

Tomográfiás képalkotás a kardiológiában

Dr. Kósa István, Veszprém Megyei Csolnoky Ferenc Kórház Nonprofit ZRt.
Pannon Egyetem Egészségügyi Kutató- Fejlesztő Központ

A népbetegségként szereplő iszkémiás szívbetegség kivizsgálási stratégiája hazánkban jelentős mértékben függ az egyes intézetekben rendelkezésre álló tárgyi és személyi erőforrásoktól. A diagnosztikus paletta minden elemét felölelő diagnosztikus központok létrejötte, teljes körű átjárással a különböző metodikák között nem jellemző. Az Európai Kardiológus Társaság ugyanakkor közös munkacsoportot működtet a nukleáris kardiológia és a kardiológia CT szakmai fejlesztésére. Ezen munkacsoport állásfoglalása szerint a betegutak interaktív szervezése kívánatos a CT és SPECT között, bizonyos betegcsoportokban eleve hibrid vizsgálatok végzésével. A két, radioaktivitást használó metodika gyors fejlődésen megy át a sugárterhelés csökkentését célozva. A CT esetében a prospektív EKG-kapuzás révén a sugárterhelés ötödére csökkenthető. A SPECT-nél a szívre tekintő detektorfelület többszörözésével, speciális rekonstrukciós algoritmusokkal és CT-s elnyelés korrekció esetén csak terheléses leképezés alkalmazásával a sugárterhelés akár egy nagyságrenddel is csökkenthető. A kombinált noninvazív morfológiai és funkcionális vizsgálat diagnosztikus értéke az invazív koronarográfia értékét egyértelműen felülmúlja.

Tomography in the cardiology. The diagnostic strategies to assess the huge population of coronary heart disease patients depend in our country hardly on the availability of devices and human resources. The development of diagnostic centers, covering the whole diagnostic palette, with free pass between the different methods is atypical. The European Society of Cardiology runs, however, a joint working group for Nuclear Cardiology and Cardiac CT to harmonize the developments in this field. This working group stresses the necessity of interactive management of patient pathways between CT and SPECT, with foredoomed hybrid SPECT-CT imaging in special patient populations. The two methods utilizing radiation exposures are developing fast to reduce the radiation burden of the patients. With special prospective ECG-gating, the CT can diminish to one fifth the radiation dose. In the case of SPECT, with the increase of detector surface, with renewed reconstruction algorithms, and only stress acquisition – if CT absorption correction is available – the radiation dose can be reduced with one order of magnitude. The diagnostic value of combined noninvasive morphological and functional images clearly exceeds the value of invasive coronary angiography.

BEVEZETÉS

A fejlett világ vezető halálokat képező iszkémiás szívbetegség korai diagnosztikája és eredményes kezelése jelentős egészségügyi erőforrásokat köt le. Bár a betegség kezelése közismerten alapvetően gyógyszeres, az orvos társadalom jelentős része – és igen sok beteg – figyelmének középpontjában e betegség kapcsán továbbra is az invazív kezelések (perkután koronária intervenciók, bypass operációk) állnak. Az invazív kezelés előszobáját jelentő invazív koronarográfiák száma világszerte folyamatosan emelkedik, bár a koronarográfiát követő invazív kezelések aránya évek óta a világ legtöbb országában 30% körül stagnál. Az a tény, hogy az invazív diagnosztikát az esetek 60-70%-ában annak ellenére nem követi invazív kezelés, hogy a vizsgálat indikációja egyre gyakrabban nem a koronária betegek kiemelése a mellkasi panaszos populációból, hanem egyszerűen a koronária betegség progressziójának megítélése, hajtóerőt képez a betegség noninvazív vizsgáló módszereinek fejlesztése irányában.

