

Ocena perfuzji mięśnia sercowego za pomocą rezonansu magnetycznego – wciąż nowe czy już rutynowo stosowane narzędzie w diagnostyce choroby wieńcowej?

Łukasz A. Małek

Klinika Kardiologii i Angiologii Interwencyjnej, Pracownia Rezonansu Magnetycznego Serca, Instytut Kardiologii, Warszawa, Polska

Postępowanie Kardiologii Inter 2012; 8, 3 (29): 229–233

DOI: 10.5114/pwki.2012.30402

Streszczenie

W artykule przedstawiono najnowsze dane na temat zastosowania oceny perfuzji mięśnia sercowego za pomocą rezonansu magnetycznego w diagnostyce choroby wieńcowej. Wyniki badań zakończonych w ostatnich latach pokazują, że metoda ta przewyższa niektóre rutynowo stosowane techniki służące do oceny niedokrwienia mięśnia. Diagnostyka nieinwazyjna choroby wieńcowej w postaci oceny anatomicznej w tomografii komputerowej oraz czynnościowej za pomocą rezonansu magnetycznego serca zmniejsza częstość koniecznych koronarografii i hospitalizacji z nimi związanych, a więc redukuje ryzyko związane z diagnostyką inwazyjną i obniża koszty leczenia.

Słowa kluczowe: stabilna choroba wieńcowa, rezonans magnetyczny serca, niedokrwienie mięśnia, obrazowanie perfuzji

Wstęp

Zgodnie z obowiązującymi wytycznymi rewaskularyzację wieńcową w celu zmniejszenia objawów lub poprawy rokowania bez konieczności wykonywania dodatkowej oceny można zaproponować choremu ze zwężeniem w tętnicy wieńcowej powyżej 50% oraz objawami dławicowymi lub ich ekwiwalentem niedającym się kontrolować za pomocą optymalnego leczenia farmakologicznego oraz choremu z ciasnym lub krytycznym zwężeniem w tętnicy wieńcowej (> 90%) [1]. W każdym innym przypadku wymagana jest dodatkowa ocena czynnościowa pod kątem niedokrwienia mięśnia sercowego. Do najczęściej występujących sytuacji w tym wypadku należą: 1) istotne, ale nie ciasne/krytyczne zwężenie tętnicy wieńcowej przy braku objawów lub u chorych z nietypowymi objawami, 2) graniczne (ok. 50–70%) zwężenie w tętnicy wieńcowej bez względu na występujące objawy, 3) wielonaczyniowa choroba wieńcowa bez względu na objawy – w celu zaplanowania sposobu lub rozległości rewaskularyzacji.

W każdym z opisanych powyżej przypadków należy w pierwszej kolejności rozważyć wykonanie nieinwazyjnej oceny pod kątem obecności niedokrwienia mięśnia sercowego. Diagnostyka inwazyjna za pomocą oceny cząstkowej rezerwy przepływu (*fractional flow reserve* – FFR) powinna

być zarezerwowana głównie dla chorych, u których testy nieinwazyjne są przeciwwskazane, nieosiągalne lub ich wyniki są niediagnostyczne, oraz dla osób poddawanych przezskórnej interwencji wieńcowej lub koronarografii z innego powodu.

W wytycznych opublikowanych przed 2 laty za metody o najwyższej klasie zaleceń (klasa I) w diagnostyce niedokrwienia mięśnia sercowego uznano *stress echo* oraz tomografię emisyjną pojedynczego fotonu (*single photon emission computed tomography* – SPECT). Wynikało to z największego doświadczenia ze stosowania tych metod, mierzonego także liczbą i jakością publikacji, w tym prac wykazujących związek między detekcją niedokrwienia a rokowaniem pacjentów. Ocena perfuzji za pomocą rezonansu magnetycznego serca (*magnetic resonance myocardial perfusion imaging* – MRMPI) i pozytonowej tomografii emisyjnej (*positron emission tomography* – PET) otrzymały klasę zaleceń IIa. Warto przypomnieć, że klasa IIa oznacza, że dane lub opinie wskazują na przydatność lub skuteczność danej metody postępowania [2, 3].

