



Původní sdělení | Original research article

Využití hustoty plicní tkáně měřené pomocí CT při scintigrafii plicní perfuze metodou SPECT/CT pro odlišení embolie do plicnice od chronické obstrukční plicní nemoci – pilotní studie

(Lung tissue density measured by low-dose CT during pulmonary perfusion SPECT/CT as a tool for differentiation pulmonary embolism from chronic obstructive pulmonary disease – A pilot study)

Otto Lang, Helena R. Balon, Renata Píchová, Hana Křížová, Ivana Kuníková

Klinika nukleární medicíny, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha, Česká republika

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Došel do redakce: 18. 9. 2013

Přijat: 10. 10. 2013

Dostupný online: 18. 10. 2013

Klíčová slova:

Embolie do plicnice

Specifická

SPECT/CT

SOUHRN

Úvod: Interpretace scintigrafie plicní perfuze u pacientů s podezřením na embolii do plicnice (EP) je obtížná, zejména pokud má pacient chronickou obstrukční plicní nemoc (CHOPN), a většinou se musí kombinovat se scintografií plicní ventilace. Abychom mohli tento problém potenciálně vyřešit, zkoumali jsme data z CT části plicního perfuzního SPECT/CT vyšetření.

Metody: Vyhodnotili jsme data 12 pacientů (čtyři muži, osm žen, průměrný věk 68 let) s perfuzními defekty, šest s EP, šest s CHOPN. Konečná interpretace byla založena na vyhodnocení ventilačně-perfuzní scintigrafie (V/Q) – neshoda nebo shoda. Hustota plicní tkáně byla měřena pomocí CT části SPECT/CT vyšetření plicní perfuze. Zkoumali jsme 32 oblastí s neshodnými defekty (EP), 25 oblastí se shodnými defekty (CHOPN) a 17 oblastí bez perfuzního defektu. Perfuzní defekty, jejichž příčina byla zřejmá z CT (např. výpotek), byly z analýzy vyloučeny. Data jsme porovnali testem ANOVA a následnou analýzou podle Bonferroniho, $p < 0,05$ jsme považovali za statisticky významné.

Výsledky: Střední hustota plicní tkáně v oblastech bez perfuzního defektu byla –758 HU, v oblastech s neshodnými defekty (EP) –695 HU a v oblastech se shodnými defekty (CHOPN) –900 HU. Rozdíly v hustotě plicní tkáně byly statisticky významné.

Závěr: Hustota plicní tkáně měřená pomocí CT je významně nižší v perfuzních defektech způsobených CHOPN než v defektech způsobených EP. Jsme přesvědčeni, že tyto informace se mohou využít jako pomůcka při interpretaci scintigrafie plicní perfuze u pacientů s podezřením na EP a potenciálně umožní vynechat scintigrafii plicní ventilace.

© 2013, ČKS. Published by Elsevier Urban and Partner Sp. z o.o. All rights reserved.

ABSTRACT

Objective: Interpretation of lung perfusion scintigraphy in patients with suspected pulmonary embolism (PE) is difficult, especially in the presence of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and most often has to be combined with pulmonary ventilation scintigraphy. We investigated the data from the CT portion of pulmonary perfusion SPECT/CT for possible resolution of this problem.

Adresa: MUDr. Otto Lang, Ph.D., Klinika nukleární medicíny, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Šrobárova 50, 100 34 Praha 10, e-mail: otto.lang@fnkv.cz

DOI: 10.1016/j.crvasa.2013.10.002

Methods: We assessed data from 12 patients (4 male, 8 female, mean age 68 y) with perfusion defects, 6 with PE, 6 with COPD. Final interpretation was based on ventilation/perfusion (V/Q) scintigraphy (mismatch or match). Lung tissue density was measured from the CT portion of pulmonary perfusion SPECT/CT. We analyzed 32 areas in mismatch defects (PE), 25 areas in match defects (COPD), and 17 areas without perfusion defects. Perfusion defects cause easily identifiable on X-ray (e.g. effusion) were excluded from the analysis. Data were compared with ANOVA test and Bonferroni post hoc analysis, $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: The mean lung tissue density in areas without perfusion defects was -758 HU, in V/Q mismatch defects (PE) -695 HU, and in V/Q match defects (COPD) -900 HU. The differences of lung tissue density was statistically significant ($p = 0.000$).

