

# SPECT kombineret med CT-angiografi giver bedre diagnostik af lungeemboli – sekundærpublikation

Klinisk assistent Henrik Gutte, overlæge Jann Mortensen, overlæge Claus Verner Jensen, klinisk assistent Camilla Bardram Johnbeck, overlæge Peter von der Recke, overlæge Claus Leth Petersen, klinisk assistent Ulrik Sloth Kristoffersen & professor Andreas Kjær

## RESUME

Formålet med dette studie var prospektivt at sammenligne nøjagtigheden af V/Q-enkeltfotonemissionstomografi (V/Q-SPECT) i kombination med lavdosiscomputertomografi (lavdosis-CT) og pulmonal multidektor (MT)-CT-angiografi udført simultant med en kombineret SPECT/MDCT-skanner til diagnostik af lungeemboli (LE). V/Q-SPECT alene havde en sensitivitet på 97% og en specificitet på 88%, og ved tillæg af lavdosis-CT fandtes en sensitivitet på 97% og en specificitet på 100%. Pulmonal MDCT-angiografi havde en sensitivitet på 68% og en specificitet på 100%. Vi foreslår, at V/Q-SPECT i kombination med lavdosis-CT uden kontrastindgift kan være førstevalg ved LE-diagnostik.

Akut lungeemboli (LE) er en potentielt livstruende tilstand, hvor korrekt diagnose og behandling kan reducere mortaliteten fra 20-30% til 2-8% [1].

LE diagnosticeres typisk ved en kombination af klinisk mistanke, måling af D-dimer og diagnostisk billeddannelse med enten nuklearmedicinsk eller røntgenbaseret teknik; typisk lungeventilations/perfusions (V/Q)-skintigrafi eller pulmonal multidektor-computertomografi (MDCT)-angiografi.

Flere steder i den daglige rutine er pulmonal MDCT-angiografi førstevalg ved LE-diagnostik pga. højere diagnostisk nøjagtighed sammenlignet med konventionel todimensionel (2-D) V/Q-skintigrafi [2].

Indførelsen af tredimensionel (3-D) V/Q-SPECT-teknik i stedet for traditionel 2-D planar V/Q-skintigrafi har i præliminære studier dog vist høj diagnostisk nøjagtighed af V/Q-SPECT [3].

Med indførelsen af kombinerede enkeltfotonemissionstomografi (SPECT)/CT-skannere er det nu muligt på samme tid at udføre både V/Q-SPECT-skanning og pulmonal MDCT-angiografi på patienter, der er mistænkt for akut LE, hvorved de to modaliteter kan integreres og direkte sammenlignes.

Således undersøgte vi nøjagtigheden i forbindelse med akut LE-diagnostik af V/Q-SPECT, pulmonal MDCT-angiografi og en kombination af V/Q-SPECT og lavdosis-CT uden kontrast.

## MATERIALE OG METODER

Vi inkluderede konsekutive patienter, der var henvist til lungeskintigrafi på Klinisk Fysiologisk og Nuklearmedicinsk Afdeling på Rigshospitalet eller Frederiksberg Hospital på mistanke om akut LE, og som havde en positiv D-dimer ( $> 0,5$  mmol/ml) eller en Wells-score [4]  $> 2$ .

I alt blev 196 patienter henvist fra juni 2006 til februar 2008. Halvtreds patienter blev ekskluderet, fordi de ikke mødte inklusionskriterierne, og 46 blev ekskluderet pga. nedsat nyrefunktion (pasmakreatinin  $> 0,120$  mmol/l), hvilket hindrede CT-kontrastindgift. Således fik 100 patienter udført pulmonal MDCT-angiografi, lavdosis-CT uden kontrast og V/Q-SPECT i samme session. Patienterne blev skannet i en kombineret SPECT/CT-skanner (Philips Precedence, Philips Medical Systems, Eindhoven, Holland), som består af et tohovedet gammakamera med en integreret 16-slice-CT-skanner.

De pulmonale MDCT-angiografier blev analyseret blindet af to radiologer, mens V/Q-SPECT-skanningerne blev analyseret blindet af to kliniske fysiologer. Først blev V/Q-SPECT-skanningen gennemgået. Herefter blev V/Q-SPECT-skanningen gennemgået sammen med lavdosis-CT-skanningen. I en ny session blev Q-SPECT-skanningen gennemgået i kombination med lavdosis CT-skanningen.