A terheléses miokardium perfúziós szcintigráfia a revaszkularizációs kezelések indulása óta a noninvazív képalkotás meghatározó eleme, melyet az 1990-es évektől legtöbb intézetben 2 fejes SPECT készülékkel és EKG kapuzással végeznek. A korábbi dinamikus fejlődés után a módszer azonban csaknem egy évtizedig nem ment át lényegi megújuláson. A '90-es évek végén utódját sokan már az ionizáló sugárzás nélkül dolgozó terheléses echokardiográfiában vélték felfedezni. Az echo – nagyfokú vizsgáló függése miatt – azonban csak kevés tercier centrumban tudott a szcintigráfia valós alternatívájává válni. Az ezredfordulót követően – a több szeletes CT készülékek robbanásszerű fejlődése kapcsán – a CT-koronarográfiában látják sokan a perfúziós SPECT vizsgálatok örökösét, míg mások a két technika teljesen eltérő leképezési elvére hívják fel a figyelmet.

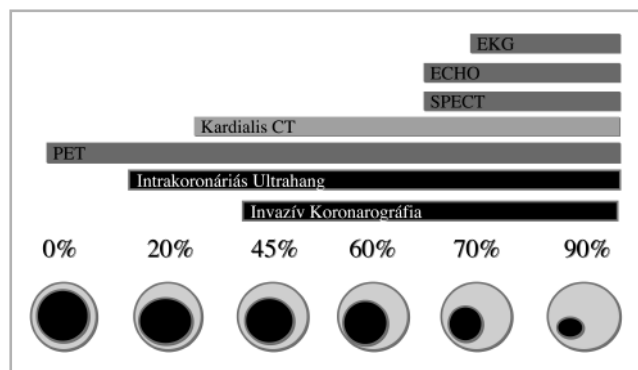
DIAGNOSZTIKUS EGYSÉGEK HAZÁNKBAN

Hazánkban a fenti diagnosztikus módszerek egymástól független egymás mellett élése jellemző, nem jöttek létre valamennyi diagnosztikus módszer alkalmazására képes kardiológiai diagnosztikus központok. Forráshiányos hazai környezetünkben legtöbb intézmény örül, ha egy nagydiagnosztikai berendezést meg tud újítani, és szakembergárdáját fel tudja sorakoztatni ezen módszer mögé. Valamennyi diagnosztikában élvonalbeli készülék rendszerben tartása egy intézeten belül szinte elképzelhetetlen. Arra, hogy legalább országos szinten az egyes metodikák képviselői közös munkacsoportban tevékenykedjenek a kardiológus szakmai

társaságon belül volt próbálkozás, de a tomográfiai képalkotó technikákat felölelő Nukleáris Kardiológia Munkacsoportból előbb az MR, nem sokkal később a CT specialisták váltak ki önálló, versengő munkacsoportokat alkotva. Az Európai Kardiológus Társaságon belül a Nukleáris Kardiológia és Kardiális CT azonban mind a mai napig közös munkacsoportként működik, mely ez év májusában tartotta kongresszusát Barcelonában. Aki ezen a rendezvényen részt vett, megerősödhetett abban a nézetében, hogy a noninvazív morfológiai és funkcionális vizsgálatok egymással nem versengenek, hanem egymást hasznosan kiegészítik.

KÉPALKOTÓ MÓDSZEREK ÉRZÉKENYSÉGE A KORONÁRIA ATEROSZKLERÓZIS KIMUTATÁSÁBAN

A CT-koronarográfia diagnosztikus csatasorba állása valóban új entitást teremtett a koszorúér betegség kimutatásában. Míg korábban a rutin diagnosztikus vizsgálatok alapvetően a hemodinamikailag szignifikánsnak tekintett 50-75%-nál súlyosabb koronária szűkületek kimutatását célozták (EKG, Echo, SPECT), a CT lehetővé tette hemodinamikailag nem szignifikáns szűkületek megjelenítését is (1. ábra). Amennyiben a vizsgálatra került betegnek egyetlen 50%-ot elérő szűkülete sincs, ez természetesen nem érinti a betegség invazív kezelését, azonban igen hasznos lehet a betegség gyógyszeres kezeléséről való döntésben. Bár a koronáriák kalcifikálódása az életkor előrehaladtával a populáció egyre nagyobb részében törvényszerűen megjelenő elváltozás, a kalcifikált plakkok adott egyénben való jelenlétének igazolása meggyőző érv mind az orvos, mind a beteg számára az életmódváltás, a hosszú évek alatt hatást elérő gyógyszeres kezelés mellett. Kvantitatív PET mérésekkel ugyan lehetőség van a plakképződést megelőző állapot, az endothel diszfunkció kimutatására is, ezen mérések bonyolultságuk miatt a rutin diagnosztikában nem terjedhettek el.