Conclusion: Lung tissue density measured by CT is significantly lower in perfusion defects caused by COPD than in those caused by PE. We believe this data could be used as an adjunct in interpretation of pulmonary perfusion studies and potentially help avoid the performance of ventilation scintigraphy in patients with suspected PE.

Keywords:

Pulmonary embolism
Specificity
SPECT and CT

1 Úvod

Embolie do plicnice je běžná a potenciálně smrtelná choroba, která však může být efektivně léčena, pokud je správně a včas diagnostikována [1]. Klinická diagnóza EP je považována za nespolehlivou vzhledem k tomu, že příznaky mohou být různé [2,3]. Scintigrafie plicní perfuze se používá pro diagnostiku EP téměř padesát let [4]. Samotné perfuzní defekty jsou nespecifické; u starších pacientů může být až 60 % falešně pozitivních nálezů, protože obstrukce v dýchacích cestách (CHOPN) významně narůstá s věkem [5]. SPECT/CT obecně zvyšuje specifitu a může se použít na většině pracovišť jen s malým prodloužením snímání a s nízkou přidanou radiační zátěží [6,7].

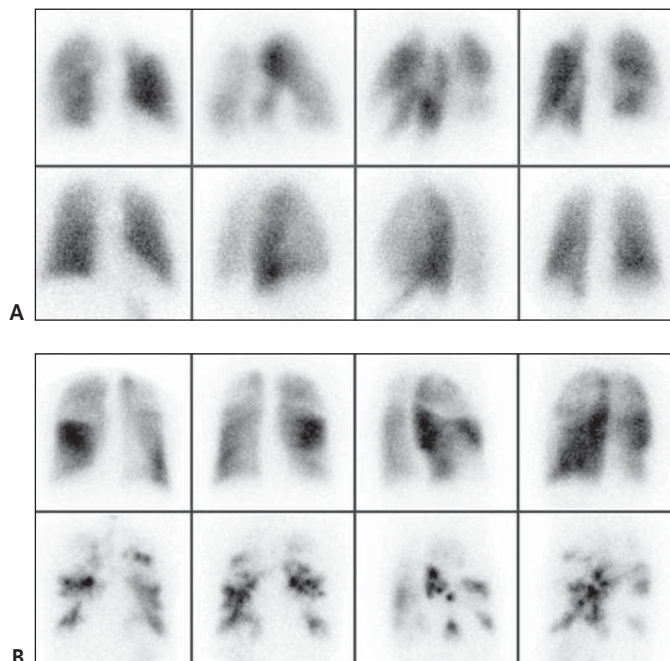
Normální lidská plíce obsahuje asi 80 % vzduchu a 20 % tkáně a krve. Denzitometrické studie s CT prokázaly, že

normální lidské plíce symetricky zeslabují rentgenové záření se střední hodnotou kolem -800 Hounsfieldových jednotek (HU) [8]. Rovněž bylo prokázáno, že rozsah emfyzému stanovený patologicky je přímo úměrný nižšímu zeslabení záření měřenému CT. Přítomnost emfyzematózních bul větších než 5 mm v průměru dobře korelovala s prahovou hodnotou -900 HU na CT skenu.

Na základě těchto informací jsme zkoumali hustotu plicní tkáně změřenou CT částí plicní perfuzní SPECT/CT scintigrafie, abychom zjistili, zda nám pomůže zvýšit specifitu interpretace defektů plicní perfuze. Podle našich znalostí se tímto problémem v odborné literatuře dosud nikdo nezabýval.

