

Место сцинтиграфических исследований в рекомендациях Европейского общества кардиологов

Ильюшенкова Ю.Н., Сазонова С.И.

Лаборатория радионуклидных методов исследования
НИИ кардиологии Томского НИМЦ

CARDIOVASCULAR DISEASE

THE WORLD'S NUMBER 1 KILLER

Cardiovascular diseases are a group of disorders of the heart and blood vessels, commonly referred to as **heart disease** and **stroke**.

17.8
MILLION

deaths
every
year
from
CVD



31%

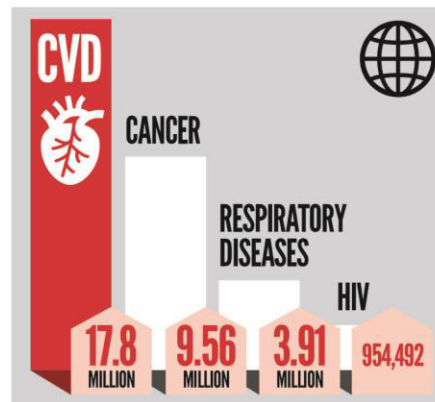
of all
global deaths



>75%

of CVD deaths take place in low-
and middle-income countries

GLOBAL CAUSES OF DEATH



RISK FACTORS FOR CVD



High Blood
Pressure



Unhealthy
Diet



High
Cholesterol



Diabetes



Overweight
& Obesity



Tobacco



Air
Pollution



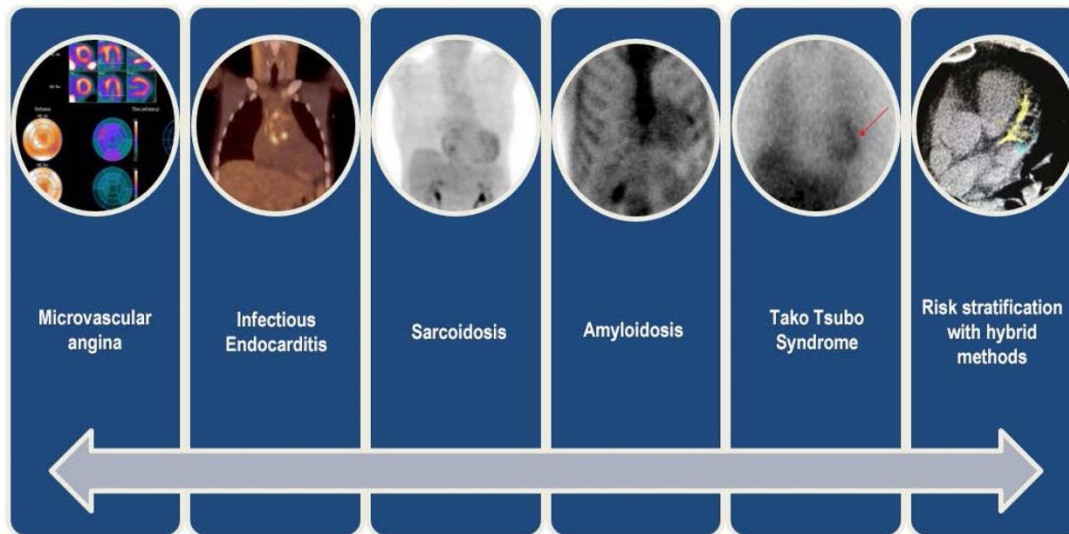
Kidney
Disease



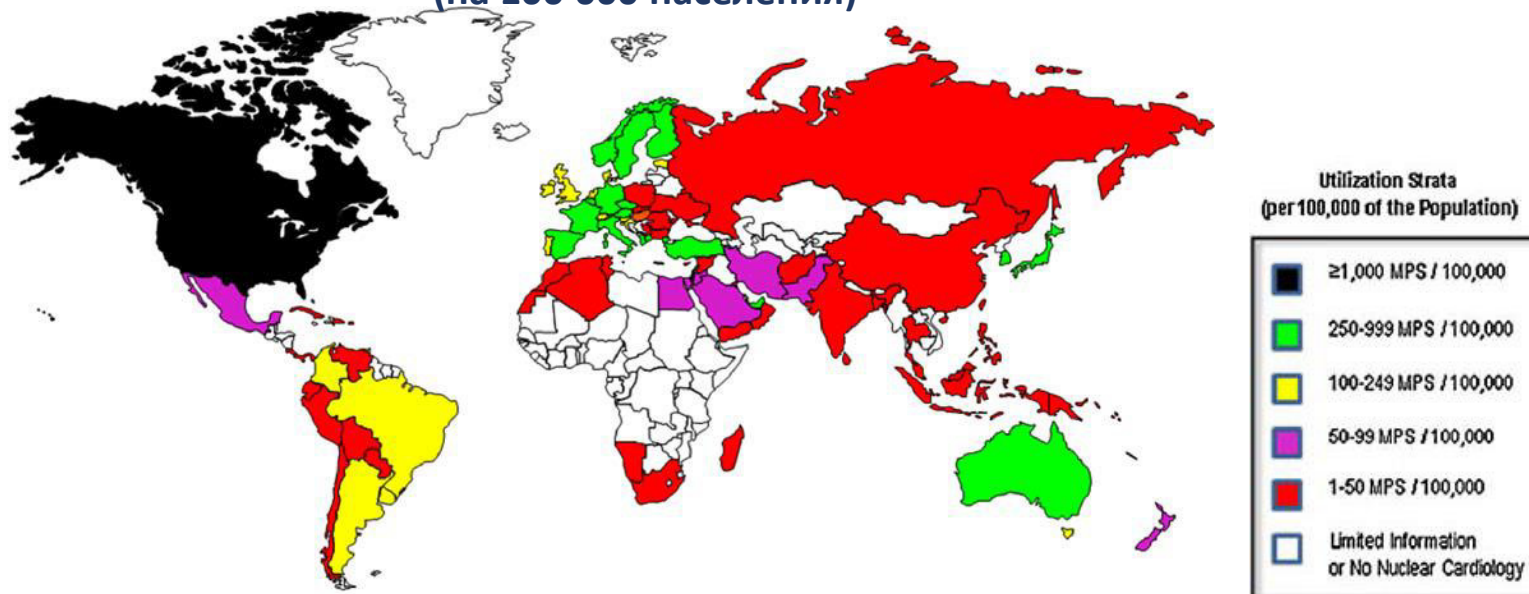
Physical
Inactivity



Harmful use
of alcohol



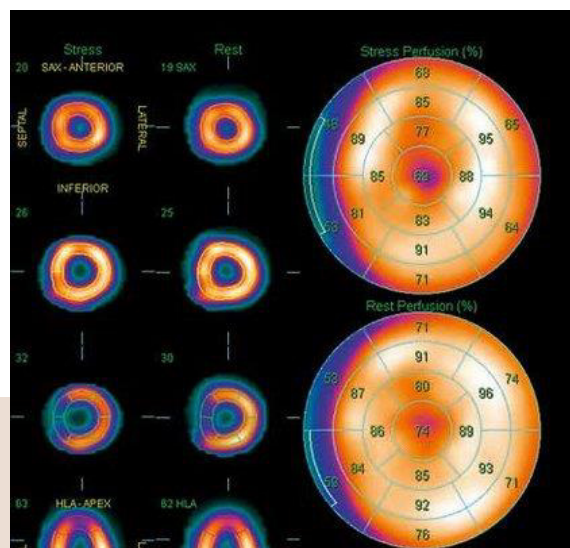
Использование методов ядерной кардиологии в мире (на 100 000 населения)



Перфузионная сцинтиграфия миокарда – это неинвазивный визуализирующий тест , основанный на регистрации γ -лучей от радиофармпрепарата, который накапливается в миокарде после внутривенного введения пропорционально кровотоку

Диагностировать
ишемическую
болезнь сердца

Оценивать
гемодинамическую
значимость
коронарного
стеноза



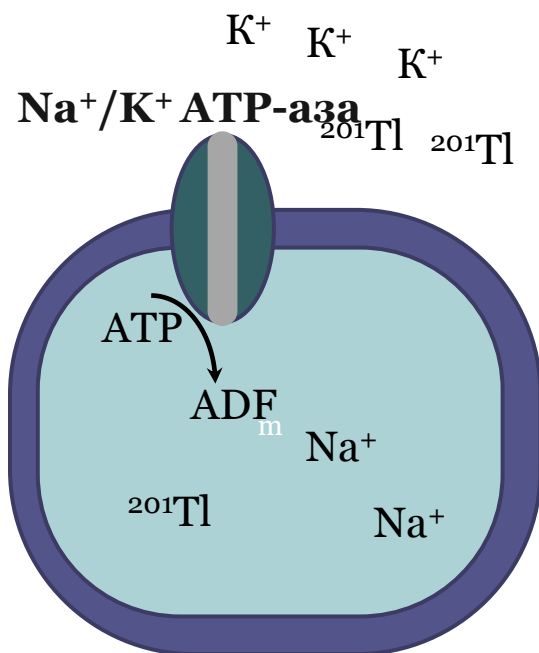
Оценивать
жизнеспособность
миокарда.

