 788–795. ISSN 0098-7484. Dostupné z: doi:10.1001/jama.2012.9624
- [210] PURI, Rishi, Stephen J. NICHOLLS, Mingyuan SHAO, Yu KATAOKA, Kiyoko UNO, Samir R. KAPADIA, E. Murat TUZCU a Steven E. NISSEN. Impact of Statins on Serial Coronary Calcification During Atheroma Progression and Regression. *Journal of the American College of Cardiology* [online]. 2015, **65**(13), 1273–1282 [vid. 2017-02-06]. ISSN 07351097. Dostupné z: doi:10.1016/j.jacc.2015.01.036
- [211] VALENTI, Valentina, Briain Ó HARTAIGH, Ran HEO, Iksung CHO, Joshua SCHULMAN-MARCUS, Heidi GRANSAR, Quynh A. TRUONG, Leslee J. SHAW, Joseph KNAPPER, Anita A. KELKAR, Pratik SANDESARA, Fay Y. LIN, Sebastiano SCIARRETTA, Hyuk-Jae CHANG, Tracy Q. CALLISTER a James K. MIN. A 15-Year Warranty Period for Asymptomatic Individuals Without Coronary Artery Calcium. *JACC: Cardiovascular Imaging* [online]. 2015, **8**(8), 900–909. ISSN 1936878X. Dostupné z: doi:10.1016/j.jcmg.2015.01.025
- [212] LAFONT, Antoine. Basic aspects of plaque vulnerability. *Heart (British Cardiac Society)* [online]. 2003, **89**(10), 1262–1267 [vid. 2017-02-06]. ISSN 1468-201X. Dostupné z: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC1767898>
- [213] HOFF, Julie Anne, Eva V. CHOMKA, Andrew J. KRAINIK, Martha DAVIGLUS, Stuart RICH a George T. KONDOS. Age and gender distributions of coronary artery calcium detected by electron beam tomography in 35,246 adults. *The American Journal of Cardiology* [online]. 2001, **87**(12), 1335–1339.

- [214] MCCLELLAND, Robyn L., Hyoju CHUNG, Robert DETRANO, Wendy POST a Richard A. KRONMAL. Distribution of Coronary Artery Calcium by Race, Gender, and Age: Results from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Circulation* [online]. 2005, **113**(1), 30–37 [vid. 2017-02-13]. ISSN 0009-7322. Dostupné z: doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.580696
- [215] PATCHETT, Nicholas D., Sumeet PAWAR a Edward J. MILLER. Visual identification of coronary calcifications on attenuation correction CT improves diagnostic accuracy of SPECT/CT myocardial perfusion imaging. *Journal of Nuclear Cardiology* [online]. 2016. ISSN 1071-3581. Dostupné z: doi:10.1007/s12350-016-0395-5
- [216] MOUDEN, Mohamed, Jan Paul OTTERVANGER, Jorik R. TIMMER, Stoffer REIFFERS, Ad H. J. OOSTDIJK, Siert KNOLLEMA a Pieter L. JAGER. The influence of coronary calcium score on the interpretation of myocardial perfusion imaging. *Journal of Nuclear Cardiology* [online]. 2014, **21**(2), 368–374 [vid. 2016-12-16]. ISSN 1071-3581. Dostupné z: doi:10.1007/s12350-013-9825-9
- [217] MALHOTRA, Saurabh, Ravi SHARMA, Dustin E. KLINER, William P. FOLLANSBEE a Prem SOMAN. Relationship between silent myocardial ischemia and coronary artery disease risk factors. *Journal of Nuclear Cardiology* [online]. 2013, **20**(5), 731–738. ISSN 1071-3581. Dostupné z: doi:10.1007/s12350-013-9708-0
- [218] WACKERS, Frans J.Th., Lawrence H. YOUNG, Silvio E. INZUCCHI, Deborah A. CHYUN, Janice A. DAVEY, Eugene J. BARRETT, Raymond TAILLEFER, Steven D. WITTLIN, Gary V. HELLE, Neil FILIPCHUK, Samuel ENGEL, Robert E. RATNER a Ami E. ISKANDRIAN. Detection of Silent Myocardial Ischemia in Asymptomatic Diabetic Subjects: The DIAD study. *Diabetes Care* [online]. 2004, **27**(8), 1954–1961. ISSN 0149-5992. Dostupné z: doi:10.2337/diacare.27.8.1954
- [219] SCHOLTE, Arthur J. H. A., Jeroen J. BAX a Frans J. Th. WACKERS. Screening of asymptomatic patients with type 2 diabetes mellitus for silent coronary artery disease: Combined use of stress myocardial perfusion imaging and coronary calcium scoring. *Journal of Nuclear Cardiology* [online]. 2006, **13**(1), 11–18. ISSN 10713581. Dostupné