Od czasu publikacji powyższych wytycznych ogłoszono wyniki kilku dużych badań poświęconych MRMPI, które ugruntowały pozycję tej metody w diagnostyce czynnościowej choroby wieńcowej i w przyszłości z pewnością

Adres do korespondencji:

dr n. med. Łukasz A. Małek, Klinika Kardiologii i Angiologii Interwencyjnej, Instytut Kardiologii, ul. Alpejska 42, 04-628 Warszawa, Polska, tel.: +48 22 343 46 57, faks: +48 22 613 38 19, e-mail: lmalek@ikard.pl

Praca wpłynęła: 27.07.2012, przyjęta do druku: 23.08.2012.

przełożą się na wzrost klasy wskazań do wykonania tego badania. Wyniki te przedstawiono poniżej.

Opis metody

Metoda MRMPI polega na ocenie obecności podwsięrdziowych ubytków perfuzji miokardium w trakcie pierwszego przejścia gadolinowego środka kontrastowego przez mięsień sercowy na szczycie hiperemii wywołanej wlewem adenozyiny (0,14 mg/kg m.c./min *i.v.* przez 3 min, krótszy efekt działania) lub dipirydamolu (0,57 mg/kg m.c. *i.v.* przez 4 min, dłuższy efekt działania). Nowym środkiem, który może znaleźć zastosowanie w niedalekiej przyszłości, jest podawany w bolusie regadenozon (0,4 mg), powodujący szybkie wystąpienie hiperemii i jej utrzymywanie się przez dłuższy czas niż w przypadku adenozyiny (czas półtrwania 2–3 min w porównaniu z 30 s dla adenozyiny). W celach porównawczych i/lub w celu różnicowania z artefaktami badanie można uzupełnić o ocenę pierwszego przejścia środka kontrastowego przez mięsień sercowy w spoczynku (przed podaniem leku lub po zakończeniu jego działania), nie jest to jednak bezwzględnie konieczne. W codziennej praktyce oceny ubytków perfuzji dokonuje się najczęściej wizualnie z uwzględnieniem podziału na 17 segmentów lewej komory według *American Heart Association* (AHA), ale istnieją także metody analizy ilościowej. Są one jednak pracochłonne i wymagają dodatkowego oprogramowania, co przy braku wykazania ich większej dokładności diagnostycznej sprawia, że pozostają mniej przydatne klinicznie. Należy zaznaczyć, że ocena wizualna umożliwia określenie, czy obszar niedokrwienia przekracza 10% masy lewej komory, co ma często wpływ na decyzję o rewaskularyzacji wieńcowej [4].

Do dodatkowych zalet MRMPI należy możliwość jednoczesnej dokładnej oceny kurczliwości mięśnia sercowego oraz obecności blizn po przebytych wcześniej (w tym niemych) zawałach mięśnia sercowego, co może mieć dodatkowe znaczenie diagnostyczne.

W celu uzyskania diagnostycznej oceny należy zalecić pacjentowi wstrzymanie się od przyjmowania napojów zawierających kofeinę, β -adrenolityków, antagonistów kanałów wapniowych, azotanów oraz dipirydamolu i teofiliny przez 24 godz. poprzedzające badanie.

Opisywana metoda ma pewne ograniczenia. Pacjent nie może mieć niektórych metalowych elementów w ciele (np. stymulatora serca, kardiowertera-defibrylatora, klipów po operacji tętniaka mózgu), a filtracja kłębuszkowa powinna przekraczać 30 ml/min. Poniżej tej wartości nie należy podawać gadolinowych środków kontrastowych ze względu na ryzyko wystąpienia neurogennego włośnienia systemowego. Innymi ograniczeniami wykonania badania są przeciwwskazania do podania adenozyiny lub dipirydamolu, do których należą nadwrażliwość na te leki, blok przedsionkowo-komorowy II lub III stopnia, zespół chorej zatoki, zespół długiego QT, znaczna hipotonia lub ryzyko wystąpienia skurczu oskrzeli (ciężka astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc).

W uzyskaniu optymalnych obrazów może także przeszkadzać migotanie przedsionków lub liczna ekstrasystolia.