2 Metody

Retrospektivně jsme analyzovali data 12 pacientů (4 muži, 8 žen) průměrného věku 68 let, kteří byli na naši kliniku odesláni k plicní perfuzní scintigrafii s podezřením na embolii do plicnice. Všichni analyzovaní pacienti měli alespoň jeden perfuzní defekt. Pro scintigrafii plicní perfuze jsme použili ^{99m}Tc značený makroagregát albuminu (MAA), pro scintigrafii plicní ventilace ^{99m}Tc znače-



Obr. 1 – (A) Příklad neshodných defektů na planární V/Q scintigrafii interpretovaných jako EP. Horní řada ukazuje perfuzi, dolní řada ventilaci. Obrazy jsou zleva přední, pravý zadní šikmý, levý zadní šikmý a zadní pohled. (B) Příklad shodných defektů na planární V/Q scintigrafii interpretovaných jako CHOPN. Uspořádání obrazů je stejné jako u (A).

Tabulka 1 – Hodnoty hustoty plicní tkáně v HU v normální plicní tkáni (NORM) a ve V/Q shodných a V/Q neshodných perfuzních defektech

	N	Průměr	SD	Min.	Max.	p
NORM	17	-758	56	-842	-652	0,000
V/Q neshoda	32	-695	77	-829	-516	0,000
V/Q shoda	25	-900	48	-973	-802	0,000

Tabulka 2 – Bonferroniho následná analýza rozdílů hustoty plicní tkáně

	Průměr rozdílů	SD	p
NORM			
V/Q neshoda	-63	19	0,005
V/Q shoda	141	20	0,000
V/Q neshoda			
V/Q shoda	204	17	0,000

nou DTPA ve formě aerosolu (ultrazvukový nebulizátor). Pro zobrazení jsme použili hybridní gamakameru SPECT/CT s nediagnostickým čtyřřadým CT (GE Infinia Hawkeye). Distribuci plicní perfuze i ventilace jsme snímali planárně, SPECT/CT jsme použili pro zobrazení plicní perfuze a samotný SPECT pro zobrazení plicní ventilace. Všechny obrazy jsme snímali v poloze vleže na zádech při normálním dýchání; CT bylo provedeno ihned po skončení SPECT perfuze. Planární obrazy perfuze jsme zaznamenali 5 minut po i.v. aplikaci 150 MBq ^{99m}Tc MAA s kolimátorem s vysokým rozlišením v matici 128 × 128. SPECT obrazy následovaly, byly snímány v matici 128 × 128 po dráze 360° v šedesáti dvanáctivteřinových krocích. CT skeny byly snímány v matici 512 × 512 s proudem 2,5 mA a napětím 140 kV, tloušťka řezu byla 5 mm a pitch 1,9. Obrazy plicní ventilace byly snímány po inhalaci 1 500 MBq ^{99m}Tc DTPA z ultrazvukového nebulizátoru se stejnými parametry jako obrazy plicní perfuze. Konečné rozhodnutí, zda jde o EP nebo CHOPN, bylo založeno hlavně na ventilačně-perfuzním skenu. Defekt perfuze bez defektu ventilace (neshoda) jsme považovali za EP, shodné defekty za CHOPN (obr. 1A, 1B) [5].