1. ábra

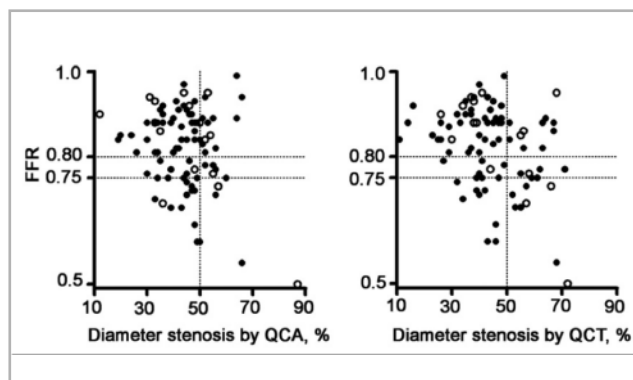
A különböző noninvazív és invazív képalkotó módszerek érzékenysége a koronáriák ateroszklerotikus érintettségének kimutatásában

A szignifikáns szűkületet nem okozó plakkok feltárásával a CT-koronarográfia érzékenysége túllép az invazív koronarográfia teljesítőképességén, hisz a CT a koronáriák lumene mellett közvetlenül leképezi a koronáriák környeze-

tét, a meszesedett illetve meszesedést még nem mutató plakkokat, az invazív vizsgálat a kontrasztanyaggal kitöltött ér lumen alakjából következtet csak fali plakkok jelenlétére, rejtve maradnak számára a lumenbe nem beemelkedő, meszesedést nem mutató, de ruptúrára hajlamos instabil plakkok. Az intrakoronáriás ultrahang ugyan lehetővé teszi szintén a koronáriák falának közvetlen megjelenítését, a módszer költségessége miatt alkalmazása csak válogatott esetekben elfogadott.

MORFOLÓGIAI ELTÉRÉS ÉS HEMODINAMIKAI SZIGNIFIKANCIA ÖSSZEFÜGGÉSE

A koronáriák morfológiájának anatómiai leképezése alapján hosszú évtizedekig születtek klinikai döntések a betegség invazív kezelésére vonatkozóan. A Defer tanulmány publikálása óta [1] invazív kardiológusok is egyre nagyobb jelentőséget tulajdonítanak azonban a szűkületek funkcionális szignifikanciájának, hisz igazolódott, hogy a funkcionális vizsgálatok alapján nem szignifikáns szűkületek invazív kezelésével a betegek prognózisa nem hogy nem javítható, de a betegek kardiovaszkuláris eseményrátája inkább szaporodni tűnik (7,9% versus 3,3% $p=0.20$). Mind a kvantitatív invazív koronarográfia, mind a CT-koronarográfia vonatkozásában ugyanakkor bebizonyosodott, hogy a szűkületek morfológiai megjelenése és funkcionális szignifikanciája közti összefüggés igen gyenge (2. ábra). Mivel az invazív funkcionális vizsgálatokat (frakcionált flow rezerv = FFR) korábban elsősorban SPECT vizsgálatokhoz validálták [2] a nukleáris kardiológia noninvazív funkcionális vizsgálatként való alkalmazhatóságához nem fér kétség.



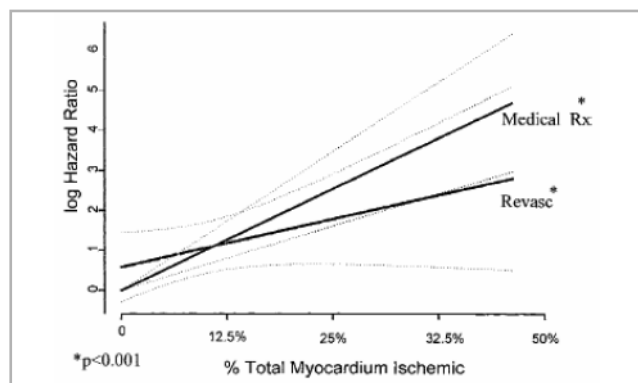
2. ábra

Anatómia és funkció korrelációja (JACC 2008;52:636-43)