Оценивать риск
развития
неблагоприятных
сердечно-
сосудистых
событий

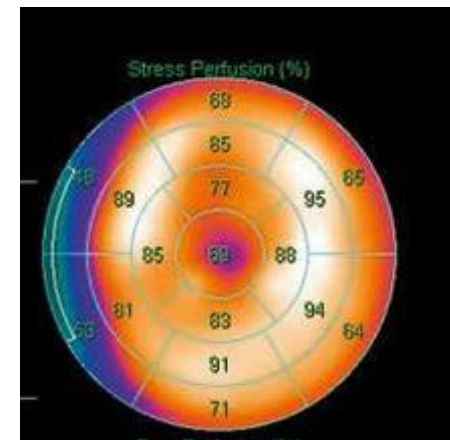
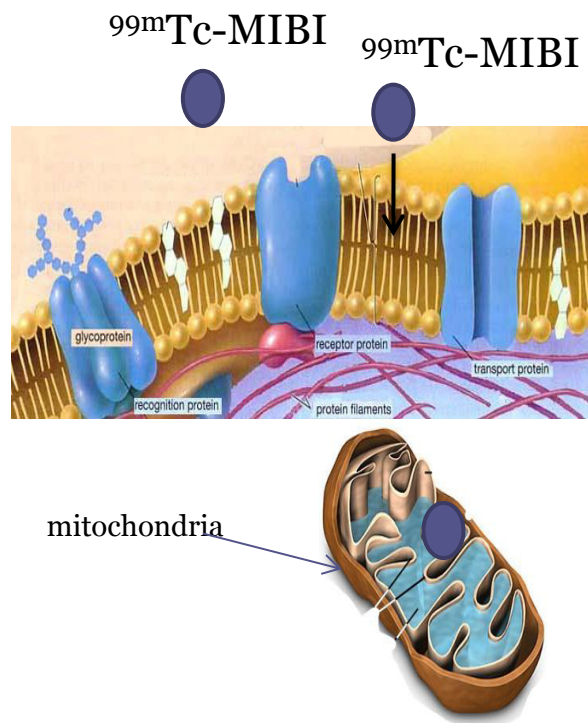
Оценивать
эффективность
проводимой
терапии

Радиофармпрепараты для оценки перфузии миокарда

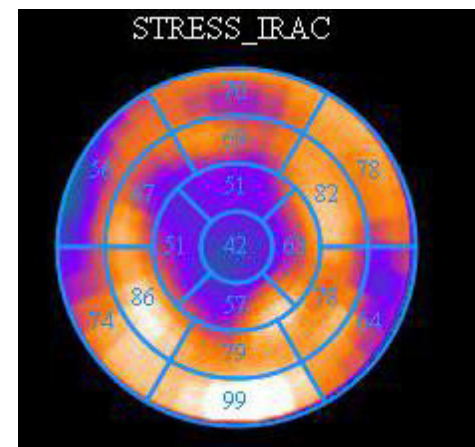
^{201}Tl , ^{199}Tl



$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI
 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrafosmin



Нормальное распределение РФП



Дефект перфузии в области ишемического поражения

Виды стресс-тестов для ПСМ

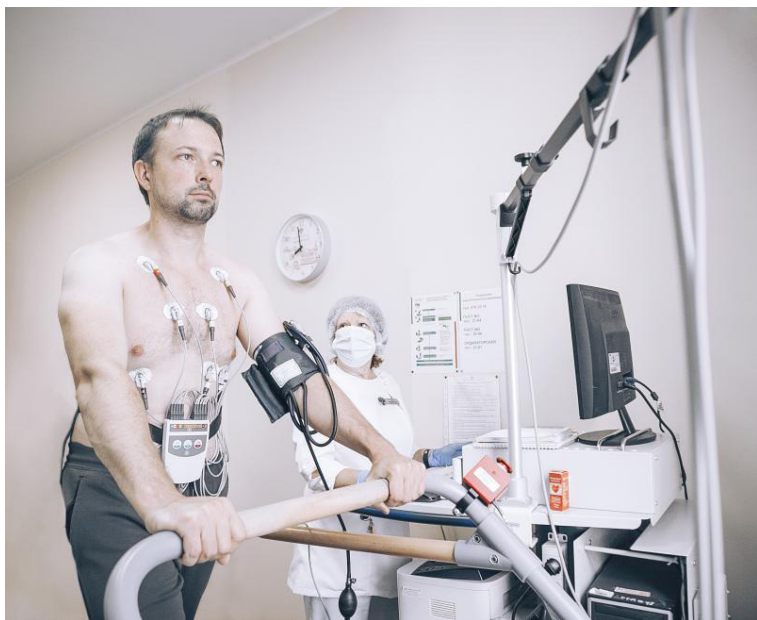
<i>Stress type</i>		
Exercise		Bicycle stress
		Treadmill stress
Pharmacological	Vasodilation*	Adenosine
		Regadenoson
		Dipyridamole
	Sympathomimetic [§]	Dobutamine

* Consider to combine with low-level exercise. Except for patients with LBBB.

§ Add atropine if necessary.

Стресс-тест с физической нагрузкой

Является предпочтительный вид стресс-теста



Тредмил-тест



Велоэргометрия

Цель нагрузочного теста - максимально увеличить потребление кислорода миокардом и тем самым перфузию миокарда

- ✓ Контроль артериального давления
- ✓ Контроль ЭКГ

Фармакологический стресс-тест

Фармакологический агент	Рецепторы	Побочный эффект
Аденозин	A2A, A1, A2B, and A3	Во время инъекции; Короткая продолжительность действия
Регаденозон	A2A	Незначительные
Дипиридамол	Повышает уровень тканевого аденозина A2A, A1, A2B, and A3	Да, через 20-30 минут после инъекции
Добутамин	B1-адренорецепторы	

Подготовка пациента к исследованию

	Физическая нагрузка	Вазодилататор (аденозин, регаденозон, дипиридамо́л)	Добутамин (атропин)
Нитраты	Исключить (3-5 периодов полувыведение препарата)	Исключить (3-5 периодов полувыведение препарата)	Исключить (3-5 периодов полувыведение препарата)
Бета-блокаторы	Исключить (3-5 периодов полувыведение препарата)	Рекомендуется исключить	Исключить (3-5 периодов полувыведение препарата)
Антагонисты кальция	Исключить (3-5 периодов полувыведение препарата)	Рекомендуется исключить	Исключить (3-5 периодов полувыведение препарата)
Лекарственные препараты и продукты питания, содержащие кофеин	Нет необходимости исключать	Исключить не менее чем за 12 часов до стресс-теста	Нет необходимости исключать
Лекарственные препараты и продукты питания, содержащие метилксантины	Нет необходимости исключать	Исключить не менее чем за 12 часов до стресс-теста	Нет необходимости исключать
Дипиридамо́л	Нет необходимости исключать	Исключить не менее чем за 12 часов до стресс-теста	Нет необходимости исключать

Пациенты должны быть гемодинамически и клинически стабильны как минимум за 48 ч до начала теста

Анализ перфузионных сцинтиграмм

Дефект перфузии

Локализация

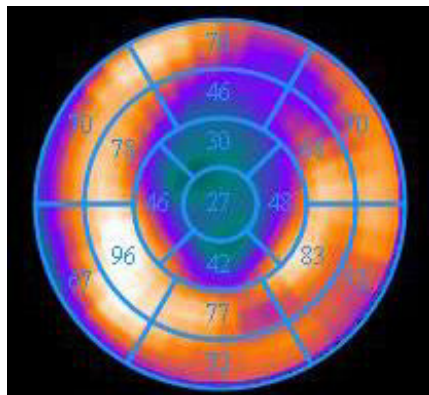
Выраженность

Размер

↓

Нормальный: $\geq 70\%$ - 0 баллов
Слегка снижено: 50-69% - 1 балл
Умеренно снижено: 30-49% - 2 балла
Сильно снижено: 10-29% - 3 балла
Отсутствует: $<10\%$ - 4 балла