Den endelige diagnose blev fundet ved et konsensusmøde, hvor al tilgængelig information var til rådighed fra pulmonal MDCT-angiografi, V/Q-SPECT, lavdosis-CT samt patientens elektrokardiogram, ekkokardiografi, ultralydsdopplerundersøgelse af underekstremitetsvenerne, blodprøver, kliniske data (inklusive Wells-score), D-dimer og seks måneders opfølgning ved hospitalsjournaler eller telefoninterview.

Forsøget var godkendt af Etisk Komite og blev udført i overensstemmelse med Helsinki II-deklARATIONEN.

## Statistisk analyse

Der blev udregnet sensitivitet, specificitet, positiv

## SEKUNDÆR-PUBLIKATION

Rigshospitalet, Nuklear Medicin & PET, Klinik for Klinisk Fysiologi, Københavns Universitet, Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Cluster for Molecular Imaging, Rigshospitalet, Klinik for Diagnostisk Radiologi, og Frederiksberg Hospital, Klinik Fysiologisk/ Nuklearmedicinsk Afdeling

TABEL 1

Diagnostisk nøjagtighed af billedmodaliteterne.

Modalitet	% (95%-konfidens-interval)
<i>V/Q-enkeltfotonemissionstomografi</i>	
Sensitivitet	97 (82-100)
Specificitet	88 (75-95)
Positiv prædiktiv værdi	82 (65-93)
Negativ prædiktiv værdi	98 (88-100)
Nøjagtighed	91 (83-93)
Nondiagnostisk rate	5 (1-12)
<i>V/Q-enkeltfotonemissionstomografi + lavdosiscomputertomografi</i>	
Sensitivitet	97 (83-99)
Specificitet	100 (93-100)
Positiv prædiktiv værdi	100 (88-100)
Negativ prædiktiv værdi	98 (90-100)
Nøjagtighed	99 (93-100)
Nondiagnostisk rate	0 (0-4)
<i>Q-enkeltfotonemissionstomografi + lavdosiscomputertomografi</i>	
Sensitivitet	93 (81-98)
Specificitet	51 (43-55)
Positiv prædiktiv værdi	57 (49-60)
Negativ prædiktiv værdi	91 (76-98)
Nøjagtighed	68 (58-72)
Nondiagnostisk rate	17 (10-28)
<i>Pulmonal angiografi udført med multidetektorcomputertomografi</i>	
Sensitivitet	68 (49-83)
Specificitet	100 (93-100)
Positiv prædiktiv værdi	100 (84-100)
Negativ prædiktiv værdi	83 (71-92)
Nøjagtighed	88 (78-94)
Nondiagnostisk rate	0 (0-4)

prædiktiv værdi (PPV), negativ prædiktiv værdi (NPV), nøjagtighed (accuracy) og 95%-konfidensintervaller (KI).

## RESULTATER

Af de 100 patienter, som indgik i protokollen, blev seks ekskluderet pga. af for ringe kontrastindhold på CT-angiografien, otte blev ekskluderet pga. dårlig teknisk kvalitet af V/Q-SPECT-billederne, og hos fem patienter kunne der ikke opnås enighed om den endelige diagnose. For sammenlignende studier var således 81 datasæt tilgængelige.

Ved V/Q-SPECT var fire ud af 81 undersøgelser inkonklusive (nondiagnostisk rate: 5%), og ved Q-SPECT med lavdosis CT var 14 undersøgelser inkonklusive (nondiagnostisk rate: 17%). V/Q-SPECT i

kombination med lavdosis-CT og pulmonal MDCT-angiografi havde en diagnostisk rate på 100%.

V/Q-SPECT havde en sensitivitet på 97% og en specificitet på 88%. Ved addering af lavdosis-CT uden kontrast var sensitiviteten fortsat 97%, mens specificiteten øgedes til 100%. Pulmonal MDCT-angiografi havde en sensitivitet på 68% og en specificitet på 100%. Q-SPECT med lavdosis-CT havde en sensitivitet på 93% og en specificitet på 51%. De diagnostiske nøjagtigheder fremgår af **Tabel 1**.