z: doi:10.1016/j.nuclcard.2005.11.002

- [220] BUDOFF, Matthew J., Paolo RAGGI, George A. BELLER, Daniel S. BERMAN, Regina S. DRUZ, Shaista MALIK, Vera H. RIGOLIN, Wm. Guy WEIGOLD a Prem SOMAN. Noninvasive Cardiovascular Risk Assessment of the Asymptomatic Diabetic Patient. *JACC: Cardiovascular Imaging* [online]. 2016, **9**(2), 176–192. ISSN 1936878X. Dostupné z: doi:10.1016/j.jcmg.2015.11.011
- [221] RODRIGUEZ-GRANILLO, Gaston A., Patricia CARRASCOSA a Nico BRUINING. Progression of coronary artery calcification at the crossroads: sign of progression or stabilization of coronary atherosclerosis? *Cardiovascular Diagnosis and Therapy* [online]. 2016, **6**(3), 250–258. ISSN 22233652. Dostupné z: doi:10.21037/cdt.2016.03.03

Seznam obrázků

Obrázek 1 – Princip perfuzního gSPECT myokardu: a) fyziologický nález b) relativní hypoperfuze v povodí stenotické tepny b) tzv. vybalancovaná ischemie	18
Obrázek 2 – Schéma tzv. ischemické kaskády, volně podle Gaemperli et al. (2013) [35]	19
Obrázek 3 – Schéma gantry kamery Spectrum Dynamics D-SPECT	34
Obrázek 4 – Kamera Spectrum Dynamics D-SPECT.....	34
Obrázek 5 – Schéma gantry kamery General Electric Discovery NM530c	35
Obrázek 6 – Kamera General Electric Discovery NM530c, instalace ve Fakultní nemocnici u svaté Anny v Brně.....	35
Obrázek 7 – Porovnání geometrie kolimátoru SMARTZOOM a LEHR, vpravo kardiocentrická akvizice (detektory v konfiguraci 76 stupňů, 28 cm poloměr rotace).....	36
Obrázek 8 – Statický scintigram pravoúhlé mřížky ukazuje efekt kolimátoru – SMARTZOOM vlevo, LEHR vpravo	37
Obrázek 9 – 17-segmentový model levé komory srdeční, včetně jejich příslušnosti ke koronárnímu povodí – je nutno uvažovat interindividuální variabilitu. Zpracováno podle Cerqueira et al.(2002). [100] ACS – RIA – ramus interventricularis anterior levé koronární artérie, ACS – RC – ramus circumflexus levé koronární artérie, ACD – pravá koronární artérie.....	41
Obrázek 10 – Příklady evidentních rozdílů mezi studiemi z konvenčního systému (horní řady řezů a polární mapa vlevo) a IQ-SPECT (dolní řady řezů a polární mapa vpravo): a) 73letá žena b) 68letý muž c) 66letá žena d) 63letá žena.....	54
Obrázek 11 – Příklad vlivu opakované akvizice v poloze prone: a) studie IQ-SPECT u 67leté ženy, v pozici supine (horní řady řezů a levá polární mapa) defekt na přední stěně se prakticky normalizuje při opakované akvizici v poloze prone (dolní řady řezů a polární mapa vpravo) b) studie IQ-SPECT u 62letého muže, defekt na spodní stěně v poloze supine se normalizuje při opakované akvizici v poloze prone.	55
Obrázek 12 – Fantomová studie IQ-SPECT: a) fantom LKS bez simulovaného defektu b) simulovaný defekt, systém zacentrován na střed fantomu LKS c) simulovaný defekt, systém zacílen výrazně mimo střed LKS. Evidentní je rozdílný výsledek rekonstrukce mezi b) a c).	56