FUNKCIONÁLIS VIZSGÁLAT JELENTŐSÉGE AZ INVAZÍV KEZELÉSEK MENEDZSELÉSÉBEN

A szcintigráfiai vizsgálatok igen erős prognosztikai ereje jól ismert. Több tízezres betegszám alapján tudjuk, hogy normális SPECT eredmény esetén az éves eseményráta (halálozás és nem halálos miokardiális infarktus) 1% alatti. Bizonyított, hogy a vizsgálat során ábrázolódott defektus nagy-

ság alapján a beteg előtt konzervatív, illetve invazív kezelés alapján álló rizikó jól becsülhető: a bal kamrai miokardium 10%-át el nem érő defektusok invazív kezelésével a beteg rizikója jellemzően növekszik, míg az ennél nagyobbak esetén az invazív kezelés jelent relatív kedvezőbb prognózist a tisztán gyógyszeres kezeléssel szemben (3. ábra). Az invazív kezelés létjogosultságát firtató Courage tanulmány [3] nukleáris kardiológia alvizsgálata [4] azonos eredményt hozott. Ezen tanulmányba bevont betegek hosszú távú követése során a a beavatkozást követően készült perfúziós SPECT-en ábrázolódott tranzienis perfúziós defektus kiterjedése alapján a beteg 5 éves eseménymentes túlélése (halála, illetve nem halálos miokardiális infarktusa) 60,7% és 100% közti szintek között differenciálható volt ($p=0.001$; defektus nagyság 0%, 1-5%, 5-10%, illetve >10%). A prognózis azon betegknél volt javítható, akiknél az invazív vagy agresszív gyógyszeres kezeléssel a defektus kiterjedésének legalább 5%-os csökkenése volt elérhető.



3. ábra
Kardiális halálozás a provokálható iszkémia súlyossága függvényében (Circulation. 2003;107:2900-2906)

MORFOLÓGIAI ÉS FUNKCIONÁLIS VIZSGÁLAT KOMBINÁLÁSA

A noninvazív morfológiai és funkcionális vizsgálatok nyújtotta kiegészítő információk alapján célszerűnek látszik a két módszer kombinálása bizonyos betegekben. Eleve kombinált (hibrid) vizsgálatot célszerű végezni a közepes kardiovaszkuláris rizikójú, középkorú (50-70 év) betegek esetén. Magasabb korban a koronáriák meszesedése olyan gyakori, az anginás panaszú beteg gyógyszeres kezelésének szükségessége olyan egyértelmű, hogy a vizsgálatot érdemes csak az invazív kezelés szükségességének megítélését szolgáló SPECT mérésre korlátozni. Fiatalokban ugyanakkor az élethosszig tartó gyógyszeres kezelés elindításáról, intenzitásáról kell döntenie, revaszkularizációs kezelést csak válogatott esetekben kell mérlegelni, ezért érdemes a vizsgálatot CT méréssel kezdeni, és csak válogatott eseteket SPECT-re vinni.

Két sugárterheléssel járó vizsgálat kombinálása azonban sugárvédelmi szempontból hosszú ideig kétséges volt. Közelmúltban publikált amerikai állásfoglalás alapján a klasszi-

kus 64 szeletes CT sugárterhelése jellemzően 15 mSv, az egy napos protokollal végzett perfúziós SPECT-é 1100 MBq aktivitás alkalmazása esetén 9 mSv [5.]. A CT sugárterhelése a szív ciklus különböző fázisaiban alkalmazott Rtg sugárzás EKG kapuzott mérséklésével jellemzően 9 mSv-ig csökkenthető, de amennyiben prospektív EKG kapuzással a felvételt kizárólag a szív ciklus egy rövid időszakára korlátozzák a sugárterhelés akár 3 mSv alá is szorítható [6].

