ΑΡΙΣΤΟΤΕΛΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ

Π.Γ.Ν.Θ. ΑΧΕΠΑ

ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

Μελέτη χορηγούμενης ενεργότητας στο σπινθηρογράφημα (SPECT) αιμάτωσης μυοκαρδίου σε σχέση με σωματομετρικά χαρακτηριστικά

Διπλωματική Εργασία στα πλαίσια του
Δ.Δ.Π.Μ.Σ. Ιατρικής Φυσικής - Ακτινοφυσικής

Θεοδωρίδου Ελένη

Υπό την καθοδήγηση του

Παπαναστασίου Εμμανουήλ
Ακτινοφυσικός, Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής, Π.Γ.Ν.Θ. ΑΧΕΠΑ

Επιβλέπων

Σιούντας Αναστάσιος
Αναπληρωτής Καθηγητης, Τμήμα Ιατρικής, ΑΠΘ

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ, ΑΠΡΙΛΙΟΣ 2017

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η παρούσα μελέτη πραγματοποιήθηκε με την καθοδήγηση του κ. Παπαναστασίου Μανώλη, ακτινοφυσικού στο τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής του Γ.Ν. ΑΧΕΠΑ. Θα ήθελα να τον ευχαριστήσω θερμά για την βοήθειά του και για τον χρόνο που μου αφιέρωσε, καθώς και για τα όσα έμαθα δουλεύοντας κοντά του καθ όλη τη διάρκεια της μελέτης.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω όλο το προσωπικό του τμήματος Πυρηνικής Ιατρικής του Γ.Ν. ΑΧΕΠΑ για την συνεργασία τους και τη βοήθεια που μου προσέφεραν καθ όλη τη διάρκεια της συλλογής των δεδομένων για τη μελέτη.

Ειδικά θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Πυρηνικό Ιατρό Μαυρουδή Γκιρκούδη για την βοήθεια που μου προσέφερε όσον αφορά το ιατρικό κομμάτι της εργασίας.

Ευχαριστώ τον επιβλέποντα καθηγητή κ. Σιούντα Αναστάσιο για την γενικότερη συνεργασία του και την ευκαιρία που μου έδωσε να ασχοληθώ με το συγκεκριμένο αντικείμενο.

Τέλος θα ήθελα να ευχαριστήσω την μητέρα μου φιλόλογο Πανταζίδου Μαρία για τον γλωσσολογικό έλεγχο του κειμένου.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο Διεθνής Οργανισμός Ατομικής Ενέργειας (Δ.Ο.Α.Ε.) συστήνει για το σπινθηρογράφημα αιμάτωσης μυοκαρδίου ένα πρωτόκολλο υπολογισμού της χορηγούμενης ενεργότητας που προβλέπει αύξηση της ενεργότητας με το βάρος του εξεταζόμενου. Κριτήριο της κλιμάκωσης αυτής είναι να λαμβάνεται η ίδια ενεργός δόση από όλους τους εξεταζόμενους. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να ελεγχθεί αν το πρωτόκολλο αυτό οδηγεί και στην ίδια ποιότητα εικόνας, ανεξαρτήτως του βάρους του εξεταζόμενου. Κριτήριο για την ποιότητα εικόνας θεωρείται ο ρυθμός κρούσεων/pixel.

Για τον σκοπό αυτό μελετήθηκαν 222 εξετάσεις που πραγματοποιήθηκαν στο Π.Γ.Ν.Θ. ΑΧΕΠΑ την περίοδο από 11/10/2016 μέχρι και 22/12/2016. Οι εξετάσεις πραγματοποιήθηκαν σε γ-κάμερα GE DISCOVERY NM630. Λήφθηκαν δεδομένα κρούσεων/pixel και ρυθμού κρούσεων/pixel για προβολικές εικόνες και για εικόνες ανακατασκευής, με και χωρίς διόρθωση εξασθένισης φωτονίων. Ελέγχθηκε η συσχέτιση της ποιότητας εικόνας με μεταβλητές που αφορούν στο πρωτόκολλο της εξέτασης καθώς και σε χαρακτηριστικά του εξεταζομένου. Διερευνήθηκε η ύπαρξη γραμμικής συσχέτισης μεταξύ της ποιότητας της εικόνας και τριών σωματομετρικών χαρακτηριστικών: του βάρους, του δείκτη μάζας σώματος και της περιφέρειας στήθους. Τέλος υπολογίστηκε η ποσότητα ενεργότητας που παραμένει στην σύριγγα μετά την χορήγηση.

Τα αποτελέσματα που προέκυψαν δείχνουν ότι η ποιότητα της εικόνας επηρεάζεται από την μέθοδο της κόπωσης. Υπάρχει μικρή αρνητική συσχέτιση με τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά, που όμως μειώνεται σημαντικά από την αύξηση του χρόνου παρατήρησης από τον γιατρό. Η μείωση αυτή της ποιότητας εικόνας με τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά δεν είναι αρκετά μεγάλη ώστε να απαιτείται αλλαγή του πρωτοκόλλου χορήγησης. Από τα τρία σωματομετρικά μεγέθη που εξετάζονται, μεγαλύτερη συσχέτιση με την ποιότητα εικόνας έχει η περιφέρεια στήθους. Η ενεργότητα που παραμένει στην σύριγγα ανά χορήγηση είναι κατά μέσο όρο 1,2 mCi.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ…….. 1

1. Θεωρητικό Μέρος

1.1 Πυρηνική Ιατρική……. 3
1.1.1 Διαγνωστικές Εφαρμογές της Πυρηνικής Ιατρικής……..…… 4
1.1.2 Θεραπευτικές Εφαρμογές της Πυρηνικής Ιατρικής……..…… 4
1.2 SPECT: Single Photon Emission Computed Tomography…… 5
1.3 Ραδιοφάρμακα…… 5
1.4 Τεχνήτιο-99m……..…… 7
1.4.1 Γεννήτρια ^{99}Mo/^{99m}Tc……..……. 8
1.5 Καρδιά…… 10
1.5.1 Ανατομία της Καρδιάς……..……..…… 10
1.5.2 Καρδιακή Λειτουργία……..…… 11
1.5.3 Στεφανιαία Κυκλοφορία……..…….. 12
1.5.4 Στεφανιαία Νόσος……. 13
1.6 Σπινθηρογράφημα Αιμάτωσης Μυοκαρδίου (Myocardial Perfusion SPECT)……... 14
1.7 Ανακατασκευή Τομογραφικής Εικόνας……..…… 14
1.7.1 Φίλτρα……..…… 16
1.7.2 Μέθοδος Chang διόρθωσης εξασθένισης φωτονίων……..……. 16
1.8 Πρωτόκολλο Χορηγούμενης Ενεργότητας……. 18

2. Ειδικό Μέρος

2.1 Πρωτόκολλο Εξέτασης…… 19
2.2 Rest και Stress: Γιατί πραγματοποιούνται δύο εξετάσεις……... 20
2.3 Κόπωση……..…… 21
2.3.1 Εργομετρική Άσκηση……...…… 22
2.3.2 Φαρμακευτική Κόπωση…… 22
2.4 Εξοπλισμός: Ανιχνευτές Ακτινοβολίας…… 25
2.4.1 Θάλαμος Ιονισμού τύπου φρέατος (dose calibrator) ……..…… 25
2.4.2 Γ-Camera……..…… 27
2.4.3 GE DISCOVERY NM630…… 29
2.5 Πρωτόκολλο Λήψης Εικόνων…….. 31
2.6 Πρωτόκολλο Λήψης Δεδομένων της Μελέτης…… 32
2.7 Ηλεκτρικός Άξονας της Καρδιάς…… 33
2.7.1 Μέθοδος της Ισοηλεκτρικής Επαγωγής (Isoelectric Lead Method) …… 33
2.8 Εικόνες που Μελετώνται…….. 34

2.9 Επαναληψιμότητα στην Λήψη των Μετρήσεων…….…….. 36
2.10 Διορθωτικοί Παράγοντες…….…….. 38
2.10.1 Χρόνος αναμονής μεταξύ της χορήγησης και της λήψης……..…… 38
2.10.2 Χρόνος λήψης ανά προβολική εικόνα…….…….. 39
2.10.3 Διαφορά μεταξύ χορηγούμενης ενεργότητας και ενεργότητας πρωτοκόλλου.. 40
2.10.4 Ποιότητα εικόνας ανά mCi χορηγούμενης ενεργότητας…….….. 41
2.11 Στατιστική…….…. 43
2.11.1 Έλεγχοι Κανονικότητας…… 43
2.11.2 Μελέτη συσχέτισης της ποιότητας εικόνας με ποιοτικές μεταβλητές…….. 43
2.11.3 Διερεύνηση ύπαρξης γραμμικής συσχέτισης της ποιότητας εικόνας με σωματομετρικά μεγέθη……. 45

3. Αποτελέσματα

3.1 Στατιστικά Στοιχεία Εξεταζομένων……. 46
3.1.1 Σωματομετρικά Χαρακτηριστικά……. 46
3.1.2 Χορήγηση Ραδιοφαρμάκου…….. 49
3.1.3 Κόπωση ……... 51
3.1.4 Πόρισμα…… 53
3.1.5 Ηλεκτρικός Άξονας της Καρδιάς……. 54
3.2 Έλεγχος Επαναληψιμότητας…… 55
3.3 Αποτελέσματα Ελέγχων κανονικότητας…….. 56
3.3.1 ROI των τεσσάρων εικόνων…….…… 56
3.3.2 ROI ομαδοποιημένα ως προς ποιοτικές μεταβλητές…….…..……... 68
3.3.3 Έλεγχοι κανονικότητας σωματομετρικών χαρακτηριστικών: Βάρος, ΔΜΣ, περιφέρεια στήθους…….. 69
3.4 Αποτελέσματα μελέτης συσχέτισης της ποιότητας εικόνας με ποιοτικές μεταβλητές…… 70
3.4.1 Αποτελέσματα Ελέγχων Mann-Whitney…….. 70
3.4.2 Αποτελέσματα Ελέγχων Kruskal-Wallis…….. 71
3.4.3 Αποτελέσματα διερεύνησης ύπαρξης γραμμικής συσχέτισης της ποιότητας εικόνας με σωματομετρικά μεγέθη……... 72
3.4.4 Διαγράμματα συσχετίσεων: Μεταβλητές ROI123 ως προς σωματομετρικά χαρακτηριστικά……. 74
3.4.5 Διαγράμματα συσχετίσεων: Μεταβλητές ROI13 ως προς σωματομετρικά χαρακτηριστικά……. 82
3.4.6 Διαγράμματα συσχετίσεων: Μεταβλητές ROI124 ως προς σωματομετρικά χαρακτηριστικά……. 90
3.5 Εναπομένουσα Ενεργότητα…….. 97
3.5.1 Εναπομένουσα ενεργότητα στα μέρη της σύριγγας……. 100

4. **Συζήτηση**..... 101
5. **Συμπεράσματα**..... 103

Βιβλιογραφία..... 104

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Στις διαγνωστικές πρακτικές της in vivo Πυρηνικής Ιατρικής βασική αρχή είναι να παραχθεί εικόνα με αξιοποιήσιμη διαγνωστική πληροφορία με όσο το δυνατόν μικρότερη δόση στον εξεταζόμενο. Οι διεθνείς οδηγίες που ορίζουν την χορηγούμενη ενεργότητα στις πρακτικές αυτές έχουν φτιαχτεί με γνώμονα αυτό τον σκοπό.

Όσον αφορά στα παιδιά, τα πρωτόκολλα είναι ιδιαίτερα αυστηρά στο κομμάτι της μείωσης της ενεργού δόσης, καθώς πρόκειται για έναν πληθυσμό ιδιαίτερα ευαίσθητο στην ακτινοβολία, λόγω, τόσο του μεγάλου αναπαραγωγικού ρυθμού των κυττάρων τους όσο και του μικρού σωματικού τους μεγέθους: Αν σε ένα παιδί χορηγηθεί η ίδια ενεργότητα με έναν ενήλικα, η συνολική ενεργός δόση που θα λάβει θα είναι μεγαλύτερη από αυτή του ενήλικα.

Τα διεθνή πρωτόκολλα ορίζουν επίσης αύξηση της χορηγούμενης ενεργότητας, με την αύξηση του σωματικού μεγέθους του εξεταζομένου, για όλους τους σωματότυπους. Αυτό γίνεται με σκοπό να αντισταθμιστεί η εξασθένιση φωτονίων που συμβαίνει μέσα στο σώμα του εξεταζομένου. Όσο πιο μεγαλόσωμος ο εξεταζόμενος, τόσα περισσότερα φωτόνια χάνονται μέσω απορρόφησης και σκέδασης και δεν φτάνουν στο ανιχνευτικό σύστημα, ώστε να συμμετέχουν στον σχηματισμό της διαγνωστικής εικόνας.

Στο σπινθηρογράφημα αιμάτωσης μυοκαρδίου με χρήση Τεχνητίου (Myocardial Perfusion SPECT), το πρωτόκολλο χορηγούμενης ενεργότητας του Διεθνούς Οργανισμού Ατομικής Ενέργειας (International Atomic Energy Association, IAEA) ορίζει την αύξηση της ενεργού δόσης σύμφωνα με το βάρος του εξεταζομένου. Η αύξηση αυτή έχει καθοριστεί με γνώμονα την ενεργό δόση, που θα πρέπει να είναι περίπου ίση για εξεταζόμενους οσωνδήποτε κιλών.

Ο αριθμός των φωτονίων που φτάνουν στην γ-κάμερα (Κρούσεις/pixel ή ρυθμός κρούσεων/pixel) δεν είναι σκόπιμο να είναι πάρα πολύ μεγάλος. Όπως προαναφέρθηκε, σκοπός είναι να παραχθεί εικόνα με επαρκή διαγνωστική πληροφορία, με την ελάχιστη δόση στον εξεταζόμενο. Συνεπώς, οι κρούσεις/pxl πρέπει να είναι αρκετές ώστε να σχηματιστεί μία ικανοποιητική εικόνα, αλλά όχι πολύ περισσότερες από αυτό. Στην περίπτωση που το πρωτόκολλο χορήγησης ενεργότητας δεν προβλέπει αρκετή αύξηση ενεργότητας για τους ασθενείς με μεγάλο βάρος, ώστε να αντισταθμίσει την εξασθένιση φωτονίων, οι κρούσεις/pxl που σχηματίζουν την εικόνα αυτών των εξεταζομένων θα είναι λιγότερες (σε στατιστικά σημαντικό επίπεδο) από τις κρούσεις/pxl των εξεταζομένων με φυσιολογικά ή λίγα κιλά. Αντίθετα, αν η αύξηση ενεργότητας που προβλέπει το πρωτόκολλο υπερκαλύπτει την εξασθένιση των φωτονίων στον ιστό του εξεταζομένου, τότε θα προκύψουν για τα άτομα με μεγάλο βάρος σπινθηρογραφικές εικόνες με καλύτερη ποιότητα εικόνας. Καμία από τις δύο αυτές περιπτώσεις δεν είναι επιθυμητή.

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να ελεγχθεί η αποτελεσματικότητα του πρωτοκόλλου όσον αφορά όχι στην ενεργό δόση αλλά στην ποιότητα εικόνας, με κριτήριο τον αριθμό των φωτονίων που φτάνουν στην γ-κάμερα, για άτομα μεγάλου βάρους. Δεν εξετάστηκαν άλλοι παράγοντες που επηρεάζουν την ποιότητα εικόνας, όπως π.χ. η διακριτική ικανότητα του ανιχνευτικού συστήματος.

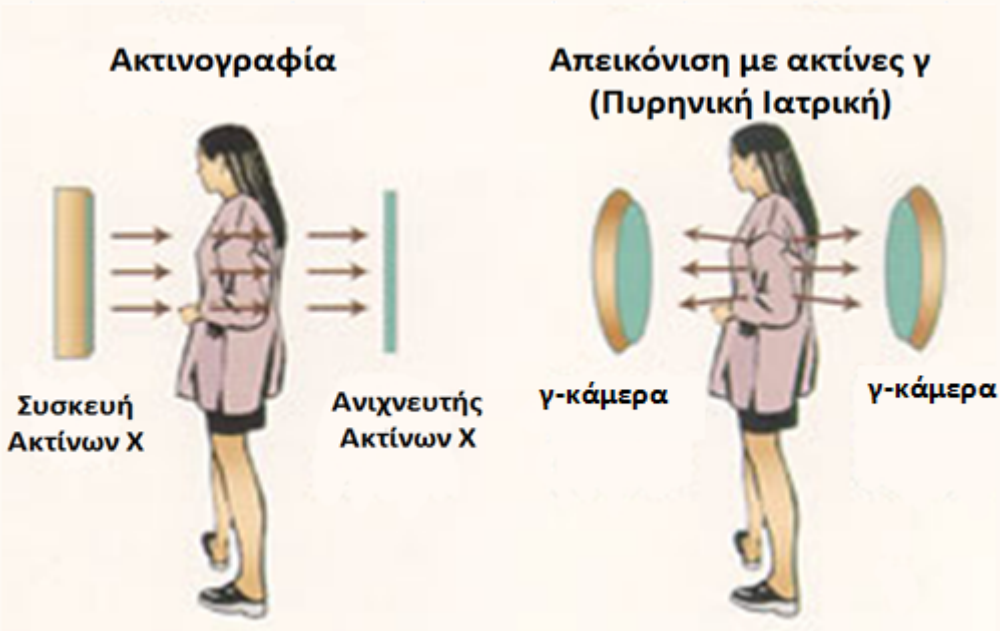
1. ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1.1 Πυρηνική Ιατρική

Η πυρηνική ιατρική είναι ιατρικός κλάδος που περιλαμβάνει διαγνωστικές και θεραπευτικές εφαρμογές με χρήση ραδιοϊσοτόπων σε μορφή ανοιχτών πηγών.

Ανοιχτές πηγές είναι ραδιονουκλίδια σε υγρή ή αέρια μορφή, τα οποία χορηγούνται στον ασθενή ενδοφλέβια, με κατάποση ή, σπανιότερα, με εισπνοή. Τα ραδιονουκλίδια συνδέονται με κατάλληλες ουσίες, οι οποίες τα «οδηγούν» στο όργανο ή στην περιοχή που πρέπει να απεικονιστεί/ακτινοβοληθεί.

Αντίθετα με άλλες ιατρικές εφαρμογές που χρησιμοποιούν ακτινοβολία, στην πυρηνική ιατρική δεν υπάρχουν μηχανήματα που να παράγουν ακτινοβολία (όπως π.χ. στην αξονική τομογραφία ή στην ακτινοβόληση από γραμμικό επιταχυντή). Από την στιγμή της χορήγησης και μετά, ακτινοβολία εκπέμπεται μόνο από το σώμα του εξεταζομένου.



Εικόνα 1: Διάγνωση με ακτίνες Χ και με ακτίνες γ

1.1.1. Διαγνωστικές Εφαρμογές της Πυρηνικής Ιατρικής

Διαγνωστικές τεχνικές της πυρηνικής ιατρικής είναι το σπινθηρογράφημα απλού φωτονίου (SPECT, Single Photon Emission Computed Tomography) και η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET, Positron Emission Tomography). Διαγνωστικό εργαλείο στην πυρηνική ιατρική είναι η γάμα-κάμερα, για τις εξετάσεις SPECT, και η κάμερα PET αντίστοιχα, για τις εξετάσεις PET.

Για τις διαγνωστικές εφαρμογές επιλέγονται ραδιοϊσότοπα που να εκπέμπουν γ-ακτινοβολία, ώστε αυτή να βγαίνει από το σώμα του εξεταζομένου και να φτάνει στο απεικονιστικό σύστημα. Επίσης, πρέπει η ενέργεια των εκπεμπόμενων φωτονίων να είναι τέτοια ώστε να μπορεί να ανιχνευθεί από την κάμερα.

