

Ευρήματα από την ημιποσοτική μέτρηση περιοχών ενδιαφέροντος της πνευμονικής και της ηπατικής πρόσληψης του ραδιενεργού τεχνητίου-99m τετροφωσμίνης κατά τον τομογραφικό σπινθηρογραφικό έλεγχο της μυοκαρδιακής αιμάτωσης. Πολυπαραγοντική συσχέτιση.

**Αθανάσιος Ζαφειράκης¹,
Ιωάννης Κούτσιος¹,
Αντιγόνη Βελιδάκη¹,
Γεώργιος Μαμπλέκος²**

1. Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής και
2. Καρδιολογική Κλινική του
401 Γενικού Στρατιωτικού Νοσοκομείου Αθηνών

☆☆☆

Λέξεις ευρετηρίου: Παράγοντες κινδύνου στεφανιαίας νόσου – SPET μυοκαρδίου με ^{99m}Tc-tetrofosmin – Διαγνωστικοί δείκτες του SPET – Κρούσεις πνευμόνων προς καρδιάς – Κρούσεις ήπατος προς καρδιάς

Διεύθυνση Αλληλογραφίας:

Αθανάσιος Ζαφειράκης,
Πυρηνικός Ιατρός,
Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής
401 ΓΣΝΑ, Κατεχάκη και
Κανελλοπούλου 1, Αθήνα,
Τηλ. 210-7494721-3,
Κιν. 6937 378475,
E-mail: epiophany@in.gr

Υποβλήθηκε:

4 Μαρτίου 2007

Εγκρίθηκε τροποποιημένη:

16 Μαΐου 2007

Περίληψη

Όπως είναι γνωστό κατά το σπινθηρογραφικό τομογραφικό έλεγχο της μυοκαρδιακής αιμάτωσης προκύπτουν και εξετάζονται εξωκαρδιακές περιοχές ενδιαφέροντος (regions of interest-ROI) που αφορούν την πνευμονική και την ηπατική πρόσληψη του ραδιενεργού τεχνητίου-99m (^{99m}Tc). Οι περιοχές αυτές αποτελούν παράγοντες σχετικούς με τη βαρύτητα της στεφανιαίας νόσου (ΣΝ) και στη βιβλιογραφία αναφέρεται ότι έχουν συγκριθεί με περιορισμένο αριθμό κλινικοεργαστηριακών δεικτών της καρδιακής βλάβης. Σκοποί της παρούσης εργασίας είναι: α) Η επιλογή της ιδανικής εντόπισης των ROI, που εκφράζουν το λόγο πρόσληψης πνευμόνων προς καρδιά (lung-to-heart ratio - LHR) ή ήπατος προς καρδιά (liver-to-heart-LH), β) Η σύγκριση της διαγνωστικής σημασίας αυτών των ROI προς τους καθιερωμένους μη επεμβατικούς δείκτες βαρύτητας της ΣΝ, όπως είναι οι τομογραφικοί σπινθηρογραφικοί δείκτες (single photon emission tomography - SPET scores), το κλάσμα εξώθησης της αριστεράς κοιλίας σε ηρεμία (left ventricular ejection fraction - LVEF), οι κλινικοί παράγοντες κινδύνου (risk factors - RF) και τα στεφανιογραφικά ευρήματα και γ) Οι μεταξύ όλων των παραπάνω πολυπαραγοντικές συσχετίσεις, ώστε να διαβαθμιστούν οι παράγοντες αυτοί ως προς την ικανότητα διάγνωσης και εκτίμησης της έκτασης της ΣΝ, με “gold standard” τα στεφανιογραφικά ευρήματα. Εξετάστηκαν 73 ασθενείς, 54 άνδρες, 40-78 ετών και 19 γυναίκες, 48-74 ετών, μέσης ηλικίας 58,5±10,3 και 59,8±8,7 ετών αντίστοιχα. Οι ως άνω υπεβλήθησαν σε SPET έλεγχο της μυοκαρδιακής αιμάτωσης με ^{99m}Tc-τετροφωσμίνη, αφού προηγουμένως είχε ληφθεί ιστορικό υπέρτασης πέντε RF, οι οποίοι ήταν οι εξής: το κάπνισμα, ο σακχαρώδης διαβήτης, η υπέρταση, η υπερλιπιδαιμία και η παθολογική δοκιμασία κοπώσεως. Η ταξινόμηση των ασθενών έγινε: Α) με βάση τα ευρήματα από την επεμβατική στεφανιογραφία ως εξής: α) Ομάδα I, 34 ασθενείς με χαμηλή πιθανότητα ύπαρξης ΣΝ, β) Ομάδα II, 19 ασθενείς με περιορισμένης εκτάσεως ΣΝ, γ) Ομάδα III, 7 ασθενείς με εκτεταμένη ΣΝ και δ) Ομάδα IV, 13 ασθενείς με ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου. Β) Με RF κριτήρια: α) Ομάδα A, 24 ασθενείς με 0-1 RF και β) Ομάδα B, 49 ασθενείς με τουλάχιστον 2 RF. Γ) Με βάση το LVEF: α) Ομάδα 0, 25 ασθενείς με LVEF > 50, β) Ομάδα 1, 31 ασθενείς με LVEF = 40-50 και γ) Ομάδα 2, 4 ασθενείς με LVEF < 40. Δ) Ανάλογα με την ύπαρξη ή όχι εκάστου RF (10 υποομάδες). Για τον υπολογισμό των λόγων LHR και LH τοποθετήθηκαν ROI σε πρόσθιες λήψεις σε έξι διαφορετικές εντοπίσεις. Τα αποτελέσματα μας έδειξαν ότι: α) Για το σχετικά καλύτερο υπολογισμό του LHR, προτείνεται από εμάς κατώφλι φυσιολογικών τιμών το 0,48 και η τοποθέτηση του πνευμονικού ROI περιφερικά από το καρδιακό. β) Ο δείκτης LHR παρουσίασε στη διάκριση μεταξύ υγείων και πασχόντων από ΣΝ μικρή ευαισθησία, 49%, ειδικότητα 65%, θετική και αρνητική προγνωστική αξία (ΘΠΑ, ΑΠΑ) 61% και 52% αντίστοιχα και ακρίβεια 56%. Η προσθετική αξία του ίδιου δείκτη στα ευρήματα των SPET scores ήταν ασήμαντη, αφού για τη διάκριση μεταξύ υγείων και πασχόντων από ΣΝ η ευαισθησία μειώθηκε στους μεν και αυξήθηκε στους δε κατά 4% (χ²=0.12-0.19, P=n.s). Αντίθετα η συμβολή του δείκτη LHR στη διάκριση της βαρύτητας γνωστής ΣΝ ήταν ικανοποιητική (ευαισθησία 86%, ειδικότητα 79%, ΘΠΑ 60%, ΑΠΑ 94% και ακρίβεια 81%). γ) Βάσει των στεφανιογραφικών ευρημάτων από την επεμβατική στεφανιογραφία ευρημάτων η διαγνωστική ισχύς των χρησιμοποιηθεισών μεθόδων αξιολογείται με φθίνουσα σειρά ως εξής: SPET scores, LVEF ηρεμίας, LHR ή η ύπαρξη δύο τουλάχιστον RF. δ) Ο δείκτης της ηπατικής πρόσληψης του ραδιοφαρμάκου έδειξε μεγάλη μεταβλητότητα, επομένως δεν αξιολογήθηκε.