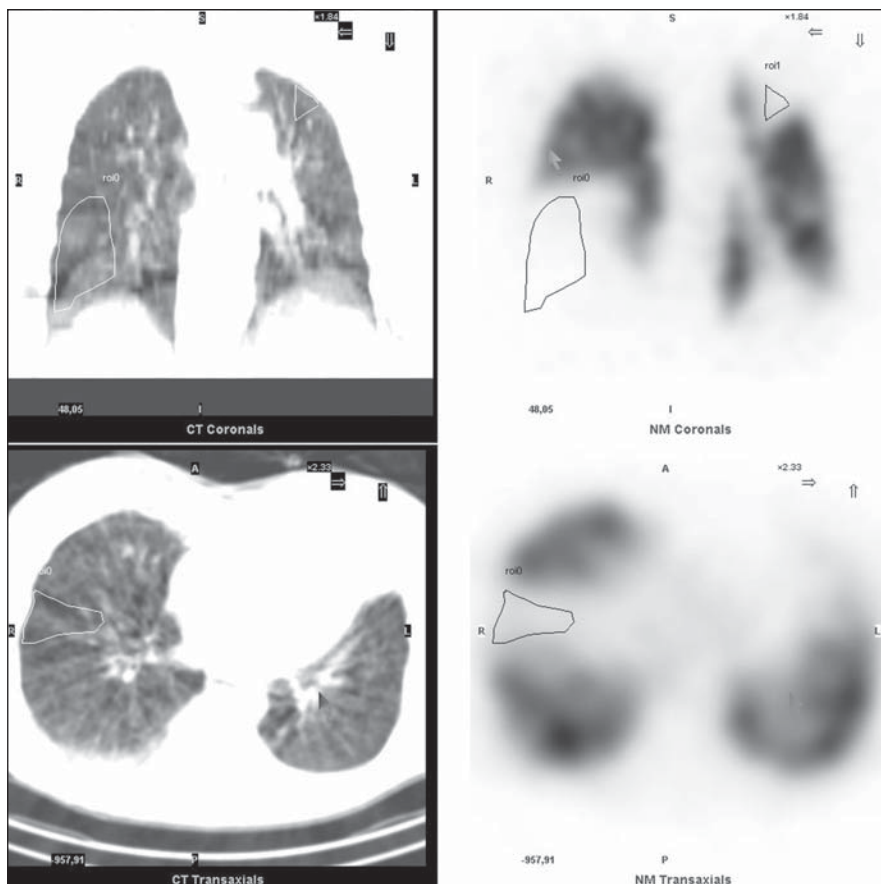
Hustotu plicní tkáně v oblastech s normální perfuzí a v oblastech s perfuzním defektem jsme měřili pomocí CT řezů v HU. CT skener podléhá denní kontrole kvality s fantomem pro nastavení uniformity, linearity a šumu. Pro kalibraci CT skeneru používáme standardně vzduchový a vodní fantom. Pro měření jsme použili techniku ob-

lastí zájmu (ROI) (obr. 2). Použili jsme nepravidelné ROI na řezech, kde byly perfuzní defekty nejlépe viditelné (koronární a transverzální řezy). Hodnotili jsme pouze defekty, které nebyly způsobeny patologií zjevnou na CT (buly, cévní struktury nebo výpotek). Analyzovali jsme 17 oblastí bez patologie, 32 neshodných a 25 shodných perfuzně-ventilačních defektů.

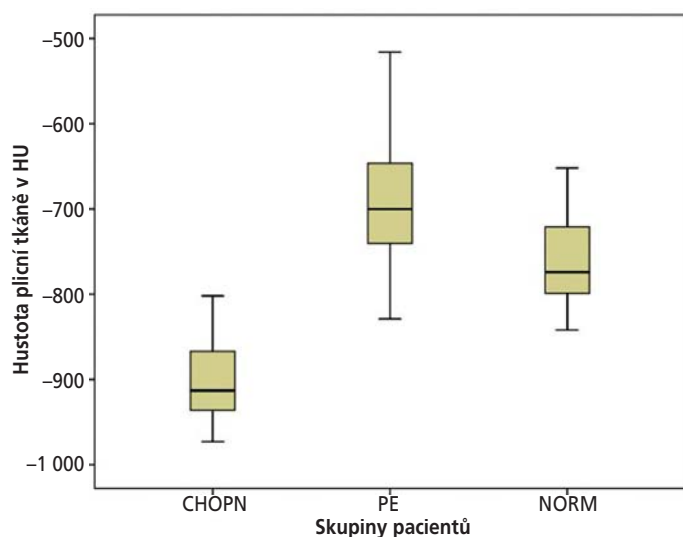
Pro hodnocení statistické významnosti rozdílů hodnot zjištěných v těchto třech skupinách jsme použili test analýzy rozptylu (ANOVA) pro více nezávislých souborů a rovněž jsme provedli následnou analýzu podle Bonferroniho pro zjištění rozdílů mezi páry. Hodnotu $p < 0,05$ jsme považovali za významnou. Pro výpočty jsme použili software SPSS.