Πίνακας 1: Ραδιονουκλίδια που χρησιμοποιούνται σε διαγνωστικές εφαρμογές

Ραδιονουκλίδιο	$T_{1/2}$	E_γ (keV)	Παραγωγή
^{99m}Tc	6 h	140	Γεννήτρια
^{67}Ga	78 h	93, 185, 300	Κύκλοτρο
^{123}I	13 h	159	Κύκλοτρο
^{131}I	8.06 d	364	Πυρ. Αντιδραστ.
^{113}In	1.7 h	392	Κύκλοτρο
^{201}Tl	73 h	70, 167	Κύκλοτρο

Βασική αρχή στην διαγνωστική πυρηνική ιατρική είναι η αρχή της ελαχιστοποίησης της δόσης. (ALARA: As Low As Reasonably Achievable). Σύμφωνα με αυτήν, οι ενεργότητες που χορηγούνται στους εξεταζομένους πρέπει να είναι τέτοιες, ώστε να παράγεται εικόνα με επαρκή πληροφορία για να γίνει η διάγνωση, ενώ ταυτόχρονα ο εξεταζόμενος να λαμβάνει την ελάχιστη δυνατή ενεργό δόση.

1.1.2. Θεραπευτικές Εφαρμογές της Πυρηνικής Ιατρικής

Οι θεραπευτικές εφαρμογές της πυρηνικής ιατρικής περιλαμβάνουν μεθόδους εσωτερικής ακτινοβόλησης πασχόντων περιοχών (π.χ. όγκων) μέσω της χορήγησης ραδιοϊσοτόπων στην κατάλληλη μορφή. Είναι προτιμότερο τα ραδιοϊσότοπα που χρησιμοποιούνται για θεραπεία να εκπέμπουν β και όχι γ ακτινοβολία (ηλεκτρόνια ή ποζιτρόνια) η οποία εναποθέτει την ενέργειά της τοπικά στην περιοχή όπου εναποτέθηκε το ραδιονουκλίδιο, χωρίς να δίδεται δόση στον περιβάλλοντα υγιή ιστό. Συχνά χρησιμοποιούνται νουκλίδια που εκπέμπουν και τα δύο είδη ακτινοβολίας. Στις περιπτώσεις αυτές μπορεί να γίνει ταυτόχρονη θεραπεία και διάγνωση.

Πίνακας 2: Ραδιονουκλίδια που χρησιμοποιούνται σε θεραπευτικές εφαρμογές

Ραδιονουκλίδιο	$T_{1/2}$	Εκπεμπόμενη Ακτινοβολία
^{89}Sr	50.5 d	B
^{32}P	14.3 d	B
^{131}I	8.06 d	B, γ (364 keV)
^{186}Re	3.7 d	B, γ (137 keV)
^{153}Sm	1.9 d	B, γ (103 keV)

1.2 SPECT: Single Photon Emission Computed Tomography

Η εξέταση SPECT (σπινθηρογράφημα) είναι διαγνωστική εφαρμογή της πυρηνικής ιατρικής, κατά την οποία απεικονίζεται η κατανομή ραδιενεργού ιχνηθέτη σε κάποιο όργανο/περιοχή.

Κατά την σπινθηρογραφική απεικόνιση, ραδιοϊσότοπο, που είναι εκπομπός φωτονίων γ, χορηγείται στον εξεταζόμενο ενδοφλέβια, με κατάποση ή με εισπνοή και επικάθεται στην περιοχή ενδιαφέροντος. Στις περισσότερες περιπτώσεις φαρμακευτική ουσία επισημαίνεται με το ραδιοϊσότοπο και το οδηγεί στην προς απεικόνιση περιοχή. Το σύμπλοκο της φαρμακευτικής ουσίας με το ραδιοϊσότοπο ονομάζεται ραδιοφάρμακο (Ρ/Φ). Στην συνέχεια λαμβάνονται εικόνες της κατανομής της ραδιενέργειας στην συγκεκριμένη περιοχή, μέσω γάμα κάμερας. Η κάμερα λαμβάνει έναν αριθμό δισδιάστατων εικόνων περιμετρικά του σώματος του εξεταζομένου και στην συνέχεια το κατάλληλο ηλεκτρονικό λογισμικό επεξεργάζεται τις εικόνες αυτές και παράγει την τομογραφική απεικόνιση της κατανομής του ραδιοφαρμάκου στο όργανο. Με τον τρόπο αυτό λαμβάνονται ανατομικές αλλά και λειτουργικές πληροφορίες για το απεικονιζόμενο όργανο.

1.3 Ραδιοφάρμακα

Ραδιοφάρμακο ονομάζεται μία χημική ουσία που έχει επισημανθεί με ένα ραδιονουκλίδιο.

Το ραδιοφάρμακο χορηγείται στον εξεταζόμενο ενδοφλέβια, με κατάποση, ή, σπανιότερα, με εισπνοή.

Ραδιονουκλίδια για ιατρικές εφαρμογές παράγονται σε πυρηνικούς αντιδραστήρες, μέσω πυρηνικών σχάσεων και νετρονικής ενεργοποίησης, σε επιταχυντές σωματιδίων (κύκλοτρα) και σε γεννήτριες ραδιονουκλιδίων.

Η ενεργότητα του ραδιοφαρμάκου ελέγχεται με μετρητή τύπου φρεατίου.

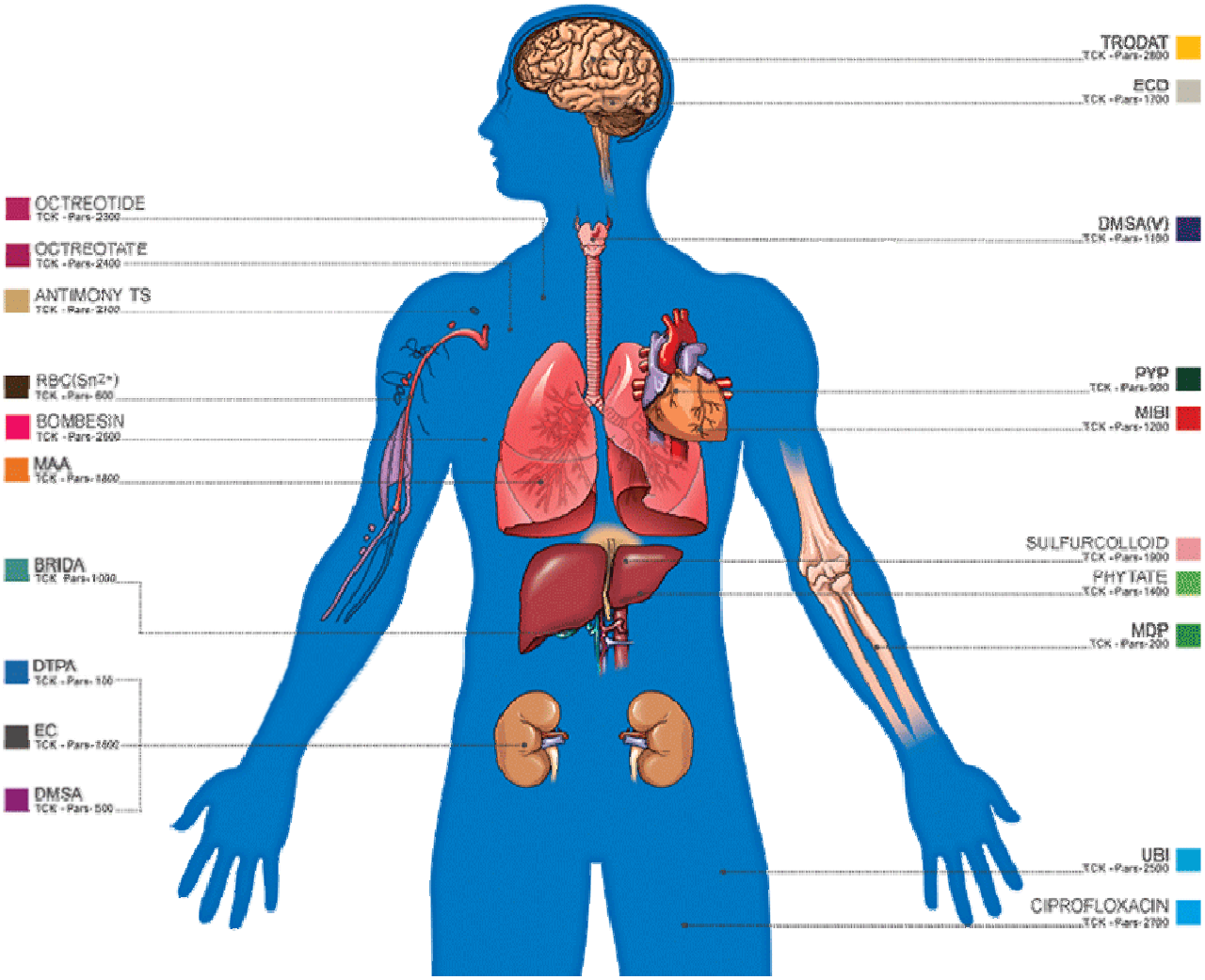
Η χημική ουσία επιλέγεται ώστε το ραδιοφάρμακο να συγκεντρώνεται επιλεκτικά στο υπό εξέταση όργανο. Επίσης απαιτείται το παραγόμενο Ρ/Φ να

παρασκευάζεται σε συνθήκες στείρες μικροβίων και να είναι ελεύθερο από τοξίνες, πυρετογόνες και αλλεργιογόνες ουσίες.

ΣΤΑΘΕΡΗ ΧΗΜΙΚΗ ΕΝΩΣΗ + ΡΑΔΙΟΝΟΥΚΛΙΔΙΟ = ΡΑΔΙΟΦΑΡΜΑΚΟ

Ο ενεργός χρόνος υποδιπλασιασμού του Ρ/Φ είναι ο χρόνος που απαιτείται ώστε να μειωθεί στο μισό η ραδιενέργεια που έχει χορηγηθεί στον οργανισμό. Αυτός καθορίζεται τόσο από τον χρόνο ημιζωής του χρησιμοποιούμενου ραδιοϊσοτόπου όσο και από τον μεταβολισμό του σκευάσματος από τον οργανισμό.

$$\mathbf{T_{eff}} = \frac{\mathbf{T_b} \times \mathbf{T_p}}{\mathbf{T_b} + \mathbf{T_p}}$$



Εικόνα 2: Ραδιοφάρμακα που χρησιμοποιούνται για διάφορα όργανα του σώματος

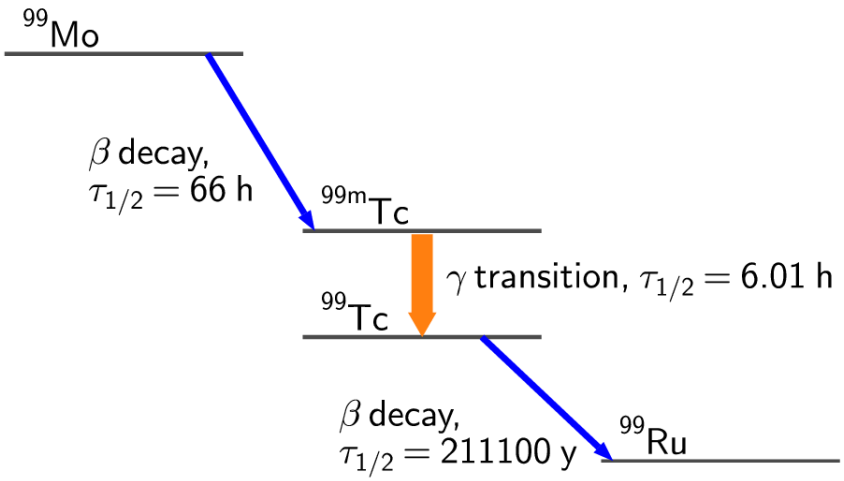
1.4 Τεχνήτιο – 99m

Το ^{99m}Tc είναι ραδιενεργό ισότοπο του στοιχείου Τεχνητίου με ατομικό αριθμό 43. Το Τεχνήτιο είναι μέταλλο, της 2^{ης} κύριας σειράς των στοιχείων μετάπτωσης. Όλα του τα ισότοπα είναι ραδιενεργά, με το σταθερότερο να έχει χρόνο ημίσειας ζωής $2.6 \cdot 10^6$ έτη. Στην ιατρική χρησιμοποιείται το μετασταθές ^{99m}Tc με χρόνο υποδιπλασιασμού 6,01h.

Το ^{99m}Tc είναι το πιο κοινώς χρησιμοποιούμενο ραδιοϊσότοπο για φαρμακευτικές εφαρμογές. Εκτιμάται ότι χρησιμοποιείται στο 85% των διαγνωστικών εφαρμογών παγκοσμίως.

Τα χαρακτηριστικά που το καθιστούν τόσο χρήσιμο για διαγνωστικούς σκοπούς είναι:

- Ο χρόνος ημιζωής του: Έχει χρόνο ημιζωής περίπου 6,01 ώρες. Μία τέτοια χρονική διάρκεια είναι αρκετή ώστε να πραγματοποιηθεί με ευχέρεια μία ιατρική εξέταση, ενώ ταυτόχρονα ο εξεταζόμενος δεν εκπέμπει σημαντικά ποσά ακτινοβολίας στους οικείους του, όταν επιστρέψει στο σπίτι του.
- Το είδος της ακτινοβολίας που εκπέμπει: Το Τεχνήτιο-99m διασπάται με γάμα διάσπαση προς το πολύ μακρόβιο ^{99}Tc. Τα φωτόνια που εκπέμπει έχουν ενέργεια140 keV κάτι που τα καθιστά κατάλληλα για να ανιχνευθούν από μία γ-camera. Θετικό είναι επίσης το ότι δεν εκπέμπονται β σωματίδια τα οποία θα αύξαναν σημαντικά την δόση στον εξεταζόμενο χωρίς να συνεισφέρουν στην δημιουργία της εικόνας.
- Η μέθοδος παραγωγής του: Παράγεται στο χώρο του διαγνωστικού εργαστηρίου από γεννήτρια.
- Η τιμή του: Το τεχνήτιο είναι σχετικά φθηνό σε σύγκριση με άλλα ραδιοϊσότοπα που χρησιμοποιούνται στην πυρηνική Ιατρική.



Διάγραμμα 1: Σειρά διάσπασης του Μολυβδενίου

Η παραγωγή του Τεχνητίου γίνεται μέσα στο χώρο του νοσοκομείου, με τη χρήση γεννήτριας. Μητρικό στοιχείο είναι το ^{99}Mo με ατομικό αριθμό 42 (Μολυβδένιο).

Το ^{99}Mo παράγεται κυρίως σε πυρηνικό αντιδραστήρα, αλλά και σε κύκλοτρο. Στον πυρηνικό αντιδραστήρα το ^{99}Mo παράγεται μέσω της αντίδρασης:

$$^{98}\mathbf{Mo(n,\gamma)}^{99}\mathbf{Mo}$$

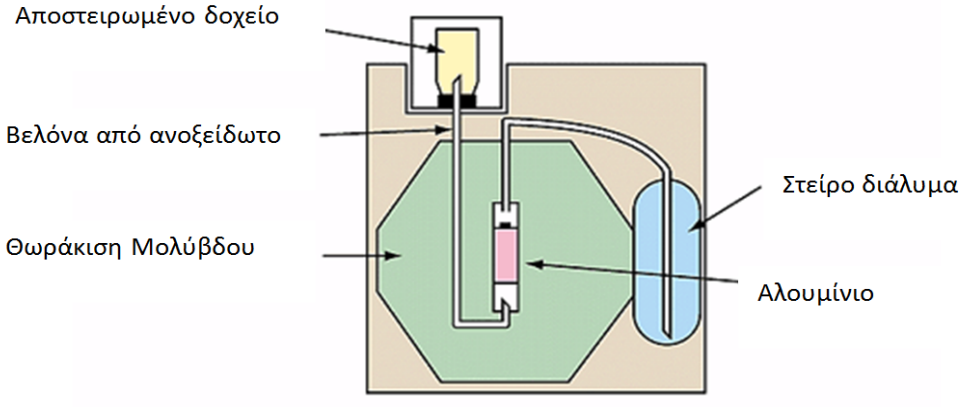
Η αντίδραση αυτή επιτυγχάνεται από ακτινοβόληση μέσα στον αντιδραστήρα στόχου φυσικού μολυβδαινίου (συγκέντρωσης 23,78% σε ^{98}Mo) υπό τη μορφή τριοξειδίου του μολυβδαινίου (MoO_3). Μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί στόχος εμπλουτισμένος έως και 99% σε ^{98}Mo. ^{99}Mo παράγεται επίσης κατά την σχάση του ^{235}U.

Λόγω του σχετικά μεγάλου χρόνου υποδιπλασιασμού του (66h) το ^{99}Mo μπορεί να μεταφερθεί από τον τόπο παραγωγής του στα εργαστήρια Πυρηνικής Ιατρικής για παραγωγή ^{99m}Tc.

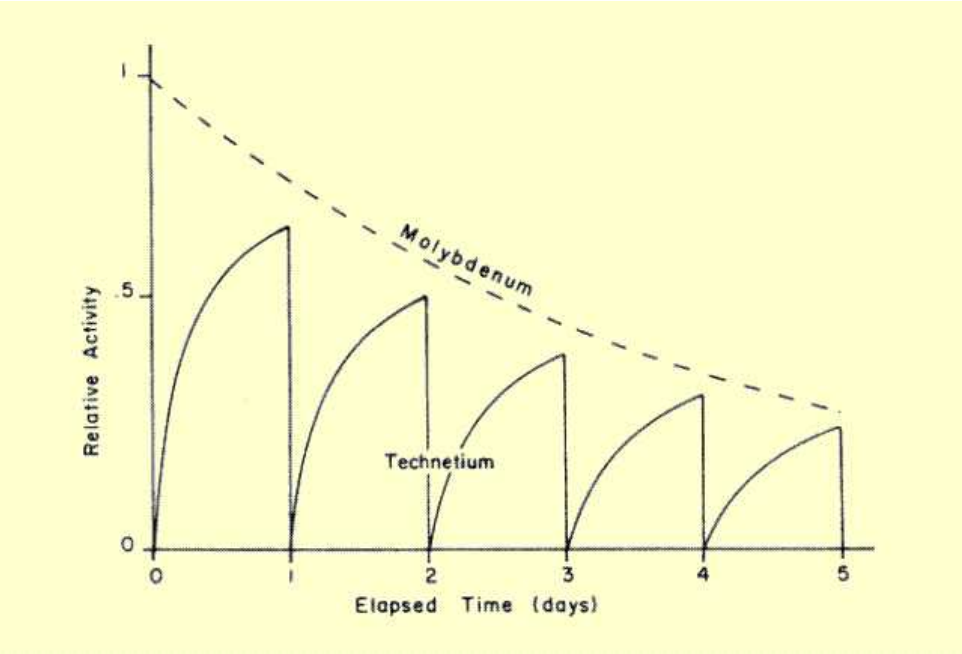
1.4.1. Γεννήτρια ^{99}Mo/^{99m}Tc

Η γεννήτρια Τεχνητίου είναι η συσκευή μέσω της οποίας γίνεται η έκλουση Τεχνητίου για τις ανάγκες ενός τμήματος Πυρηνικής Ιατρικής.

Η γεννήτρια διαθέτει μία χρωματογραφική στήλη από αλουμίνα (Al_2O_3) πάνω στην οποία βρίσκεται ετεροπολικά συνδεδεμένο ^{99}Mo σε μορφή ιόντος MoO_4^{-2}. Κατά τη ραδιενεργή διάσπαση του ^{99}Mo παράγεται το ^{99m}Tc σε μορφή ιόντος TcO_4^{-1}. Το τελευταίο, λόγω του μονοσθενούς φορτίου του, είναι χαλαρά συνδεδεμένο στην αλουμίνα της στήλης. Στην αρχή κάθε μέρας η στήλη εκλούεται με φυσιολογικό ορό ο οποίος παρασύρει το τεχνήτιο. Στη συνέχεια το διάλυμα του ορού με το ^{99m}Tc συλλέγεται σε στείρο φιαλίδιο και είναι έτοιμο για παρασκευή ραδιοφαρμάκων. Αν υπάρξει αυξημένη ανάγκη για Τεχνήτιο, η έκλουση της γεννήτριας επαναλαμβάνεται για 2^{η} φορά μέσα στην ίδια μέρα. Σε κάθε έκλουση λαμβάνεται όλο και μικρότερη ενεργότητα ^{99m}Tc.



