

A PET kardiológiai alkalmazása

A fejlett országokban vezető halálok a koszorúér-betegség, ami a szív-izom vérellátási zavarát (isémiáját) hozza létre, az pedig miokardiális anyagcserezavart indukál. A pozitron emissziós tomográfia (PET) non-invazív módon nyújt kiváló lehetőséget a humán patofiziológiai folyamatok tanulmányozására.

Normál körülmények között a szív elsősorban a zsírsavak és a szénhidrátok égetésével fedezi tetemes energiaigényét. A miokardiális zsírsav-anyagcsere PET jelzésére a ^{11}C -palmitinsav alkalmas. A leggyakrabban használt jelzőanyagokat az 1. táblázat foglalja össze. A szív-izomban az elsődleges extrakciója több mint 50%, ezért a miokardiumban mérhető kezdeti aktivitása arányos a vérátáramlással. A kimosódása viszont az oxidatív lebomlását jellemzi, melynek végterméke ^{11}C - CO_2 lesz. Dinamikus vizsgálattal a regionális zsírsav-oxidáció csökkenését találták isémiában (1). A szívizom teljes oxidatív anyagcseréjét ^{11}C -acetáttal lehet mérni. Az acetát ugyanis az oxidáció végső közös útján a Szent-Györgyi—Krebs-ciklusban ég el, így a kimosódási görbe első komponense az O_2 -felhasználást jellemzi. Monoexponenciális illesztéssel határozható meg a kimosási görbe idő-állandója (K-mono), amely a regionális O_2 -fogyasztással arányos. Az eddigi közlemények szerint a teljes oxidatív metabolizmus sebessége általában a szöveti vérátáramlással (perfúzióval) párhuzamosan változik (2).

A szív anyagcseréjének vizsgálatára a fenti — inkább kutatási területeken alkalmazott jelzőanyagokon kívül — klinikailag az életképesség vizsgálatok arany standardjának a glükóz analóg ^{18}F -fluoro-dezoxi-glükózt (^{18}F FDG) használjuk, amely a viabilis szívizomsejtek jelölésével jól elkülöníti a heges és a károsodott vérellátás miatt rosszul összehúzódó „alvó” (hibernált) — még megmenthető — szívmot, ezáltal előre jelezhető a koszorúér-áthidalásos (bypass) műtét eredményessége (3).

PET jelzőanyagok kardiológiai vizsgálatokhoz

Metabolikus:	Perfúziós
^{18}F FDG	$^{13}\text{NH}_3$
^{11}C -palmitát	$\text{H}_2\text{ }^{15}\text{O}$
^{11}C -acetát	^{82}Rb

A vérátáramlás csökkenése a viabilis szívizom fokozott glükózfelvételt hozza létre, így a hibernált miokardiumra jellemző viszonylag megtartott metabolikus aktivitás (mismatch) a perfúziós vizsgálattal történő összehasonlítás révén mutatható ki. Perfúziós PET jelzőanyag ($^{13}\text{NH}_4$, H_2 ^{15}O) hiányában elfogadott, hogy nyugalmi SPECT (single photon emission computed tomography) vizsgálat alkalmazásával a technéciummal jelzett, MIBI által meghatározott aktivitáshoz viszonyítják az ^{18}FDG -felvételt. Akkor beszélünk mismatchról, ha egy szegmentumban a perfúzióhoz képest 1,2-szer nagyobb ^{18}FDG -aktivitás észlelhető. Egy másik megközelítés szerint maga az ^{18}FDG -felvétel mértéke is irányadó lehet az életképesség tekintetében. Ha a normál felénél nagyobb relatív aktivitás észlelhető egy szegmentumban, akkor az nem teljesen elhalt szívizom jelenlétére utal (4).

Azért is lehet erre az adatra támaszkodni, mert a PET vizsgálat alkalmazásával — más izotópos technikákkal ellentétben — ténylegesen meghatározható az egyes szegmentumok radioaktivitás-tartalma, hiszen az elnyelődés külső sugárforrás segítségével pontosan mérhető és korrigálható.