3 Výsledky

Střední hodnota hustoty plicní tkáně v oblastech s normální perfuzí na scintigrafii byla -758 HU (SD 56, rozpětí od -842 do -652), v oblastech s neshodným ventilačně-perfuzním defektem byla -695 HU (SD 77, rozpětí od -829 do -516) a v oblastech s ventilačně-perfuzní shodou byla -900 HU (SD 48, rozpětí od -973 do -802) (tabulka 1). Všechny hodnoty denzit se vzájemně významně lišily ($p = 0,000$). Následná analýza párů ukázala, že hodnoty denzit se významně lišily mezi všemi skupinami (tabulka 2, obr. 3).



Obr. 2 – Příklad vyznačení ROI na koronárních (horní řada) a transverzálních (dolní řada) řezech. ROI byly vyznačeny tak, aby vynechaly struktury s vysokou CT hustotou (cévy, tekutina, interlobia a další).



Obr. 3 – Porovnání hustoty plicní tkáně měřené Hawkeye CT v normálním plicním parenchymu (NORM) a ve V/Q shodných (CHOPN) a V/Q neshodných (EP) defektech: box-plot

4 Diskuse

Koncept neshodného ventilačně-perfuzního (V/Q) defektu je základním principem V/Q scintigrafie, která se široce používala pro vyšetření pacientů s podezřením na EP mnoho desetiletí [5–7] a modifikovaná kritéria PLOPED se stále používají pro určení pravděpodobnosti EP [9]. Hlavní kritika PLOPED operuje s vysokým počtem nediagnostických interpretací, které byly způsobeny studovanou populací hospitalizovaných pacientů s vysokým výskytem kardiopulmonálních chorob [10]. Existují také kritéria PISA-PED, která se používají pro interpretaci samotné perfuzní plicní scintigrafie a berou v úvahu také možné patologické nálezy na skiografii hrudníku [11,12]. Autoři zdůrazňují, že skiografie hrudníku by neměla sloužit jako náhrada ventilační scintigrafie plic. Toto tvrzení však vychází z planární scintigrafie a planární skiografie, zatímco my jsme použili tomografické zobrazení u obou modalit, a navíc jsme hustotu plicní tkáně kvantifikovali.

V posledním desetiletí se objevilo obrovské množství prací o CT angiografii [13]. Většinou se zaměřují na velikost cév a na detekci intraluminálního trombu, ale nezabývají se hodnocením patologií parenchymu. Zavedení hybridních zobrazovacích systémů zvýšilo diagnostickou hodnotu scintigrafie především tím, že umožňuje rozpoznání jiných příčin perfuzních defektů (zachovává citlivost a zvyšuje specifickou) [14].

Scintigrafie plicní perfuze může být opravdu patologická u nejruznějších stavů, jako je komprese cév tumorem nebo prorůstání tumoru do cév, emfyzém (zejména u bulózní formy), intersticiální fibróza, bronchiektazie, pneumonie a atelektáza, výpotek, lokalizovaná obstrukce bronchu, vaskulitida, arteriovenózní píštěle a další [15], ale v rutinní praxi je nejčastější CHOPN, zejména u starších pacientů [5]. Nediagnostické CT je schopno rozpoznat plicní cévy a interlobia, které mohou být příčinou defektu na perfuzní scintigrafii, včetně ostatních patologických

stavů, jako jsou emfyzematózní buly, pneumonie, atelektáza a pleurální výpotek [6]. Všechny tyto stavy jsme pomocí Hawkeye CT před analýzou našich dat vyloučili.