Hell J Nucl Med 2007; 10(2): 129-137

Εισαγωγή

Η απεικόνιση της μυοκαρδιακής αιματικής διάχυσης με τη χρήση ραδιοφαρμάκων (ΡΦ) έχει καθιερωθεί ως η πλέον αξιόπιστη, μη επεμβατική μέθοδος για τη διάγνωση της στεφανιαίας νόσου (ΣΝ). Η εκτίμηση της διάχυσης του κάθε ΡΦ στο μυοκάρδιο, μπορεί να γίνει με τη χρήση ποιοτικής ή ποσοτικής ανάλυσης των τομογραφικών ή των επίπεδων σπινθηρογραφικών εικόνων. Σε γενικές γραμμές τα προβλήματα που προκύπτουν κατά την ερμηνεία των σπινθηρογραφημάτων του μυοκαρδίου, οφείλονται κυρίως στην περιορισμένη εμπειρία του εξεταστή, στην ποιότητα της εικόνας, στην εκτίμηση της βαρύτητας και της έκτασης της παθολογικής περιοχής και στην έλλειψη ομοιογενών κριτηρίων ερμηνείας των εικόνων στα διάφορα τμήματα Πυρηνικής Ιατρικής.

Οι δείκτες που προέρχονται από την οπτική εκτίμηση του τομογραφικού σπινθηρογραφήματος εκπομπής μονήρους φωτονίου (single photon emission tomography-SPET), δηλαδή η αθροιστική βαθμολόγηση της πρόσληψης του ΡΦ επί εκάστου μυοκαρδιακού τοιχώματος κατά την κόπωση (summed stress scores-SSS), την ηρεμία (summed rest scores-SRS), καθώς και η διαφορά προσλήψεως μεταξύ κοπώσεως και ηρεμίας (summed difference scores-SDS), είναι καθιερωμένοι ανεξάρτητοι προγνωστικοί δείκτες τόσο της παρουσίας όσο και της έκτασης της ΣΝ [1]. Οι δείκτες αυτοί, έχουν σημαντική προσθητική αξία επί των κλινικών και ηλεκτροκαρδιογραφικών (ΗΚΓ) δεδομένων, τα οποία όπως είναι γνωστό αφορούν μόνο στην ύπαρξη και όχι στη βαρύτητα της ΣΝ. Η ικανότητα των σπινθηρογραφικών αυτών δεικτών της Πυρηνικής Ιατρικής να διαγιγνώσκουν με την κάμερα SPET όχι μόνο τη ΣΝ, αλλά και τη βαρύτητα αυτής με ανάλυση των ελλειμμάτων αιμάτωσης στο σπινθηρογράφημα του μυοκαρδίου έχει αρκετούς περιορισμούς [1, 2]. Η εφαρμογή ημιποσοτικών μεθόδων ανάλυσης των παραπάνω σπινθηρογραφημάτων, όπως είναι η αξιολόγηση του λόγου περιοχών ενδιαφέροντος (regions of interest-ROI) της πνευμονικής προς την πρόσληψη στην περιοχή της καρδιάς (lung to heart ratio-LHR) [2-23] και πολύ λιγότερο του λόγου της ηπατικής προς την καρδιακή πρόσληψη, (liver to heart ratio-LH), [24, 25] συμβάλλουν στην καλύτερη διάγνωση και αξιολόγηση της βαρύτητας της ΣΝ. Ο αυξημένος λόγος LHR κατά τη σπινθηρογραφική εξέταση υπό φυσική ή φαρμακευτική κόπωση, θεωρείται απλή και επαναλήψιμη τεχνική, συμπληρώνει διαγνωστικώς την οπτική εκτίμηση του σπινθηρογραφήματος SPET [3, 4] και συσχετίζεται με τους δείκτες SSS, SRS και SDS στη διάγνωση της βαρύτητας της ΣΝ [3, 5, 6] και της έκτασής της στο μυοκάρδιο [7-11]. Το LHR συμβάλλει επίσης στη διάγνωση της νόσου των τριών αγγείων και άλλων καρδιακών παθήσεων [6, 8, 16, 17, 19]. Συνδυάζοντας το LHR με την τομογραφική απεικόνιση επιτυγχάνεται μεγαλύτερη διαγνωστική ευαισθησία [2, 8, 14, 21]. Έχει διαπιστωθεί συσχέτιση των αυξημένων τιμών του δείκτη LHR με ευρήματα τελοδιαστολικής πίεσης της αριστερής κοιλίας μεγαλύτερης των 14 mmHg, με μέτρια αύξηση της καρδιακής συχνότητας στην κόπωση και με πτώση του ST στο ΗΚΓ κόπωσης τουλάχιστον κατά 2 mm [16]. Αυξημένες τιμές του LHR σχετίζονται επίσης με ενδείξεις μετατριχοειδικής πνευμονικής υπέρτασης, παρατεταμένο χρόνο

πνευμονικής διέλευσης, ευρήματα αριστερής καρδιακής ανεπάρκειας, ανεπάρκειας της μιτροειδούς βαλβίδος και διατατικών καρδιομυοπαθειών [17]. Επειδή σήμερα για τον υπολογισμό του δείκτη LHR υπάρχει ασυμφωνία των ερευνητών περί της ιδανικής τοποθέτησης του πνευμονικού ROI, ενώ και οι διάφορες συσχετίσεις με στεφανιογραφικά, τομοσπινθηρογραφικά, ή υπερηχογραφικά ευρήματα είναι μονοπαραγοντικές χωρίς να περιγράφεται η τυχόν συσχέτισή τους με παράγοντες κινδύνου - risk factors (RF), ως σκοποί της παρούσης εργασίας τέθηκαν: α) η ανεύρεση της βέλτιστης, από απόψεως κλινικο-εργαστηριακών συσχετισμών, θέσης του πνευμονικού και του ηπατικού ROI που θα χρησιμοποιηθούν στον υπολογισμό των λόγων LHR και LH για τη διάγνωση και αξιολόγηση της ΣΝ και β) η πολυπαραγοντική συσχέτιση των δεικτών LHR και LH, με τα SPET scores, το LVEF, τους RF και τα στεφανιογραφικά ευρήματα, συσχετίσεις οι οποίες δεν περιγράφονται στην προσιτή σε εμάς βιβλιογραφία. Ειδικότερα, θα μελετήσουμε τη διαγνωστική σημασία του LHR σε σχέση με τους παραπάνω παράγοντες ως προς την ικανότητα διάγνωσης και εκτίμησης της βαρύτητας της ΣΝ, θεωρώντας τα στεφανιογραφικά ευρήματα ως "gold standard" για όλες τις παραπάνω αξιολογήσεις.

Ασθενείς και μέθοδοι

Μελετήθηκαν 73 ασθενείς, 54 άνδρες, μέσης ηλικίας 58.5 ± 10.3 ετών και 19 γυναίκες, μέσης ηλικίας 59.8 ± 8.7 ετών, που προσήλθαν στο τμήμα μας για τη διερεύνηση ΣΝ. Λόγω της εξάρτησης των δεικτών LHR και LH εκτός της καρδιακής νοσολογίας και από παθήσεις των πνευμόνων και του ήπατος, δεν συμπεριελήφθησαν ασθενείς με πνευμονική ή ηπατική νόσο οποιασδήποτε αιτιολογίας, ακόμα και με ορισμένες καρδιακές παθήσεις, όπως είναι η μετρίου-σοβαρού βαθμού βαλβιδοπάθεια, η καρδιοπάθεια, ή ο σκελικός αποκλεισμός. Η εκτίμηση του LHR στο σπινθηρογράφημα που έγινε με SPET και το ραδιοφάρμακο ^{99m}Tc -tetrofosmin (TF) δυσχεραίνεται από την παρεμβολή της αυξημένης πρόσληψης στους θωρακικούς μύες, ιδιαίτερα μετά από άσκηση στην πρόκλητη φυσική άσκηση της δοκιμασίας κοπώσεως [20]. Ελήφθη ιστορικό υπάρξεως (ναι/όχι) των παρακάτω πέντε RF: κάπνισμα, σακχαρώδης διαβήτης, υπέρταση, υπερλιπιδαιμία και θετική για ισχαιμία του μυοκαρδίου δοκιμασία κοπώσεως στο ιστορικό του ασθενούς ή προ του σπινθηρογραφικού ελέγχου με την κάμερα SPET που έγινε στο τμήμα μας.