Εικόνα 3: Δομή γεννήτριας ^{99}Mo/^{99m}Tc



Εικόνα 4: Διάγραμμα μεταβολής της ενεργότητας του μητρικού ^{99}Mo και του θυγατρικού ^{99m}Tc σε μια γεννήτρια παραγωγής ^{99}Mo/^{99m}Tc. Μεταβατική Ισορροπία.

Κάθε γεννήτρια τροφοδοτεί το τμήμα για μία έως δύο εβδομάδες. Μετά το πέρας της εβδομάδας η ενεργότητα του μολυβδαινίου έχει μειωθεί τόσο ώστε να μην είναι αρκετή για τη διενέργεια εξετάσεων. Μετά από την περάτωση του ωφέλιμου χρόνου χρήσης της η συσκευή αποθηκεύεται για 3-6 μήνες. Στη συνέχεια αποσυναρμολογείται και η στήλη μολυβδενίου αποθηκεύεται για κατάλληλο χρονικό διάστημα. Η υπόλοιπη συσκευή απορρίπτεται στα κοινά απορρίμματα ενώ ο μόλυβδος (Pb) που περιέχει ανακυκλώνεται.

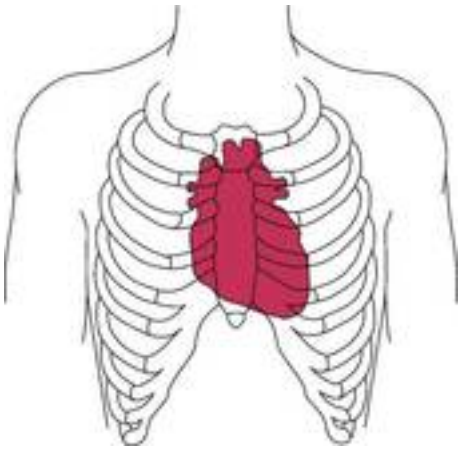


Εικόνα 5: Θωράκιση Γεννήτριας ^{99}Mo/^{99m}Tc στο Θερμό εργαστήριο του Τμήματος Πυρηνικής Ιατρικής, Γ.Ν. ΑΧΕΠΑ

1.5 Καρδιά

1.5.1. Ανατομία της Καρδιάς

Η Καρδιά είναι το βασικό όργανο του κυκλοφορικού συστήματος. Παίζει το ρόλο της αντλίας, που στέλνει το αίμα για να οξυγονωθεί στους πνεύμονες και στην συνέχεια σε όλο το ανθρώπινο σώμα.

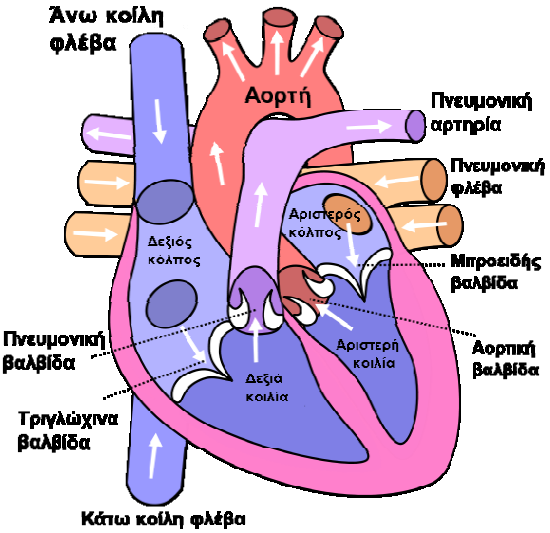


Εικόνα 6: Η θέση της καρδιάς στο θώρακα

Βρίσκεται πίσω από το στέρνο, και η κορυφή της επεκτείνεται προς τα αριστερά, μέχρι το σημείο τομής της αριστερής μεσοκλείδιας καθέτου με το πέμπτο μεσοπλεύριο διάστημα. Είναι το σημείο όπου ψηλαφείται ο παλμός της. Είναι κοίλο μυώδες όργανο, και αποτελείται από τέσσερις επιμέρους κοιλότητες:

- Δεξιός κόλπος
- Δεξιά κοιλία
- Αριστερός κόλπος
- Αριστερή κοιλία

Ο Δεξιός κόλπος επικοινωνεί με την δεξιά κοιλία μέσω της τριγλώχινος βαλβίδας και ο αριστερός κόλπος με την αριστερή κοιλία διαμέσου της διγλώχινος ή μιτροειδούς βαλβίδας. Δεν υπάρχει επικοινωνία μεταξύ των δύο κόλπων, ή των δύο κοιλιών.



Εικόνα 7: Ανατομία της Καρδιάς

1.5.2. Καρδιακή Λειτουργία

Η καρδιά υποστηρίζει δύο κύκλους κυκλοφορίας του αίματος:

Πνευμονική (μικρή) κυκλοφορία της καρδιάς:

Μη οξυγονωμένο φλεβικό αίμα, που βρίσκεται στον δεξιό κόλπο, με συστολή του κόλπου περνάει μέσω της τριγλώχινος βαλβίδας στην δεξιά κοιλία. Διαμέσου της πνευμονικής αρτηρίας (που αν και ονομάζεται αρτηρία περιέχει φλεβικό αίμα) κατευθύνεται στους πνεύμονες, όπου και οξυγονώνεται. Στη συνέχεια μέσω τεσσάρων φλεβών (που φέρουν όμως αρτηριακό αίμα) το «καθαρό» πλέον αίμα επιστρέφει στον αριστερό κόλπο της καρδιάς.

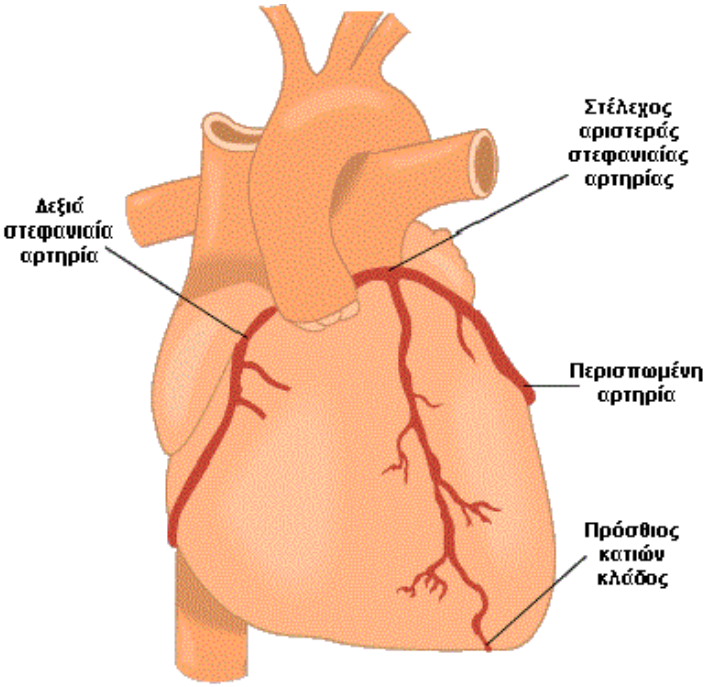
Μεγάλη κυκλοφορία της καρδιάς:

Το οξυγονωμένο αίμα που βρίσκεται στον αριστερό κόλπο περνάει στην αριστερή κοιλία, μέσω της μιτροειδούς βαλβίδας. Όταν η κοιλία συσπαστεί, το αίμα κατευθύνεται με μεγάλη ορμή προς την αορτή. Η αορτή είναι ένα αγγείο με διάμετρο 4 εκατοστά από όπου περνάει με μεγάλη πίεση όλος ο όγκος του αίματος που θα διοχετευτεί σε όλο το σώμα. Στη συνέχεια, μέσω συστήματος αγγείων που εκτείνονται σε όλο το σώμα, το αίμα μεταφέρεται παντού και στην συνέχεια επιστρέφει στην καρδιά και φτάνει στον δεξιό κόλπο από όπου και θα ξεκινήσει και πάλι η μικρή κυκλοφορία.

1.5.3. Στεφανιαία Κυκλοφορία

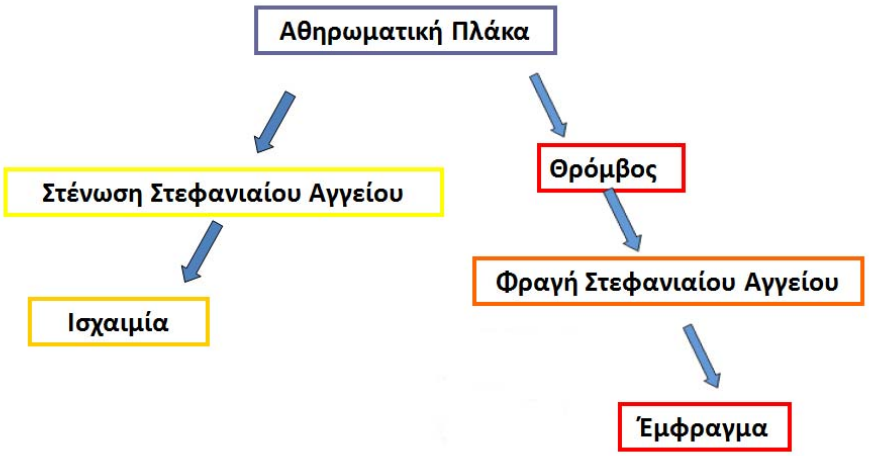
Για την αιμάτωσή της υπάρχουν ειδικές αρτηρίες οι στεφανιαίες αρτηρίες, οι οποίες εκφύονται από την αορτή. Πρόκειται για τρία βασικά αγγεία: Η δεξιά στεφανιαία αρτηρία και η αριστερή στεφανιαία αρτηρία, που δύο περίπου εκατοστά διακλαδίζεται σε δύο μεγάλους κλάδους, τον πρόσθιο κατιόντα και την περισπωμένη αρτηρία. Μέσα στην καρδιά οι αρτηρίες αυτές διαχωρίζονται σε μικρότερους κλάδους κι αυτοί σε ένα πολύ πυκνό δίκτυο τριχοειδών αγγείων. Πρόκειται για το πιο πυκνό δίκτυο τριχοειδών αγγείων του σώματος, καθώς υπάρχουν περίπου 2500 τριχοειδή σε κάθε mm^3 μυοκαρδίου. Το αίμα που «χρησιμοποιεί» η καρδιά επιστρέφει μέσω αντίστοιχου δικτύου φλεβών στον δεξιό κόλπο.

Η κυκλοφορία αυτή της καρδιάς, που ονομάζεται στεφανιαία κυκλοφορία, φέρει από $250cm^3$ αίματος την ώρα (σε ηρεμία) μέχρι 1Lt αίματος την ώρα (σε έντονη δραστηριότητα). Η καρδιά, δηλαδή, αιματώνεται πολύ πιο έντονα από οποιοδήποτε άλλο όργανο του σώματος.



Εικόνα 8: Στεφανιαίες Αρτηρίες

1.5.4. Στεφανιαία Νόσος

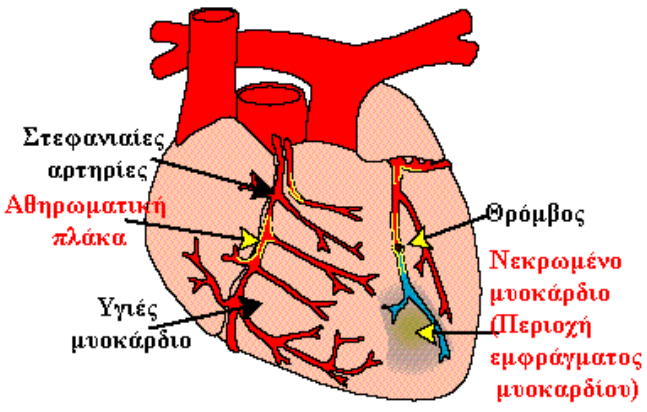


Διάγραμμα 2: Στεφανιαία Νόσος

Τα στεφανιαία αγγεία, όπως όλα τα αγγεία του σώματος, μπορούν να αναπτύξουν αθηρωματική πλάκα (αρτηριοσκλήρωση). Κάτι τέτοιο μειώνει την διάμετρο του αγγείου με αποτέλεσμα να μειώνεται η ποσότητα του αίματος που περνάει από αυτό. Σε μία τέτοια περίπτωση, σε κατάσταση αυξημένης καρδιακής λειτουργίας, όπως κατά την σωματική άσκηση, μέρος της καρδιάς δεν οξυγονώνεται ικανοποιητικά. Η κατάσταση αυτή ονομάζεται ισχαιμία.

Επιπλέον, σε ασθενείς που έχουν αναπτύξει αθηρωματική πλάκα μπορεί να σχηματιστεί θρόμβος (αποτέλεσμα της επαφής του αίματος με στοιχεία της αθηρωματικής πλάκας) με αποτέλεσμα την διακοπή της ροής του αίματος από το αγγείο. Το φαινόμενο αυτό ονομάζεται έμφραγμα του μυοκαρδίου. Η περιοχή του μυοκαρδίου που τροφοδοτούνταν από το αποφραγμένο αγγείο, λόγω της παύσης της οξυγόνωσής της, νεκρώνει. Το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου μπορεί να προκαλέσει μέχρι και το θάνατο, ανάλογα με την σπουδαιότητα του αγγείου που έχει αποφραχθεί.

Το σπινθηρογράφημα αιμάτωσης του μυοκαρδίου έχει ως σκοπό να διαγνώσει την καρδιακή νόσο και να προσδιορίσει το μέγεθος και το είδος της βλάβης.



Εικόνα 9: Έμφραγμα Μυοκαρδίου

1.6 Σπινθηρογράφημα αιμάτωσης μυοκαρδίου (Myocardial Perfusion SPECT)

Το σπινθηρογράφημα αιμάτωσης μυοκαρδίου είναι εξέταση που χρησιμοποιείται για την διάγνωση και παρακολούθηση κυρίως της στεφανιαίας νόσου, αλλά και άλλων καρδιακών παθήσεων. Τα ραδιονουκλίδια που χρησιμοποιούνται είναι το μετασταθές Τεχνήτιο (^{99m}Tc) ή το Θάλλιο. (^{201}Tl). Το θάλλιο χορηγείται ενδοφλέβια στον εξεταζόμενο με τη μορφή διαλύματος φυσιολογικού ορού, ενώ το Τεχνήτιο επισημαίνει πρώτα συγκεκριμένες ουσίες και στην συνέχεια χορηγείται. Μετά από ορισμένο χρονικό διάστημα, και αφού το ραδιοφάρμακο έχει κατανεμηθεί στο μυοκάρδιο, γίνεται λήψη εικόνων μέσω γ-κάμερας, της ακτινοβολίας που εκπέμπεται από την καρδιά του ασθενούς. Χρησιμοποιούνται γ-κάμερες με μία ή με δύο κεφαλές, οι οποίες λαμβάνουν εικόνες περιστρεφόμενες 180^o γύρω από τον εξεταζόμενο. Μετά από ανακατασκευή μέσω ειδικού λογισμικού προκύπτει η τρισδιάστατη απεικόνιση της αριστερής κοιλίας και οι αντίστοιχες τομογραφικές της εικόνες.

Η διαδικασία επαναλαμβάνεται δύο φορές. Μία φορά με την καρδιά του εξεταζόμενου να λειτουργεί σε φυσιολογικό ρυθμό την στιγμή της χορήγησης (εξέταση εν ηρεμία, rest) και μία με την καρδιά σε αυξημένη λειτουργία (εξέταση σε κόπωση, stress).

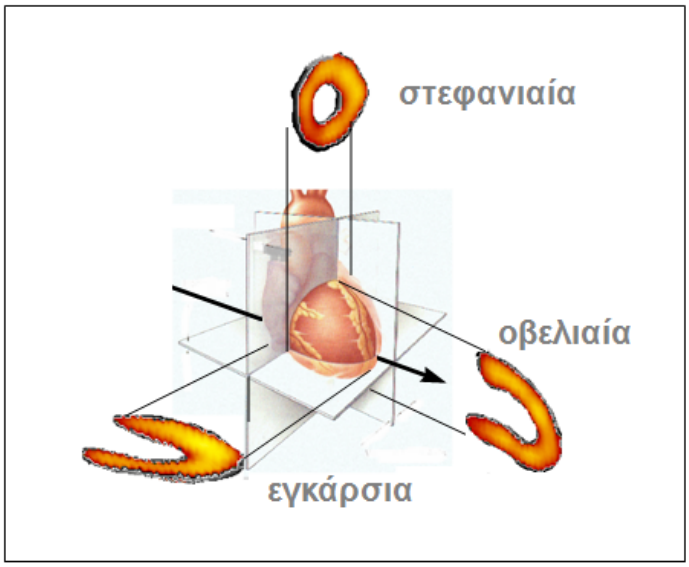
Το αποτέλεσμα μιας απεικόνισης SPECT είναι μία σειρά εικόνων που αντιπροσωπεύουν την κατανομή του Ρ/Φ σε επίπεδα κάθετα ως προς τον άξονα της καρδιάς..

Στόχος της απεικόνισης είναι να φανεί η αιμάτωση του οργάνου ενδιαφέροντος: Το ραδιοφάρμακο θα έχει επικαθίσει σε περιοχές που αιματώνονται ικανοποιητικά, οπότε οι περιοχές αυτές απεικονίζονται «φωτεινές». Αντίστοιχα, περιοχές που δεν αιματώνονται θα φαίνονται σκοτεινές στις τελικές εικόνες. Με αυτό τον τρόπο γίνεται δυνατή η διάγνωση καταστάσεων όπως ισχαιμία και εμφράγματα, καθώς και η έκταση αυτών, με αναίμακτο τρόπο και με πολύ μικρή ταλαιπωρία του εξεταζόμενου.

1.7 Ανακατασκευή Τομογραφικής Εικόνας

Κατά την εξέταση SPECT αιμάτωσης μυοκαρδίου, η γ-κάμερα περιστρέφεται γύρω από τον εξεταζόμενο λαμβάνοντας δισδιάστατες (προβολικές) εικόνες σε τόξο 180^o. Λαμβάνονται έτσι εικόνες της κατανομής του Ρ/Φ υπό διάφορες γωνίες. Οι προβολικές αυτές εικόνες απεικονίζουν στην ουσία το άθροισμα της ραδιενέργειας κατά μήκος φανταστικών ακτίνων που ξεκινούν από την απεικονιζόμενη περιοχή και φτάνουν στον ανιχνευτή (ακτίνες προβολής-projection rays). Οι κατευθυντήρες ορίζουν την σχετική προέλευση των ακτίνων προβολής. Το ακτινικό άθροισμα ορίζεται ως το γραμμικό ολοκλήρωμα της ραδιενέργειας κατά μήκος μίας ακτίνας προβολής.

Στη συνέχεια, το ειδικό λογισμικό επεξεργάζεται αυτές τις εικόνες και τις συνενώνει ώστε να σχηματίσει την τρισδιάστατη απεικόνιση της περιοχής ενδιαφέροντος. Κατά την επεξεργασία των δεδομένων, γίνονται διορθώσεις που αφορούν στην απορρόφηση φωτονίων και σε μεταβολές στην ευαισθησία και την διακριτική ικανότητα κατά μήκος των ακτίνων προβολής. Με τον τρόπο αυτό προκύπτουν τομές της περιοχής ενδιαφέροντος στο εγκάρσιο, οβελιαίο ή στεφανιαίο επίπεδο.



Εικόνα 10: Τομογραφική απεικόνιση της καρδιάς στα 3 επίπεδα

Η επεξεργασία γίνεται από κατάλληλα ανεπτυγμένο λογισμικό, με χρήση αριθμητικών αλγορίθμων που χρησιμοποιούν προσεγγιστικές μεθόδους, ειδικά μαθηματικά φίλτρα και εφαρμογές της θεωρίας Fourier.