- Obrázek 13 – Zátěžová studie po aplikaci ^{201}Tl -thallium chloridu u 62leté neobézní ženy (52 kg, BMI 22 kg/m²). Vyšetření indikováno pro námahovou dušnost. gSPECT s normálním nálezem v perfuzi i funkci LKS (Ung – negatované obrazy, ED – obrazy v end-diastole, ES – obrazy v end-systole). I přes velmi nízkou aplikovanou aktivitu (26 MBq ^{201}Tl -thallium chloridu) byla kvalita studie vynikající, detekováno bylo $1,14 \times 10^6$ impulzů. 70
- Obrázek 14 – Studie zátěž-redistribuce po aplikaci ^{201}Tl -thallium chloridu u 47leté obézní ženy (96 kg, BMI 33 kg/m²). Vyšetření indikováno k hodnocení ischemie a viability pro chronický uzávěr ramus interventricularis anterior levé koronární artérie a dysfunkci levé komory. Detekováno bylo během 10 minutové akvizice započaté po aplikaci 49 MBq ^{201}Tl $1,15 \times 10^6$ impulzů. Patrná je ischemie v oblasti přední stěny a hrotu, kde myokard bude viabilní. Na gSPECT je patrná rozsáhlá oblast akinézy na hrotu a přilehlé části anterosepta, EFLK byla snížena na 36 %. Kvalita obrazů i přes nízkou aplikovanou aktivitu byla dobrá a) tomogramy zátěž, redistribuce, b) polární mapy c) tomogramy v enddiastole a v endsystole 71
- Obrázek 15 – 77letá žena s ESRD a s DM, zátěžový gSPECT s normálním nálezem perfuze (a) a funkce (b) levé komory při zátěži i v klidu. Difúzní kalcifikace koronárních tepen, CACS výrazně elevováno na 3 784. Přes výrazné postižení tří tepen při invazivní koronarografii byla pacientka léčena pouze medikamentózně, zemřela na myokardiální infarkt o 16 měsíců později 84
- Obrázek 16 – 57letý muž s ESRD a s DM, zátěžový gSPECT s normálním nálezem perfuze (a) a funkce (b) levé komory při zátěži i v klidu. Kalcifikace v koronárním řečišti nebyla diagnostikována, CACS 0. 84
- Obrázek 17 – Srovnání průměrných polárních map (vlevo) a polárních map směrodatných odchylek (vpravo) normálových databází z aplikace Corridor4DM a) konvenční systém muži, b) konvenční systém ženy, c) IQ-SPECT bez korekcí muži, d) IQ-SPECT bez korekcí ženy, e) IQ-SPECT s CTAC a korekcí na rozptyl muži, f) IQ-SPECT s CTAC a korekcí na rozptyl ženy. Na průměrných mapách studií bez korekce u mužů (a, c) je patrná relativně nižší depozice aktivity v oblasti spodní stěny, u žen (b, d) naopak na stěně přední. Při použití CTAC je patrné relativní oslabení v oblasti hrotu, obdobně u mužů i žen, jinak je distribuce aktivity vcelku homogenní. 90

Seznam tabulek

Tabulka 1 – Předtestová pravděpodobnost u pacientů se stabilní bolestí na hrudi [25]	15
Tabulka 2 – Shrnutí semikvantitativních parametrů z obou systémů hodnotících perfuzi a funkci LKS	52
Tabulka 3 – Srovnání konvenčního systému a iniciálního nastavení rekonstrukce studie IQ-SPECT (%EF - procentní body ejekční frakce)	60
Tabulka 4 – Srovnání konvenčního systému a optimalizovaného nastavení rekonstrukce studie IQ-SPECT, filtrace Butterworth, mezní frekvence 0,32, řád 1 (%EF - procentní body)	61
Tabulka 5 – Základní charakteristiky vyšetřovaného souboru	67
Tabulka 6 – Četnosti detekovaných impulzů, hmotnost, aplikovaná aktivita a efektivní dávka ve skupině neobézních a obézních pacientů. * - signifikantní P (srovnání skupin neobézní vs. obézní)	68
Tabulka 7 – Srovnání výskytu hodnocení "vynikající" v souboru neobézních a obézních pacientů, pro oba hodnotitele. * - signifikantní P (srovnání skupin neobézní vs. obézní)	68
Tabulka 8 – Základní charakteristiky vyšetřovaného souboru. Hodnoty uvedeny jako průměr ± SD nebo četnosti / celek. OR – poměr šancí (odds ratio). * – signifikantní P	81
Tabulka 9 – Neupravené HR s 95% CI. Významná souvislost s CE byla nalezena u závažné perfuzní abnormality a CACS ≥ 1000. * - signifikantní P	83
Tabulka 10 – Kroková procedura Coxova regresního modelu proporcionálních rizik (věk, pohlaví, DM, předchozí infarkt myokardu, pozátěžové omráčení myokardu, stupeň perfuzní abnormality), HR s 95% CI, a) Model bez CACS, b) Model s CACS. * - signifikantní P	84
Tabulka 11 – Percentily CACS z EBCT u mužů a žen bez dokumentované koronární nemoci v době vyšetření, rozdělení dle věku [213]	94
Tabulka 12 – Percentily CACS u mužů a žen bez dokumentované koronární nemoci, rozdělené dle věku a rasy / ethnicity. n – počet subjektů [214]	95