Většina změn u chorob, které primárně postihují proudění vzduchu v alveolárním prostoru, je způsobena plicními adaptačními mechanismy, které odkloní krevní tok od špatně ventilovaných k lépe ventilovaným prostorům za účelem optimalizace V/Q poměru, a tím maximalizace výměny plynů při dýchání. Podobně během několika hodin po zastavení krevního toku jiné plicní adaptační mechanismy začnou odklánět proud vzduchu od neprokrvených k prokrveným oblastem plic, aby zamezily ventilaci oblastí, kde výměna plynů nemůže při dýchání probíhat. Zatímco časně po embolii jsou tyto mechanismy spojeny s lokální bronchokonstrikcí v důsledku hypokapnie, nejdůležitějším mechanismem, který nastupuje pomaleji v průběhu 18–24 h, je snížená tvorba surfaktantu s redukcí alveolárního prostoru v neprokrvených oblastech distálně od embolie [15].

Východiskem naší práce byla skutečnost, že výše uvedené změny v zastoupení tkáně a plynu v plicním parenchymu mají za následek změnu v distribuci zeslabení rentgenového záření [8]. Základní příčinou CHOPN je vystupňovaná zánětlivá reakce, která má u citlivých jedinců za následek destrukci plicní tkáně (emfyzém). V důsledku toho je pak hustota takového plicního parenchymu jiná (nižší) než hustota zdravé tkáně nebo tkáně periferně za embolem.

Podle našich znalostí nebyla dosud schopnost CT zobrazení detekovat perfuzní abnormality u pacientů s plicní embolií na základě změn hustoty plicní tkáně systematicky zkoumána. U našich pacientů jsme v místech V/Q neshody (interpretované jako EP) zjistili zvýšené zeslabení rtg záření. Tento nálezy je konzistentní s patofyziologickými změnami, které se odehrávají distálně za embolem a vedou ke snížené vzdušnosti plicní tkáně [15]. Na druhé straně jsme našli mnohem menší zeslabení rtg záření v místě perfuzních defektů, které se shodovaly s defekty ventilace (interpretované jako CHOPN). Toto zjištění je opět konzistentní s anatomickými a funkčními změnami, které se nacházejí u CHOPN (destrukce alveolů se zvýšeným reziduálním plicním objemem – „air trapping“) [16].

Existují dvě možnosti klinického použití hybridní kamery SPECT/CT. První je CT skener s nízkým výkonem a pomalým snímáním, který jsme použili v naší práci, druhou je plnohodnotné spirální CT [6]. Nicméně oba tyto systémy je možné použít pro korekci zeslabení záření, a tedy měření hustoty tkáně při použití nízkého výkonu. Hlavní výhodou je zde mnohem menší radiační zátěž pacienta a žádná kontrastní látka [10].

Závěrem můžeme konstatovat, že hustota plicní tkáně měřená CT je významně nižší ve V/Q shodných defektech (interpretovaných jako CHOPN) než ve V/Q neshodných defektech (interpretovaných jako EP, kde je hustota dokonce ještě mírně vyšší než ve zdravé plíci) a že překrývání hodnot je minimální. Pomocí tohoto parametru jsme byli schopni interpretovat nálezy u všech analyzovaných pacientů stejně jako při použití ventilačně-perfuzní plicní scintigrafie.

Na základě našich předběžných výsledků se domníváme, že kvantitativní analýza hustoty plicní tkáně v místě perfuzních defektů u pacientů vyšetřovaných pro mož-

nou embolií do plicnice umožní vynechat scintigrafii plicní ventilace, zejména u pacientů, u nichž lze předpokládat přítomnost CHOPN.

CT s nízkým výkonem jako součást hybridní gamakamery je pohotově k dispozici a nezvyšuje příliš radiační zátěž pacienta. Navíc umožní zkrátit vyšetřovací čas ve srovnání s ventilační scintografií, což může být významné zejména u dušných pacientů.