Η ανασύνθεση των τομογραφικών εικόνων μπορεί να γίνει με δύο μεθόδους: Με τη μέθοδο της οπισθοπροβολής (backprojection), με ή χωρίς τη χρήση φίλτρου (Filtered BackProjection, FBP) ή με επαναληπτική ανακατασκευή (iterative reconstruction). Κατά την οπισθοπροβολή, τα δεδομένα των προβολών επανεισάγονται στο χώρο κατά μήκος των ακτίνων προβολής από τις οποίες προέρχονται.

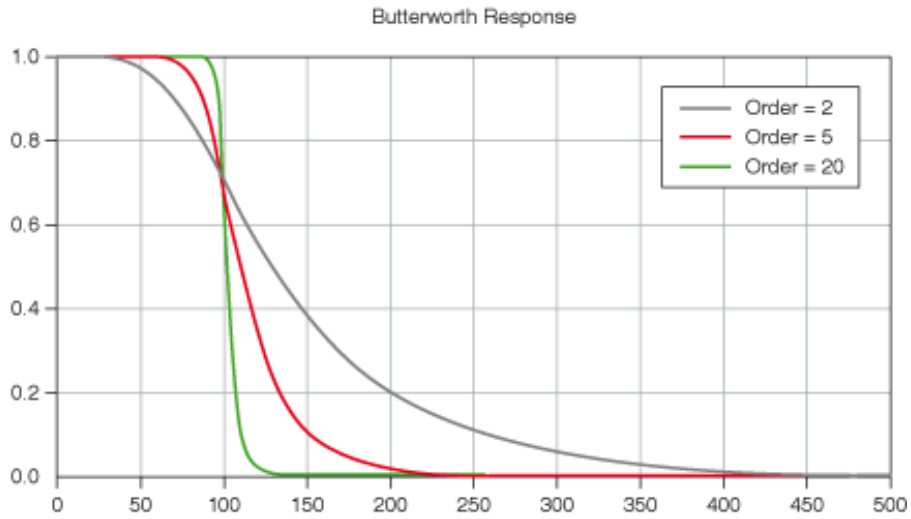
Στις εξετάσεις που μελετήθηκαν, η μέθοδος ανακατασκευής είναι η οπισθοπροβολή με χρήση φίλτρου (FBP).

Επίσης, εξετάστηκαν τομογραφικές εικόνες σχηματισμένες με και χωρίς διόρθωση εξασθένισης. Για την διόρθωση εξασθένισης χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος Chang.

1.7.1 Φίλτρα

Τα φίλτρα που αξιοποιούνται είναι:

- Ramp Filter: Χρησιμοποιείται αυτόματα από το software ανακατασκευής, για κάθε εικόνα. Είναι υψηλοπερατό φίλτρο που βοηθάει στο να οριστεί σαφώς το περίγραμμα της τομογραφικής εικόνας. Μειώνει επίσης ελαττώματα όπως το σφάλμα αστέρα (star artifact).
- Butterworth Filter: Μπορεί να επιλεχθεί από το χρήστη, αλλά χρησιμοποιείται σε κάθε περίπτωση. Είναι χαμηλοπερατό φίλτρο, και κόβει ασυμπτωτικά συχνότητες στο τέλος της καμπύλης. Ο χειριστής καθορίζει επίσης και τη συχνότητα όπου θα αρχίσει η αποκοπή. Σκοπό έχει να βελτιώσει την ομοιομορφία της εικόνας (smoothing), ενώ επίσης συμπληρώνει τα όρια της απεικονιζόμενης περιοχής (gagged edges), αλλά κυρίως μειώνει σημαντικά το θόρυβο αυξάνοντας έτσι το SNR (Signal to Noise Ratio).



Διάγραμμα 3: Διάγραμμα αποκοπής του φίλτρου Butterworth

1.7.2 Μέθοδος Chang διόρθωσης εξασθένισης φωτονίων

Διόρθωση εξασθένισης φωτονίων μετά από ανακατασκευή μέσω οπισθοπροβολής με χρήση φίλτρου (FBP).

Κατά την εξέταση SPECT, μέρος των φωτονίων που παράγονται από τις ραδιενεργές διασπάσεις εντός του σώματος του εξεταζομένου απορροφώνται από αυτό και δεν φτάνουν ποτέ στο απεικονιστικό σύστημα. Όσο πιο μεγάλο το μήκος της διαδρομής που έχουν να διανύσουν μέσα στον ιστό, τόσο μεγαλώνει η εξασθένιση της δέσμης. Η εξασθένιση φωτονίων είναι ένας από τους σημαντικότερους παράγοντες ελάττωσης της ποιότητας εικόνας, συνεπώς χρήσιμη είναι η εφαρμογή κάποιας μεθόδου που να την αντισταθμίζει.

Η πιο κοινώς χρησιμοποιούμενη μέθοδος είναι αυτή που αναπτύχθηκε από τον Chang το 1978.

- Η μέθοδος εφαρμόζεται πάνω σε εικόνα που έχει ανακατασκευαστεί με FBP (έστω ότι η αρχική εικόνα περιγράφεται από την συνάρτηση f(x,y)').
- Εκτιμάται η γεωμετρία της προς απεικόνιση περιοχής και υπολογίζεται το μήκος διαδρομής των φωτονίων μέσα σε αυτήν
- Θεωρείται εκθετική εξασθένιση φωτονίων και ίδιος γραμμικός συντελεστής εξασθένισης σε όλη την απεικονιζόμενη περιοχή.
- Για κάθε pixel υπολογίζεται ο παρακάτω παράγοντας διόρθωσης εξασθένισης (Attenuation Correction Facton, ACF):

$$ACF(x,y) = (\frac{1}{M}\sum_{i=1}^{m} e^{-\mu d_i})^{-1}$$

Όπου:

- M: ο αριθμός των προβολών από τις οποίες σχηματίζεται η εικόνα
- μ: ο γραμμικός συντελεστής εξασθένισης
- d_i: το μήκος της διαδρομής

- Η διορθωμένη εικόνα προκύπτει μετά από πολλαπλασιασμό της αρχικής με τον παράγοντα διόρθωσης:

$$f(x,y) = f'(x,y) \cdot ACF(x.y)$$



Όπως προαναφέρθηκε η μέθοδος θεωρεί ίδιο συντελεστή εξασθένισης σε όλο τον απεικονιζόμενο όγκο. Συνεπώς, παρουσιάζει μειονεκτήματα σε περιοχές με μεγάλες διαφορές πυκνότητας, όπως ο θώρακας. Αντίθετα είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική σε περιοχές με ομοιόμορφη πυκνότητα ιστού όπως ο εγκέφαλος.

1.8 Πρωτόκολλο χορηγούμενης ενεργότητας

Η ενεργότητα που χορηγείται στον εξεταζόμενο καθορίζεται από το αντίστοιχο πρωτόκολλο του Διεθνούς Οργανισμού Ατομικής Ενέργειας (Δ.Ο.Α.Ε., Ι.Α.Ε.Α.). Ο υπολογισμός γίνεται με κριτήριο το βάρος του εξεταζόμενου, λαμβάνοντας υπόψη και το είδος του ραδιοφαρμάκου.

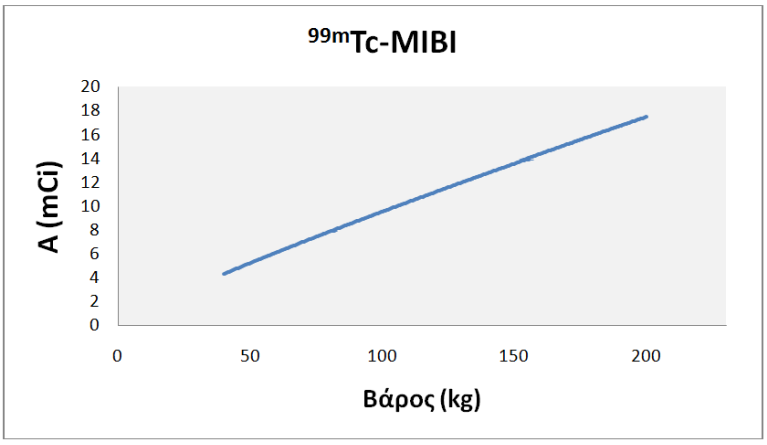
Σύμφωνα με το συγκεκριμένο πρωτόκολλο η χορηγούμενη ενεργότητα αυξάνεται με το βάρος, έτσι ώστε να αντισταθμίζεται η εξασθένιση φωτονίων μέσα στο σώμα του εξεταζόμενου. Κριτήριο επίσης είναι όλοι οι εξεταζόμενοι ανεξαρτήτως βάρους να λαμβάνουν την ίδια ενεργό δόση. Ο υπολογισμός της χορηγούμενης ενεργότητας σε mCi γίνεται με βάση την παρακάτω εξίσωση:

$$\boldsymbol{Activity\ (mCi) = \frac{A}{\left(W/70\right)^{a}}}$$

Οι συντελεστές A και α μεταβάλλονται ανάλογα με το είδος του ραδιοφαρμάκου. Οι αντίστοιχοι συντελεστές για τις δύο φαρμακευτικές ουσίες που χρησιμοποιήθηκαν στις εξετάσεις της παρούσας μελέτης.

Πίνακας 3: Σταθερές για τον υπολογισμό χορηγούμενης ενεργότητας των ραδιοφαρμάκων που χρησιμοποιούνται στο SPECT μυοκαρδίου

	^{99m}Tc-MIBI	^{99m}Tc-Tetrofosmin
A	7	7
a	-0.871	-0.834



Διάγραμμα 4: Χορηγούμενη ενεργότητα σύμφωνα με το βάρος, πρωτόκολλο Δ.Ο.Α.Ε.

2. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

2.1 Πρωτόκολλο Εξέτασης

Η διαδικασία της εξέτασης SPECT αιμάτωσης μυοκαρδίου ακολουθεί τα παρακάτω βήματα:

1. Προ της εξέτασης: Ο εξεταζόμενος ενημερώνεται κατάλληλα ώστε να μην καταναλώσει τρόφιμα και ροφήματα που περιέχουν καφεΐνη την ημέρα της εξέτασης, καθώς αυτό μπορεί να επηρεάσει την διαδικασία της φαρμακευτικής κόπωσης
2. Λήψη ιστορικού του εξεταζομένου: Μελετάται το ιατρικό ιστορικό και τα φάρμακα που πιθανώς να λαμβάνει ο εξεταζόμενος.
3. Προετοιμασία σύριγγας χορήγησης: Με βάση το πρωτόκολλο χορήγησης ενεργότητας και με κριτήριο το βάρος του εξεταζομένου εισάγεται στην σύριγγα η κατάλληλη ποσότητα Ρ/Φ. Η σύριγγα μεταφέρεται μέσα σε θωρακισμένο δοχείο, στον χώρο της χορήγησης.
4. Λήψη ηλεκτροκαρδιογραφήματος/έλεγχος πίεσης: πριν ξεκινήσει η δοκιμασία κόπωσης ελέγχεται το ηλεκτροκαρδιογράφημα και η πίεση για τυχόν ανωμαλίες.
5. Κόπωση: Ο εξεταζόμενος υποβάλλεται σε δοκιμασία κόπωσης, φαρμακευτικά ή με χρήση αθλητικού διαδρόμου.
6. Χορήγηση Ρ/Φ: Το ραδιοφάρμακο χορηγείται στον εξεταζόμενο την στιγμή που η καρδιά φτάνει στην μέγιστη λειτουργία της.
7. Αναμονή: Μετά την χορήγηση, ο εξεταζόμενος μεταφέρεται σε ειδικό θάλαμο όπου και παραμένει για ένα χρονικό διάστημα μέχρι το ραδιοφάρμακο να απομακρυνθεί από τα όργανα περιμετρικά της καρδιάς. Για να επιταχυνθεί αυτή η διαδικασία του προσφέρεται λιπαρό γεύμα ή/και κρύο νερό. Στον θάλαμο αναμονής των χορηγημένων με ραδιοφάρμακο εξεταζομένων δεν επιτρέπεται η είσοδος στους συνοδούς.
8. Λήψη εικόνων: Ο εξεταζόμενος ξαπλώνει στην τράπεζα της γάμμα κάμερας και λαμβάνονται οι προβολικές εικόνες. Η λήψη διαρκεί περίπου 15 λεπτά.
9. Πρώτη εκτίμηση από τον ιατρό: Μετά από ανακατασκευή της τομογραφικής απεικόνισης του οργάνου, ο ιατρός κρίνει αν χρειάζεται ο εξεταζόμενος να υποβληθεί και σε εξέταση εν ηρεμία (rest).
10. Αναμονή: Αν πρέπει να γίνει εξέταση και εν ηρεμία, αυτή πραγματοποιείται μετά από ένα χρονικό διάστημα έτσι ώστε η καρδιά να έχει επανέλθει, μετά την δοκιμασία κόπωσης, στην ηρεμία.
11. Προετοιμασία σύριγγας εξέτασης rest: Η χορηγούμενη ενεργότητα για την εξέταση εν ηρεμία υπολογίζεται και πάλι με βάση το βάρος του εξεταζομένου, προβλέπεται όμως σημαντικά μεγαλύτερη δόση από αυτήν που λαμβάνει στην stress εξέταση. Απαιτείται η σύριγγα να τοποθετηθεί μέσα σε ειδική

θωράκιση, για την ακτινοπροστασία του γιατρού και του υπόλοιπου προσωπικού.

12. Χορήγηση ενεργότητας για την εξέταση εν ηρεμία: Η χορήγηση πραγματοποιείται με απλή ένεση χωρίς να απαιτείται κάποια ιδιαίτερη διαδικασία, εκτός από τα αντίστοιχα μέτρα ακτινοπροστασίας.
13. Λήψη εικόνων εν ηρεμία: Η λήψη των εικόνων διαρκεί και πάλι περίπου 15 λεπτά.
14. Εξαγωγή τελικού πορίσματος: Μετά από ανακατασκευή των τομογραφικών εικόνων της καρδιάς εν ηρεμία, ο γιατρός συνδυάζοντας τις πληροφορίες που παρέχουν οι δύο φάσεις της εξέτασης εξάγει το τελικό πόρισμα.

2.2 Rest και Stress: Γιατί πραγματοποιούνται δύο εξετάσεις

Όπως προαναφέρθηκε, η εξέταση αιμάτωσης μυοκαρδίου πραγματοποιείται σε δύο φάσεις, μία φορά με τον εξεταζόμενο εν ηρεμία (rest) και μία φορά κατά την διάρκεια κόπωσης (stress). Η πρακτική του τμήματος ιατρικής όπου πραγματοποιήθηκε η παρούσα μελέτη προβλέπει την εκτέλεση πρώτα της εξέτασης σε κόπωση και μετά, αν απαιτείται, της εξέτασης εν ηρεμία.

Μία καρδιά με μειωμένη αιμάτωση σε ένα τμήμα της μπορεί να ανταποκριθεί στις ανάγκες λειτουργίας της, όταν λειτουργεί σε φυσιολογικούς ρυθμούς. Σε περίπτωση σωματικής άσκησης, όμως, η καρδιά δυσκολεύεται να ικανοποιήσει τις αυξημένες ανάγκες αιμάτωσης του σώματος. Τότε το πρόβλημα γίνεται φανερό. Στην περίπτωση όμως που μέρος του μυοκαρδίου έχει νεκρωθεί (έμφραγμα) τότε αυτό γίνεται αισθητό ακόμα και στην ηρεμία. Για το λόγο αυτό, πραγματοποιείται πρώτα η εξέταση stress. Αν διαπιστωθεί έλλειμμα στις τομογραφικές εικόνες, τότε υπάρχει κάποια δυσλειτουργία και απαιτείται ο εξεταζόμενος να υποβληθεί και σε εξέταση εν ηρεμία για να διαπιστωθεί το είδος της παθολογικής κατάστασης που το προκαλεί. Στην περίπτωση όμως που η εξέταση σε κόπωση δείξει φυσιολογική καρδιά, δεν υπάρχει λόγος ο εξεταζόμενος να υποβληθεί σε εξέταση εν ηρεμία, λαμβάνοντας επιπλέον δόση.

Η διάγνωση του είδους του καρδιακού προβλήματος ακολουθεί την παρακάτω λογική: Αν παρουσιαστεί έλλειμμα στις εικόνες της stress εξέτασης, αυτό σημαίνει ότι υπάρχει στένωση ή απόφραξη αγγείου. Αν το έλλειμμα παραμείνει και στις εικόνες της εξέτασης rest, πρόκειται για έμφραγμα. Αν διακρίνεται μόνο στην stress εξέταση, τότε είναι ισχαιμία.

2.3 Κόπωση

Κατά την Stress εξέταση, στόχος είναι να μελετηθεί η αιμάτωση του μυοκαρδίου σε κατάσταση κόπωσης. Η κόπωση σε αυτή την περίπτωση ορίζεται ως λειτουργία της καρδιάς κοντά στο μέγιστο των δυνατοτήτων της. Για να πραγματοποιηθεί μία τέτοια απεικόνιση πρέπει να χορηγηθεί ραδιοφάρμακο στον ασθενή όταν αυτός θα έχει αυξημένο ρυθμό σφίξεων.

Η αύξηση του ρυθμού καρδιακής λειτουργίας πραγματοποιείται με 2 μεθόδους. Η βασική μέθοδος απαιτεί την σωματική κούραση του ασθενούς, και πραγματοποιείται με εργομετρική άσκηση πάνω σε κυλιόμενο διάδρομο.

Η μέθοδος αυτή απαιτεί καλή φυσική κατάσταση του εξεταζόμενου, αφού αυτός απαιτείται να τρέξει για μερικά λεπτά χωρίς διακοπή πάνω στον διάδρομο. Καθώς η πλειοψηφία των ατόμων στους οποίους συνιστάται εξέταση του μυοκαρδίου είναι μεγάλης ηλικίας και συχνά υπέρβαροι, αυτό καθίσταται αρκετά δύσκολο για ένα μεγάλο ποσοστό των περιπτώσεων. Οι πιο συχνές αιτίες είναι σωματικά προβλήματα όπως αρθρίτιδα, πόνος στα πόδια ή πρόβλημα στη μέση, που δεν αφήνουν περιθώρια για σωματική άσκηση. Ακόμα μεγαλύτερη δυσκολία παρουσιάζεται σε άτομα με κινητικά προβλήματα.

Στις παραπάνω περιπτώσεις η αύξηση του καρδιακού ρυθμού προκαλείται μέσω χορήγησης κατάλληλων φαρμακευτικών ουσιών.

Όπως και να πραγματοποιείται η κόπωση, θεωρητικός στόχος είναι η χορήγηση του ραδιοφαρμάκου όταν ο καρδιακός ρυθμός του εξεταζομένου είναι ίσος με 220 μείον την ηλικία του ασθενούς, σφίξεις ανά λεπτό (220 – Age). Παραδείγματος χάριν, για ένα άτομο 60 ετών, στόχος είναι να αυξηθεί ο καρδιακός του ρυθμός στις 160 σφίξεις/λεπτό. Στην πράξη η χορήγηση μπορεί να πραγματοποιηθεί με ικανοποιητικά αποτελέσματα όταν έχουμε καρδιακό ρυθμό μεγαλύτερο από 85 σφίξεις ανά λεπτό.

Καθ όλη την διάρκεια της εξέτασης η καρδιακή λειτουργία του ασθενούς ελέγχεται μέσω καταγραφικού συστήματος, όπως επίσης και η αρτηριακή του πίεση. Σε περίπτωση που παρατηρηθεί κάποια ανώμαλη κατάσταση η κόπωση τερματίζεται. Αιτίες διακοπής ή μη πραγματοποίησης της κόπωσης μπορεί να είναι:

- Σημαντική υπέρταση: πίεση υψηλότερη από 220 συστολική/120 διαστολική.
- Σημαντική υπόταση: Πίεση χαμηλότερη από 90 συστολική/60 διαστολική. Καθώς η φαρμακευτική κόπωση προκαλεί αγγειοδιαστολή, αυτό σε συνδυασμό με την χαμηλή πίεση μπορεί μέχρι και να σταματήσει την καρδιακή λειτουργία.
- Ταχυκαρδία: πάνω από 220 σφίξεις / λεπτό.
- Μεγάλη στένωση καρωτίδων: Κατά την φαρμακευτική κόπωση, μπορεί λόγω της αγγειοδιαστολής να προκληθεί αποκόλληση αθηρωματικής πλάκας από τις καρωτίδες αρτηρίες και συνεπακόλουθα εγκεφαλικό επεισόδιο.
- Έντονο φύσημα.