↓



SSS –

суммарный балл дефекта перфузии при нагрузочном тесте

Ишемические и рубцовые изменения миокарда

SRS –

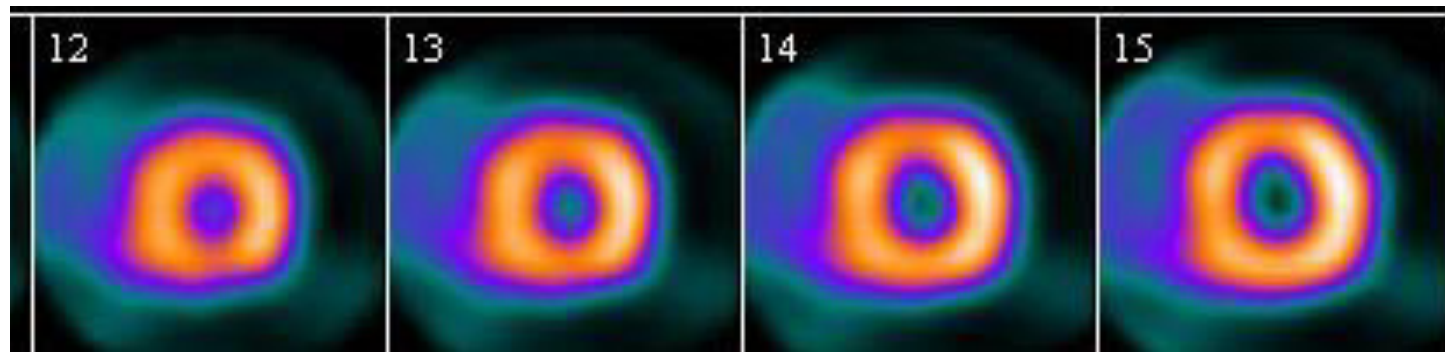
суммарный балл дефекта перфузии в состоянии функционального покоя

Рубцовые изменения и жизнеспособный миокард

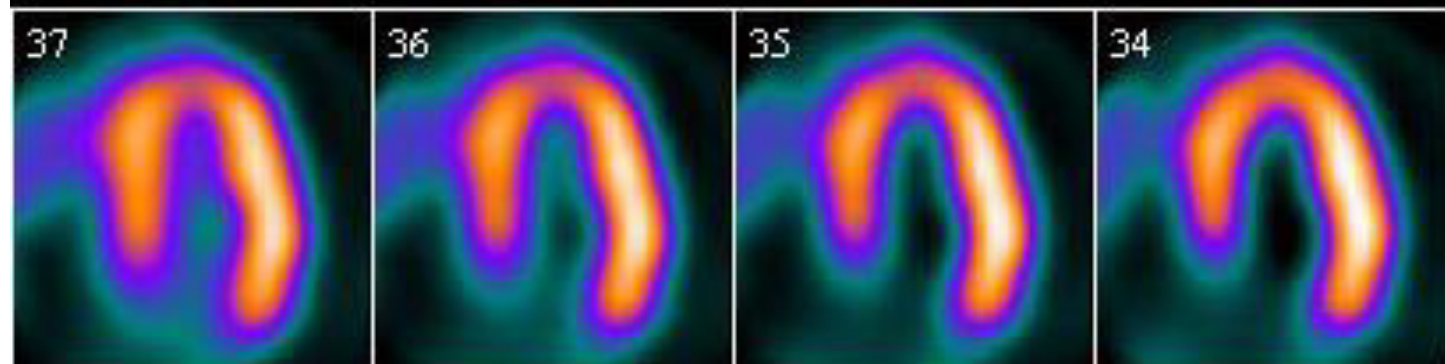
SDS – разница между SSS и SRS

Ишемические изменения миокарда

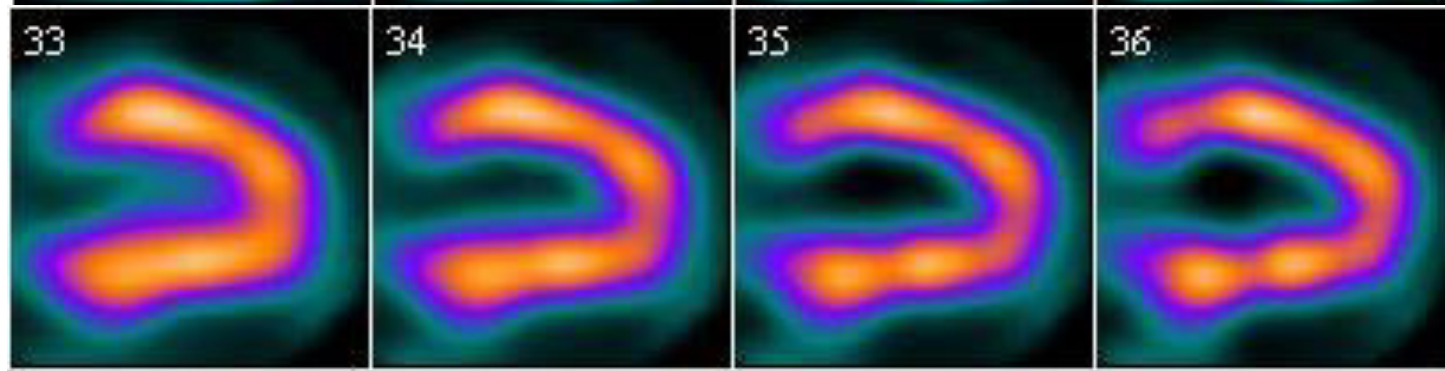
Нормальная перфузия



Срезы по
короткой оси

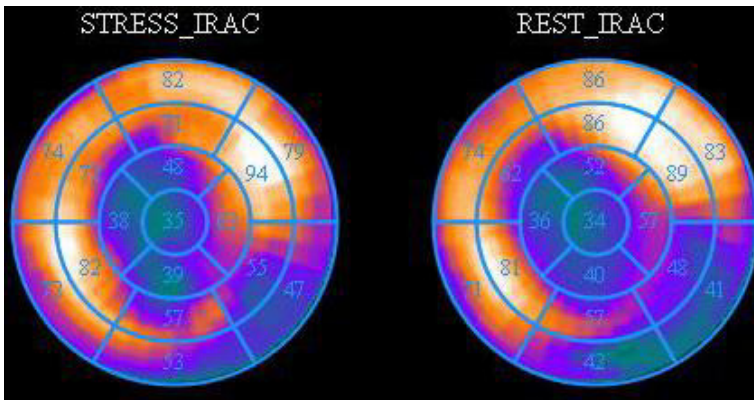


Срезы по
длинной
горизонтальной
оси



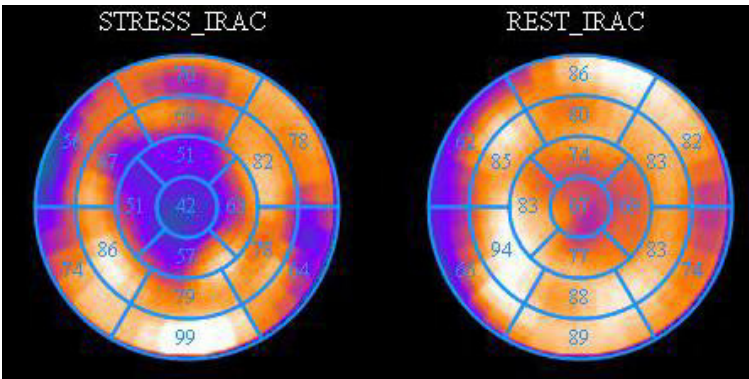
Срезы по
длинной
вертикальной
оси

Виды дефектов перфузии



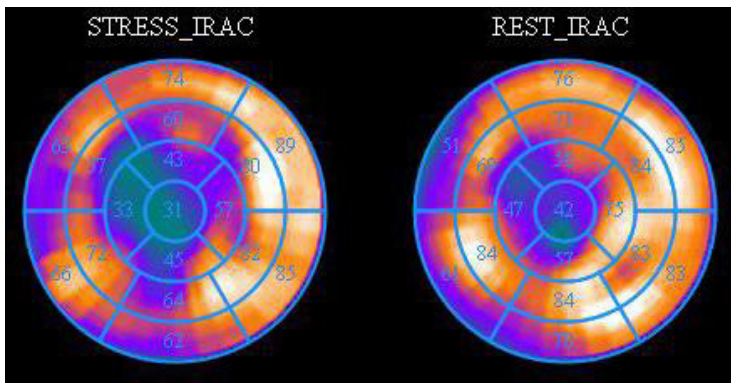
Стабильный дефект перфузии (рубцовые изменения)

Зоны дефекта перфузии не изменяют размер при нагрузочной ПСМ и в покое



Стресс-индуцированный дефект перфузии (отражает изменения в миокарде ишемического генеза)

Гипоперфузия только на стресс-тесте



Комбинированный дефект перфузии (отражает остаточную ишемию в зоне гипоперфузии, связанную с инфаркт-зависимой коронарной артерией)

Площадь и выраженность зоны гипоперфузии в покое увеличивается при проведении стресс-теста

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ НАГРУЗОЧНОЙ ПЕРФУЗИОННОЙ СЦИНТИГРАФИИ МИОКАРДА

У пациентов с нормальными результатами сцинтиграфии ежегодная частота сердечных событий < 1%

Пациенты с обратимыми или большими (>10%) дефектами перфузии имеют повышенный риск сердечно-сосудистых событий в течение 18 мес.