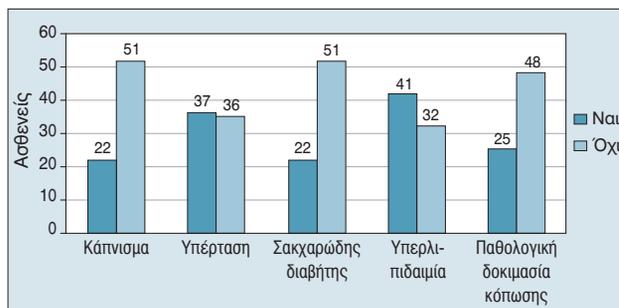
Από τους παραπάνω ασθενείς, οι 54 (50 άνδρες και τέσσερις γυναίκες) υπεβλήθησαν σε SPET έλεγχο της μυοκαρδιακής αιμάτωσης σε κόπωση και σε ηρεμία, ενώ στους υπόλοιπους 19 (τέσσερις άνδρες και 15 γυναίκες), λόγω φυσιολογικών ευρημάτων την κόπωση δεν ακολούθησε μελέτη σε ηρεμία. Από το σύνολο των 73 ασθενών οι 51 (44 άνδρες και 7 γυναίκες) υποβλήθηκαν σε φυσική κόπωση σύμφωνα με το πρωτόκολλο κατά Bruce, οι δε λοιποί 22 (10 άνδρες και 12 γυναίκες) σε φαρμακευτική δοκιμασία με διπυριδαμόλη, σύμφωνα με το καθιερωμένο πρωτόκολλο χορήγησης (0.56 mg/kg B.S./4 min). Όσον αφορά στα παρατηρηθέντα ευρήματα επί της κόπωσης δεν έγινε διάκριση μεταξύ των δύο μεθόδων επίτευξης του μέγιστου καρδιακού φορτίου. Οι τιμές του LVEF κατά την ηρεμία

ήταν πρόσφατες (<2 μηνών) υπερηχογραφικώς σε 60 ασθενείς (46 άνδρες, 14 γυναίκες) από τον ίδιο καρδιολόγο μέλος της συγγραφικής ομάδας της παρούσης εργασίας.

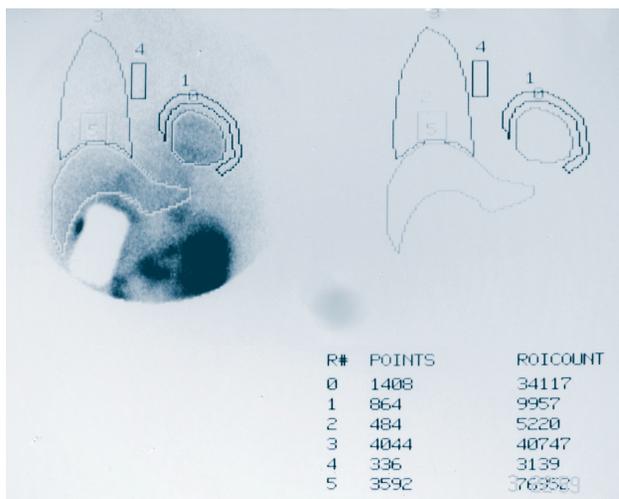
Όλοι οι ασθενείς ταξινομήθηκαν στις παρακάτω ομάδες: Α. i) Ομάδα I, η οποία περιελάμβανε 34 ασθενείς (16 άνδρες και 18 γυναίκες), με φυσιολογικά στεφανιογραφικά ευρήματα ή με στένωση μικρότερη του 50% σε ένα μόνο αγγείο (εκτός της εγγύς μοίρας του προσθίου κατιόντος), είτε με χαμηλή πιθανότητα (<5%) ύπαρξης ΣΝ - Ομάδα αναφοράς). ii) Ομάδα II, η οποία περιελάμβανε 19 άρρενες ασθενείς, με περιορισμένη βαρύτητας ΣΝ: Στένωση 50-90% ενός αγγείου εκτός της εγγύς μοίρας του προσθίου κατιόντος. iii) Ομάδα III, η οποία περιελάμβανε επτά άρρενες ασθενείς, με σοβαρού βαθμού ΣΝ: Στένωση άνω του 75% στο στέλεχος ή άνω του 90% ενός τουλάχιστον αγγείου. iv) Ομάδα IV, η οποία περιελάμβανε 13 ασθενείς (12 άνδρες και μία γυναίκα), με αποδεδειγμένο ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου. Β. i) Ομάδα Α, η οποία περιελάμβανε 24 ασθενείς (16 άνδρες και οκτώ γυναίκες) με 0-1 RF. ii) Ομάδα Β, η οποία περιελάμβανε 49 ασθενείς (38 άνδρες και 11 γυναίκες) με τουλάχιστον 2 RF. Γ. i) Ομάδα 0, η οποία περιελάμβανε 25 ασθενείς (18 άνδρες και επτά γυναίκες) με LVEF > 50 %. Από τους 25 αυτούς ασθενείς, 16 ανήκαν συγχρόνως και στην Ομάδα I, έξι στην Ομάδα II, κανείς δεν ανήκε στην Ομάδα III και τρεις ανήκαν στην Ομάδα IV. ii) Ομάδα 1, η οποία περιελάμβανε 31 ασθενείς (24 άνδρες και επτά γυναίκες) με LVEF=40-50%. Από τους 31 αυτούς ασθενείς, 11 ανήκαν συγχρόνως και στην Ομάδα I, 10 στην Ομάδα II, πέντε στην Ομάδα III και άλλοι πέντε στην Ομάδα IV. iii) Ομάδα 2, η οποία περιελάμβανε τέσσερις άρρενες ασθενείς, με LVEF < 40 %. Από τους τέσσερις αυτούς ασθενείς, κανείς δεν ανήκε στην Ομάδα I, ένας ανήκε στην Ομάδα II, δύο στην Ομάδα III και ένας στην Ομάδα IV.

Επιπροσθέτως, οι παραπάνω ασθενείς ανάλογα με την ύπαρξη ή όχι ενός εκάστου επιβαρυντικού παράγοντα ταξινομήθηκαν και στις εξής δέκα υποομάδες: α) Καπνιστές, 22 ασθενείς, 19 άνδρες και 3 γυναίκες, β) Μη καπνιστές, 51 ασθενείς, 35 άνδρες και 16 γυναίκες, γ) Υπερτασικοί, 37 ασθενείς, 24 άνδρες και 13 γυναίκες, δ) Μη υπερτασικοί, 36 ασθενείς, 30 άνδρες και 6 γυναίκες, ε) Σακχαροδιαβητικοί, 22 ασθενείς, 11 άνδρες και 11 γυναίκες, στ) Νορμογλυκαιμικοί, 51 ασθενείς, 43 άνδρες και 8 γυναίκες, ζ) Υπερλιπιδαιμικοί, 41 ασθενείς, 32 άνδρες και 9 γυναίκες, η) Νορμολιπιδαιμικοί, 32 ασθενείς, 22 άνδρες και 10 γυναίκες, θ) Με θετική δοκιμασία κόπωσης, 25 ασθενείς, 21 άνδρες και 4 γυναίκες και ι) Με φυσιολογική δοκιμασία κόπωσης, 48 ασθενείς, 33 άνδρες και 15 γυναίκες. (Εικ. 1).