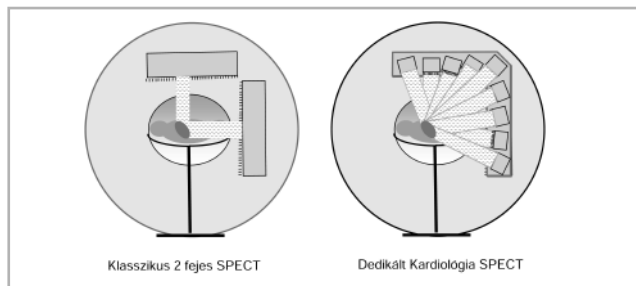
FEJLESZTÉSEK A NUKLEÁRIS KARDIOLÓGIÁBAN

A CT utóbbi években tapasztalható gyors fejlődése felébresztette a nukleáris kardiológia terén dolgozó fejlesztőket is csipkerózsika álomból, és csaknem minden gyártó új kardiológiai leképező rendszerrel jelenik meg a piacon. Ezen új rendszerek jellemzője, hogy a SPECT technika indulásakor jellemző, a teljes mellkasra vonatkozó kétirányú leképezés helyett egyre inkább a mellkason belül, a szívre koncentrálnak a leképezést, ezt a térrészt viszont a lehető legtöbb irányból követik egy időben (4. ábra). Ezen váltást egyrésztől a fejlettebb rekonstrukciós algoritmusok (egyszerű szűrt visszavetítésről a számításgényesebb iteratív rekonstrukcióra áttérés), másrészt a kisebb helyigényű, mégis nagyobb érzékenységgel „solid state” detektor rendszerek piacképesé válása tette lehetővé. A SPECT leképezés régóta ismert jellemzője volt a detektortól mért távolság arányában romló felbontó képesség. Az újabb rekonstrukciós algoritmusoknál ezt korrekciós faktorként számításba véve a képmínőség oly mértékben javítható, hogy fele akkora impulzusszámmal (felére csökkentett radiofarmakon dózis felhasználás, vagy felére csökkentett felvételi idő) a korábban megszokott képmínőség létrehozható. A SPECT készületek kombinálása CT berendezéssel ugyanakkor kínálja az CT-s abszorpciós algoritmusok alkalmazását. Az abszorpció korrigált képek homogenitása jelentősen javul, a vizsgálat normál volta nagyobb biztonsággal kimondható. Amennyiben a SPECT felvétel EKG kapuzása révén a falmozgás zavar jelenléte is kizárható, a nyugalmi vizsgálat biztonsággal elhagyható, tovább csökkentve a vizsgálat sugárterhelését. A fenti metodikák kombinációjával 1 mSv alatti sugárterhelésű SPECT vizsgálatok is realitássá válnak.

SPECT CT HIBRID KÉPALKOTÁS VAGY CSAK CT- KORONAROGRÁFIA?

Az Európai Kardiológus Társaság folyóiratának címlapfotója 2009 márciusában a kombinált SPECT CT létjogosultságát hirdeti, alacsony sugárterhelésű SPECT és alacsony sugárterhelésű CT-koronarográfia alkalmazásával. Ezen kombináció 2.6 mSv-es sugárterhelése alatta marad az átlagos invazív koronarográfia sugárterhelésének, miközben a kombinált vizsgálat a koronáriák lumenének kirajzolása mellett információt szolgáltat a nem szignifikáns szűkületek jelenlétéről, az esetleges plakkok elhelyezkedéséről a PCI tervezéshez, illetve a szűkületek szignifikanciájáról.

Arra is van persze adat, mi történik, amikor a CT-koronarográfia önállósítja magát, és olyan esetekben is al-



4. ábra
Egy időben a szívről gyűjthető adatok megtöbbszörözése dedikált kardiológiai SPECT készülékekkel

kalmazásra kerül, amikor nincs bizonyíték hasznosságára [7]. Egy 2008-ban megjelent, 1000 tünetmentes egyén CT-koronarográfiás adatát feldolgozó tanulmány szerint bár a vizsgált populáció halálózása a másfél éves követési periódus alatt 0% volt, a betegek közel 10%-a invazív koronarográfiára került, több mint 1%-ukban PCI is történt, miközben noninvazív morfológiai és funkcionális képalkotás csak betegek 0,1%-ában valósult meg.