G.V. Heller, et al. JACC 1995 Nov; 26(5):1202-8.

Выполнение перфузионной сцинтиграфии экономически эффективно только у пациентов со средней и высокой вероятностью ИБС

Berman DS et al, JACC 1995 Sep;26(3):639-47.

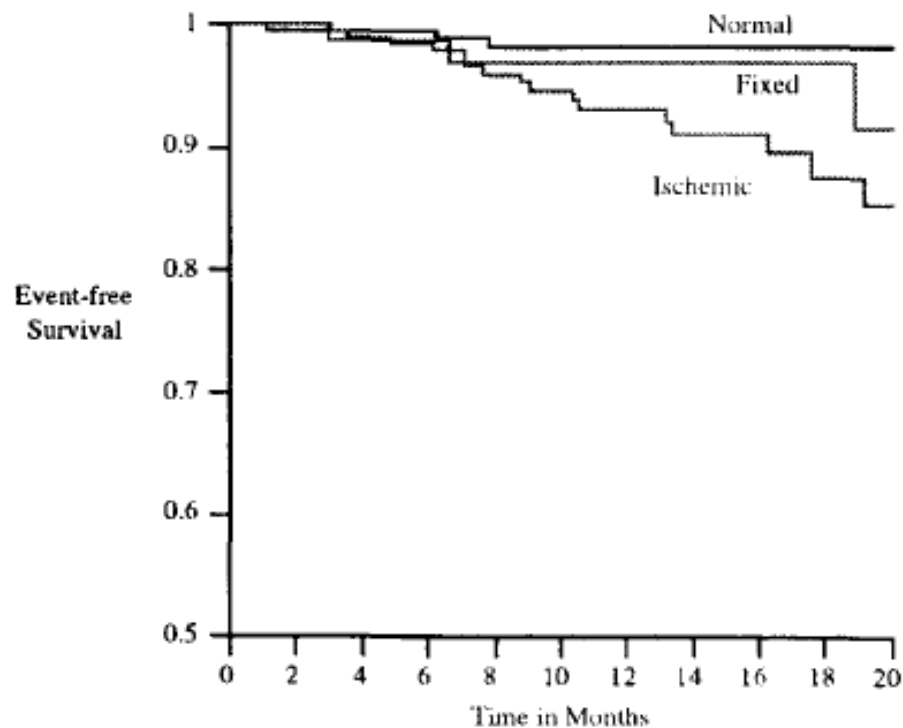


Figure 1. Cardiac event-free survival patterns of patients with reversible or fixed perfusion defects and patients with normal imaging results. Event-free survival was significantly ($p < 0.01$) decreased in patients with reversible defects compared with those with normal results (98.3% for normal results, 87.7% for reversible defects at 18 months).

Эффективность неинвазивных тестов для подтверждения и исключения значимого стенозирования коронарных артерий у пациентов со стабильной ИБС: метаанализ с акцентом на пост-тестовую вероятность

Table 1 The performance of different tests for anatomically and functionally significant coronary artery disease

Anatomically significant CAD					Functionally significant CAD				
Test	Sensitivity (%), (95% CI)	Specificity (%), (95% CI)	+LR (95% CI)	−LR (95% CI)	Test	Sensitivity (%), (95% CI)	Specificity (%), (95% CI)	+LR (95% CI)	−LR (95% CI)
Stress ECG	58 (46–69)	62 (54–69)	1.53 (1.21–1.94)	0.68 (0.49–0.93)	ICA	68 (60–75)	73 (55–86)	2.49 (1.47–4.21)	0.44 (0.36–0.54)
Stress echo	85 (80–89)	82 (72–89)	4.67 (2.95–7.41)	0.18 (0.13–0.25)					
CCTA	97 (93–99)	78 (67–86)	4.44 (2.64–7.45)	0.04 (0.01–0.09)	CCTA	93 (89–96)	53 (37–68)	1.97 (1.28–3.03)	0.13 (0.06–0.25)
SPECT	87 (83–90)	70 (63–76)	2.88 (2.33–3.56)	0.19 (0.15–0.24)	SPECT	73 (62–82)	83 (71–90)	4.21 (2.62–6.76)	0.33 (0.24–0.46)
PET	90 (78–96)	85 (78–90)	5.87 (3.40–10.15)	0.12 (0.05–0.29)	PET	89 (82–93)	85 (81–88)	6.04 (4.29–8.51)	0.13 (0.08–0.22)
Stress CMR	90 (83–94)	80 (69–88)	4.54 (2.37–8.72)	0.13 (0.07–0.24)	Stress CMR	89 (85–92)	87 (83–91)	7.10 (5.07–9.95)	0.13 (0.09–0.18)

**Анатомическая верификация ИБС
(ИКАГ)**

**Функциональная верификация ИБС
(FFR)**

ОФЭКТ Ч: 87 (83–90); С:70 (63–76)

ОФЭКТ Ч: 73 (62–82); С:83 (71–90)

2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease

The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology

Task Force Members: Gilles Montalescot* (Chairperson) (France), Udo Sechtem* (Chairperson) (Germany), Stephan Achenbach (Germany), Felicita Andreotti (Italy), Chris Arden (UK), Andrzej Budaj (Poland), Raffaele Bugiardini (Italy), Filippo Crea (Italy), Thomas Cuisset (France), Carlo Di Mario (UK), J. Rafael Ferreira (Portugal), Bernard J. Gersh (USA), Anselm K. Gitt (Germany), Jean-Sebastien Hulot (France), Nikolaus Marx (Germany), Lionel H. Opie (South Africa), Matthias Pfisterer (Switzerland), Eva Prescott (Denmark), Frank Ruschitzka (Switzerland), Manel Sabaté (Spain), Roxy Senior (UK), David Paul Taggart (UK), Ernst E. van der Wall (Netherlands), Christiaan J.M. Vrints (Belgium).



ESC

European Society
of Cardiology

2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes

The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC)

Authors/Task Force Members: Juhani Knuuti* (Finland) (Chairperson), William Wijns* (Ireland) (Chairperson), Antti Saraste (Finland), Davide Capodanno (Italy), Emanuele Barbato (Italy), Christian Funck-Brentano (France), Eva Prescott (Denmark), Robert F. Storey (United Kingdom), Christi Deaton (United Kingdom), Thomas Cuisset (France), Stefan Agewall (Norway), Kenneth Dickstein (Norway), Thor Edvardsen (Norway), Javier Escaned (Spain), Bernard J. Gersh (United States of America), Pavel Svtil (Czech Republic), Martine Gilard (France), David Hasdai (Israel), Robert Hatala (Slovak Republic), Felix Mahfoud (Germany), Josep Masip (Spain), Claudio Muneretto (Italy), Marco Valgimigli (Switzerland), Stephan Achenbach (Germany), Jeroen J. Bax (Netherlands)

Общий подход для начального диагностического обследования пациентов со стенокардией и подозрением на КБС

Этап	
1	Оценка симптомов и признаков, выявление пациентов с возможной нестабильной стенокардией или другими формами ОКС
2	Оценка общего состояния и качества жизни пациента
3	Проведение основных исследований и оценка функции ЛЖ
4	Оценка клинической вероятности наличия КБС
5	Выбор диагностического теста для установления диагноза КБС
6	Выбор подходящей терапии на основании симптомов и риске сердечно-сосудистых событий

Клиническая (претестовая) оценка вероятности ИБС

	Типичная стенокардия		Атипичная стенокардия		Неангинозная боль		Одышка	
Возраст	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
30-39	3%	5%	4%	3%	1%	1%	0%	3%
40-49	22%	10%	10%	3%	3%	2%	12%	3%
50-59	32%	13%	17%	6%	11%	3%	20%	9%
60-59	44%	16%	26%	11%	22%	6%	27%	14%
70+	52%	27%	34%	19%	24%	10%	32%	12%

 <5% - использование неинвазивного визуализирующего теста возможно только при наличии «веских» причин;

 >15% - неинвазивное обследование является наиболее полезным;