Στις δύο τελευταίες περιπτώσεις απαγορεύεται η φαρμακευτική κόπωση αλλά μπορεί να πραγματοποιηθεί άσκηση σε τάπητα. Σε ειδικές καταστάσεις, όπου η

εξέταση είναι απαραίτητη και απαιτείται φαρμακευτική κόπωση, μπορεί αυτή να πραγματοποιηθεί με μειωμένες δόσεις.

2.3.1 Εργομετρική Άσκηση

Η εργομετρική άσκηση πραγματοποιείται σύμφωνα με το πρωτόκολλο Bruce. Ο εξεταζόμενος πραγματοποιεί άσκηση πάνω σε εργομετρικό διάδρομο. Το επίπεδο δυσκολίας (ταχύτητα και κλίση διαδρόμου) αυξάνεται σταδιακά, ανά 3 λεπτά. Ζητείται από τον ασθενή να ενημερώσει τον ιατρό λίγο πριν φτάσει στο μέγιστο των δυνατοτήτων του, ώστε να προλάβει να γίνει η χορήγηση του ραδιοφαρμάκου πριν χρειαστεί να μειωθεί η ένταση. Η άσκηση σταματάει όταν ο καρδιακός ρυθμός φτάσει το μέγιστο (220-age), ή λόγω συμπτωμάτων όπως δύσπνοια, στηθάγχη ή πόνος στα πόδια. Επίσης την άσκηση μπορεί να σταματήσει ο γιατρός αν παρατηρηθεί κάποια ανωμαλία στο καρδιογράφημα.

Την στιγμή που επιτυγχάνεται ο μέγιστος καρδιακός ρυθμός, ξεκινάει η χορήγηση του ραδιοφαρμάκου. Καθώς η χορήγηση διαρκεί 1-2 λεπτά, θα πρέπει η άσκηση να συνεχιστεί για αυτό το χρονικό διάστημα. Στη συνέχεια ο ρυθμός μειώνεται σταδιακά.

Κατά την άσκηση, δεν είναι επιθυμητή η κόπωση του ασθενούς σε επίπεδο που να αγγίζει το μέγιστο των δυνατοτήτων του. Αν αυτό συμβεί, θα αρχίσουν αναερόβιες καύσεις στα κύτταρα των μυών με αποτέλεσμα να μεταβάλλεται η μορφή των νευρικών δυναμικών: Μεταβάλλεται έτσι η μορφή του καρδιογραφήματος.

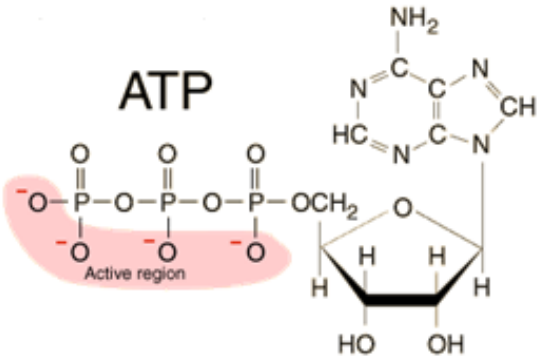
2.3.2 Φαρμακευτική Κόπωση

Όταν ένας εξεταζόμενος δεν μπορεί να πραγματοποιήσει σωματική άσκηση, η κόπωση πραγματοποιείται με την χορήγηση κατάλληλου φαρμάκου. Οι ουσίες που χρησιμοποιήθηκαν στις περιπτώσεις που μελετήθηκαν είναι η Αδενοσίνη (με την εμπορική ονομασία Adenocore) και η Διπυριδαμόλη (Persantine). Σε ειδικές παθολογικές καταστάσεις, χρησιμοποιείται η φαρμακευτική ουσία Dobutan (δεν χρησιμοποιήθηκε στις εξετάσεις που μελετώνται). Κατά την φαρμακευτική κόπωση ο ασθενής παραμένει κλινήρης καθ' όλη την διάρκεια της διαδικασίας.

Συχνά, όταν η κατάσταση του εξεταζομένου το επιτρέπει, πραγματοποιείται συνδυασμός σωματικής και φαρμακευτικής κόπωσης: Ζητείται από τον ασθενή να κουνάει τα πέλματά του κατά την διάρκεια της χορήγησης του φαρμάκου. Στόχος αυτού είναι περισσότερο η ελάφρυνση των συμπτωμάτων της φαρμακευτικής κόπωσης και λιγότερο η συμμετοχή της άσκησης στην αύξηση του καρδιακού ρυθμού.

Α. Αδενοσίνη

Η ουσία ATP (Adenosine Triphosphate) είναι μόριο αποτελούμενο από το μόριο της αδενοσίνης (μία πουρίνη, η αδενίνη και το σάκχαρο ριβόζη) στο οποίο έχουν προσκολληθεί τρεις φωσφορικές ομάδες (PO_3^{-2}).



Εικόνα 11: Δομή μορίου τριφωσφορικής αδενοσίνης

Στην κυτταρική λειτουργία, το μόριο αυτό χρησιμοποιείται ως αποθήκη ενέργειας: Οι δεσμοί που συγκρατούν τις φωσφορυλομάδες στην αδενοσίνη δεσμεύουν σημαντική ενέργεια, η οποία απελευθερώνεται με υδρόλυση.

Παράγεται στα μιτοχόνδρια, εφόσον υπάρχει αρκετό οξυγόνο, και στους χλωροπλάστες των φυτών, μέσω της φωτοσύνθεσης.

Εξωκυτταρικά, η ATP μετά απ αλληλεπίδραση με τους αντίστοιχους αισθητήρες, καθορίζει την αιματική ροή στα αγγεία. Εκτός από αγγειοδιαστολή, η ATP προκαλεί προσωρινή βραδυκαρδία, πτώση της συστολικής και της αρτηριακής πίεσης και αύξηση της στεφανιαίας αιματικής ροής κατά 4 με 6 φορές. Επίσης, μπορεί να μειώσει την ρινική αιμάτωση, να προκαλέσει κοιλιακές κράμπες και αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος. Οι παρενέργειες που αναφέρονται περιλαμβάνουν στηθάγχη, πονοκέφαλο, ζαλάδα, ναυτία και δύσπνοια. Τα συμπτώματα υποχωρούν και εξαφανίζονται μέσα σε 1 με 2 λεπτά από την παύση της χορήγησης.

Το φάρμακο Adenocore περιέχει ATP σε συγκέντρωση 3 mg/ml. Η δοσολογία είναι 0,140 mg/kg·min, για 6 min χορήγησης: Λόγω του ταχύτατου μεταβολισμού της, η αδενοσίνη χορηγείται σταδιακά κατά την διάρκεια της κόπωσης. Αυτό σημαίνει ότι με το τέλος της χορήγησης, τόσο η αγγειοδιαστολή όσο και οι δυσάρεστες παρενέργειες του φαρμάκου εξαφανίζονται ταχύτατα χωρίς την χορήγηση αντίδοτου. Το ραδιοφάρμακο χορηγείται στα 3 λεπτά από το ξεκίνημα της κόπωσης.

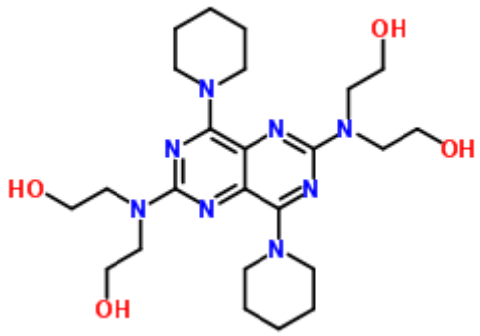
Η χορήγηση πραγματοποιείται με χρήση ειδικής αντλίας η οποία καθορίζει το ρυθμό παροχής του φαρμάκου, και που στην συνέχεια ξεπλένεται με ορό.

Λόγω της παρόμοιας μοριακής τους δομής, η καφεΐνη και η θεοφυλλίνη (περιέχονται σε καφέ, τσάι και σοκολάτα) δρουν ανταγωνιστικά και σταματάνε την

δράση της. Για αυτό το λόγο απαγορεύεται η κατανάλωση καφέ και τσαγιού για ορισμένες ώρες προ της εξέτασης.

Β. Διπυριδαμόλη

Η διπυριδαμόλη είναι φαρμακευτική ουσία που όταν χορηγηθεί σε μεγάλη δόση προκαλεί διεύρυνση των αγγείων. Σε μακροχρόνια χορήγηση, έχει την ικανότητα να μειώνει τον σχηματισμό θρόμβων στο αίμα.



Εικόνα 12: Δομή μορίου διπυριδαμόλης

Το φάρμακο που χρησιμοποιείται ονομάζεται Persadine και περιέχει 5mg/ml διπυριδαμόλης σε φυσιολογικό ορό. Ο τρόπος χορήγησης και η δοσολογία είναι ίδια με της ΑΤΡ: 0,140 mg/kg·min, ενώ η χορήγηση διαρκεί 4,5 λεπτά. Το ραδιοφάρμακο χορηγείται στα 3 λεπτά από την αρχή της κόπωσης. Παρόμοιες επίσης είναι οι παρενέργειες του φαρμάκου.

Αντίθετα με το Aminocore, στην περίπτωση της διπυριδαμόλης χρειάζεται αντίδοτο για να παύσει η δυσφορία που προκαλεί το φάρμακο. Το αντίδοτο που χρησιμοποιείται είναι η αμινοφυλλίνη (aminophylline) και χορηγείται στα 1,5-2 λεπτά μετά από το ραδιοφάρμακο.

Γ. Δοβουταμίνη

Ασθενείς που πάσχουν από χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια ή από σοβαρές περιπτώσεις άσθματος δεν μπορούν να λάβουν τις παραπάνω ουσίες. Σε τέτοιες περιπτώσεις χορηγείται δοβουταμίνη.

Η δοβουταμίνη (εμπορική ονομασία dobutan) είναι επίσης ουσία που προκαλεί αγγειοδιαστολή. Η χορήγησή πραγματοποιείται με διαφορετικό τρόπο από τα υπόλοιπα φάρμακα τεχνητής κόπωσης: ο ρυθμός mg/sec μεταβάλλεται με το χρόνο, σύμφωνα με το κατάλληλο πρωτόκολλο. Για το λόγο αυτό η χρήση της αποφεύγεται όταν δεν υπάρχει ανάγκη.

Στην περίοδο που πραγματοποιήθηκε η παρούσα μελέτη δεν χρησιμοποιήθηκε δοβουταμίνη.

2.4 Εξοπλισμός: Ανιχνευτές Ακτινοβολίας

Κατά την εξέταση σπινθηρογραφήματος αιμάτωσης μυοκαρδίου χρησιμοποιούνται δύο ανιχνευτικά συστήματα: Το βασικότερο είναι η τομογραφική γ κάμερα: Πρόκειται για το απεικονιστικό σύστημα που σχηματίζει την σπινθηρογραφική εικόνα. Χρησιμοποιείται επίσης θάλαμος ιονισμού τύπου φρέατος.

2.4.1 Θάλαμος Ιονισμού τύπου φρέατος (dose calibrator)

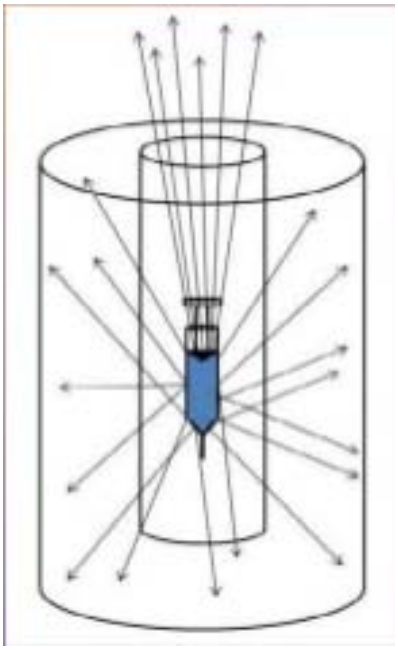
Ο dose calibrator τύπου φρέατος ανήκει στην κατηγορία των θαλάμων ιονισμού. Πρόκειται για κυλινδρική κατασκευή στο κέντρο της οποίας υπάρχει ένα «πηγάδι» όπου και τοποθετείται το προς μέτρηση δείγμα. Ο χώρος του φρέατος περιβάλλεται από θάλαμο με ευγενές αέριο υπό πίεση (συνήθως αργό) που ανιχνεύει τα εξερχόμενα φωτόνια. Το κάθε φωτόνιο γ που εισέρχεται στον θάλαμο προκαλεί ιονισμούς, με αποτέλεσμα την παραγωγή θετικών και αρνητικών φορτίων. Τα φορτία συλλέγονται από κατάλληλα ηλεκτρόδια. Τα ηλεκτρόδια είναι συνδεδεμένα με ηλεκτρονικό σύστημα που μετατρέπει την πληροφορία φορτίου σε παλμό. Η όλη κατασκευή είναι θωρακισμένη με κατάλληλο απορροφητή γ φωτονίων. Η θωράκιση δεν χρησιμοποιείται μόνο για σκοπούς ακτινοπροστασίας, αλλά και για να αποκόψει τα φωτόνια που ειδάλλως θα έφταναν στον κρύσταλλο από τον εξωτερικό χώρο, αυξάνοντας έτσι το υπόβαθρο.

Η πληροφορία της μετρούμενης ενεργότητας προβάλλεται σε οθόνη, πάνω από ειδικό χειριστήριο που διαθέτει το σύστημα. Για μεγαλύτερη ακρίβεια, ο χειριστής ρυθμίζει το σύστημα ανάλογα με το είδος του ραδιονουκλιδίου που πρόκειται να μετρηθεί.

Η γεωμετρία του συστήματος είναι τέτοια ώστε πολύ λίγα φωτόνια μπορούν να διαφύγουν από τον κρύσταλλο, με αποτέλεσμα η ανιχνευτική απόδοση του απαριθμητή να είναι υψηλή.

Η δομή του φρέατος το καθιστά κατάλληλο για την μέτρηση υγρών δειγμάτων σε φιαλίδια ή σύριγγες. Στις εξετάσεις Πυρηνικής Ιατρικής ο ανιχνευτής τύπου φρέατος χρησιμοποιείται κατά την έκλουση της γεννήτριας ^{99m}Tc/^{99}Mo, για την μέτρηση της ενεργότητας του εκλουόμενου ορού, και κατά την παρασκευή των χορηγούμενων δόσεων ραδιοφαρμάκων.

Στο τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής του Γ.Ν. ΑΧΕΠΑ χρησιμοποιείται ο dose calibrator: Biodex 100



Εικόνα 13: Θάλαμος ιονισμού



Εικόνα 14: Θάλαμος ιονισμού με θωράκιση μολύβδου (αριστερά) και μετρητικό σύστημα (δεξιά) στο τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής του Γ.Ν. ΑΧΕΠΑ

2.4.2 Γ-Camera

Το απεικονιστικό σύστημα της διαγνωστικής in vivo πυρηνικής ιατρικής είναι η γ-camera.

Η $1^{η}$ γ-κάμερα κατασκευάστηκε στο Donner laboratory του πανεπιστημίου της California, το 1957-58, από τον βιοφυσικό και ηλεκτρολόγο μηχανικό Hal Oscar Anger.



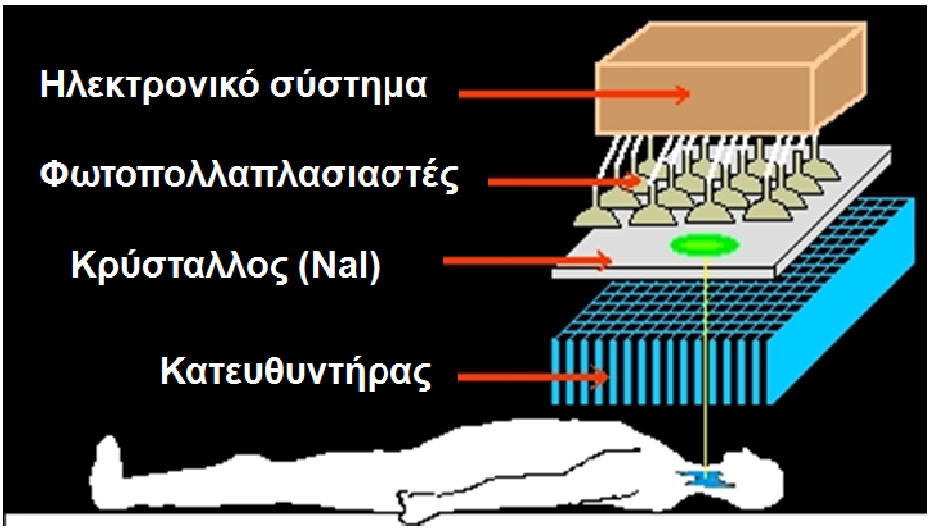
Εικόνα 15: Ο H.O. Anger με την πρώτη γ-κάμερα

Η κάμερα Anger είναι ένας σύστημα ανιχνευτή σπινθηρισμών, τα κύρια μέρη του οποίου είναι:

- Η κεφαλή
- Η εξεταστική τράπεζα
- Το χειριστήριο
- Το υποστηρικτικό σύστημα ηλεκτρονικών.

Στην κεφαλή βρίσκεται το ανιχνευτικό σύστημα, που αποτελείται από:

- Τον κατευθυντήρα
- Τον κρύσταλλος NaI(Tl)
- Τους φωτοπολλαπλασιαστές
- Την θωράκιση μολύβδου



Εικόνα 16: Δομή κεφαλής γ-κάμερα

Το ανιχνευτικό εργαλείο είναι ο κρύσταλλος Ιωδιούχου Νατρίου με προσμίξεις Θαλλίου. Ο κρύσταλλος «βλέπει» τον ασθενή μέσω του κατευθυντήρα, που είναι κομμάτι μολύβδου πάχους μερικών εκατοστών, με μεγάλο αριθμό εγκάρσιων οπών μέσα απ τις οποίες τα φωτόνια που εξέρχονται από το σώμα του ασθενούς φτάνουν στον κρύσταλλο NaI(Tl). Ο κατευθυντήρας χρησιμοποιείται έτσι ώστε μόνο τα πρωτογενή φωτόνια να φτάνουν στον κρύσταλλο και να αποκόπτονται αυτά που προέρχονται από σκεδάσεις Compton στο σώμα του εξεταζομένου, τα οποία φτάνοντας στον ανιχνευτή δημιουργούν ψευδείς πληροφορίες κατανομής του ραδιοφαρμάκου. Όταν ένα φωτόνιο γ ακτινοβολίας προσπέσει στον κρύσταλλο, παράγεται μέσω μίας σειράς αλληλεπιδράσεων ορατό φως. Τα ορατά αυτά φωτόνια φτάνουν στο σύστημα φωτοπολλαπλασιαστών, που βρίσκεται σε άμεση μηχανική επαφή με τον κρύσταλλο, και μετατρέπονται σε ηλεκτρικό παλμό. Ανάλογα με τη σχετική ένταση του σήματος κάθε φωτοπολλαπλασιαστή, είναι δυνατό να προσδιοριστεί η θέση στην οποία προσέπεσε το φωτόνιο στον κρύσταλλο. Λαμβάνεται έτσι η χωρική πληροφορία του γεγονότος. Το ύψος του ηλεκτρικού παλμού είναι ανάλογο της ενέργειας του φωτονίου που προσέπεσε στον κρύσταλλο. Μέσω ηλεκτρονικού συστήματος (αναλυτής ύψους παλμών) το σήμα φιλτράρεται ώστε να περνάνε μόνο παλμοί που έχουν ένα προκαθορισμένο ύψος. Σκοπός αυτού είναι και πάλι το να απορρίπτονται τα φωτόνια που προέρχονται από σκεδάσεις, τα οποία θα έχουν ενέργεια διαφορετική αυτών που προέρχονται άμεσα από τις γ διασπάσεις του χορηγημένου ραδιονουκλιδίου. Το σύνολο των παλμών υφίσταται επεξεργασία από ηλεκτρονικό υπολογιστή και μέσω ειδικού λογισμικού δημιουργείται η εικόνα.