Σε όλους τους/τις ασθενείς πριν από τη μελέτη SPET διενεργήθηκε επίπεδη απεικόνιση σε πρόσθια (στατική) λήψη (με μήτρα 256x256 pixels και αθροιζόμενες κρούσεις 800 kcounts) πέντε λεπτά μετά τη χορήγηση του ραδιοφαρμάκου, τόσο στην κόπωση, όσο και στη μελέτη σε ηρεμία, κατόπιν παρέλευσης τριών ωρών. Οι τομογραφικές λήψεις ελήφθησαν σε ημικυκλική τροχιά 180 μοιρών με 32 τομές διάρκειας 30 sec εκάστη και σε μήτρα 64x64 pixels. Η SPET μελέτη στην κόπωση ξεκίνησε 45 min μετά την ενδοφλέβια (iv) χορήγηση 250-350 MBq ^{99m}Tc-TF, στη δε ηρεμία 60 min μετά τη χορήγηση (iv) 750-1000



Εικόνα 1. Ταξινόμηση ασθενών με βάση τον κάθε επιβαρυντικό παράγοντα. Οι αριθμοί παριστάνουν τον αριθμό των μελών εκάστης ομάδος.



Εικόνα 2. Απεικόνιση των ληφθέντων ROI.

MBq του ίδιου ραδιοφαρμάκου, δόσεις που καθορίστηκαν σε συνάρτηση με το σωματικό βάρος των εξετασθέντων. Ως θετική δοκιμασία κόπωσης θεωρήθηκε η εμφάνιση προκάρδιου άλγους, αρρυθμιών, η υπερκοιλιακή ταχυκαρδία, η υπερτασική αντίδραση στην κόπωση καθώς και η εμφάνιση κατάσπασης στο ST > 1 mm. Σε όλους τους μελετηθέντες ασθενείς πριν το τέλος της δοκιμασίας επιτεύχθηκε τουλάχιστο το επίπεδο της υπομέγιστης κόπωσης (>85% του μέγιστου για την ηλικία προβλεπόμενου καρδιακού ρυθμού).

Για τον υπολογισμό των λόγων LHR και LH, δηλαδή των πηλίκων των μέσων κρούσεων (εκπεφρασμένων σε counts/pixel) σε ένα πνευμονικό ή ηπατικό ROI προς τις αντίστοιχες τιμές του καρδιακού ROI), τοποθετήθηκαν περιοχές ενδιαφέροντος στις εικόνες κοπώσεως (s) και ηρεμίας (r) στις παρακάτω περιοχές: 1) Επί ολοκλήρου της προσθίας προβολής της αριστεράς κοιλίας, που ονομάστηκε καρδιακό ROI h (R0 στην Εικόνα 2). 2) Περιφερικά από το ROI h σε απόσταση 5 pixels, με ημιτοξοειδή διάταξη και πλάτος 5 pixels, που ονομάστηκε ROI p (R1 στην Εικόνα 2). 3) Στο κατώτερο δεξιό πνευμονικό πεδίο, λίγο πάνω από το δεξιό ημιδιάφραγμα και στο ίδιο οριζόντιο επίπεδο με την καρδιά, που ονομάστηκε ROI c, διαστάσεων 20x20 pixels (R2 στην Εικόνα 2). 4) Σε ολόκληρο το δεξιό πνευμονικό πεδίο, ώστε να περικλείεται όλος ο πνεύμονας, που ονομάστηκε roi r (R3 στην Εικόνα 2). 5) Στο μέσο μεσοπνευμόνιο, ορθογώνιο, διαστάσεων 10x30 pixels, που ονομάστηκε

ROI m, (R4 στην Εικόνα 2). 6) Στο δεξιό λοβό του ήπατος με τρόπο ώστε να μη περιλαμβάνεται η “θερμή” περιοχή των χοληφόρων οδών, που ονομάστηκε ROI l (R5 στην Εικόνα 2).

Κατόπιν σε όλους τους ασθενείς υπολογίστηκαν οι παρακάτω δείκτες: 1. Stress p/h (sp). 2. Stress c/h (sc). 3. Stress r/h (sr). 4. Stress m/h (sm). 5. Stress l/h (sl) 6. Rest p/h (rp). 7. Rest c/h (rc). 8. Rest r/h, (rr). 9. Rest m/h (rm). 10. Rest l/h (rl) και διερευνήθηκε η συσχέτιση των τιμών αυτών με: α) Τα SSS, SRS και SDS που προήλθαν από ένα σύστημα οπτικής βαθμολόγησης των τομογραφικών προβολών των μυοκαρδιακών τοιχωμάτων, τα οποία χωρίστηκαν σε 20 τμήματα σύμφωνα με την καθιερωμένη βιβλιογραφία [18], όπου ο βαθμός πρόσληψης του ΡΦ επί εκάστου αξιολογήθηκε οπτικά με κλίμακα από 0 ως 4, με την παρακάτω αντιστοιχία: 0: φυσιολογική πρόσληψη του ΡΦ, 1: ηπίως μειωμένη πρόσληψη του ΡΦ, 2: μετρίως μειωμένη πρόσληψη του ΡΦ, 3: σοβαρά μειωμένη πρόσληψη του ΡΦ και 4: απουσία πρόσληψης του ΡΦ. Δύο πυρηνικοί ιατροί μέλη της συγγραφικής ομάδας της παρούσης εργασίας βαθμοδότησαν ανεξάρτητα τους SPET δείκτες όλων των ασθενών, χωρίς γνώση του πρότερου κλινικοεργαστηριακού ιστορικού ή των αποτελεσμάτων των δοκιμασιών κόπωσης και ως τελική βαθμολόγηση εξήχθη ο μέσος όρος για κάθε ένα από τα τρία scores. Οι αποκλίσεις των επιμέρους εκτιμήσεων μεταξύ των δύο βαθμολογητών δεν ήταν αξιόλογες. β) Τις τιμές του LVEF, γ) Τους RF, δ) Τα στεφανιογραφικά ευρήματα.

Στατιστική ανάλυση

Για τη στατιστική επεξεργασία εφαρμόστηκε πολυπαραγοντική ανάλυση γραμμικής συσχέτισης με τη χρήση του Student’s t-test, καθώς και μη παραμετρικές δοκιμασίες (χ^2). Η διαγνωστική ακρίβεια και οι προγνωστικές τιμές συγκρίθηκαν στα μέλη όλων των ομάδων. Τα μέλη της Ομάδας I χρησιμοποιήθηκαν για τον καθορισμό του εύρους των φυσιολογικών τιμών. Η απουσία στατιστικής διαφοράς ισχύει με όριο στατιστικής σημαντικότητας $P > 0,05$.