## DISKUSSION

I denne prospektive undersøgelse har vi beskrevet den diagnostiske nøjagtighed af V/Q-SPECT og pulmonal MDCT-angiografi alene og V/Q-SPECT i kombination med lavdosis-CT samt Q-SPECT i kombination med lavdosis-CT hos patienter, der er mistænkt for LE.

V/Q-SPECT alene og V/Q-SPECT i kombination med lavdosis-CT havde begge en høj sensitivitet, som også var højere end pulmonal MDCT-angiografi. Derudover fandt vi, at pulmonal MDCT-angiografi og V/Q-SPECT i kombination med lavdosis-CT havde en høj specificitet, mens V/Q-SPECT alene havde en lavere specificitet. Sluttelig fandt vi, at Q-SPECT kombineret med lavdosis CT havde en høj sensitivitet, men en lav specificitet.

Dette er det første prospektive studie, som ved hjælp af en dedikeret hybrid SPECT/CT-skanner direkte har sammenlignet de diagnostiske nøjagtigheder af simultant udført V/Q-SPECT, pulmonal MDCT-angiografi og V/Q-SPECT i kombination med lavdosis-CT hos patienter med LE.

Med hensyn til sensitivitet, specificitet og nøjagtighed fandt vi god overensstemmelse med et tidligere retrospektivt studie [5], som viste henholdsvis 97%, 91% og 94% for V/Q-SPECT og 86%, 98% og 93% for MDCT-angiografi.

Dette er, os bekendt, det første studie, der beskriver den diagnostiske nøjagtighed af perfusions-SPECT i kombination med lavdosis-CT uden kontrast hos patienter, der er mistænkt for LE. Vi fandt en høj sensitivitet, men en signifikant lavere specificitet. Da vi adderede ventilations-SPECT, steg specificiteten og den diagnostiske rate, således at disse nu var stort set identiske med værdierne, der blev opnået for MDCT-angiografien.

Brugen af MDCT til LE-diagnostik er stigende, men er pga. af den lave sensitivitet og høje stråledosis ikke ideel. Fordelene ved MDCT er tilgængeligheden døgnet rundt, den lave pris og den høje frekvens af konklusive undersøgelser. Nyligt foreslåede algoritmer har fuldstændig udeladt V/Q-skintografi ved LE-diagnostik [6], og i nogle kliniske retningslinjer

foreslås den kun anvendt som en alternativ metode, når MDCT ikke kan udføres pga. nyreinsufficiens eller allergi over for jodholdig kontrast, eller når MDCT-angiografien er inkonklusiv [7].

I alt 46 patienter (24%) blev ekskluderet pga. nyreinsufficiens, hvilket betød, at MDCT ikke kunne gennemføres. Alene dette forhold indikerer, at skintigrafien stadig har en væsentlig plads inden for LE-diagnostikken.

V/Q-SPECT er en funktional undersøgelse, som identificerer den fysiologiske konsekvens af lungeembolien, nemlig perfusionsdefekten. Dette er i modsætning til MDCT-angiografien, hvor tromben direkte identificeres morfologisk. Ved at addere en lavdosis-CT opnås en reduktion af inkonklusive undersøgelser fra 5% ved SPECT alene til 0% ved SPECT kombineret med en lavdosis-CT. Derudover opnås en forbedring af specificiteten med færre falsk positive undersøgelser til følge (18% til 0%). Dette skyldes formentlig, at lavdosis-CT giver en alternativ diagnose for perfusionsdefekter, som ellers ville være tolket som en LE på SPECT-billederne alene.

Ved at udføre en lavdosis-CT øges således sensitiviteten, specificiteten og nøjagtigheden pga. identificering af atelektaser, emfysem eller andre sygdomme, som kan forårsage perfusions- og ventilationsdefekter.