Az irodalmi adatokat saját eddigi vizsgálataink is alátámasztják. A PET vizsgálat alapján indikált coronaria bypass műtétet követően az echocardiographiás vizsgálat a szívfunkció jelentős javulását igazolta (1. ábra) (5,6).

Megfigyelésünk szerint a metabolikus PET vizsgálatok segítséget nyújthatnak a szívizominfarktus szövödményeként kialakuló balkamrai aneurizmák anatómiai vagy funkcionális jellegének megítélésében is (7,8). Azt találtuk, hogy az anatómiai aneurizmák esetében az épnek tekinthető területekhez viszonyított relatív ^{18}FDG -aktivitás nem éri el a 25%-ot. Az elkülönítés jelentőségét az adja, hogy az anatómiai aneurizmákat érdemes kimetszeni (rezekálni), míg a funkcionális aneurizmák területéhez vezető koszorúeret akkor indokolt áthidalni, ha az életképesség igazolható. A kimetszés megtervezéséhez, s a rezekciós vonal kijelöléséhez is segítséget jelent a heges terület PET-tel történő pontos kimutatása (2. ábra).

A glükózfelvételt jelző ^{18}FDG a glükózhoz hasonlóan jut a miokardiális sejtekbe, de ott foszforilálódást követően nem metabolizálódik tovább, hanem ^{18}FDG -6-foszfát formájában akkumulálódik. Dinamikus vizsgálati körülmények között a Patlak-analízis alapján kvantifikálható az eredő foszforiláció. Az aktuális vércukorszint ismeretében kiszámítható a regionális miokardiális glükóz utilizáció (rMGU glükóz felhasználás) mmol/min/szívizomszövet (g) mértékegységben.

Saját mérésünk során a glükózfelvétel MIBI-SPECT-tel történő összehasonlítás során matching defektusnak bizonyuló területeken a miokardiális glükózfelvétel 0,12 mmol/min/g alatt, a mismatch területen 0,18 $\mu\text{mol}/\text{min}/\text{g}$ feletti, míg a normál részekben átlagosan 0,24 $\mu\text{mol}/\text{min}/\text{g}$ (szívizomszövet)-nek volt számítható (9). Fontos hangsúlyozni, hogy ez a vizsgálat orális szénhidrát töltést követően zajlott. Mivel a miokardium glükózhasznosítása komplex módon szabályozódik, más értékek várhatók éhgyomri körülmények között, vagy a mostanában javasolt „hiperinzuliniémias-euglikémiás clamp” alkalmazásával. Ez a technika alkalmas az érzéketest-cukorfelvétel és az inzulin érzékenység/rezisztencia meghatározására is (10).

A glükóz intracelluláris felvételének részleteit tovább analizálhatjuk, ha a Blomquist által leirt módszerrel kiszámítjuk a háromkompartmentes modell kinetikai állandóit (11). A k_1 és a k_2 a szív esetében valószínűleg elsősorban a glükóz transzporterek (GLUT1, GLUT4) aktivitásával függ össze, míg a glükóz

intracelluláris foszforilálódásával inkább a k3 mutathat összefüggést. A kinetikai állandók változásának vizsgálata új *in vivo* eredményeket hozhat olyan betegségek patomechanizmusának kutatásában is, mint az I. és II. típusú diabetes mellitus. Az így szerzett ismeretek minden bizonnyal segítenek majd a miokardiális energia-háztartásba közvetlenül sejt szinten beavatkozó farmakológiai hatások le mérésében is.