Náš soubor je však příliš malý, takže efektivitu tohoto postupu je nezbytné ověřit na větších souborech pacientů.

Tato práce byla částečně podpořena z Výzkumného záměru Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy ČR č. MŠM 111200004.

Literatura

- [1] D.F. Worsley, A. Alavi, Radionuclide imaging of acute pulmonary embolism, *Seminars in Nuclear Medicine* 33 (2003) 259–278.
- [2] P.D. Stein, M.L. Terrin, C.A. Hales, et al., Clinical, laboratory, roentgenographic and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease, *Chest* 100 (1991) 598–603.
- [3] S.Z. Goldhaber, Pulmonary embolism, *Lancet* 363 (9417) (2004) 1295–1305.
- [4] H.N. Wagner Jr, D.C. Sabiston Jr, J.G. McAfee, et al., Diagnosis of massive pulmonary embolism in man by radioisotope scanning, *The New England Journal of Medicine* 271 (1964) 377–384.
- [5] M. Bajc, J.B. Neilly, M. Miniati, et al., EANM guidelines for ventilation/perfusion scintigraphy. Part 1. Pulmonary imaging with ventilation/perfusion single photon emission tomography, *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 36 (2009) 1356–1370.
- [6] P.J. Roach, D.J. Gradinscak, G.P. Schembri, et al., SPECT/CT in V/Q scanning, *Seminars in Nuclear Medicine* 40 (2010) 455–466.
- [7] H. Gutte, J. Mortensen, C. Jensen, et al., Comparison of V/Q SPECT and planar V/Q lung scintigraphy in diagnosing acute pulmonary embolism, *Nuclear Medicine Communications* 31 (2010) 82–86.
- [8] H.O. Coxson, Quantitative imaging of the lung, in: J.P. Barnes, J.M. Drazen, S.I. Rennard, N.C. Thomson (Eds.), *Asthma and COPD* (Second edition), Academic Press, Oxford, 2009, pp. 559–568.
- [9] K. Zöphel, C. Bacher-Stier, J. Pinkert, J. Kropp, Ventilation/perfusion lung scintigraphy: what is still needed? A review considering technetium-99m-labeled macro-aggregates of albumin, *Annals of Nuclear Medicine* 23 (2009) 1–16.
- [10] L.M. Freeman, L.B. Haramati, V/Q scintigraphy: alive, well and equal to the challenge of CT angiography, *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 36 (2009) 499–504.
- [11] M. Miniati, M. Pistolesi, C. Marini, et al., Value of perfusion lung scan in the diagnosis of pulmonary embolism. Results of the prospective investigative study of acute pulmonary embolism diagnosis (PISA-PED), *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 154 (1996) 1387–1393.
- [12] M. Miniati, H.D. Sostman, A. Gottschalk, et al., Perfusion lung scintigraphy for the diagnosis of pulmonary embolism: reappraisal and review of the PISAPED method, *Seminars in Nuclear Medicine* 38 (2008) 450–461.
- [13] M. Carrier, M. Righini, P.S. Wells, et al., Subsegmental pulmonary embolism diagnosed by computed tomography: incidence and clinical implications. A systematic review and meta-analysis of the management outcome studies, *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 8 (2010) 1716–1722.
- [14] H. Gutte, J. Mortensen, C.V. Jensen, et al., Detection of pulmonary embolism with combined ventilation-perfusion SPECT and low-dose CT: head-to-head comparison with multidetector CT angiography, *Journal of Nuclear Medicine* 50 (2009) 1987–1992.
- [15] J.H. Reid, E.E. Coche, T. Inoue, et al., Is the lung scan alive and well? Facts and controversies in defining the role of lung scintigraphy for the diagnosis of pulmonary embolism in the era of MDCT, *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 36 (2009) 505–521.
- [16] S. Guerra, Asthma and chronic obstructive pulmonary disease, *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology* 9 (2009) 409–416.

Z anglického originálu přeložil autor.