Έτσι, η τελική εικόνα είναι η δισδιάστατη προβολή της κατανομής του ραδιοφαρμάκου στην υπό εξέταση περιοχή.

Σε τομογραφικές εξετάσεις, όπως είναι η εξέταση SPECT, η κάμερα απαιτείται να περιστρέφεται γύρω από τον εξεταζόμενο ώστε να λαμβάνονται εικόνες της κατανομής του ραδιοφαρμάκου υπό διάφορες γωνίες, χωρίς να χρειάζεται να κινηθεί ο εξεταζόμενος. Η κάμερα δηλαδή που χρησιμοποιείται στην εξέταση SPECT

είναι η τεχνολογική εξέλιξη της Anger Camera, κυρίως σε επίπεδο λογισμικού και μηχανικής περιστροφής της κεφαλής. Επίσης, στις τομογραφικές εξετάσεις συχνά χρησιμοποιούνται κάμερες με περισσότερες από μία κεφαλές, κάτι που υποπολλαπλασιάζει τον χρόνο λήψης.

2.4.3 GE DISCOVERY NM630



Εικόνα 17: Η γ-κάμερα GE DISCOVERY NM630

Στο τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής του νοσοκομείου ΑΧΕΠΑ, την περίοδο που διενεργήθηκε η παρούσα μελέτη, χρησιμοποιείται η γ camera 2 κεφαλών της General Electric, Discovery NM630 σε συνδυασμό με τον σταθμό εργασίας: XELERIS 3 processing & review workstation.

Το σύστημα χρησιμοποιείται για ποικίλες εξετάσεις πυρηνικής ιατρικής, όπως πνευμόνων, νεφρών (DMSA), οστών (Whole Body Scanning), και εγκεφάλου. Για κάθε μία από αυτές χρησιμοποιείται κατάλληλη ειδικευμένη εφαρμογή ανακατασκευής και επεξεργασίας εικόνας του συστήματος Xeleris.

Παρακάτω περιγράφονται τα βασικά χαρακτηριστικά του συστήματος:

- *Gantry:*

  Άνοιγμα 70 cm
  Διάταξη κεφαλών: 180° και 90°. Περιστροφή gantry 540°.
  Δυνατότητα τοποθέτησης κεφαλών σε διάφορες θέσεις.

- *Ανιχνευτές*

  Οι δύο ανιχνευτικές κεφαλές είναι τύπου Elite NXT, ορθογώνιου πεδίου διαστάσεων 54x40 cm. Η καθεμία κεφαλή διαθέτει 59 κυκλικούς φωτοπολλαπλασιαστές, με ένα ADC ανά ΦΠ.
  Πάχος κρυστάλλου 3/8” (9.5mm).

Διαθέτει τρία ζεύγη collimators: ELEGP, LEHR και MEGP.
Διαθέτει σύστημα automatic body contouring.

- *Εξεταστική τράπεζα*

  Διαθέτει επιφάνεια από ανθρακόνημα, για ελάχιστη απορρόφηση των ακτίνων γ.
  Διαθέτει ενσωματωμένη διάταξη για ECG triggering.
  Μέγιστο μήκος ολοσωματικής σάρωσης: 200 cm.
  Μέγιστο βάρος: 227 kg.

- *Υπολογιστικό σύστημα λήψης*

  Διαθέτει υπολογιστή με επεξεργαστή Intel Xeon Dual Core 2.4GHz, RAM 4GB, δύο σκληρούς δίσκους 2x500 GB και οθόνη TFT 17" με ανάλυση 1024x1280.
  Έχει δυνατότητα λήψης όλων των ειδών εξετάσεων (static, dynamic, planar, tomographic, gated, gated SPECT).
  Διαθέτει πλήρες πακέτο συνδεσιμότητας DICOM 3.0.

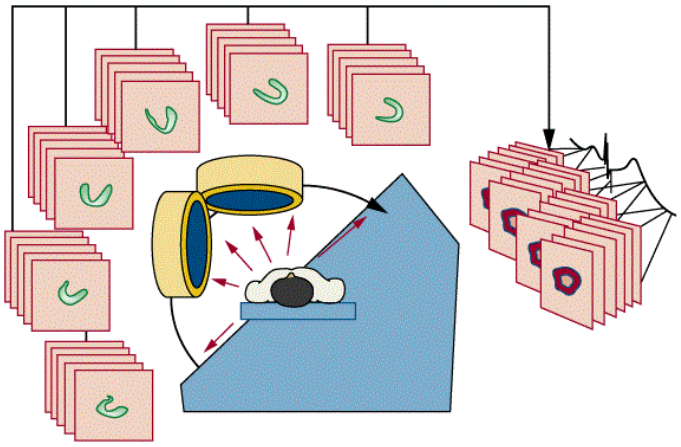
- *Υπολογιστικό σύστημα επεξεργασίας*

  Είναι τύπου Xeleris 3, και διαθέτει υπολογιστή με επεξεργαστή Intel Xeon Dual Core 2.4GHz, RAM 4GB, δύο σκληρούς δίσκους 2x500 GB και οθόνη TFT 22" με ανάλυση 1680x1050.
  Διαθέτει το βασικό πακέτο επεξεργασίας όλων των εξετάσεων της Πυρηνικής Ιατρικής.
  Διαθέτει πρόγραμμα διόρθωσης λόγω εξασθένισης (Chang) και διόρθωσης της κίνησης του εξεταζομένου. Διαθέτει πλήρες πακέτο συνδεσιμότητας DICOM 3.0.

2.5 Πρωτόκολλο λήψης εικόνων

Η λήψη των προβολικών εικόνων πραγματοποιείται γύρω από την καρδιά σε τόξο 180^{o} , σε επίπεδο κάθετο στον διαμήκη άξονα του σώματος του εξεταζομένου. Κάθε μία από τις 2 κεφαλές σαρώνουν τόξο 90^{o}.

Η πρώτη εικόνα λαμβάνεται σε γωνία 45^{o} (πλάγια λοξή δεξιά διεύθυνση) και η τελευταία σε γωνία 135^{o} (οπίσθια λοξή αριστερή διεύθυνση), μετρούμενες από την εγκάρσια δεξιά διεύθυνση.



Εικόνα 18: Τομογραφική gated λήψη

Συνολικά λαμβάνονται 64 προβολικές εικόνες, 32 από κάθε κεφαλή. Ο χρόνος λήψης για κάθε εικόνα είναι κατά μέσο όρο 20 δευτερόλεπτα. Καθορίζεται από το γιατρό, με βάση το σωματότυπο του εξεταζομένου: ανάλογα με τον σωματικό όγκο του εξεταζομένου ο γιατρός αυξάνει ή μειώνει λίγο τον χρόνο λήψης, για να αντισταθμίσει την εξασθένιση φωτονίων μέσα στο σώμα. Ο χρόνος λήψης αυξάνεται επίσης όταν εκτελείται gated λήψη.

Το πεδίο απεικόνισης (Field of View, FoV) είναι 38×38 cm ενώ η μήτρα που χρησιμοποιείται (Matrix Size) είναι 64×64 pxls.

2.6 Πρωτόκολλο λήψης δεδομένων της μελέτης

Στην παρούσα μελέτη εξετάστηκαν στοιχεία από 222 εξετάσεις. Οι 149 εξεταζόμενοι ήταν άνδρες ενώ οι 73 ήταν γυναίκες. Η λήψη των απαραίτητων για την παρούσα μελέτη δεδομένων πραγματοποιούνταν κατά την διάρκεια κάθε εξέτασης, και ακολουθούσε την παρακάτω σειρά:

Α. Πριν από την χορήγηση

1. Λαμβάνονται μετρήσεις του βάρους, του ύψους και της περιφέρειας του στήθους για κάθε εξεταζόμενο, πριν την χορήγηση του ραδιοφαρμάκου. Η περιφέρεια του στήθους μετράται στην όρθια στάση και με τον εξεταζόμενο σε θέση ανάτασης.
2. Σημειώνεται το είδος του φαρμάκου που χρησιμοποιείται (Cardioscan ή Myoview)
3. Μετράται η ενεργότητα της σύριγγας μετά την προετοιμασία της. Σημειώνεται και η ώρα της μέτρησης.

Β. Κατά την διαδικασία της χορήγησης

1. Λαμβάνεται καρδιογράφημα του εξεταζομένου πριν από την κόπωση
2. Σημειώνεται η μέθοδος με την οποία προκλήθηκε η κόπωση
3. Σημειώνεται η ώρα της χορήγησης

Γ. Μετά την χορήγηση

4. Μετράται η ενεργότητα της άδειας σύριγγας. Σημειώνεται και η ώρα της μέτρησης.

Δ. Κατά την λήψη της εικόνας

5. Σημειώνεται η ώρα λήψης
6. Σημειώνεται ο αριθμός των δευτερολέπτων ανά frame
7. Σημειώνεται αν η εξέταση είναι gated ή όχι
8. Μετά από μία πρώτη εξέταση του αποτελέσματος από τον υπεύθυνο ιατρό, καθορίζεται αν ο εξεταζόμενος θα υποβληθεί και σε εξέταση εν ηρεμία (rest) ή όχι

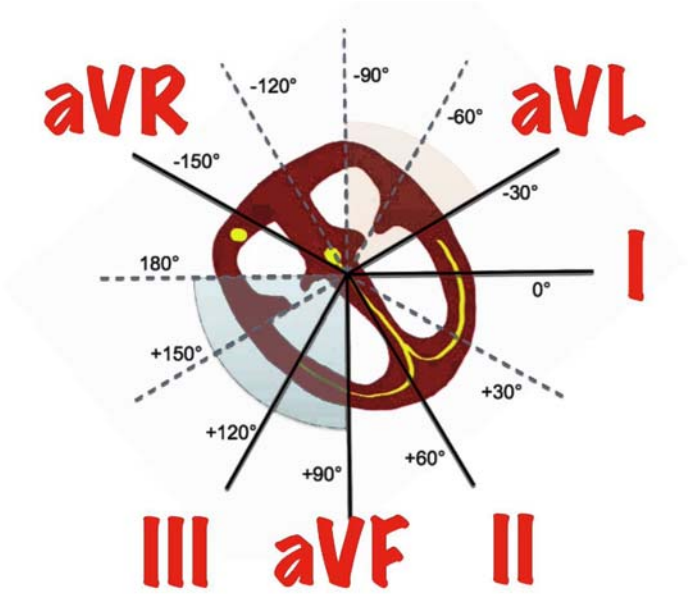
Μετά την ολοκλήρωση της εξέτασης:

9. Σημειώνεται το πόρισμα της εξέτασης, που έχει συγγράψει ο γιατρός.
10. Λαμβάνονται μέσω του λογισμικού επεξεργασίας του σταθμού εργασίας Xeleris δεδομένα κρούσεων ανά pixel, για τις τέσσερις εικόνες.

2.7 Ηλεκτρικός άξονας της καρδιάς

Ο ηλεκτρικός άξονας της καρδιάς (συχνά αναφέρεται ως QRS Axis ή ECG Axis) είναι η διεύθυνση κατά την οποία διαδίδονται τα ηλεκτρικά δυναμικά στο μυοκάρδιο. Ο προσδιορισμός του μπορεί να γίνεται μέσω του ηλεκτροκαρδιογραφήματος.

Ο άξονας της καρδιάς αντιστοιχεί στην διεύθυνση του γεωμετρικού αθροίσματος των ηλεκτρικών αξόνων όλων των κυττάρων του μυοκαρδίου στη φάση της εκπόλωσης.



Εικόνα 19: Πολικό σύστημα διευθύνσεων του ηλεκτρικού άξονα της καρδιάς

Μία απλή μέθοδος για να προσδιοριστεί ο καρδιακός άξονας είναι μέσω της παρατήρησης των R επαρμάτων του καρδιογραφήματος. Από το σχετικό ύψος και το πρόσημο των κορυφών R στα σήματα των αντίστοιχων επαγωγών (χρησιμοποιούνται οι κυματομορφές των επαγωγών I, II, III, aVF, aVR, aVL ή ορισμένων από αυτές) προσδιορίζονται οι αντίστοιχες διευθύνσεις των δυναμικών εκπόλωσης.

Με βάση αυτές τις αρχές προσδιορίστηκαν οι καρδιακοί άξονες των εξεταζομένων, με τη μέθοδο της ισοηλεκτρικής επαγωγής:

2.7.1 Μέθοδος της ισοηλεκτρικής επαγωγής (Isoelectric lead method)

Βασικές αρχές:

- Αν το QRS είναι θετικό σε μία επαγωγή, ο άξονας έχει χονδρικά τον προσανατολισμό αυτής της επαγωγής.
- Αν το QRS είναι αρνητικό σε μία επαγωγή, ο άξονας έχει χονδρικά κατεύθυνση αντίθετη προς αυτή της επαγωγής.
- Αν το QRS είναι ισοηλεκτρικό σε μία επαγωγή (η θετική εκτροπή να είναι ίση με την αρνητική), τότε ο άξονας είναι κάθετος σε αυτή την επαγωγή.

Το σύστημα αξόνων που χρησιμοποιείται είναι πολικό, δεξιόστροφο, με το μηδέν επί της αριστερής κάθετης στο σώμα του ασθενούς διεύθυνσης. Η διεύθυνση του ζητούμενου άξονα προσδιορίζεται σε μοίρες.

Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων ο καρδιακός άξονας έχει διεύθυνση από τον κολποκοιλιακό κόμβο προς την αριστερή κοιλία. Συχνά παρατηρείται στροφή του άξονα «προς τα πάνω» ή «προς τα κάτω» (LAD και RAD αντίστοιχα) ενώ λίγες είναι οι περιπτώσεις ατόμων με άξονα που φαίνεται να προσανατολίζεται «ανάποδα» από την φυσιολογική διεύθυνση.

Συγκεκριμένα, οι κατηγορίες του προσανατολισμού του άξονα, σύμφωνα με το πολικό σύστημα, είναι:

- Φυσιολογικός άξονας (Normal Axis): Άξονας QRS μεταξύ -30^o και $+90^o$.
- Άξονας με αριστερή απόκλιση (L.A.D., Left Axis Deviation): Με προσανατολισμό μεταξύ -30^o και -90^o.
- Άξονας με δεξιά απόκλιση (R.A.D., Right Axis Deviation): Με προσανατολισμό μεταξύ $+90^o$ και $+180^o$.
- Άξονας με ακραία απόκλιση: Άξονας μεταξύ -90^o και $+180^o$. (Γνωστός και ως Βορειοδυτικός άξονας)

2.8 Εικόνες που μελετώνται

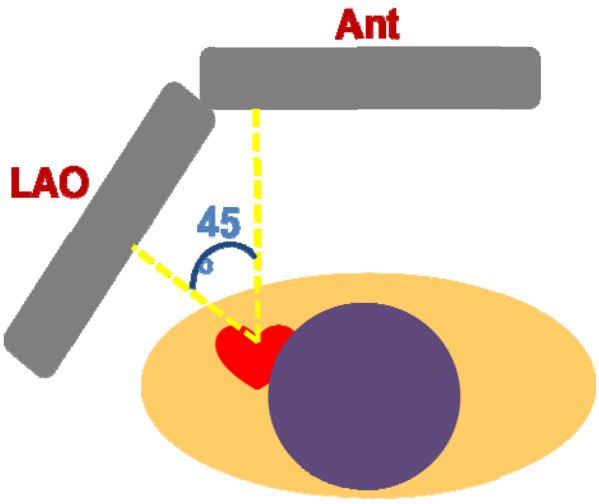
Από τις 64 προβολικές εικόνες που λαμβάνει η γ-κάμερα, χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα από δύο: την πρόσθια λήψη και την πρόσθια λοξή αριστερή λήψη, όπως φαίνεται στο παρακάτω σχήμα. Επίσης μελετήθηκε η κεντρική τομή της ανακατασκευής της καρδιάς στο οβελιαίο επίπεδο.

Η ανακατασκευή των εικόνων για κάθε εξέταση πραγματοποιήθηκε δύο φορές: με και χωρίς διόρθωση εξασθένισης φωτονίων. Αντίστοιχα, μελετήθηκαν δύο κεντρικές τομές ανακατασκευής.

Συνολικά εξετάστηκαν δεδομένα από τέσσερις εικόνες ανά εξεταζόμενο. Παρακάτω παρουσιάζονται αναλυτικά τα στοιχεία των εικόνων αυτών.

Προβολικές εικόνες:

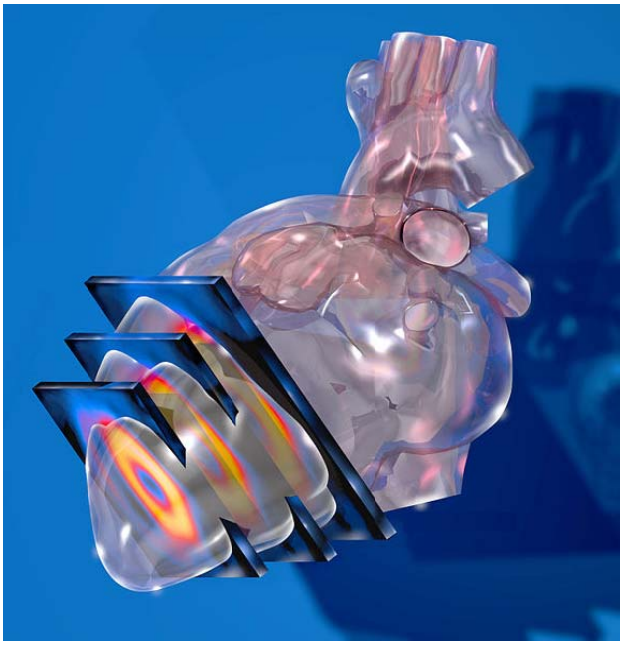
1. Πρόσθια εικόνα (**Ant,** Anterior): Είναι η $16^η$ από τις 64 λήψεις.
2. Πρόσθια λοξή αριστερή εικόνα (**LAO**, Left Anterior Oblique): Είναι η $31^η$ από τις 64 λήψεις. Αντιστοιχεί σε γωνία 45^o από την πρόσθια διεύθυνση.



Εικόνα 20: Θέσεις λήψης των εικόνων Ant (Anterior, πρόσθια) και LAO (Left Anterior Oblique, πρόσθια λοξή αριστερή)

Εικόνες ανακατασκευής:

1. Κεντρική τομή ανακατασκευής στην οβελιαία διεύθυνση, χωρίς διόρθωση εξασθένισης (**NCO**, No Correction).
2. Κεντρική τομή ανακατασκευής στην οβελιαία διεύθυνση, με διόρθωση εξασθένισης φωτονίων (**ACO**, Attenuation Correction). Διόρθωση εξασθένισης με τη μέθοδο Chang.



Εικόνα 21: Τομές ανακατασκευής στην οβελιαία διεύθυνση. Η τομή με το μεγαλύτερο εμβαδόν είναι αυτή που μελετάται.

Για κάθε μία από τις εικόνες που μελετήθηκαν λήφθηκαν οι τιμές των παρακάτω μεγεθών:

- Total Counts
- Minimum Counts
- Maximum Counts
- St. Deviation
- Pixels

Η περιοχή ενδιαφέροντος ορίζεται χειροκίνητα από τον χρήστη. Για τις ανακατασκευασμένες εικόνες, λόγω του σχήματος της αριστερής κοιλίας, λαμβάνονται κάθε φορά 2 ROI: Αυτό του εξωτερικού και αυτό του εσωτερικού περιγράμματος. Στη συνέχεια τα αντίστοιχα δεδομένα αφαιρούνται για να προκύψουν τα προς μελέτη δεδομένα.