IRODALOM:

- 1 Grover-McKay M, Schelbert H, Schwaiger M, et al: Identification of impaired metabolic reserve by atrial pacing in patients with significant coronary artery stenosis. *Circulation* 1986; 74: 281—292
- 2 Gropler R, Siegel B, Sampathkumaran K, et al: Dependence of recovery of contractile function on maintenance of oxidative metabolism after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19:989—997
- 3 Tillisch J, Brunken R, Marshall R, et al: Reversibility of cardiac wall motion abnormalities predicted by positron emission tomography. *N. Engl. J. Med.* 314:884, 1986.
- 4 Peronne-Filardi, P., Bacharach B., Dilszian V, et al: Regional Left Ventricular Uptake of 18-Fluorodeoxyglucose and 201-Tl in Patients With Chronic Coronary Artery Disease and Left Ventricular Dysfunction. *Circulation* 86: 1125, 1992.
- 5 Kószegi Zs., Balkay L., Emri M, et al: Detection of glucose uptake in akinetic myocardium by ¹⁸FDG PET in relation to rest planar Tl-201 scintigraphy. *Cardiologia Hungarica* suppl 3. 1995:20.
- 6 Kószegi Zs., Szakáll Sz., Trón L., Hegedüs I., Édes I., Péterffy Á.: Nagykokázatu koszorúér bypass műtét eredményességének előrejelzése pozitron emissziós tomográfiával. *Orvosi Hetilap* 1997: 138:1691—1693
- 7 Kószegi Zs., Szűk T., Voith L., Csapó K., Édes I., Balkay L., Trón L.: Metabolic and contractile reserve of infarcted myocardium in relation to collateralisation. *Journal of Nuclear Cardiology* 1997; 4: S81.
- 8 Szűk T., Kószegi Zs., Csapó K., Voith L., Édes I., Vaszily M., Tamás É., Bajnok L., Balkay L., Trón L.: Angiological and ¹⁸FDG-PET characteristic of left ventricular functional and anatomical aneurysms. *Journal of Nuclear Cardiology* 1997; 4: S88
- 9 Kertész A., Kószegi Zs., Fülöp T., Szakáll Sz., Balkay L., Emri M., Trón L.: Dinamikus ¹⁸FDG-PET vizsgálat a szivizom glükózfelvételek mérésére. *Cardiologia Hungarica*, 98/suppl. 1:26
- 10 Kruuti MJ, Nuutila P, Routslainen U, Saraste M et al: Euglycemic hyperinsulinemic clamp and oral glucose load in stimulating myocardial glucose utilization during positron emission tomography. *J Nucl Med.* 1992; 33: 1255—1262.
- 11 Blomquist G.: On the construction of functional maps in positron emission tomography. *J Cereb Blood Flow Metab* 1984; 4:629—32.

A SZÍNES ÁBRÁK ALÁÍRÁSAI:

1. ábra: Az ¹⁸FDG PET vizsgálat poszterobazálisan, a csúcson és poszterolaterálisan kis területű hegesedéseket jelez — nagy kiterjedésű környéki hibernáló miokardium együttes jelenlétével: A metabolikus aktivitás a definitív (hegesedést okozó) infarktusz területekre jellemzően az említett régiókban csak kis kiterjedésben mutat jelentős defektusokat, a környéki régiók ¹⁸FDG felvétele relatíve megtartott. A felső sor a reorientáció menetét szemlélteti, a bal kamra hossz tengelyét két irányból kell kijelölni. Az erre merőleges rövidtengelyű metszetsorozat látható a 2—3. sorban, a csúcstól a bázis felé haladva. A vastag nyílak a jelentős metabolikus csökkenéseket, defektusokat jelzik. Feltűnő a jobb kamra dilatációja és intenzív ¹⁸FDG felvétele. A műtét után három hónappal készült echokardiográfia a falmozgászavar enyhülését és az ejekciós frakció jelentős javulását (23%-ról 35%-ra) mutatja.

2. ábra: *Balkamrai aneurizma esete* ¹⁸FDG PET csúcsi infarktusz után aneurizma kialakulását jelzi. A bal felső panel első három sorában rövidtengelyű metszetsorozat látható, a 4. sorban transzaxiális szeletek. A jobb felső részben a rövidtengelyű metszetekből készült balkamrai (polar map) térkép. Alul bal oldalon szagittális, jobb oldalon horizontális szelet. A szívcúcson az aneurizma területében izotópfelvétele hiány, amely a fal teljes vastagságában hegesedésre utal.