Αποτελέσματα

Τα αποτελέσματά μας έχουν ως εξής: α) Οι μέσες τιμές ηλικίας, επιβαρυντικών παραγόντων κινδύνου, δεικτών SPET scores και τιμών LHR και LH με όλα τα ληφθέντα πνευμονικά και ηπατικά ROI, στο σύνολο καθώς και στις Ομάδες I και IV παρουσιάζονται στην Εικόνα 3 και στους Πίνακες 1 και 2. Επτά ασθενείς δεν είχαν κανένα από τους παραπάνω επιβαρυντικούς παράγοντες, 17 είχαν έναν, 24 είχαν δύο, 18 είχαν τρεις, επτά είχαν τέσσερις, ενώ κανείς δεν είχε και τους πέντε παραπάνω επιβαρυντικούς παράγοντες (Εικ. 3). β) Τα αντίστοιχες εντόπισης πνευμονικά ROI συγκρινόμενα κατά ζεύγη γενικά δεν διαφέρουν μεταξύ των ομάδων ανεξαρτήτως ταξινόμησης ($P > 0,07$ σε κάθε περίπτωση, τα αποτελέσματα δεν παρατίθενται). γ) Τα διάφορα πνευμονικά ROI επίσης συγκρινόμενα κα-

Πίνακας 1. Οι μέσες τιμές ηλικίας, RF και SPET scores στις Ομάδες I-IV

Ομάδα	N	sp	sc	sr	sm	rp	rc	rr	rm	ls	lr
Σύνολο	73	47,6 ± 4,9	49,3 ± 8,2	46,8 ± 6,2	34,6 ± 7,8	51,3 ± 22,9	51,9 ± 24,1	48,4 ± 22,0	40,7 ± 18,7	80,2 ± 27,0	100,1 ± 53,1
Ομάδα I	34	47,1 ± 4,1	49,3 ± 7,1	46,5 ± 5,0	34,9 ± 7,9	50,7 ± 25,5	53,3 ± 27,5	48,6 ± 24,8	40,4 ± 21,0	79,4 ± 20,1	90,5 ± 49,9
Ομάδα II	19	45,4 ± 3,8	45,8 ± 4,3	43,7 ± 2,9	32,3 ± 5,9	49,6 ± 15,5	49,4 ± 16,3	47,1 ± 15,2	40,6 ± 13,1	83,6 ± 34,3	111,2 ± 56,0
Ομάδα III	7	53,6 ± 5,6	60,3 ± 14,0	54,7 ± 11,0	41,1 ± 9,8	57,7 ± 7,0	55,0 ± 12,4	50,5 ± 8,6	41,8 ± 7,0	98,3 ± 35,5	94,3 ± 25,9
Ομάδα IV	13	48,9 ± 4,7	48,6 ± 5,8	47,9 ± 4,5	33,9 ± 6,5	51,3 ± 4,1	51,9 ± 9,7	48,9 ± 6,4	40,6 ± 5,7	70,6 ± 19,1	99,5 ± 26,0

*Η αναλογία ανδρών / γυναικών σε κάθε ομάδα. RF: ο μέσος όρος του αριθμού των κλινικών παραγόντων κινδύνου σε κάθε ομάδα. SSS, SRS, SDS: ο μέσος όρος της αθροιστικής βαθμολόγησης των SPET δεικτών σε κάθε ομάδα.

Πίνακας 2. Οι μέσες τιμές ($\times 100$) των λόγων των διαφόρων ROI στις Ομάδες I-IV

Ομάδα	A / Γ	Μέση ηλικία (έτη)	RF	SSS	SRS	SDS
Σύνολο	54 / 19	59,3 ± 9,9	2,0 ± 1,1	5,8 ± 9,2	5,9 ± 8,4	1,5 ± 2,3
Ομάδα I	16 / 18	59,4 ± 8,9	1,9 ± 1,2	0,8 ± 1,0	1,1 ± 1,1	0,5 ± 0,7
Ομάδα II	19 / 0	56,8 ± 11,1	1,9 ± 0,9	4,3 ± 3,3	2,9 ± 3,4	1,6 ± 1,8
Ομάδα III	7 / 0	59,3 ± 9,2	2,4 ± 0,9	21,7 ± 7,3	16,7 ± 7,3	5,0 ± 3,9
Ομάδα IV	12 / 1	60,0 ± 10,8	2,2 ± 1,1	12,5 ± 13,4	11,5 ± 13,4	1,0 ± 2,0

*sp, sc, sr, sm: ο μέσος όρος των ηλικίων των αντιστοιχων ROI p, c, r, m (counts/pixels) προς το ROI h (counts/pixels) στην κόπωση. rp, rc, rr, rm: ο μέσος όρος των ηλικίων των αντιστοιχων ROI p, c, r, m (counts/pixels) προς το ROI h (counts/pixels) στην ηρεμία. ls, lr: ο μέσος όρος των ηλικίων των ηπατικών ROI (counts/pixels) προς το ROI h (counts/pixels) στην κόπωση και στην ηρεμία αντίστοιχα.

Πίνακας 5. Η διαγνωστική ισχύς του *sp ROI* στη διάκριση των υγείων από τους ασθενείς των Ομάδων II-IV για διάφορες τιμές κατώφλιου φυσιολογικών τιμών ROI

Ανώτερο όριο φυσιολογ. τιμών	0,40	0,42	0,44	0,46	0,48	0,50	0,52	0,54	0,56	0,58	0,60
Ευαισθησία (%)	95	77	67	59	49	33	21	15	5	3	3
Ειδικότητα (%)	3	12	35	44	65	74	85	100	100	100	100
Θ.Π.Α. (%)	53	50	54	55	61	59	62	100	100	100	100
Α.Π.Α. (%)	33	31	48	48	52	49	48	51	48	47	47
Ακρίβεια (%)	52	47	52	52	56	52	51	55	49	48	48

Πίνακας 6. Σύγκριση του διαγνωστικού δυναμικού των διαφορετικών κριτηρίων διάκρισης υγείων από τους ασθενείς των Ομάδων II-IV

	SSS*	LVEF†	RF±	LHR**
Ευαισθησία	77	73	72	49
Ειδικότητα	91	59	38	65
ΘΠΑ	91	69	57	61
ΑΠΑ	78	64	54	52
Ακρίβεια	84	67	56	56

* ανώτερο κατώφλι φυσιολογικών τιμών: το SSS = 2

† κατώτερο κατώφλι φυσιολογικών τιμών: το LVEF = 50 %

± ανώτερο κατώφλι ομάδος «υγείων»: η ύπαρξη μέχρι ενός RF για ΣΝ

** ανώτερο κατώφλι φυσιολογικών τιμών για το *sp ROI* το LHR = 0,48

ύπαρξη ΣΝ ευρημάτων, με την εισαγωγή στο διαγνωστικό αλγόριθμο του τελευταίου δείκτη. Η ευαισθησία στην ανεύρεση των υγείων (Ομάδα I) μειώνεται ελαφρώς από 31/40 (78%) σε 20/27 (74%) και η προσθετική αξία του δείκτη LHR δεν είναι στατιστικά σημαντική ($\chi^2=0,12$, $P=n.s.$). β. Των εξετασθέντων με $SSS > 2$, έναντι αυτών με $SSS > 2$ και συγχρόνως $LHR > 0,48$, για να ελεγχθεί το ενδεχόμενο επιβεβαίωσης μεγαλύτερου αριθμού ασθενών (αύξηση των αληθώς θετικών για ύπαρξη ΣΝ) με την εισαγωγή του δείκτη LHR. Η ευαισθησία στην ανεύρεση των ασθενών με ΣΝ (Ομάδες II-IV) αυξάνεται ελαφρώς από 30/33 (91%) σε 17/18 (94%) και η προσθετική αξία του δείκτη LHR και πάλι δεν είναι στατιστικά σημαντική ($\chi^2=0,19$, $P=n.s.$). ια) Τα LH ROI ελέγχθηκαν μόνο στους άνδρες αφού η απουσία γενικά τιμών δεικτών ηρεμίας στην ομάδα του γυναικείου πληθυσμού οφείλεται στο μεγάλο ποσοστό των φυσιολογικών ευρημάτων στην κόπωση που οδήγησαν στην απουσία μελετών σε ηρεμία. Τα ROI αυτά παρουσιάζουν μεγάλη μεταβλητότητα και γενικά δε σχετίζονται με καμία ομαδοποίηση ασθενών (Πίν. 2).