Από τις παραπάνω τιμές υπολογίζονται οι κρούσεις/pxl στην περιοχή ενδιαφέροντος. Η μεταβλητή που προκύπτει ονομάζεται ROI0.

2.9 Επαναληψιμότητα στη λήψη των μετρήσεων

Κατά την λήψη των δεδομένων POI από το υπολογιστικό πρόγραμμα, πολλοί παράγοντες παρεμβαίνουν και αλλοιώνουν την επαναληψιμότητα των μετρήσεων. Αποτέλεσμα αυτού είναι να υπεισέρχεται μία στατιστική ασάφεια στα τελικά POI.

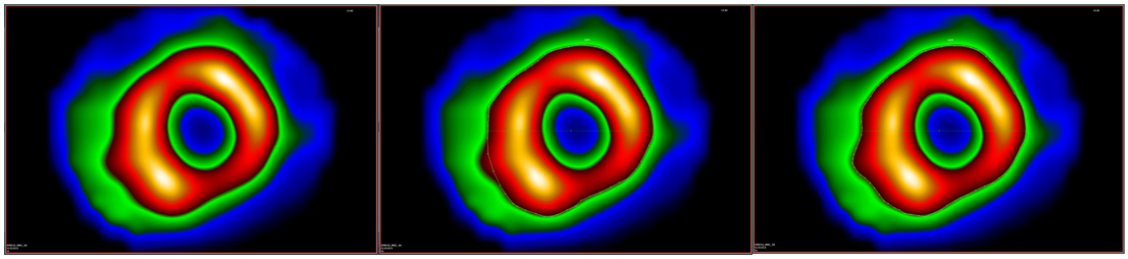
Ένας από τους παράγοντες που επηρεάζουν την επαναληψιμότητα είναι η αδυναμία του συστήματος να προσδιορίσει αυτόματα τη θέση της καρδιάς, σε ορισμένες περιπτώσεις. Αυτό συμβαίνει για ασθενείς στους οποίους το ραδιοφάρμακο δεν έχει απομακρυνθεί επαρκώς από τα γειτονικά όργανα, με αποτέλεσμα να μην είναι σαφές το περίγραμμα της καρδιάς. Μπορεί να συμβεί επίσης για παθολογικές περιπτώσεις στις οποίες η ισχαιμία είναι τόσο έντονη ώστε να επηρεάζει σημαντικά την μορφολογία του οργάνου που «βλέπει» το σύστημα. Με λίγα λόγια, το πρόγραμμα αδυνατεί να διακρίνει την καρδιά. Σε αυτές τις περιπτώσεις η περιοχή του καρδιακού μυ πρέπει να προσδιοριστεί από τον χειριστή. Εφόσον η καρδιά δεν είναι ευδιάκριτη, τα όρια που θα ορίσει ο χειριστής μπορεί να είναι ελαφρώς λανθασμένα, ενώ σε δεύτερη προσπάθεια ορισμού μπορεί να διαφέρουν σημαντικά.

Ακόμα σημαντικότερη είναι η ασάφεια που οφείλεται στον προσδιορισμό του περιγράμματος του οργάνου, κατά την φάση της λήψης των δεδομένων POI. Καθώς η διαδικασία αυτή γίνεται χειροκίνητα με τη χρήση του ποντικιού, υπεισέρχεται σημαντικό σφάλμα λόγω της αδυναμίας του χειριστή να σημειώσει επακριβώς με το ποντίκι το περίγραμμα της περιοχής ενδιαφέροντος. Όπως είναι αναμενόμενο, αν δύο χρήστες δοκιμάσουν να πάρουν το ίδιο POI, το αποτέλεσμα θα διαφέρει. Ακόμα όμως και για τον ίδιο χειριστή, το αποτέλεσμα θα είναι διαφορετικό αν δοκιμάσει να μετρήσει δύο φορές το ίδιο όργανο.

Για να προσδιοριστεί το σφάλμα που οφείλεται σε τέτοιες αδυναμίες, εφαρμόστηκε η παρακάτω διαδικασία:

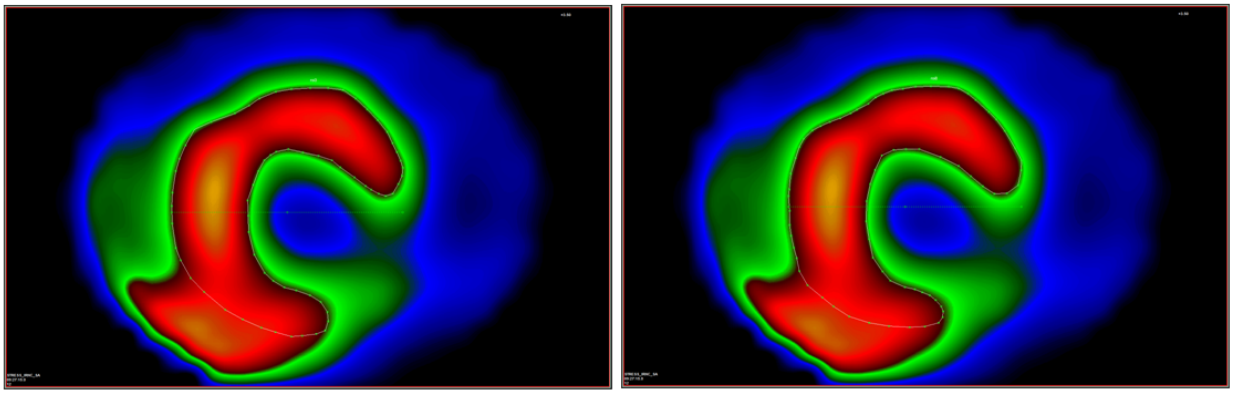
Λήφθηκαν μετρήσεις εικόνων του ίδιου εξεταζομένου, 10 φορές. Οι μετρήσεις αφορούσαν και τις τέσσερις εικόνες που προαναφέρθηκαν. Οι μετρήσεις έγιναν μέσα σε 3 διαφορετικές μέρες και σε διαφορετικές χρονικές στιγμές μέσα στην κάθε μέρα.

Η διαδικασία πραγματοποιήθηκε για δύο εξεταζόμενους, έναν με φυσιολογικό πόρισμα και έναν με καρδιά με παθολογική αιμάτωση. Στην εικόνα της καρδιάς με έλλειμμα απεικονιζόταν εσωτερικό όργανο, με μη σαφή διαχωρισμό από την αριστερή κοιλία. Αποτέλεσμα αυτού ήταν να συμπεριλαμβάνεται στο αποτέλεσμα και η ασάφεια κατά την αποκοπή, από τον χρήστη, του οργάνου από την εικόνα.



Εικόνα 22: Τομή ανακατασκευής καρδιάς με φυσιολογική αιμάτωση, με 2 διαφορετικά περιγράμματα

Στην πρώτη εικόνα φαίνεται η κεντρική τομή και στις 2 επόμενες δύο δυνατά περιγράμματα. Ο χρήστης μπορεί να εκτιμήσει ότι η άκρη που διακρίνεται στην αριστερή πλευρά της εικόνας δεν είναι ή είναι τμήμα της καρδιάς και να την αποκόψει ή όχι, αντίστοιχα. Η απόφαση αυτή διαφοροποιεί το τελικό αποτέλεσμα.



Εικόνα 23: Κεντρική τομή ανακατασκευής καρδιάς με παθολογική αιμάτωση, και απεικόνιση οργάνου. 2 διαφορετικά περιγράμματα.

Στην παραπάνω εικόνα παρουσιάζεται η κεντρική τομή της ανακατασκευής καρδιάς με ελλειμματική αιμάτωση. Εσωτερικό όργανο εμπλέκεται στην εικόνα, το οποίο ο χειριστής πρέπει να αποκόψει σωστά. Παρουσιάζονται δύο δυνατά περιγράμματα, που διαφέρουν λίγο οπτικά. Στην πρώτη περίπτωση τα αποτελέσματα είναι 9520 counts σε 87pxls (ROI : 109.43) ενώ στην δεύτερη 9648counts σε 89 pxls (ROI : 108,40).

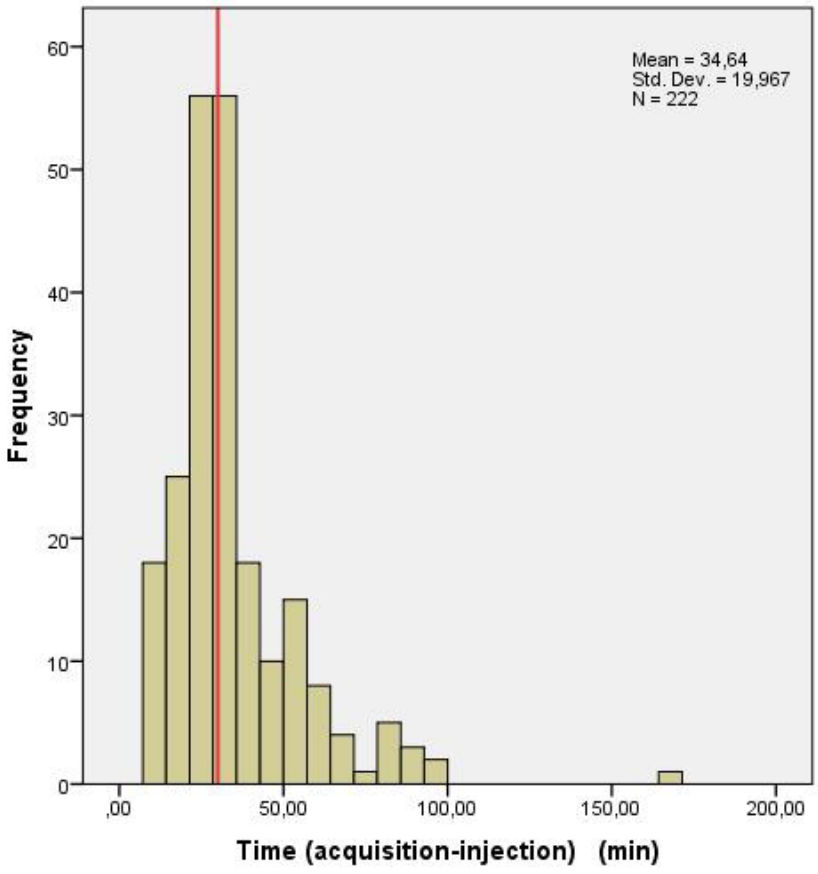
2.10 Διορθωτικοί Παράγοντες

Κατά την διάρκεια της εξέτασης, παράγοντες που διαφοροποιούνται από άτομο σε άτομο επηρεάζουν την ποιότητα της τελικής εικόνας. Πριν την στατιστική επεξεργασία κρίθηκε απαραίτητο να εξαχθεί η επιρροή αυτών των παραγόντων από τα αποτελέσματα (ROI0).

Μετά από την εφαρμογή των διορθώσεων για κάθε παράγοντα δημιουργείται ένα νέο ROI. Με συνδυασμό των τριών διορθώσεων προκύπτει ο ρυθμός κρούσεων ανά pxl που επηρεάζεται μόνο από την δόση που ορίζει το πρωτόκολλο και τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά του εξεταζομένου. Οι νέες μεταβλητές που δημιουργούνται με αυτόν τον τρόπο παρουσιάζονται σε πίνακα στο τέλος αυτής της παραγράφου.

2.10.1 Χρόνος αναμονής μεταξύ της χορήγησης και της λήψης

Μετά την χορήγηση, ο εξεταζόμενος απαιτείται να περιμένει για ένα χρονικό διάστημα ώστε η ραδιενέργεια να απομακρυνθεί από τα περιφερειακά της καρδιάς όργανα. Με αυτό τον τρόπο βελτιώνεται σημαντικά η ποιότητα της εικόνας καθώς σκοπός είναι το μόνο όργανο που ακτινοβολεί στην απεικονιζόμενη περιοχή να είναι η καρδιά. Ο χρόνος αναμονής είναι κατά μέσο όρο 30 λεπτά, ανάλογα όμως με τη ροή των εξετάσεων μπορεί ένας εξεταζόμενος να περιμένει πολύ λιγότερο ή σημαντικά περισσότερο. Μετρήθηκαν χρόνοι αναμονής από 9min έως και 169min.



Διάγραμμα 5: Ιστόγραμμα συχνοτήτων του χρόνου που παρεμβάλλεται μεταξύ της χορήγησης και της έναρξης της λήψης (χρόνος αναμονής)

Λαμβάνοντας υπόψη την εξασθένιση του ραδιενεργού ^{99m}Tc ($T_{1/2}$=6 h) κατά τον χρόνο αναμονής, γίνεται φανερή η επίδραση του παράγοντα αυτού στην ποιότητα εικόνας.

Η προετοιμασία της προς χορήγηση σύριγγας γίνεται θεωρώντας χρόνο αναμονής 30 λεπτά για κάθε εξεταζόμενο. Η διόρθωση έγινε με το ίδιο κριτήριο: Υπολογίστηκε πόσες θα ήταν οι κρούσεις/pxl, για κάθε εξεταζόμενο, με βάση την διαφορά του χρόνου αναμονής του καθενός από τα 30 min.

Με την διαδικασία αυτή δημιουργείται από την μεταβλητή ROI0 μία νέα (ROI1) που αντιπροσωπεύει τις κρούσεις/pxl θεωρώντας για κάθε ασθενή ότι από την στιγμή της χορήγησης μέχρι την αρχή της λήψης έχουν περάσει 30 λεπτά.

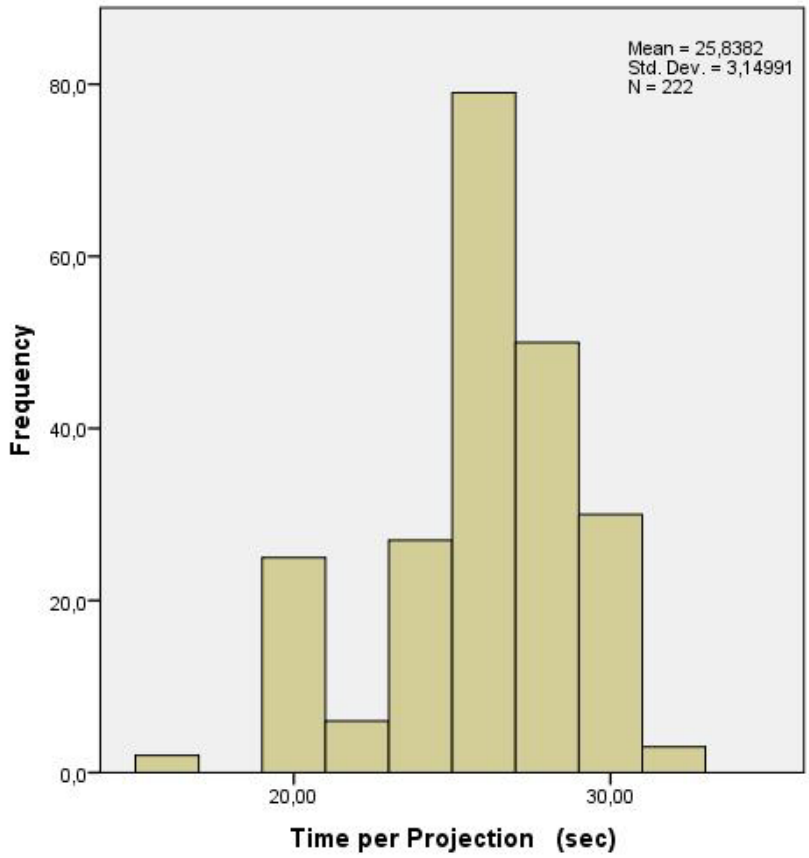
$$ROI1_i = \frac{ROI0_i}{T(acquisition - injection)_i}$$

2.10.2 Χρόνος λήψης ανά προβολική εικόνα

Κατά την λήψη των προβολικών εικόνων, η κάμερα συλλέγει φωτόνια σε κάθε θέση για περίπου 20 sec. Ο χρόνος αυτός καθορίζεται από τον γιατρό, ανάλογα με την σωματική μάζα του εξεταζόμενου. Για εξεταζόμενους δηλαδή μεγάλου βάρους, ο γιατρός αυξάνει λίγο τον χρόνο αναμονής ώστε να αντισταθμίσει την εξασθένιση φωτονίων στο σώμα. Με τον τρόπο αυτό, συναντάμε χρόνους λήψης από 15 μέχρι 32 sec/προβολική εικόνα. Ο χρόνος αυτός επίσης μεταβάλλεται ελαφρά από το σύστημα στις gated εξετάσεις.

$$ROI2_i = \frac{ROI0_i}{Time\ per\ Projection_i}$$

Διαιρώντας το συνολικό αριθμό κρούσεων/pxl με το χρόνο λήψης ανά προβολική εικόνα, προκύπτει ο ρυθμός λήψης: Κρούσεις/pxl/sec (ROI2).

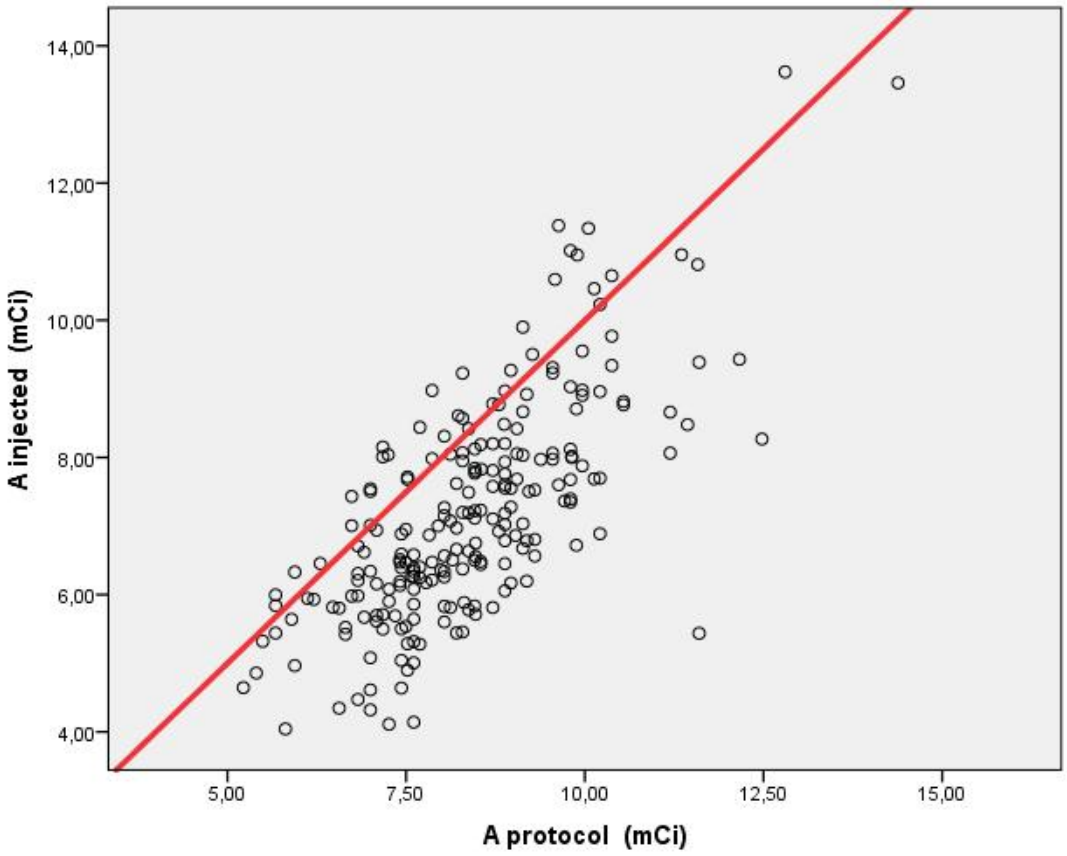


Διάγραμμα 6: Ιστόγραμμα συχνοτήτων του χρόνου λήψης ανά προβολική εικόνα

1.10.3 Διαφορά μεταξύ χορηγούμενης ενεργότητας και ενεργότητας πρωτοκόλλου

Η προετοιμασία της σύριγγας γίνεται με βάση την προβλεπόμενη από το πρωτόκολλο του Δ.Ο.Α.Ε. ενεργότητα, με μία μικρή επιπλέον αύξηση που σκοπό έχει να καλύψει την εξασθένιση του ραδιενεργού στο χρόνο μέχρι την χορήγηση. Στην πραγματικότητα όμως, σχεδόν ποτέ δεν χορηγείται το σύνολο της ενεργότητας που περιέχει η σύριγγα.

$$ROI3_i = ROI0_i \frac{A_{protocol}}{A_{injected}}$$



Διάγραμμα 7: Σχέση χορηγούμενης ενεργότητας με την ενεργότητα που προβλέπει το πρωτόκολλο του Δ.Ο.Α.Ε.