Seznam grafů

- Graf 1 – Srovnání hodnot EFLK v procentních bodech z konvenčního systému (FBP) a z iniciálního nastavení rekonstrukce studie IQ-SPECT (EFIQ), a) Bland-Altmanův graf, b) Passing-Bablokova regrese - hodnota průsečíku je $-17,1$ (95% CI $-35,4$ až $-5,6$), hodnota směrnice je $1,1$ (95% CI $0,97$ až $1,4$), odpovídá významné systematické chybě, proporcionální chyba není významná, odchylky jsou náhodné. 61
- Graf 2 – Srovnání hodnot EFLK v procentních bodech z konvenčního systému (FBP) a optimalizovaného nastavení rekonstrukce studie IQ-SPECT (filtrace Butterworth, mezní frekvence $0,32$, řád 1), a) Bland-Altmanův graf, b) Passing-Bablokova regrese - hodnota průsečíku je $1,0$ (95% CI $-8,2$ až $7,4$). Hodnota směrnice je $1,0$ (95% CI $0,9$ až $1,1$), není zde systematická ani proporcionální chyba. Odchylky jsou náhodné. 61
- Graf 3 – Passing-Bablokova regrese, srovnání hodnot EDV levé komory v ml a) z konvenčního systému (FBP) a z iniciálního nastavení rekonstrukce studie IQ-SPECT (EDVIQ) - hodnota průsečíku je $17,1$ (95% CI $2,1$ až $30,8$), hodnota směrnice je $0,96$ (95% CI $0,9$ až $1,1$), odpovídá významné systematické chybě, proporcionální chyba není významná b) z konvenčního systému a optimalizovaného nastavení rekonstrukce studie IQ-SPECT (filtrace Butterworth, mezní frekvence $0,32$, řád 1) - hodnota průsečíku je $-4,5$ (95% CI $-20,1$ až $5,3$), hodnota směrnice je $1,0$ (95% CI $0,9$ až $1,1$), není zde systematická ani proporcionální chyba. 62
- Graf 4 – Passing-Bablokova regrese, srovnání hodnot ESV levé komory v ml a) z konvenčního systému (FBP) a z iniciálního nastavení rekonstrukce studie IQ-SPECT (ESVIQ) - hodnota průsečíku je $4,7$ (95% CI $-0,8$ až $10,7$), hodnota směrnice je $1,2$ (95% CI $1,1$ až $1,4$), odpovídá významné proporcionální chybě, systematická chyba není významná b) z konvenčního systému a optimalizovaného nastavení rekonstrukce studie IQ-SPECT (filtrace Butterworth, mezní frekvence $0,32$, řád 1) - hodnota průsečíku je $2,0$ (95% CI $-5,3$ až $1,6$), hodnota směrnice je $1,0$ (95% CI $0,9$ až $1,1$). Není zde systematická ani proporcionální chyba. 62
- Graf 5 – Sloupcový graf vyjadřující rozdílné zastoupení nálezů perfuze (v %) u pacientů CE+ a CE-, rozdíl je statisticky signifikantní ($P < 0,0001$) 82

- Graf 6 – Sloupcový graf vyjadřující rozdílné zastoupení CACS < 1000 a CACS ≥ 1000 u skupiny pacientů CE+ a CE–, rozdíl je statisticky signifikantní (P = 0,0311) 82
- Graf 7 – Kaplan-Meierův graf, kumulativní výskyt CE v čase, dle závažnosti perfuzní poruchy: Pacienti s normální perfuzí (45, 4 s CE), s lehkou perfuzní abnormalitou (21, 5 s CE) a se závažnou perfuzní abnormalitou (11, 9 s CE). Pacienti se závažnou perfuzní abnormalitou mají průběh signifikantně horší (P < 0,0001)..... 82
- Graf 8 – Kaplan-Meierův graf, kumulativní výskyt CE v čase, dle CACS: Pacienti s CACS ≥ 1000 (21, 9 s CE) a s CACS < 1000 (56, 9 s CE). Pacienti s CACS ≥ 1000 mají signifikantně horší průběh (P = 0,0026)..... 83
- Graf 9 – Kaplan-Meierův graf, kumulativní výskyt CE v čase, dle CACS v podskupině pacientů s normální perfuzí: CACS ≥ 1000 (14, 3 s CE) a CACS < 1000 (31, 1 s CE). Pacienti s CACS ≥ 1000 měli signifikantně horší průběh (P = 0,0315) .. 83

Prohlášení

Prohlašuji, že disertační práci jsem vypracoval samostatně a uvedl jsem veškerou použitou literaturu a jiné prameny.

V Olomouci dne 28. března 2017

.....

MUDr. Martin Havel