Συζήτηση

Όπως είναι γνωστό, για τον υπολογισμό του LHR κατά τη βιβλιογραφία λαμβάνεται μία πρόσθια επίπεδη ή SPET προβολή η οποία υποδιαιρείται περαιτέρω, για να προκύψουν ο πνευμονικός, ο πρόσθιος και ο οπίσθιος θωρακικός λόγος πρόσληψης. Με ROC ανάλυση βρέθηκε ότι η μέθοδος με τη βέλτιστη επαναληψιμότητα και διαγνωστική ακρίβεια στον υπολογισμό του LHR χρησιμοποιούσε ROI στις βάσεις των πνευμόνων [3,

Πίνακας 7. Σύγκριση του διαγνωστικού δυναμικού των διαφορετικών κριτηρίων διαστρωμάτωσης της βαρύτητας της ΣΝ σε ασθενείς με γνωστό ιστορικό ύπαρξης της νόσου (διάκριση των ασθενών της Ομάδος II από αυτούς της Ομάδος III)

	SSS*	LVEF†	RF±	LHR**
Ευαισθησία	100	100	86	86
Ειδικότητα	37	35	37	79
ΘΠΑ	37	39	33	60
ΑΠΑ	100	100	88	94
Ακρίβεια	54	54	50	81

Για επεξηγήσεις βλέπε τον υπότιτλο του Πίνακα 6.

Πίνακας 8. Η ομαδοποίηση που εφαρμόστηκε στη μη παραμετρική δοκιμασία συσχέτισης των στεφανιογραφικών Ομάδων I-IV, καθώς και των φύλων με τις υπερηχογραφικές Ομάδες 0-2

	Ομάδα I	Ομάδα II	Ομάδα III	Ομάδα IV	Άνδρες	Γυναίκες
Ομάδα 0	16	6	0	3	18	7
Ομάδα 1	11	10	5	5	24	7
Ομάδα 2	0	1	2	1	4	0
Σύνολο	27	17	7	9	46	14

7]. Οι πρόσθιος και οπίσθιος θωρακικοί λόγοι πρόσληψης στο σπινθηρογράφημα με ^{99m}Tc -TF ήταν υψηλότεροι από τους αντιστοίχους στο σπινθηρογράφημα με θάλλιο-201 (^{201}Tl) και με ^{99m}Tc -2 methoxy isobutyl isonitrile, ενώ οι πνευμονικοί λόγοι δε διέφεραν και για τα τρία παραπάνω ραδιοφάρμακα [20].

Η μεθοδολογία των μετρήσεων του LHR επηρεάζει σαφώς την κλινική χρησιμότητα των αποτελεσμάτων [7]. Επί παραδείγματι κάποιοι συγγραφείς εξάγουν τον λόγο του δείκτη της πνευμονικής πρόσληψης του ^{201}Tl στην κόπωση ως προς την καρδιά από τις πρόσθιες SPET προβολές [3, 8], ενώ η πλειονότητα των ερευνητών από την επεξεργασία μιας επιπρόσθετης επίπεδης λήψης [2, 12, 13, 18, 19, 22], καθώς η τελευταία φαίνεται να υπερτερεί της SPET στην αξιολόγηση του LHR [13, 23], κυρίως λόγω μεθοδολογικών προβλημάτων της τελευταίας [3]. Στην παρούσα εργασία τέθηκαν ως κριτήρια σύγκρισης των διαφόρων πνευμονικών ROI που χρησιμοποιήθηκαν στην ημιοσοπικοποίηση της πνευμονικής πρόσληψης του ραδιοφαρμάκου, αφενός η διαγνωστική ισχύς εκάστου στη διάκριση των υγείων από τους ασθενείς με ΣΝ και αφετέ-

ρου η μικρότερη διακύμανση των μέσων τιμών τους, όπως εκφράζεται με το συντελεστή μεταβλητότητας (C.V.), στις διάφορες στεφανιογραφικές ταξινομήσεις. Με τα παραπάνω κριτήρια βρέθηκε ότι το πνευμονικό ROI εντοπίζεται ιδανικότερα στην εικόνα της κόπωσης και σε τοξοειδή διάταξη, σε απόσταση 5 pixels περιφερικά από το καρδιακό ROI. Η προτεινόμενη αυτή εντόπιση αν και συνηθίζεται σε υπολογιστικές αφαιρέσεις της ακτινοβολίας υποστρώματος άλλων οργάνων, όπως π.χ. στις μελέτες των νεφρών με τη γ-camera SPET, δε βρήκαμε να περιγράφεται σε άλλη βιβλιογραφική αναφορά όσον αφορά στη SPET μελέτη της μυοκαρδιακής αιμάτωσης.

Ως ανώτερο κατώφλι φυσιολογικών τιμών του LHR έχουν προταθεί το 0,40 [8], το 0,45 [12, 23], ή και το 0,50 [19], με την τελευταία τιμή να υποστηρίζεται και από άλλη μελέτη σε 4618 ασθενείς [26]. Το τελευταίο κατώφλι των φυσιολογικών τιμών της εργασίας αυτής μάλιστα βρίσκεται σε σχετική συμφωνία και με το προτεινόμενο στην παρούσα εργασία ($\leq 0,48$) [26]. Οι μικρότερες τιμές του δείκτη LHR που παρατηρήσαμε, ειδικά με το προτεινόμενο sr ROI, στους υγιείς και στους έχοντες ήπια ΣΝ συγκριτικά με τους στεφανιογραφικά επιβαρυσμένους ασθενείς ($P=0,02$), συμφωνούν με τα ευρήματα των περισσότερων δημοσιεύσεων [6, 8, 12, 19, 23, 27], αν και υπάρχουν εξαιρέσεις [13] που δεν αναδεικνύουν διαφορές στις μέσες τιμές του LHR μεταξύ των στεφανιογραφικών ομάδων. Στην παρούσα εργασία δεν αναδείχθηκαν διαφορές στις μέσες τιμές του LHR μεταξύ καπνιστών και μη καπνιστών, αλλά ούτε και μεταξύ των ασθενών με $LVEF \geq 40\%$ και αυτών με $LVEF < 40\%$ σε αντίθεση με άλλες δημοσιεύσεις, όπως είναι οι [22] και [14, 15] αντίστοιχα.

Η ανευρεθείσα ευαισθησία του δείκτη LHR για τη διάγνωση της ΣΝ στην παρούσα εργασία (49%) δε διαφοροποιείται ουσιαστικά από τις σημαντικά αποκλίνουσες τιμές (34% - 67%) ανάλογων εργασιών [3, 8].

Τέλος, η προσθετική αξία του δείκτη LHR στις διαγνωστικές πληροφορίες που απορρέουν από μόνα τα SPET scores στην παρούσα εργασία δεν είναι στατιστικά σημαντική, όπως φαίνεται από την ελαφρά μόνο αύξηση της ήδη υψηλής ευαισθησίας στην ανεύρεση των ασθενών με ΣΝ (από 91% σε 94%). Το εύρημα αυτό συμφωνεί με παρατηρήσεις άλλων ερευνητών που χρησιμοποίησαν το $^{201}\text{TlCl}$ αντί του $^{99\text{m}}\text{Tc-TF}$ της δικής μας μελέτης (ασήμαντη αντίστοιχη αύξηση από 87% σε 88%) [21].

Οι δείκτες της ηπατικής πρόσληψης του ραδιοφαρμάκου στην παρούσα μελέτη χαρακτηρίζονται από μεγάλη μεταβλητότητα, επομένως το διαγνωστικό τους δυναμικό δεν αξιολογείται, αντίθετα με ανάλογη προγενέστερη μελέτη [24].