Najnowsze badania kliniczne

Pierwszym badaniem z randomizacją, które na dużą skalę (18 ośrodków w Europie i USA, różne skanery o natężeniu pola 1,5 T) analizowało skuteczność MRMPI (z adenozyiną) w porównaniu ze SPECT w rozpoznawaniu choroby wieńcowej weryfikowanej badaniem angiograficznym, było badanie MR-IMPACT [5]. Miało ono także na celu określenie optymalnej dawki środka kontrastowego stosowanego do oceny perfuzji. Okazała się nią dawka 0,1 mmol/kg m.c. U chorych, u których stosowano środek kontrastowy w optymalnej dawce, ocena za pomocą MRMPI była porównywalna z oceną za pomocą SPECT. Analiza wszystkich pacjentów łącznie uwiarygodniła natomiast przewagę MRMPI nad SPECT. Stanowiło to punkty wyjścia do przeprowadzenia ogłoszonego w tym roku dużego, wieloośrodkowego badania z randomizacją – MR-IMPACT II (33 ośrodki w Europie i USA) [6].

W badaniu MR-IMPACT II ocena perfuzji cechowała się większą dokładnością i mniejszą swoistością w prognozowaniu obecności > 50% zwężenia tętnicy wieńcowej w koronarografii w porównaniu ze SPECT (zarówno bramkowanego, jak i niebramkowanego). Przewaga MRMPI została także odnotowana u osób z wielonaczyniową chorobą wieńcową oraz u kobiet i mężczyzn analizowanych oddzielnie.

Wyniki powyższego badania dobrze korespondują z wynikami innego dużego prospektywnego badania z randomizacją – CE-MARC – również opublikowanego na początku bieżącego roku [7]. W badaniu tym porównywano wieloparametryczną ocenę za pomocą rezonansu magnetycznego (obejmującą analizę czynności skurczowej lewej komory, perfuzji mięśnia sercowego w spoczynku i po podaniu adenozyiny oraz późne wzmocnienie pokontrastowe) z oceną SPECT w rozpoznawaniu obecności istotnego zwężenia w tętnicach wieńcowych. Badanie MRMPI cechowała większa czułość (86,5% vs 66,5%) oraz podobna swoistość (83,4% vs 82,6%) w stosunku do SPECT. Tak więc MRMPI był w stanie wychwycić mniejsze obszary niedokrwienia niż SPECT, co wynika z jego lepszej rozdzielczości przestrzennej.

Istotnym elementem umacniającym pozycję badania diagnostycznego jest wykazanie zależności między odchyleniami stwierdzanymi w badaniu a rokowaniem chorych. Do niedawna w przypadku MRMPI dostępne były jedynie pojedyncze doniesienia tego typu [8]. Z tego względu warto wspomnieć o opublikowanym przed rokiem badaniu autorstwa Coelho-Filho i wsp. potwierdzającym znaczenie niedokrwienia obserwowanego w MRMPI w prognozowaniu zdarzeń klinicznych (zgonu z przyczyn kardiologicznych, zawału serca) [9].

W dobie poszukiwania sposobów ograniczenia rosnących kosztów leczenia przeprowadzono analizę cenową