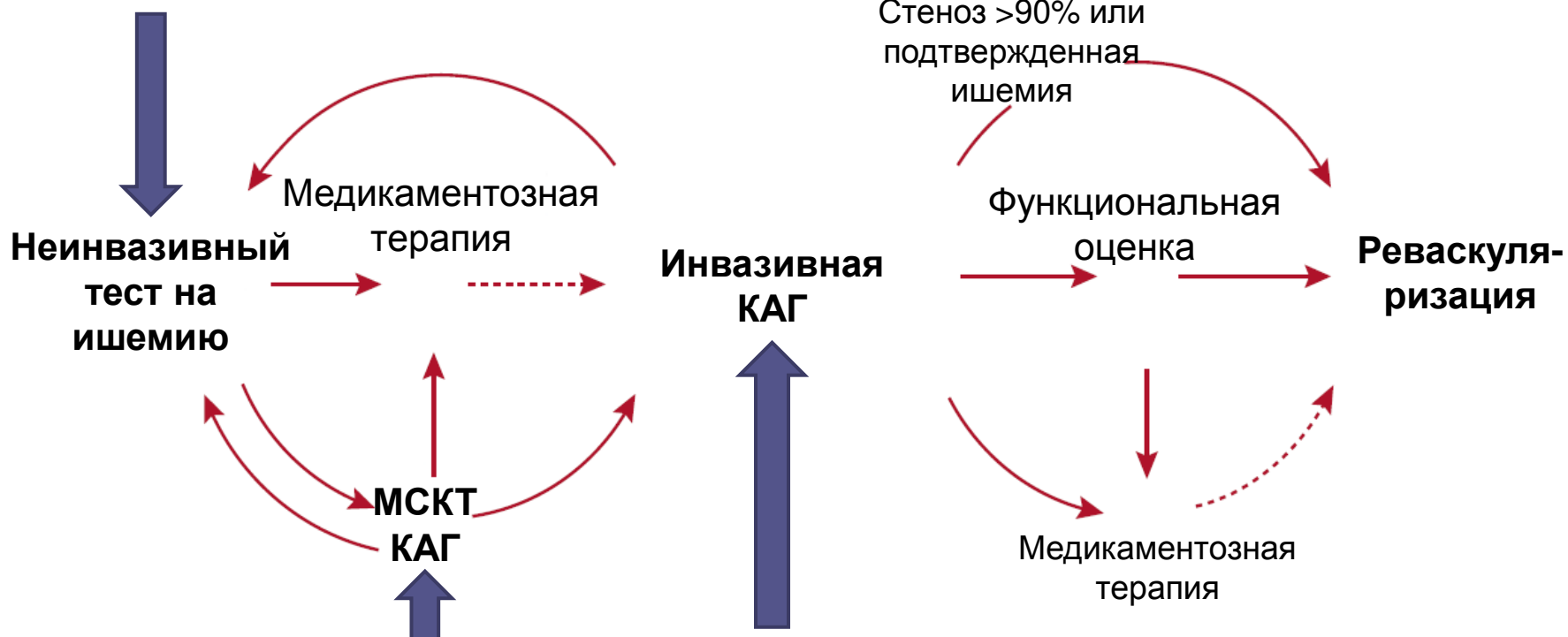
 5-15% - использование неинвазивного визуализирующего теста может быть рассмотрено с учетом клинической картины и факторов, влияющих на ПТВ

(I) Выбор диагностического теста для установления диагноза КБС у пациентов со стенокардией и подозрением на КБС



1. В случаях когда исключить КБС клинически невозможно, проведение неинвазивных диагностических методов рекомендовано для постановки диагноза и оценки риска фатальных событий.
2. Рекомендовано выполнять неинвазивные функциональные методы визуализации ишемии миокарда или визуализацию коронарного русла с использованием коронарной МСКТ-коронарографии в качестве начального метода диагностики КБС.

- Высокая клиническая вероятность;
- Высокая вероятность реваскуляризации;
- Локальный опыт и доступность метода;
- Необходимость оценки жизнеспособности;



- Низкая клиническая вероятность;
- Вероятность получения изображений хорошего качества;
- Локальный опыт и доступность метода;
- Отсутствие информации об атеросклерозе КА;
- Нет анамнеза ИБС;

- Высокая клиническая вероятность или тяжелая симптоматика, рефрактерная к МТ;
- Типичная стенокардия на низких нагрузках; высокий риск СС событий по данным нагрузочной ЭКГ;
- Дисфункция ЛЖ;

Использование визуализирующих тестов в ПЕРВИЧНОЙ диагностике симптомных пациентов с подозрение на ИБС

Рекомендация	Класс	Уровень
Неинвазивный визуализирующий тест (стресс-ЭхоКГ, стресс-МРТ, ОФЭКТ или ПЭТ) на определение ишемии или МСКТ-КАГ рекомендованы как первичные тесты для диагностики ИБС у симптомных пациентов, у которых обструктивное поражение КА не может быть исключено только по данным клиники	I	B
Выбор первичного неинвазивного визуализирующего теста основан на клинической вероятности ИБС, на других особенностях пациента, которые могут повлиять на выполнение теста, а также на локальном опыте и доступности тестов	I	C
Выполнение неинвазивного визуализирующего теста рекомендовано, если по результатам МСКТ-КАГ функциональная значимость стенозов не может быть точно определена или результаты не являются диагностическими.	I	B

(I) Этап 6: Оценка риска событий

Таблица 6

Определение высокого уровня событий при различных методах исследования у пациентов с установленным ХКС^a [102-104]

ЭКГ с нагрузкой	Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний >3% в год по шкале Duke Treadmill
ОФЭКТ или ПЭТ перфузионная томография	Площадь ишемии ≥10% миокарда левого желудочка
Стресс-ЭхоКГ	Гипокинез или акинез ≥3 из 16 сегментов при стресс-индуцированном тесте
МРТ сердца	Дефект перфузии ≥2 из 16 сегментов при стрессе-тесте или ≥3 дисфункциональных сегментов при пробе с добутином
МСКТ-коронарография или КАГ	Трехсосудистое поражение с проксимальным стенозом, поражение ствола ЛКА или проксимальное поражение передней нисходящей артерии
Инвазивное функциональное тестирование	ФРК ≤0,8, МРК ≤0,89

Рекомендация	Класс	Уровень
Рекомендуется стратификация риска на основании клинических данных и результатов диагностических тестов, первоначально использованных для диагностики КБС	I	B
Стратификация риска предпочтительна с использованием методов стресс-визуализации или МСКТ-коронарографии (если эти методы разрешены локально и доступны)	I	B
Если МСКТ-коронарография доступна для стратификации риска, то дополнительная стресс-визуализация должна быть выполнена до направления пациента с небольшими симптомами/без симптомов на КАГ	IIa	B

Рекомендации ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2018 г.

Выраженность ИБС	Класс	Уровень
Стеноз ствола >50% (*)	I	A
Проксимальный стеноз ПНА >50% (*)	I	A
Двух- или трехсосудистое поражение со стенозом >50% (*) со снижением ФВ ЛЖ <35% (*)	I	A
Большая площадь ишемии (>10%) по данным функционального теста или сниженный FFR	I	B
Одна работающая артерия со стенозом >50% (*)	I	C

(*)- документированная ишемия; или ФРК $\leq 0,8$; или iwFR $\leq 0,89$; или стеноз >90% крупной КА;

(V) 5.1. Пациенты со стабильными симптомами <1 года после острого коронарного синдрома или пациенты с недавней реваскуляризацией

*Может быть полезно проводить неинвазивную диагностику безболевого ишемии у пациента с **бессимптомным течением** каждые 3-5 лет, предпочтительно с применением методик стресс-визуализации.*

Для симптомных пациентов

Рекомендация	Класс	Уровень
Стратификация риска рекомендуется пациентам с новыми или прогрессирующими симптомами, предпочтительно с использованием теста стресс-визуализации	I	B

Новые основные рекомендации в 2019г

Базовое обследование, диагностика и оценка риска	Класс
Неинвазивный метод визуализации для подтверждения ишемии или МСКТ-коронарография рекомендуются в качестве начального обследования для диагностики КБС у пациентов с симптомами стенокардии, когда нельзя исключить КБС, основываясь только на клинической оценке.	I
Выбор исходного неинвазивного диагностического теста должен основываться на клинической вероятности КБС и характеристиках пациента, которые влияют на проведение теста, локальный опыт применения и доступность методов.	I
Для подтверждения ишемии миокарда рекомендуется применять неинвазивные методы визуализации, если по данным МСКТ-коронарографии имеются неопределенные данные или результаты исследования не подтверждает КБС.	I

Сцинтиграфическая диагностика амилоидоза

Диагностика амилоидоза

Эхо-КГ

Метод первой линии

- Симметричное концентрическое утолщение межпредсердной перегородки, стенок ПЖ и ЛЖ
- Снижение глобальной, радиальной, циркулярной и продольной деформации