Kombinationen af V/Q-SPECT og lavdosis-CT giver altså tilsyneladende næsten den samme mulighed for at finde differentialdiagnoser, som man kan opnå med en MDCT-angiografi. På V/Q-SPECT alene havde seks patienter en falsk positiv diagnose, tre patienter havde mismatched defekter pga. interlobære fissurer, og tre patienter med kronisk obstruktiv lungesygdom havde paraseptalt emfysem, pneumonisk infiltrat, atelektase eller pleural ansamling. Alle disse læsioner kunne identificeres på lavdosis-CT (Figur 1).

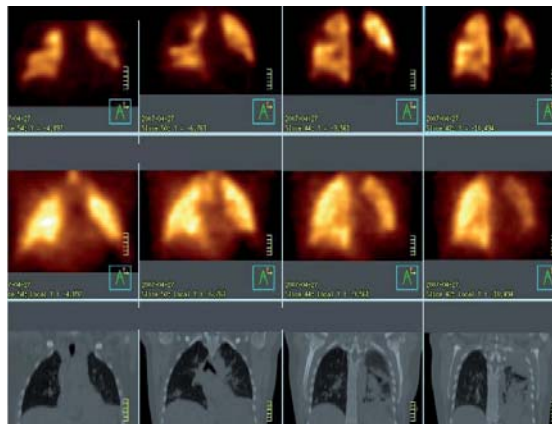
Vores undersøgelse kræver en kombineret SPECT/CT-skanner. Tilføjelsen af lavdosis-CT øger skanningstiden med et minut og tilføjer en 1 mSv ekstra til de 2 mSv, patienten modtager i stråledosis fra SPECT-undersøgelsen. Den lave stråledosis ved denne teknik står i kontrast til MDCT-angiografien, som alene giver 11 mSv. V/Q-SPECT kombineret med lavdosis-CT kan nemt indføres som rutineundersøgelse. Patienterne ligger i skanneren i 20 minutter, hvilket også blev tolereret af meget syge patienter. Vi har således udført V/Q-SPECT siden 2006. Vores erfaring er, at 2-3% af patienterne ikke kan kooperere.

## KONKLUSION

Lungeskintigrafi i kombination med lavdosis-CT uden kontrast med hybrid SPECT/CT-skanning har høj

**FIGUR 1**

Øverst ses perfusionsenkeltfotonemissionstomografi, i midten ventilationsenkeltfotonemissionstomografi og nederst lavdosiscomputer-tomografi uden kontrast.



diagnostisk nøjagtighed, lav strålebelastning for patienten og kan udføres på stort set alle.

Vi foreslår, at V/Q-SPECT i kombination med lavdosis-CT uden kontrastindgift, afhængig af lokal erfaring, logistik og kapacitet, kan være førstevalg ved LE-diagnostik.

**KORRESPONDANCE:** Henrik Gutte, Klinik for Klinisk Fysiologi, Nuklear Medicin & PET, Rigshospitalet, DK-2100 København Ø. E-mail: henrik.gutte@rh.regionh.dk

**ANTAGET:** 20. august 2009

**INTERESSEKONFLIKTER:** Ingen

This article is based on a study first reported in *Journal of Nuclear Medicine*. 2009;50:1987-92.

## LITTERATUR

- Oger E. Incidence of venous thromboembolism: a community-based study in Western France. *Thromb Haemost* 2000;83:657-60.
- Strashun AM. A reduced role of V/Q scintigraphy in the diagnosis of acute pulmonary embolism. *J Nucl Med* 2007;48:1405-7.
- Gutte H, Mortensen J, Jensen C et al. Added value of combined simultaneous lung ventilation-perfusion single-photon emission computed tomography/multislice-computed tomography angiography in two patients suspected of having acute pulmonary embolism. *Clin Resp J* 2008;1:52-5.
- Wells PS, Ginsberg JS, Anderson DR et al. Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1998;129:997-1005.
- Reinartz P, Wildberger JE, Schaefer W et al. Tomographic imaging in the diagnosis of pulmonary embolism: a comparison between V/Q lung scintigraphy in SPECT technique and multislice spiral CT. *J Nucl Med* 2004;45:1501-8.
- British Thoracic Society guidelines for the management of suspected acute pulmonary embolism. *Thorax* 2003;58:470-83.
- Kyrle PA, Eichinger S. New diagnostic strategies for pulmonary embolism. *Lancet* 2008;371:1312-5.