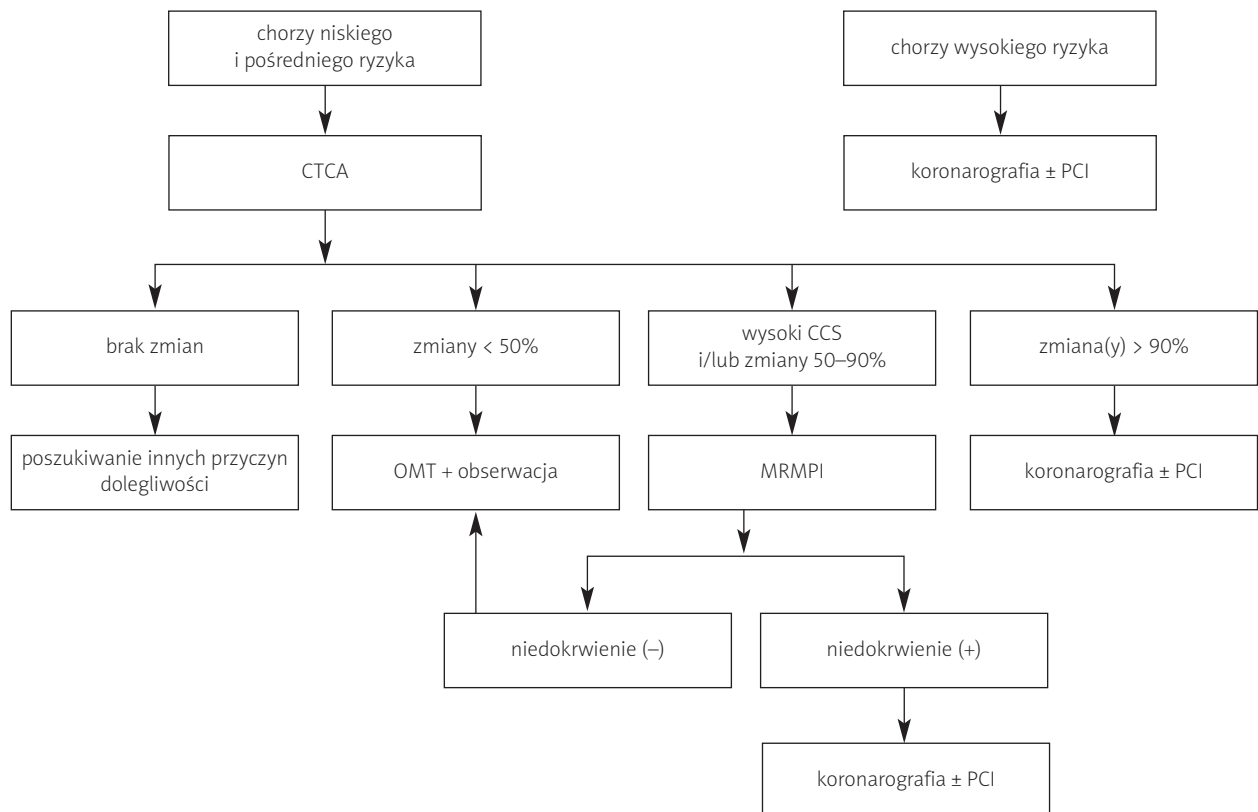
włączenia MRMPI w model diagnostyczny choroby wieńcowej. U 2717 pacjentów z europejskiego rejestru badań rezonansu magnetycznego serca (EuroCMR Registry) porównano koszt dodania MRMPI (z uwzględnieniem kosztu badań kontrolnych) ze strategią obejmującą bezpośrednie kierowanie chorych na zabieg koronarografii [10]. Nowy schemat diagnostyczny prowadził do 46–50-procentowej redukcji kosztów wśród pacjentów hospitalizowanych oraz 23–50-procentowej u chorych prowadzonych ambulatoryjnie. Wyniki były najprawdopodobniej podyktowane faktem, że niedokrwienie mięśnia wykryto jedynie u 21% pacjentów z podejrzeniem choroby wieńcowej. Sugeruje to, że warto poprzedzić koronarografię badaniem MRMPI, a na sam zabieg koronarografii kierować jedynie chorych z niedokrwieniem mięśnia i/lub z obecnością blizny pozawałowej (ocenianej jednocześnie za pomocą analizy późnego wzmocnienia pokontrastowego).

W innym badaniu stosowanie rezonansu magnetycznego zmniejszyło potrzebę wykonywania koronarografii o ponad 62% oraz doprowadziło do redukcji kosztów diagnostyki, szczególnie w przypadku pacjentów z niskim ryzykiem [11]. Redukcji kosztów nie obserwowano jedynie w grupie najwyższego ryzyka. Autorzy pracy podsumowują, że ze względu na dużą ujemną wartość prognostyczną MRMPI

(brak ubytków perfuzji wskazujący z dużym prawdopodobieństwem na brak istotnych klinicznie zwężeń w tętnicach wieńcowych) badanie to mogłoby odgrywać rolę „strażnika” dla zbyt łatwej kwalifikacji do koronarografii.