МРТ

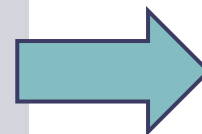
В качестве
дополняющего
метода

- Позднее усиление сигнала в субэндокардиальной области спустя 5 мин после внутривенного введения гадолиния

Радионуклидная визуализация

Метод второй линии

- Используется для дифференциальной диагностики амилоидоза ATTR-типа





ASNC AND EANM CARDIAC AMYLOIDOSIS PRACTICE POINTS

^{99m}Techneium-
3,3-diphosphono-
1,2-propanodicarboxylic
acid (DPD) and ^{99m}Techneium
hydroxymethylene diphosphonate
(HMDP) Imaging for Transthyretin
Cardiac Amyloidosis

Радиофармпрепараты:

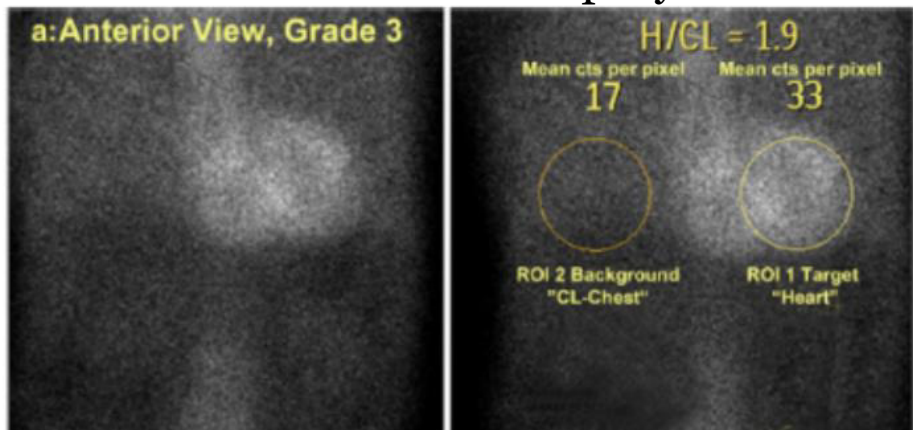
1. ^{99m}Tc-DPD
2. ^{99m}Tc-PYP
3. ^{99m}Tc-MDP

Специфичны для
амилоидоза типов AL и ATTR

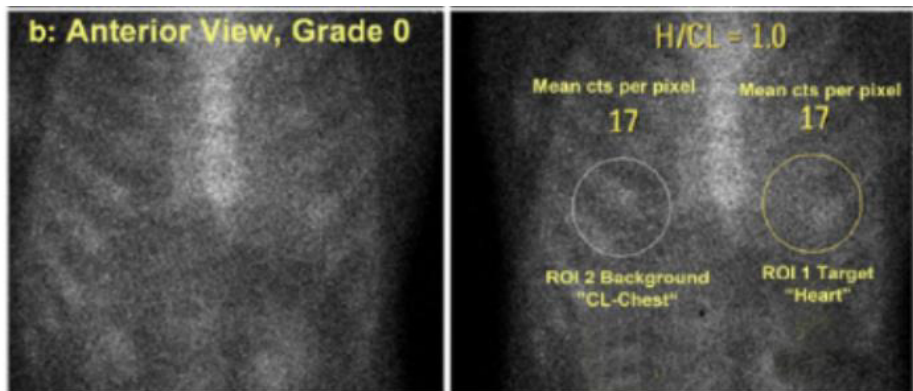
Этапы оценки сцинтиграфических изображений