Με την παρούσα εργασία προτείνεται μια διαφορετική εντόπιση για το πνευμονικό ROI που χρησιμοποιείται για τον υπολογισμό του δείκτη LHR, με ανώτερο κατώφλι φυσιολογικών τιμών το 0,48, όπως περιγράφηκε παραπάνω. Ακόμη επαληθεύεται η κλινική αξία του δείκτη αυτού, ως μεθόδου όμως διαστρωμάτωσης (stratification) της βαρύτητας γνωστής ΣΝ σε ασθενείς με ανάλογο ιστορικό (ευαισθησία 86%, ειδικότητα 79%, ΘΠΑ 60%, ΑΠΑ 94%, ακρίβεια 81%), παρά ως διαγνωστικής τεχνικής για τη διάκριση (screening) των υγείων από τους ασθενείς με άγνωστης βαρύτητας ΣΝ (ευαισθησία 49%,

ειδικότητα 65%, θετική προγνωστική αξία 61%, αρνητική προγνωστική αξία 52% και ακρίβεια 56%). Στην τελευταία περίπτωση μάλιστα, ο δείκτης LHR μπορεί να θεωρηθεί διαγνωστικά ισοδύναμος με την απλή κλινική πληροφορία της ύπαρξης δύο ή περισσότερων παραγόντων κινδύνου για ΣΝ, υστερεί όμως διαγνωστικά σαφώς έναντι και του LVEF ηρεμίας. Τα SPET scores ως αναμενόμενα, αποτελούν ισχυρότερο δείκτη της βαρύτητας της ΣΝ συγκριτικά με τη μείωση του LVEF, τον αυξημένο αριθμό κλινικών παραγόντων κινδύνου και την αυξημένη τιμή του δείκτη LHR. Συνολικά, ο δείκτης LHR αν και δε φαίνεται να προσθέτει στατιστικά σημαντικές διαγνωστικές πληροφορίες στα ευρήματα που απορρέουν από μόνα τα SPET scores, όσον αφορά όμως στη διαστρωμάτωση της βαρύτητας γνωστής ΣΝ σε ασθενείς με σχετικό ιστορικό επέδειξε τη μεγαλύτερη διαγνωστική ακρίβεια και ειδικότητα σε σχέση με τις παραπάνω μεθόδους.

Από σχετικό έλεγχο της βιβλιογραφίας δεν έχουμε συναντήσει ανάλογη συγκριτική αξιολόγηση των παραπάνω διαγνωστικών μεθόδων για τη μελέτη της ΣΝ, αλλά ούτε και την προτεινόμενη στην παρούσα εργασία τοποθέτηση του πνευμονικού ROI που θα χρησιμοποιηθεί στον υπολογισμό του δείκτη LHR, περιφερικά από το καρδιακό. Τα αποτελέσματα αυτά, λόγω των πολυπαραγοντικών συσχετίσεων και των πολλαπλών ομαδοποιήσεων που συνεπάγονται, χρήζουν κατά τη γνώμη μας επιβεβαίωσης από μελέτες με μεγαλύτερες σειρές ασθενών, ενδεχομένως με κατηγοριοποιήσεις και μεταξύ των φύλων, των πρωτοκόλλων κόπωσης, με εισαγωγή επιπρόσθετων κλινικών παραγόντων κινδύνου ή και με ποσοτικοποίηση των τιμών αυτών (π.χ. δείκτης μάζας σώματος ως μέτρο της παχυσαρκίας), σε συνδυασμό ίσως και με δεδομένα συγχρονισμένης (gated) ραδιοισοτοπικής κοιλιογραφίας.

Συμπερασματικά, με την παρούσα εργασία προτείνεται μια διαφορετική από τις καθιερωμένες θέσεις για το πνευμονικό ROI του δείκτη LHR και επαληθεύεται η κλινική αξία του δείκτη αυτού, ως μεθόδου όμως διαστρωμάτωσης της βαρύτητας γνωστής ΣΝ, παρά ως διαγνωστικής τεχνικής για τη διάκριση των υγείων από τους ασθενείς με ΣΝ. Με κριτήριο αναφοράς τα στεφανιογραφικά ευρήματα, η διαγνωστική ισχύς των χρησιμοποιηθεισών μεθόδων αξιολογείται με φθίνουσα σειρά ως εξής: α) SPET scores, β) LVEF ηρεμίας, γ) ο δείκτης LHR ή τα ισοδύναμα αυτών και η ύπαρξη δύο τουλάχιστο κλινικών παραγόντων κινδύνου. Τέλος, δεν ενθαρρύνεται η χρήση του δείκτη LH λόγω της μεγάλης μεταβλητότητας των τιμών αυτού.

Βιβλιογραφία

1. Daou D, Delahaye N, Vilain D et al. Identification of extensive coronary artery disease: incremental value of exercise ^{201}Tl SPECT to clinical and stress test variables. *J Nucl Cardiol* 2002; 9: 161-168.
2. Romanens M, Gradel C, Saner H, Pfisterer M. Comparison of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ses-tamibi lung/heart ratio, transient ischaemic dilation and perfusion defect size for the identification of severe and extensive coronary artery disease. *Eur J Nucl Med* 2001; 28: 907-910.
3. Daou D, Delahaye N, Lebtahi R et al. Diagnosis of extensive coronary artery disease: intrinsic value of increased lung ^{201}Tl uptake with exercise SPECT. *J Nucl Med* 2000; 41: 567-574.
4. Mahmood S, Buscombe JR, Ell PJ. The use of ^{201}Tl lung/heart ratios. *Eur J Nucl Med* 1992; 19: 807-814.