Powyższe rozważania ciekawie uzupełniają wyniki innej pracy oceniającej sekwencyjne wykonanie tomografii tętnic wieńcowych (*computed tomography coronary angiography* – CTCA), a następnie MRMPI w diagnostyce choroby wieńcowej [12, 13]. Oba badania nieinwazyjne udało się skutecznie wykonać u ponad 90% chorych. U ponad 90% chorych bez zmian w tętnicach wieńcowych w CTCA oraz u ponad 80% chorych z nieistotnymi zmianami w CTCA nie obserwowano ubytków perfuzji w badaniu MRMPI, co wskazuje, że CTCA skutecznie wykluczało obecność istotnej klinicznie choroby wieńcowej. Jedynie u około 40% chorych z istotnymi zmianami w CTCA obserwowano jednak obszary niedokrwienia mięśnia w MRMPI, co potwierdza ograniczenia podejścia czysto anatomicznego. Ponadto tylko połączenie obu metod umożliwia kompleksową, nieinwazyjną ocenę osób z podejrzeniem choroby wieńcowej. Na tej podstawie można zaproponować nowy algorytm diagnostyki choroby wieńcowej (ryc. 1).

Trwają obecnie kolejne badania, które mają jeszcze bardziej ugruntować pozycję MRMPI w diagnostyce choroby



Ryc. 1. Proponowany algorytm diagnostyki choroby wieńcowej

MRMPI (*magnetic resonance myocardial perfusion imaging*) – badanie perfuzji mięśnia sercowego za pomocą rezonansu magnetycznego, OMT (*optimal medical treatment*) – optymalne leczenie farmakologiczne, CTCA (*computed tomography coronary angiography*) – tomografia komputerowa tętnic wieńcowych, CCS (*coronary calcium score*) – wskaźnik uwapnienia tętnic wieńcowych, PCI (*percutaneous coronary intervention*) – przeszłona interwencja wieńcowa

wieńcowej. W badaniu MR-INFORM punktem referencyjnym dla MRMPI jest FFR, podobnie jak w innym trwającym badaniu – CE-MARC II, w którym stosuje się skanery o natężeniu pola 3 T. Ocena za pomocą rezonansu magnetycznego serca (obok SPECT i echokardiografii) jest także elementem badania ISCHEMIA mającego na celu określenie optymalnej strategii postępowania (leczenie inwazyjne lub zachowawcze) u chorych z przynajmniej umiarkowanym niedokrwieniem mięśnia sercowego. Dalszą poprawę jakości badań mogą umożliwić prace nad oceną perfuzji rezonansu magnetycznego metodami o dużej czułości [14].

Podsumowanie

Korzystne wyniki przedstawionych badań oraz sukcesywnie zwiększająca się częstość wykonywania MRMPI w ośrodkach referencyjnych sugeruje, że metoda ta może w niedługim czasie stać się powszechnie wykorzystywanym narzędziem oceny czynnościowej w chorobie wieńcowej. Dodatkowymi czynnikami zachęcającymi do stosowania tej techniki są jej bezpieczeństwo (brak promieniowania jonizującego, konieczności podawania katecholamin, niezmiernie rzadko występujące reakcje alergiczne na gadolinowy środek kontrastowy), krótki czas trwania badania (ok. 30 min w doświadczonych ośrodkach), a także wzrastająca dostępność nie tylko w ośrodkach publicznych, lecz także niepublicznych [15].

Połączenie oceny anatomicznej w badaniu tomografii komputerowej tętnic wieńcowych z oceną czynnościową za pomocą rezonansu magnetycznego serca (obejmującą głównie analizę perfuzji w trakcie hiperemii, ale także kurczliwości mięśnia sercowego i późnego wzmocnienia pokontrastowego) może w kolejnych latach stać się postępowaniem z wyboru u większości pacjentów z podejrzeniem choroby wieńcowej. Dzięki temu możliwe będzie ograniczenie częstości wykonywanych badań inwazyjnych.

Dodatkową korzyścią z badań nieinwazyjnych poprzedzających wykonanie koronarografii jest uzyskanie za ich pomocą informacji pomocnych w planowaniu zabiegu angioplastyki wieńcowej. Do takich informacji należą: ocena anatomii zmiany w tomografii komputerowej pomocna w dobraniu właściwego stentu, lokalizacja tętnicy odpowiedzialnej za niedokrwienie w rezonansie magnetycznym serca (tzw. *culprit vessel*) i/lub ocena żywotności obszaru zaopatrywanego przez zwężoną tętnicę. Uzyskane w ten sposób dane powinny prowadzić do zwiększenia częstości przeprowadzania zabiegów angioplastyki wieńcowej wykonywanych bezpośrednio po badaniu koronarograficznym (*ad hoc*). Dzięki pełnej diagnostyce nieinwazyjnej poprzedzającej koronarografię będzie możliwe wcześniejsze przygotowanie farmakologiczne (leki przeciwplatekcyjne) pacjentów kwalifikowanych do ewentualnej angioplastyki *ad hoc*. Nowy model diagnostyki może także pomóc w doborze odpowiedniego instrumentarium niezbędnego do optymalnego przeprowadzenia zabiegu podczas pojedynczego cewnikowania serca.