1 этап

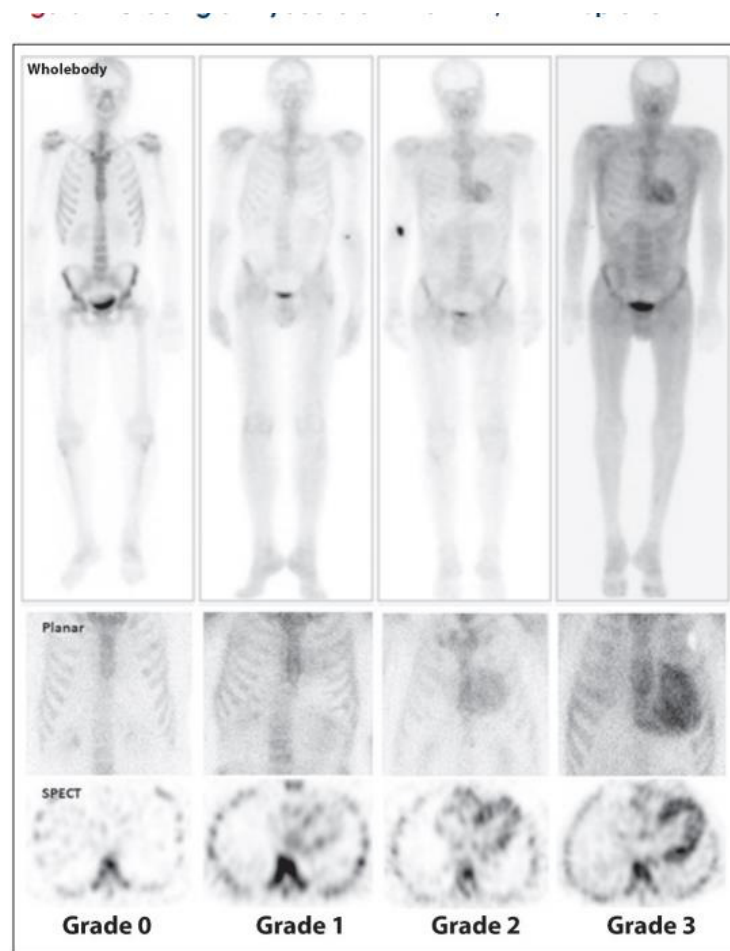
Положительный результат



Отрицательный результат



2 этап



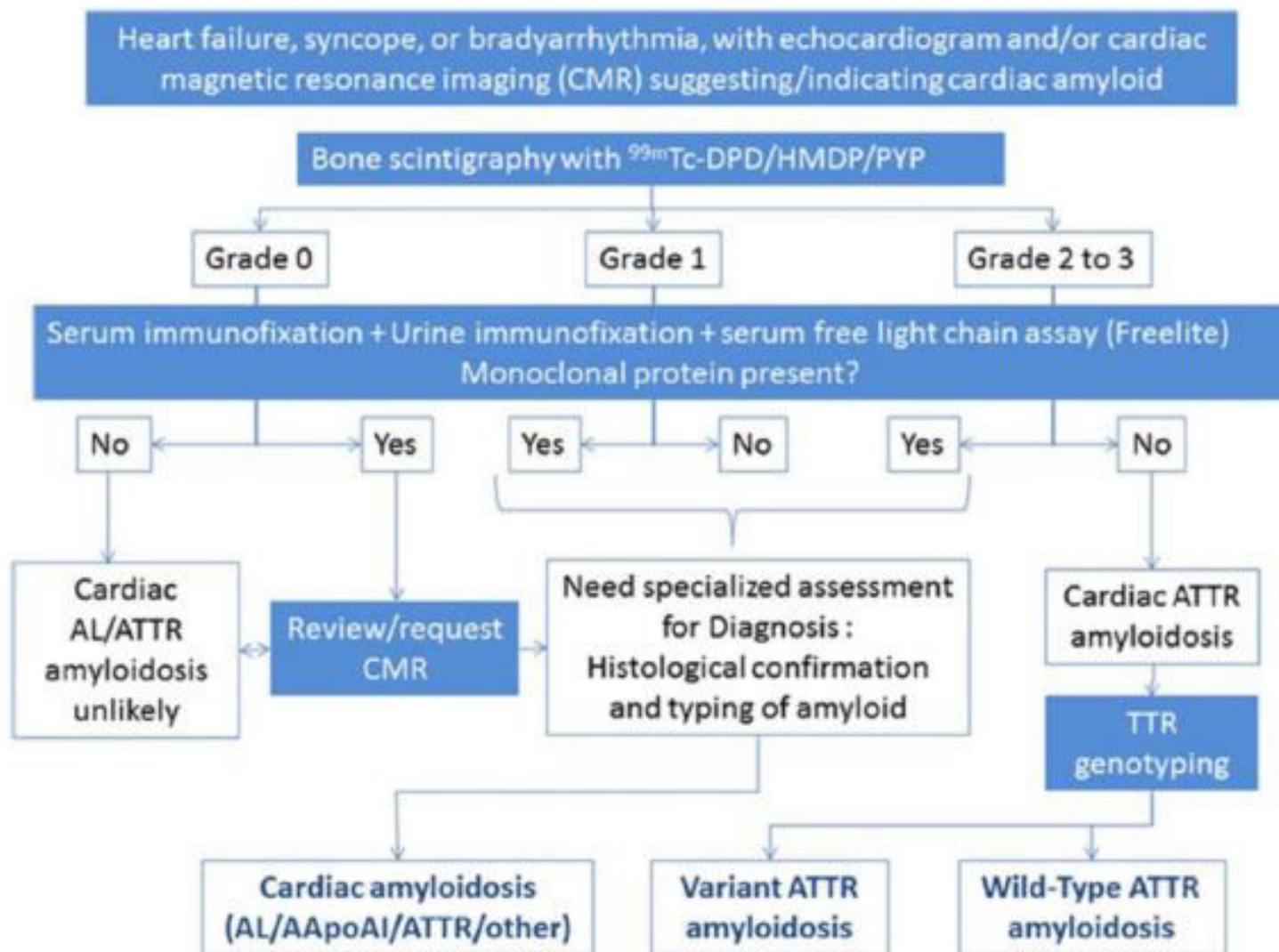
Интерпретация результатов

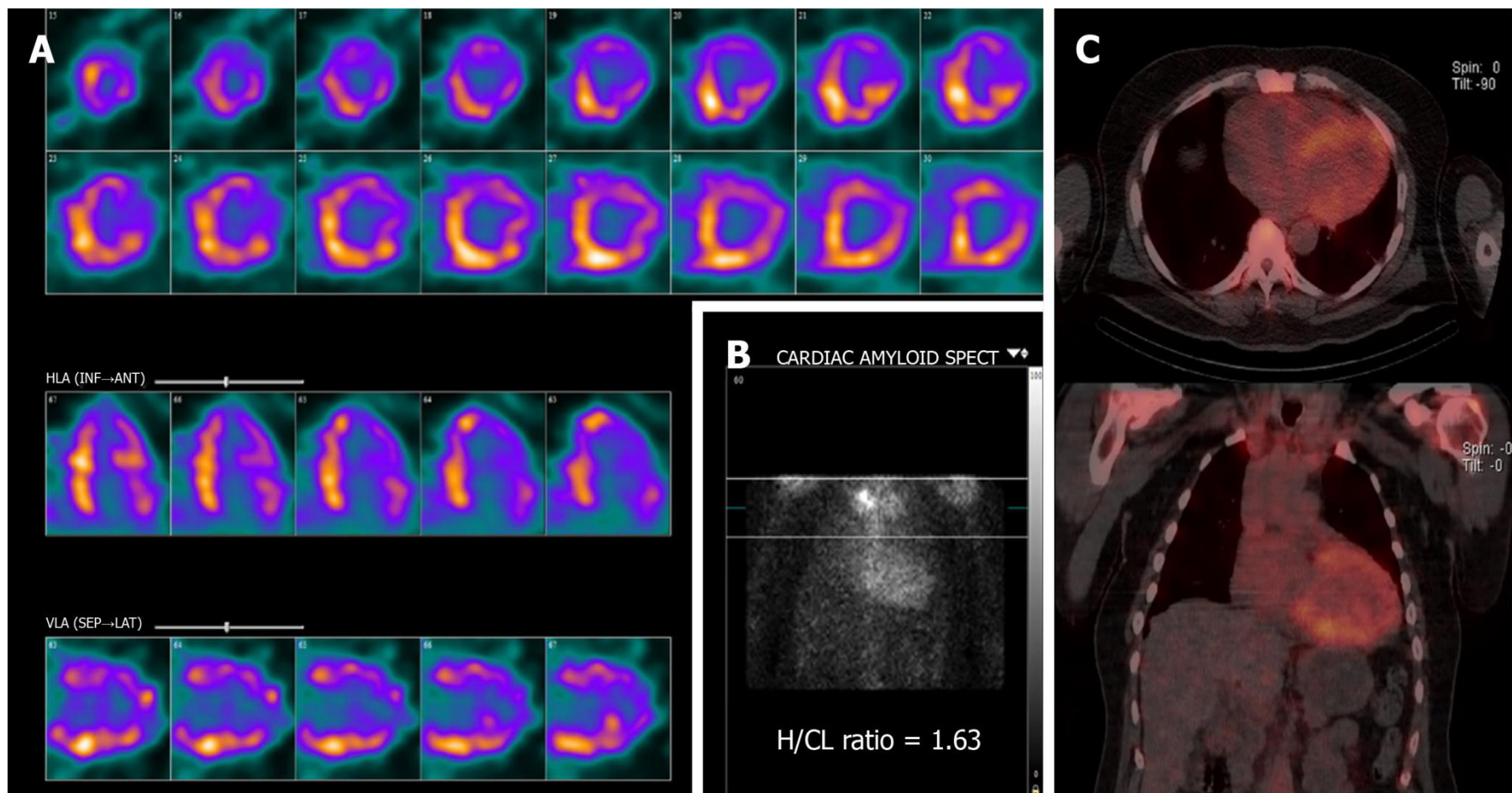
Результат	Полуколичественная оценка	Количественная оценка H/Cl
Отрицательный	0	Менее 1
Сомнительный	1	1 – 1,5
Положительный	2 или 3	Более 1,5

Специфичность и положительная прогностическая ценность >98%

 степень 2 или 3 , а так же $H/Cl \geq 1,5$ (через 1 час) – исключают амилоидоз AL- типа

Алгоритм неинвазивной диагностики амилоидоза





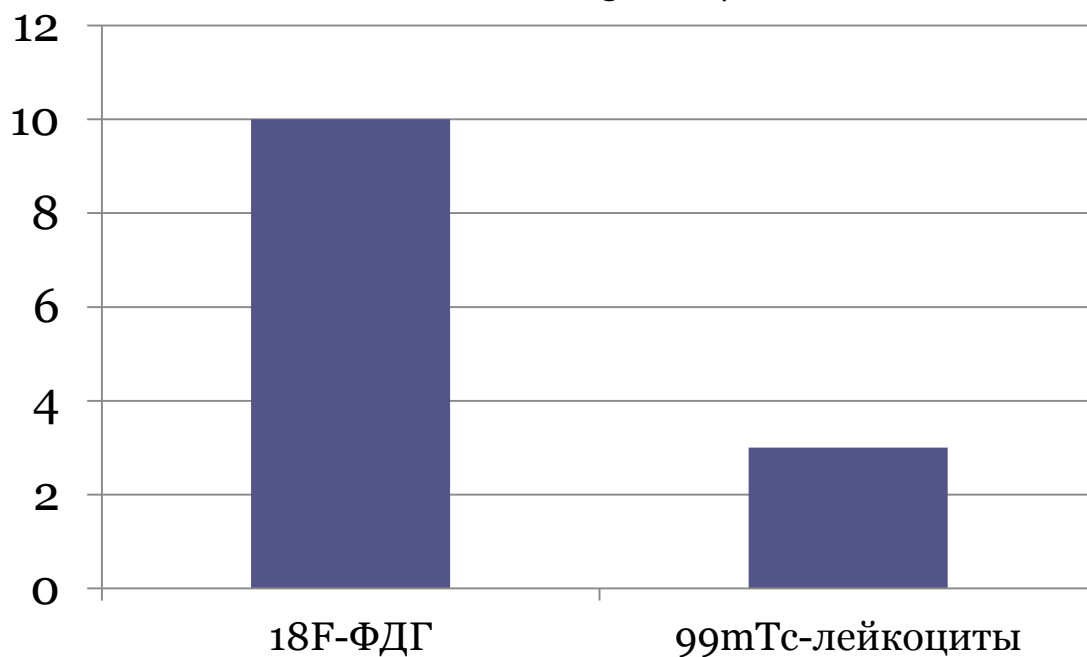
Сцинтиграфия миокарда с ^{99m}Tc -PYP

Инфекционный эндокардит и инфекционные осложнения имплантации внутрисердечных устройств