ÖSSZEFOGLALÁS

A funkcionális és morfológiai képalkotás összekapcsolása a betegellátás szempontjából hasznos. Kedvező olyan diagnosztikus központok kialakítása, ahol a különböző metodikák azonos szakember gárda számára egyaránt hozzáférhetőek, hogy a betegutakat ne a szakemberek jártassága, a metodikák hozzáférhetősége, hanem a betegek szükséglete határozhassa meg. Az alacsony-közepes rizikójú betegekben a koronária betegség jelenlétének igazolására, a konzervatív terápia vezetéséhez a CT preferált alkalmazása javasolható. Kóros eredmény esetén – különleges anatómiai szituációk kivételével – a közös törzs szűkület, három-ér-betegség, kritikus szűkületek – a szűkület funkcionális szignifikanciájának megítélésére, invazív kezelés szükségességének mérlegelésére a CT-re épülő SPECT ajánlható. Ismert koronária betegség progressziójának megítélésére, az invazív kezelés időzítésére elsősorban a funkcionális vizsgálat alkalmas. Direkt invazív koronarográfia elsősorban akkor javasolható, ha pozitív eredmény esetén a beteg egy ülésben történő invazív kezelésével idő nyerhető, és ezzel a beteg rizikója egyértelműen csökkenthető.

IRODALOMJEGYZÉK

- [1] Bech GJW, De Bruyne B, Bonnier HJRM et al.: Long-term follow-up after deferral of percutaneous transluminal coronary angioplasty of intermediate stenosis on the basis of coronary pressure measurement. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:841-7.
- [2] Physiological Assessment of Coronary Artery Disease in the Cardiac Catheterization Laboratory. A Scientific Statement from the AHA. *Circulation*. 2006;114:1321-1341.
- [3] Boden .E., O'Rourke R.A., Teo K.K. et. al.: Optimal Medical Therapy with or without PCI for Stable Coronary Disease; *N Engl J Med* 2007;356:1503-16.
- [4] Shaw L.J., Berman D.S., Maron D.J. et al: Optimal Medical Therapy With or Without Percutaneous Coronary Intervention to Reduce Ischemic Burden. *Circulation*. 2008;117:1283-1291.
- [5] Ionizing Radiation in Cardiac Imaging. A Science Advisory From the American Heart Association Committee on Cardiac Imaging of the Council on Clinical Cardiology and Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention of the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention. *Circulation*, Feb 2009; 119: 1056 – 1065
- [6] Husmann L, Valenta I, Gaemperli O et al.: Feasibility of low-dose coronary CT angiography: first experience with prospective ECG-gating. *European Heart Journal* (2008) 29, 191-197
- [7] Choi E.K., Choi S.I., Rivera J.J. et al.: Coronary Computed Tomography Angiography as a Screening Tool for the Detection of Occult Coronary Artery Disease in Asymptomatic Individuals. (*J Am Coll Cardiol* 2008;52:357-65)

A SZERZŐ BEMUTATÁSA



Dr. Kósa István általános orvosi diplomáját 1986-ban Szegeden szerezte. Előbb az egyetem Izotópdiaosztikai Laborjának, majd 1992-től Kardiológiai Központjának munkatársa. 1994-ben belgyógyászat, 1997-ben kardiológia szakvizsgát szerzett. 1995-96-ban Münchenben, a TU PET Centrumában foglalkozott nukleáris kardiológiai kutatásokkal. A Dél-alföldi Regionális Egészségfejlesztési Pályázat Szív-Érrendszeri fejezetének koordinálása után 1998-99-ben egy évet szakmai tanácsadóként dolgozott

az OEP főigazgatója mellett. Egészségügyi menedzser másoddiplomát 2003-ban szerzett Szegeden. A képzés kapcsolódó kórházmenedzsment gyakorlatát a bécsi Rudolfinerhaus-ban töltötte. PhD fokozatát 2003-ban védte nukleáris kardiológiai témában. 2005-2008 között a Csolnoky Ferenc Veszprém megyei Kórház II. számú Belgyógyászati osztályának osztályvezető főorvosa, 2008 áprilisától az egyesített Belgyógyászati Centrumon belül kardiológiai részlegvezető főorvos. A VEAB STEMI Regiszter egyik koordinátora. A Pannon Egyetem Információs Rendszerek Tanszék orvosszakértője telemonitorizálási fejlesztésekben.