Piśmiennictwo

1. Wijns W, Kolh P, Danchin N i wsp. Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2010; 31: 2501-2555.
2. Nandalur KR, Dwamena BA, Choudhri AF i wsp. Diagnostic performance of stress cardiac magnetic resonance imaging in the detection of coronary artery disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 1343-1353.
3. Costa MA, Shoemaker S, Futamatsu H i wsp. Quantitative magnetic resonance perfusion imaging detects anatomic and physiologic coronary artery disease as measured by coronary angiography and fractional flow reserve. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 514-522.
4. Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD i wsp. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation* 2003; 107: 2900-2907.
5. Schwitler J, Wacker CM, Van Rossum AC i wsp. MR-IMPACT: comparison of perfusion-cardiac magnetic resonance with single-photon emission computed tomography for the detection of coronary artery disease in a multicentre, multivendor, randomized trial. *Eur Heart J* 2008; 29: 480-489.
6. Schwitler J, Wacker CM, Wilke N i wsp. MR-IMPACT II: Magnetic resonance imaging for myocardial perfusion assessment in coronary artery disease trial: perfusion-cardiac magnetic resonance vs. single-photon emission computed tomography for the detection of coronary artery disease: a comparative multicentre, multivendor trial. *Eur Heart J* 2012, Mar 4.
7. Greenwood JP, Maredia N, Younger JF i wsp. Cardiovascular magnetic resonance and single-photon emission computed tomography for diagnosis of coronary heart disease (CE-MARC): a prospective trial. *Lancet* 2012; 379: 453-460.
8. Jahnke C, Nagel E, Gebker R i wsp. Prognostic value of cardiac magnetic resonance stress tests: adenosine stress perfusion and dobutamine stress wall motion imaging. *Circulation* 2007; 115: 1769-1776.
9. Coelho-Filho OR, Seabra LF, Mongeon FP i wsp. Stress myocardial perfusion imaging by CMR provides strong prognostic value to cardiac events regardless of patient's sex. *JACC Cardiovasc Imaging* 2011; 4: 850-861.
10. Moschetti K, Muzzarelli S, Pinget C i wsp. Cost evaluation of cardiovascular magnetic resonance versus coronary angiography for the diagnostic work-up of coronary artery disease: application of the european cardiovascular magnetic resonance registry data to the German, United Kingdom, Swiss, and United States health care systems. *J Cardiovasc Magn Reson* 2012; 14: 35.
11. Pilz G, Patel PA, Fell U i wsp. Adenosine-stress cardiac magnetic resonance imaging in suspected coronary artery disease: a net cost analysis and reimbursement implications. *Int J Cardiovasc Imaging* 2011; 27: 113-121.
12. Groothuis JGJ, Beek AM, Brinckman SL i wsp. Low to intermediate probability of coronary artery disease: comparison of coronary CT angiography with first-pass MR myocardial perfusion imaging. *Radiology* 2010; 254: 384-392.
13. Groothuis JGJ, Beek AM, Meijerink MR i wsp. Towards a noninvasive anatomical and functional diagnostic work-up of patients with suspected coronary artery disease. *Neth Heart J* 2010; 18: 270-273.
14. Lockie T, Ishida M, Perera D i wsp. High-resolution magnetic resonance myocardial perfusion imaging at 3.0-Tesla to detect

hemodynamically significant coronary stenoses as determined by fractional flow reserve. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 70-75.

15. Jaarsma C, Leiner T, Bekkers SC i wsp. Diagnostic performance of noninvasive myocardial perfusion imaging using single-photon emission computed tomography, cardiac magnetic resonance, and positron emission tomography imaging for the detection of obstructive coronary artery disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59: 1719-1728.