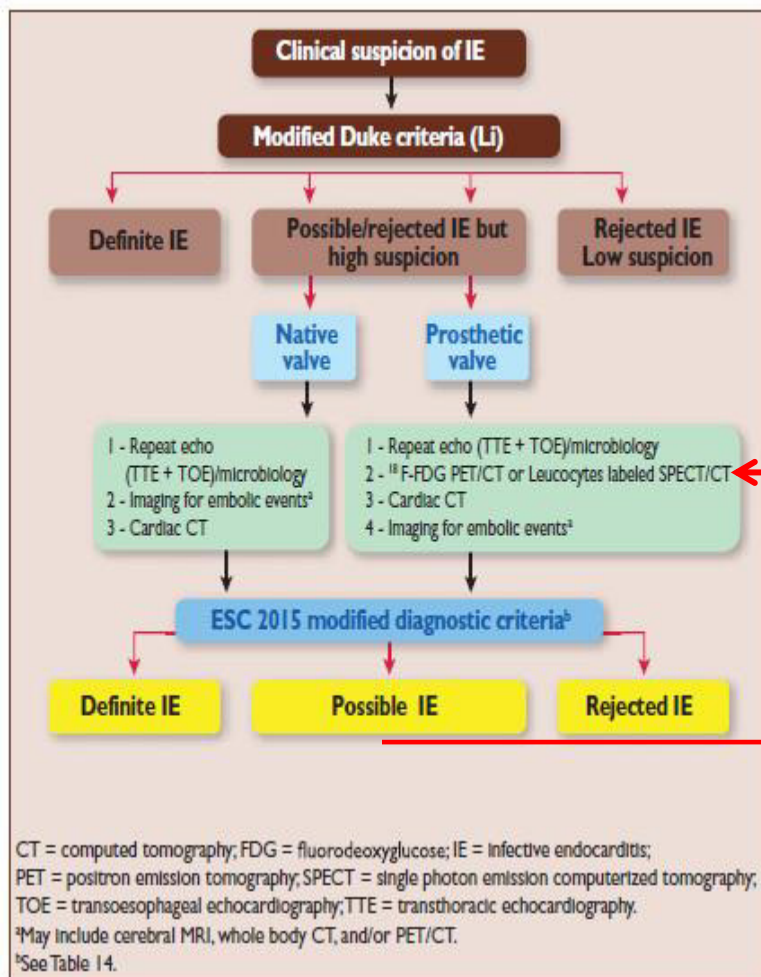
ПЭТ/КТ
с ^{18}F -ФДГ

ОФЭКТ/КТ
с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -НМРАО -
лейкоцитами

Количество новых исследований
за 2015-2017 гг



Juneau D et al. Molecular Imaging for the diagnosis of infective endocarditis: A systematic literature review and meta-analysis. [Int J Cardiol.](#) 2018 Feb 15;253:183-188



ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc-НМРАО-лейкоцитами и ПЭТ с ¹⁸F-FDG рекомендованы для диагностики ИЭ на фоне протеза клапана

Figure 3 European Society of Cardiology 2015 algorithm for diagnosis of infective endocarditis.



Major criteria

1. Blood cultures positive for IE

- a. Typical microorganisms consistent with IE from 2 separate blood cultures:
 - *Viridans streptococci*, *Streptococcus gallolyticus* (*Streptococcus bovis*), *HACEK* group, *Staphylococcus aureus*; or
 - Community-acquired enterococci, in the absence of a primary focus; or
- b. Microorganisms consistent with IE from persistently positive blood cultures:
 - ≥ 2 positive blood cultures of blood samples drawn >12 h apart; or
 - All of 3 or a majority of ≥ 4 separate cultures of blood (with first and last samples drawn ≥ 1 h apart); or
- c. Single positive blood culture for *Coxiella burnetii* or phase I IgG antibody titre $>1:800$

2. Imaging positive for IE

- a. Echocardiogram positive for IE:
 - Vegetation;
 - Abscess, pseudoaneurysm, intracardiac fistula;
 - Valvular perforation or aneurysm;
 - New partial dehiscence of prosthetic valve.
- b. Abnormal activity around the site of prosthetic valve implantation detected by ^{18}F -FDG PET/CT (only if the prosthesis was implanted for >3 months) or radiolabelled leukocytes SPECT/CT.
- c. Definite paravalvular lesions by cardiac CT.

Minor criteria

1. Predisposition such as predisposing heart condition, or injection drug use.
2. Fever defined as temperature $>38^{\circ}\text{C}$.
3. Vascular phenomena (including those detected by imaging only): major arterial emboli, septic pulmonary infarcts, infectious (mycotic) aneurysm, intracranial haemorrhage, conjunctival haemorrhages, and Janeway's lesions.
4. Immunological phenomena: glomerulonephritis, Osler's nodes, Roth's spots, and rheumatoid factor.
5. Microbiological evidence: positive blood culture but does not meet a major criterion as noted above or serological evidence of active infection with organism consistent with IE.

➤ Повышенная аккумуляция меченных $^{99\text{mTc}}$ -НМРАО-WBC в области протеза клапана
Визуализация параклапанного повреждения по данным КТ

Визуализация инфекционных эмболий

Инфекционно-воспалительные осложнения имплантации внутрисердечных устройств

- Встречаемость – 0,5% до 2,2%
- Сложная диагностика
- ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc -НМРАО-лейкоцитами и ^{18}F -ФДГ ПЭТ/КТ – дополнительные методы диагностики (ESC 2015)
- Протоколы обследования и показатели эффективности ПЭТ и ОФЭКТ аналогичны таковым для ИЭ

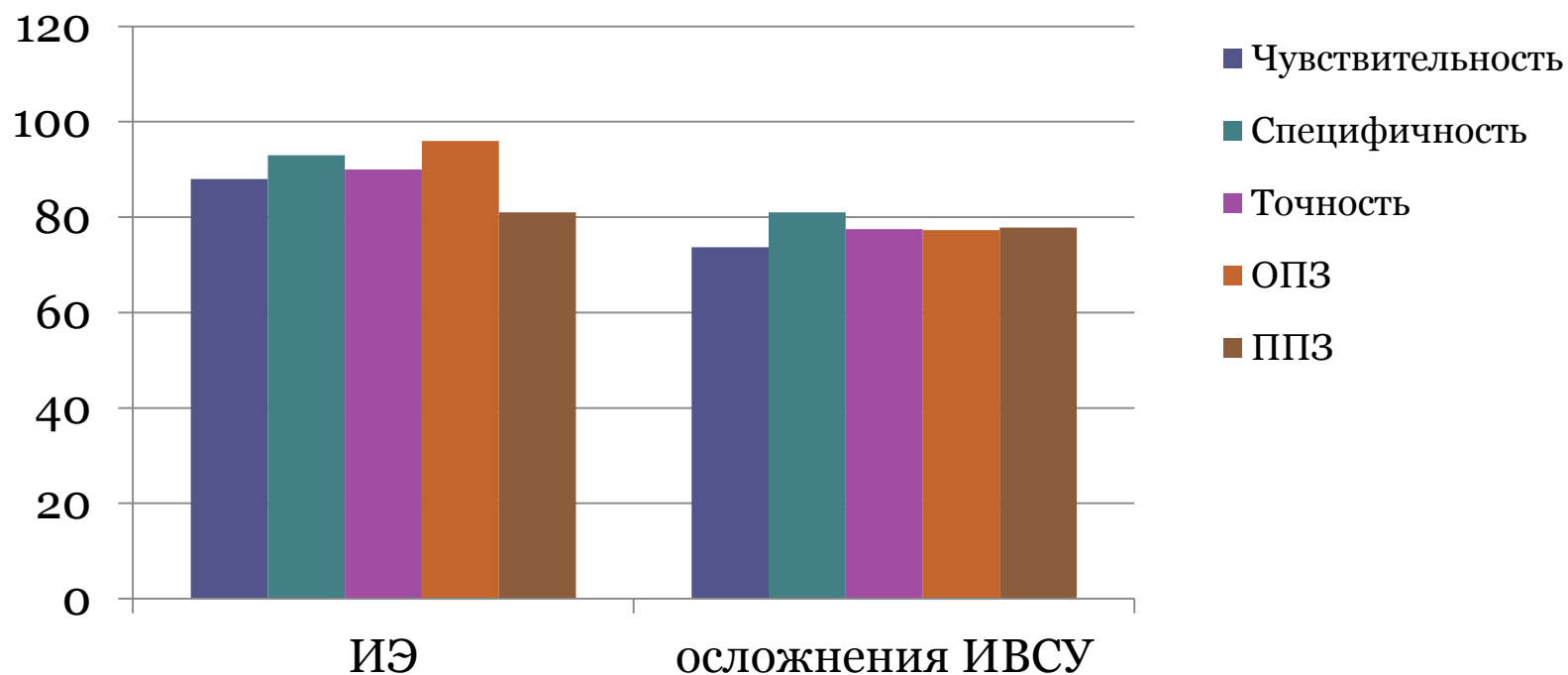


Инфекция кармана устройства



Инфицирование электродов, с переходом на клапаны

Показатели эффективности ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc -НМРАО-лейкоцитами



Заключение

В современных рекомендациях показания для использования методов сцинтиграфической визуализации расширены как для диагностики ХКС, так и некоронарогенных заболеваний сердца. В связи с этим, методы ядерной кардиологии являются неотъемлемой частью алгоритмов диагностики сердечно-сосудистых заболеваний.

Благодарю за внимание!

Докладчик выражает благодарность сотрудникам лаборатории
радионуклидных методов исследования
д.м.н. Завадовскому К.В.
к.м.н. Мочула А.В.
за помощь в подготовке презентации