5. Daou D, Coaguila C, Delahaye N et al. Discordance between exercise SPECT lung ²⁰¹Tl uptake and left ventricular transient ischemic dilation in patients with CAD. *J Nucl Cardiol* 2004; 11: 53-61.
6. Tanigaki K, Kobayashi H, Momose M et al. Clinical utility of pulmonary ^{99m}Tc-Tetrofosmin uptake measurement by the exercise myocardial scintigraphy in patients with ischemic heart disease. *Kaku Igaku* 1998; 35: 189-195.
7. Hitzel A, Manrique A, Cribier A, Vera P. Diagnostic value of ²⁰¹Tl lung uptake is dependent on measurement method. *J Nucl Cardiol* 2001; 8: 332-338.
8. Okajima T, Ueshima K, Okajima T et al. Relationship between lung-to-heart uptake ratio of ^{99m}Tc-tetrofosmin during exercise myocardial single photon emission computed tomographic imaging and the number of diseased coronary arteries in patients with effort angina pectoris without myocardial infarction. *J Cardiol* 2004; 43: 165-171.
9. Takeishi Y, Chiba J, Abe S, Tomoike H. Ratio of lung to heart ²⁰¹Tl uptake on exercise and dipyridamole stress imaging in coronary artery disease-implication of SPECT. *Jpn Circ J* 1993; 57: 379-387.
10. Hansen CL, Cen P, Sanchez B, Robinson R. Comparison of pulmonary uptake with transient cavity dilation after dipyridamole ²⁰¹Tl perfusion imaging. *J Nucl Cardiol* 2002; 9: 47-51.
11. Marcassa C, Galli M, Baroffio C et al. Independent and incremental prognostic value of ²⁰¹Tl lung uptake at rest in patients with severe post-ischemic left ventricular dysfunction. *Circulation* 2000; 102: 1795-1801.
12. Morel O, Pezard P, Furber A et al. ²⁰¹Tl right lung/heart ratio during exercise in patients with coronary artery disease: relation to ²⁰¹Tl myocardial single-photon emission tomography, rest and exercise left ventricular function and coronary angiography. *Eur J Nucl Med* 1999; 26: 640-646.
13. Ilmer B, Reijs AE, Fioretti P et al. Comparative study of three different approaches on the estimation of the lung-heart ratio in ²⁰¹Tl scintigrams in relation to the extent of coronary artery disease and left ventricular function. *Eur J Nucl Med* 1991; 18: 252-258.
14. Bacher-Stier C, Sharir T, Kavanagh PB et al. Postexercise lung uptake of ^{99m}Tc-sestamibi determined by a new automatic technique: validation and application in detection of severe and extensive coronary artery disease and reduced left ventricular function. *Nucl Med* 2000; 41: 1190-1197.
15. Tsou SS, Sun SS, Kao A et al. Exercise and rest ^{99m}Tc-tetrofosmin lung uptake: correlation with left ventricular ejection fraction in patients with coronary artery disease. *Jpn Heart J* 2002; 43: 515-522.
16. Ollivier JP, Gaillard JF, Jobic Y et al. Quantitative study of the pulmonary uptake of ²⁰¹Tl during exercise and redistribution in the coronary patient. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1987; 80: 1873-1879.
17. Fujii T, Tanaka M, Hirayama J et al. Clinical significance of ²⁰¹Tl lung uptake in heart diseases. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 1990; 28: 284-292.
18. Diamond GA, Staniloff HM, Forrester JS et al. Computer assisted diagnosis in the noninvasive evaluation of patients with suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1983; 1: 444-455.
19. Georgoulas P, Demakopoulos N, Kontos A et al. Early post-stress pulmonary uptake of ^{99m}Tc-tetrofosmin during exercise (SPECT) myocardial perfusion imaging: correlation with haemodynamic, perfusion and function parameters. *Nucl Med Commun* 2006; 27: 119-126.
20. Heiba SI, Ziada G, Higazy E et al. Assessment of ^{99m}Tc-tetrofosmin lung uptake: a modified method to avoid the contribution from high chest wall activity. *Nucl Med Commun*. 1998; 19: 859-866.
21. Morise AP. An incremental evaluation of the diagnostic value of ²⁰¹Tl single-photon emission computed tomographic imaging and lung/heart ratio concerning both the presence and extent of coronary artery disease. *J Nucl Cardiol* 1995; 2: 238-245.
22. Arora GD, Reeves WC, Movahed A. Effect of tobacco abuse on pulmonary ²⁰¹Tl uptake during exercise myocardial perfusion scintigraphy. *Am J Card Imaging* 1994; 8: 261-265.
23. Nishimura S, Mahmarian JJ, Verani MS. Significance of increased lung thallium uptake during adenosine ²⁰¹Tl scintigraphy. *J Nucl Med* 1992; 33:1600-1607.
24. Squires SR, Bushnell DL, Menda Y, Graham MM. Comparison of cardiac to hepatic uptake of ^{99m}Tc-tetrofosmin with and without adenosine infusion to predict the presence of haemodynamically significant coronary artery disease. *Nucl Med Commun* 2005; 26: 513-518.
25. Arora GD, Reeves WC, Movahed A et al. ²⁰¹Tl liver uptake for assessment of jeopardized myocardium during dipyridamole stress testing. *Clin Nucl Med* 1994; 19: 583-589.
26. Hansen CL, Sangrigoli R, Nkadi E, Kramer M. Comparison of pulmonary uptake with transient cavity dilation after exercise ²⁰¹Tl perfusion imaging. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1323-1327.
27. Moralidis E, Spyridonidis T, Arsos G, Anagnostopoulos C. Identification of advanced coronary artery disease with exercise myocardial perfusion imaging: the clinical value of a novel approach for assessing lung thallium-201 uptake. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007; 34: 573-583. 

Original Article

Semiquantification of pulmonary and hepatic uptake of technetium-99m-tetrofosmin in myocardial perfusion imaging using multiple regions of interest. Multifactorial correlation.

Athanassios Zafirakis, Ioannis Koutsikos, Antigoni Velidaki, Georgios Mablekos

Abstract

Various regions of interest (ROI) are used to semiquantify lung-to-heart (LHR) and liver-to-heart uptake ratios (LH) in myocardial perfusion imaging (MPI) with technetium-99m analogues. However, in bibliography, these ratios are correlated to a moderate number of clinicolaboratory indices for coronary artery disease (CAD). The aim of this study was: a) to find the best ROI positioning among one hepatic and multiple pulmonary ROI used to semiquantify technetium-99m tetrofosmin, single photon emission tomography myocardial perfusion scan (^{99m}Tc-TF SPET), LHR and LH ratios, b) to compare the diagnostic potential of the better selected ROI in correlation with: SPET scores, rest left ventricular ejection fraction, five risk factors (RF) of CAD, (smoking, diabetes mellitus, hypertension, hyperlipemia and abnormal exercise-ECG) and coronary angiography (CAR), regarding the latter as the “gold standard” for the severity of CAD and c) to study the multivariate correlations among all the aforementioned diagnostic parameters, so that to rank them according their ability to screen and stratify the existence and the severity of CAD. We have studied 73 patients (54 men and 19 women, mean aged 58.5±10.3 and 59.8±8.7 years respectively), who underwent stress-rest ^{99m}Tc-TF SPET scan. All patients were classified according the following criteria: (a) CAR criteria: Group I: 34 patients with low likelihood of CAD, Group II: 19 patients with moderate CAD, Group III: 7 patients with severe CAD, Group IV: 13 patients with myocardial infarction. (b) RF criteria: Group A: 24 patients with 0-1 RF and Group B: 49 patients with ≥2 RF. (c) LVEF criteria: Group 0: 25 patients with LVEF > 50, Group 1: 31 patients with LVEF=40-50, and Group 2: 4 patients with LVEF < 40. (d) Regarding the existence (yes/no) of each RF (10 more subgroups). All patients underwent anterior planar imaging before the SPET scan acquisition. ROIs were placed on the following regions: Over the whole myocardium, peripherally, around the upper part of the previous ROI, on the lower right lung field, encompassing the whole right lung, on the middle mediastinum and around the upper

part of the liver. Our results by multivariate regression analysis, showed that in ^{99m}Tc -TF SPET scan a modified technique of a peripheral ROI, drawn around the upper part of the heart, should be proposed as the optimal method for the calculation of LHR. This index, with normal cutoff ≤ 0.48 had only a moderate clinical value in discriminating healthy people from patients with CAD (sensitivity=49%, specificity=65%, PPV=61%, NPV=52%, accuracy=56%) and insignificant incremental value over SPET scores (sensitivity of the SPET scores alone for the detection of the healthy people=78% and for CAD=91%, while combined with the LHR, these values turned to 74% and 94% respectively, ($\chi^2=0.12-0.19$). The optimal diagnostic performance of LHR was however seen in the stratification of the severity of the disease in patients with a history of known CAD (sensitivity=86%, specificity=79%, PPV=60%, NPV=94%, accuracy=81%). Based on CAR, the diagnostic poten-

tial of all methods, ranks in the following decreasing order: SPET scores, rest LVEF and LHR and the existence of ≥ 2 RF. Due to the large variability of the hepatic uptake among the various groups, the diagnostic potential of LH ratio was not important.

Keywords: Risk factors for CAD – Tc^{99m} -tetrofosmin myocardial SPET – SPET scores – Lung to heart ratio – Liver to heart ratio.

Hell J Nucl Med 2007; 10(2): 129-137

Correspondence address:

Athanassios Zafirakis, Nuclear Medicine Department,
401 General Military Hospital, Mesogeion and Katehaki, Athens,
Greece, Tel: +30 210-7494721-3, 6937 378475,
E-mail: epiphany@in.gr ,