Αυτό οφείλεται σε σταγονίδια που παραμένουν στη βελόνα μετά τη χορήγηση, αλλά κυρίως στην απορρόφηση Ρ/Φ από το πλαστικό της σύριγγας.

Με σκοπό να ελεγχθεί η λειτουργία του πρωτοκόλλου, πραγματοποιήθηκε αναγωγή των κρούσεων/pxl σε αυτές που θα σημειώνονταν αν είχε χορηγηθεί ακριβώς η δόση που προβλέπεται. Η διόρθωση έγινε με βάση την αναλογική σχέση μεταξύ χορηγούμενης ενεργότητας και συνολικών κρούσεων. Δημιουργήθηκε έτσι η νέα μεταβλητή (ROI3).

2.10.2 Ποιότητα εικόνας ανά mCi χορηγούμενης ενεργότητας

Για να εξαχθεί από την ποιότητα εικόνας η επιρροή της χορηγούμενης ενεργότητας, οι συνολικές κρούσεις/pxl διαιρέθηκαν με την ενεργότητα αυτή. Με τον τρόπο αυτό γίνεται φανερή η αλλαγή της ποιότητας εικόνας μόνο από τις μεταβολές των σωματομετρικών χαρακτηριστικών του εκάστοτε εξεταζόμενου.

$$ROI4_i = \frac{ROI0_i}{A_{injected}}$$

Συνδυάζοντας τις παραπάνω διορθώσεις, δημιουργήθηκαν 10 μεταβλητές που αφορούν στην ποιότητα της εικόνας με κριτήριο τον αριθμό των φωτονίων που φτάνουν στην κάμερα:

- **ROI0** : Κρούσεις/pxl όπως αυτές λαμβάνονται από το σύστημα επεξεργασίας, χωρίς καμία διόρθωση. Η μεταβλητή αυτή αξιοποιείται για την μελέτη της αποτελεσματικότητας της εξέτασης όπως αυτή πραγματοποιείται στο συγκεκριμένο τμήμα πυρηνικής ιατρικής.
- **ROI1** : Κρούσεις/pxl διορθωμένες ως προς τον χρόνο αναμονής. Θεωρείται ότι όλοι οι εξεταζόμενοι μπήκαν στην γ-κάμερα 30 λεπτά μετά την χορήγηση.
- **ROI2** : Ρυθμός κρούσεων/pxl. Οι ληφθείσες κρούσεις διαιρέθηκαν με το χρόνο λήψης ανά προβολική εικόνα.
- **ROI3** : Κρούσεις/pxl αν η χορηγούμενη δόση ήταν ίση με αυτήν που προβλέπει το πρωτόκολλο του Δ.Ο.Α.Ε. με βάση το βάρος του εξεταζομένου.
- **ROI4**: Κρούσεις/pxl/mCi. Οι συνολικές κρούσεις/pxl διαιρεμένες με την χορηγημένη κάθε φορά ενεργότητα.
- **ROI12**: Ρυθμός κρούσεων/pxl διορθωμένος ως προς τον χρόνο αναμονής μεταξύ χορήγησης και λήψης.
- **ROI23**: Ρυθμός κρούσεων/pxl ανηγμένος στην δόση που προβλέπει το πρωτόκολλο.
- **ROI13**: Κρούσεις/pxl διορθωμένες ως προς τον χρόνο αναμονής μεταξύ χορήγησης και λήψης, και ανηγμένες στη δόση που προβλέπει το πρωτόκολλο.
- **ROI123**: Ρυθμός κρούσεων/pxl διορθωμένος ως προς τον χρόνο αναμονής μεταξύ χορήγησης και λήψης, και ανηγμένος στην ενεργότητα που προβλέπει το πρωτόκολλο. Η μεταβλητή αυτή αξιοποιείται για την μελέτη της αποτελεσματικότητας του πρωτοκόλλου χορήγησης ενεργότητας, εφόσον έχει εξαχθεί από αυτήν η επιρροή παραγόντων που μεταβάλλονται από ασθενή σε ασθενή.
- **POI124**: Ρυθμός κρούσεων/pxl/mCi. Ο ρυθμός κρούσεων/pxl/mCi διορθωμένος ως προς τον χρόνο αναμονής.

2.11 Στατιστική

Κατά την λήψη των μετρήσεων στην παρούσα μελέτη χρησιμοποιήθηκε το πρόγραμμα Excel της Microsoft Office. Στη συνέχεια τα δεδομένα μεταφέρθηκαν στο πρόγραμμα SPSS όπου έγινε η στατιστική ανάλυση και επεξεργασία.

2.11.1 Έλεγχοι Κανονικότητας

Αρχικά ελέγχθηκε η κανονικότητα, για την πλειοψηφία των μεταβλητών. Προτεραιότητα δόθηκε στις μεταβλητές ROI.

Οι έλεγχοι κανονικότητας έγιναν με τεστ Kolmogorov-Smirnov και Shapiro-Wilk, για διάστημα εμπιστοσύνης 95%.

Στην περίπτωση που τα δεδομένα μίας ομάδας είναι λιγότερα από 50, δεχόμαστε ως πιο έγκυρο το αποτέλεσμα του Shapiro-Wilk. Και με τους δύο ελέγχους η κανονικότητα κρίνεται από την τιμή της p-value:

Ως μηδενική υπόθεση δεχόμαστε την περίπτωση η υπό εξέταση μεταβλητή να παρουσιάζει κανονικότητα. Συνεπώς, αν p-value>0.05, δεν μπορούμε να απορρίψουμε την πιθανότητα η μεταβλητή να ακολουθεί την κανονική κατανομή. Αντίστοιχα, αν προκύψει p-value<0,05, θεωρούμε την μεταβλητή μη κανονικά κατανεμημένη.

Τα αποτελέσματα των ελέγχων κανονικότητας είναι αυτά που θα καθορίσουν τις στατιστικές διεργασίες που επιλέγονται για την συνέχεια. Οι διερευνήσεις συσχετίσεων μεταξύ μεταβλητών που φαίνεται να ακολουθούν την κανονική κατανομή, μπορούν να πραγματοποιηθούν με παραμετρικούς ελέγχους, όπως το t-test, ο έλεγχος ANOVA και το r του Spearman. Στην περίπτωση που αποδειχθεί η μη κανονικότητα όλων ή ορισμένων εκ των μεταβλητών που συμμετέχουν σε έναν στατιστικό έλεγχο, αυτός θα πρέπει να πραγματοποιηθεί με μη παραμετρικές διεργασίες.

2.11.2 Μελέτη συσχέτισης της ποιότητας εικόνας με ποιοτικές μεταβλητές

Για να διερευνηθεί το κατά πόσον η ποιότητα εικόνας, με μέτρο πάντα τις κρούσεις/pxl και τον ρυθμό κρούσεων/pxl, επηρεάζεται από παράγοντες της εξέτασης, οι παρατηρήσεις, σε κάθε περίπτωση, ομαδοποιήθηκαν με βάση τις διαφοροποιήσεις του κάθε παράγοντα, και στη συνέχεια μελετήθηκε η συσχέτιση μεταξύ των διάμεσων τιμών των αντίστοιχων ROI για κάθε ομάδα.

Η διερεύνηση πραγματοποιήθηκε για κάθε μία από τις 4 μελετούμενες εικόνες, για τις μεταβλητές ROI0 (συνολικές κρούσεις/pxl χωρίς καμία διόρθωση) και ROI123(ρυθμός κρούσεων/pxl μετά από διόρθωση ως προς το χρόνο αναμονής και την απόκλιση από την δόση πρωτοκόλλου).

Ο στατιστικός έλεγχος που χρησιμοποιήθηκε για την εύρεση της σχέσης μεταξύ των διάμεσων τιμών στις ομάδες είναι ο έλεγχος Mann-Whitney (u-test), καθώς και ο έλεγχος Kruskal-Wallis (H-test). Στις περιπτώσεις που η προς μελέτη ποιοτική μεταβλητή μπορεί να πάρει μόνο δύο τιμές (ομαδοποίηση των ROI σε δύο

διαφορετικές ομάδες) τότε χρησιμοποιήθηκε το u-test, ενώ για τις μεταβλητές που έχουν πάνω από δύο δυνατές τιμές (ομαδοποίηση των ROI σε πάνω από δύο ομάδες) αξιοποιήθηκε ο έλεγχος Kruskal-Wallis.

Ο έλεγχος Mann-Whitney (u-test) πραγματοποιείται για να ελεγχθεί αν υπάρχουν διαφορές μεταξύ δύο ανεξαρτήτων ομάδων της ίδιας μεταβλητής, και μπορεί να εφαρμοστεί για μη κανονικές μεταβλητές. Εφόσον σημαντικός αριθμός των μεταβλητών μας αποκλίνουν από την κανονικότητα, επιλέχθηκε να εφαρμοστεί αυτός ο έλεγχος αντί του παραμετρικού t-test.

Προϋποθέσεις του u-test είναι:

- Να εξετάζονται δύο μεταβλητές: Μία ποσοτική (ή διατάξιμη ποσοτική) και μία ποιοτική με δύο επίπεδα.
- Να υπάρχει ανεξαρτησία των παρατηρήσεων: Οι παρατηρήσεις των 2 ομάδων να μην σχετίζονται.
- Δεν είναι απαραίτητο οι δύο ομάδες να σχηματίζουν κανονική κατανομή, αλλά θα πρέπει η κατανομή των παρατηρήσεων στις ποσοτικές μεταβλητές στις 2 ομάδες να είναι περίπου ίδια. Δηλαδή, το ιστόγραμμα της ποσοτικής μεταβλητής να έχει την ίδια μορφή και για τις 2 ομάδες.

Δεν απαιτείται πολύ μεγάλος αριθμός παρατηρήσεων για να έχουμε έγκυρο αποτέλεσμα.

Κατά την διαδικασία του ελέγχου ελέγχθηκε μέσω του προγράμματος SPSS η εγκυρότητα της $3^{ης}$ συνθήκης.

Μηδενική υπόθεση στο u-test είναι ότι οι διάμεσες τιμές της ποιοτικής μεταβλητής στις δύο ομάδες είναι ίσες. Η μηδενική υπόθεση απορρίπτεται αν προκύψει p-value<0.05: Σε αυτή την περίπτωση η διαφορά μεταξύ των 2 κατηγοριών είναι στατιστικά σημαντική.

Ο έλεγχος Kruskal – Wallis (H test) είναι μία στατιστική διαδικασία που σκοπό έχει να εντοπίσει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ πάνω από 2 κατηγοριών μίας ποσοτικής (συνεχούς) μεταβλητής. Αντίστοιχη παραμετρική διαδικασία είναι ο έλεγχος ANOVA.

Προϋποθέσεις για τη χρήση του είναι:

- Η ύπαρξη 2 μεταβλητών, μίας ποσοτικής (συνεχούς) και μίας ποιοτικής με πάνω από 2 δυνατές τιμές.
- Η ανεξαρτησία των παρατηρήσεων: να μην υπάρχει συσχέτιση μεταξύ των μεταβλητών που κατανέμονται στις ομάδες που καθορίζει η ποιοτική μεταβλητή.
- Τα ιστογράμματα της μεταβλητής για τις διάφορες ομάδες να έχουν παρόμοια μορφή.

Η μηδενική υπόθεση στον έλεγχο Kruskal-Wallis είναι ότι η συνεχείς μεταβλητή δεν μεταβάλλεται στις διαφορετικές ομάδες. Απορρίπτουμε την H_o αν p-value<0.05.

Οι παράγοντες για τους οποίους μελετήθηκε η συσχέτιση με τα ROI είναι:

- Μέσω Mann-Whitney test:
  - Το φύλο του εξεταζόμενου
  - Το είδος του ραδιοφαρμάκου (MIBI ή Tetrofosmin)
  - Η μέθοδος της κόπωσης (εργομετρική ή φαρμακευτική)
  - Η ουσία που χρησιμοποιήθηκε στις περιπτώσεις της φαρμακευτικής κόπωσης (αδενοσίνη ή διπυριδαμόλη)
  - Το αν η εξέταση ήταν gated (καθοδηγούμενη από καρδιογράφημα) ή όχι
  - Το αν ο εξεταζόμενος υποβλήθηκε στη συνέχεια σε εξέταση εν ηρεμία (rest)

- Μέσω Kruskal-Wallis test, και μετά από κατηγοριοποίηση:
  - Η διεύθυνση του καρδιακού άξονα
  - Το πόρισμα της εξέτασης

2.11.3 Διερεύνηση ύπαρξης γραμμικής συσχέτισης της ποιότητας εικόνας με σωματομετρικά μεγέθη

Διερεύνηση ύπαρξης γραμμικής συσχέτισης μεταξύ μεταβλητών ROI13 και ROI123 (counts/pxl και counts/pxl/sec διορθωμένα ως προς το χρόνο αναμονής και ανηγμένα σε ενεργότητα πρωτοκόλλου) σωματομετρικών χαρακτηριστικών του εξεταζομένου (βάρος, δείκτης μάζας σώματος, περιφέρεια στήθους). P του Spearman.

Ο συντελεστής συσχέτισης Spearman (Spearman's ρ) χρησιμοποιείται για να διερευνηθεί η γραμμική σχέση μεταξύ δύο ποσοτικών μεταβλητών. Στην παρούσα εργασία χρησιμοποιείται για να μελετηθεί η γραμμική σχέση μεταξύ της ποιότητας εικόνας, με μέτρο τις κρούσεις/pixel (ROI13) και το ρυθμό κρούσεων /pixel (ROI123), και των σωματομετρικών χαρακτηριστικών του ασθενούς (βάρος W , δείκτης μάζας σώματος BMI και περιφέρεια στήθους CP).

Προϋποθέσεις για να χρησιμοποιηθεί ο συντελεστής ρ είναι:

- Οι δύο μεταβλητές να είναι ποσοτικές, ή διατάξιμες ποιοτικές
- Να υπάρχει μονοτονική σχέση μεταξύ των 2 μεταβλητών

Η τιμή του συντελεστή συσχέτισης δείχνει την ένταση της γραμμικής συσχέτισης, ενώ για να διαπιστωθεί αν η συσχέτιση είναι στατιστικά σημαντική θα πρέπει να ελεγχθεί η τιμή του p-value (p-value<0.05 : Στατιστικά σημαντική συσχέτιση).

3. ***ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ***

3.1 Στατιστικά στοιχεία εξεταζομένων

3.1.1 Σωματομετρικά Χαρακτηριστικά

Στην παρούσα μελέτη αναλύθηκαν δεδομένα από εξετάσεις 222 ασθενών, με ηλικίες μεταξύ 29 και 85 ετών. Η μέση ηλικία είναι τα 65 έτη. Από αυτούς οι 149 (67,1%) ήταν άντρες και οι 73 (32,9%) γυναίκες.

Τα βάρη που μελετήθηκαν κυμαίνονται από 50 μέχρι 160 kg, με μέσο όρο τα 86,53±1,14 kg. Ο μέσος όρος διαφέρει ανάμεσα στα 2 φύλα: Ο ανδρικός μέσος όρος βάρους είναι τα 90±1,3 kg ενώ ο γυναικείος τα 79±1,9 kg.

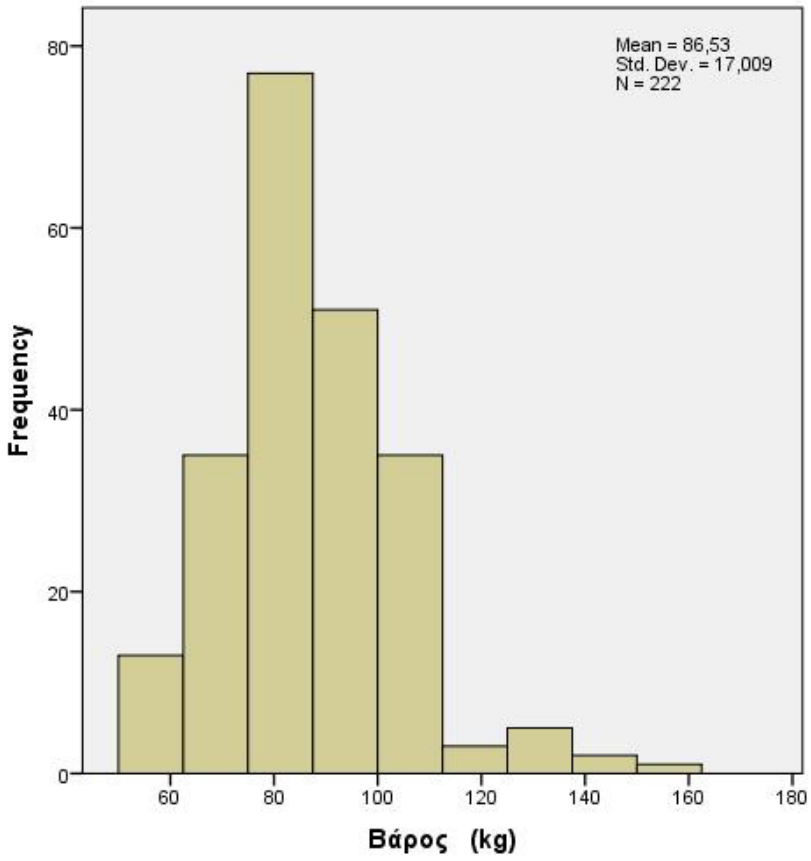
Μετρήθηκαν περιφέρειες στήθους από 78 μέχρι 160 cm. Ο μέσος όρος είναι στα 104,4±0,62 cm. Στις γυναίκες ο μέσος όρος είναι στα 102±1,2 cm ενώ στους άνδρες στα 105,5±0,7.

Πίνακας 4: Στατιστικά χαρακτηριστικά εξεταζομένων

	Ηλικία (y)	**Βάρος (kg)**	**Ύψος (m)**	**BMI (kg/m^2)**	**Περιφ.Στήθους (cm)**
Μέση τιμή	65,09	86,53	1,664	31,27	104,4
Διάμεσος	65,5	85	1,67	30,49	104
Τυπ. Απόκλιση	11,32	17,009	0,102	5,71	9,21
Ελάχιστο	29	50	1,4	18,29	78
Μέγιστο	85	160	1,94	58,27	160

Άνδρες					
	Ηλικία (y)	Βάρος (kg)	Ύψος (m)	BMI (kg/m^2)	Περιφ. Στήθους (cm)
Μέση τιμή	64,7	90,08	1,718	30,52	105,55
Διάμεσος	65	88	1,71	30,1	105
Τυπ. Απόκλιση	11,807	16,157	0,07	5,03	8,524
Ελάχιστο	31	52	1,55	18,29	86
Μέγιστο	85	160	1,94	50,20	160

Γυναίκες					
	Ηλικία (y)	Βάρος (kg)	Ύψος (m)	BMI (kg/m^2)	Περιφ. Στήθους (cm)
Μέση τιμή	65,88	79,29	1,555	32,81	102,07
Διάμεσος	66	76	1,55	32,03	101
Τυπ. Απόκλιση	10,28	16,496	0,06	6,681	10,123
Ελάχιστο	29	50	140	20,96	78
Μέγιστο	85	140	169	58,27	129



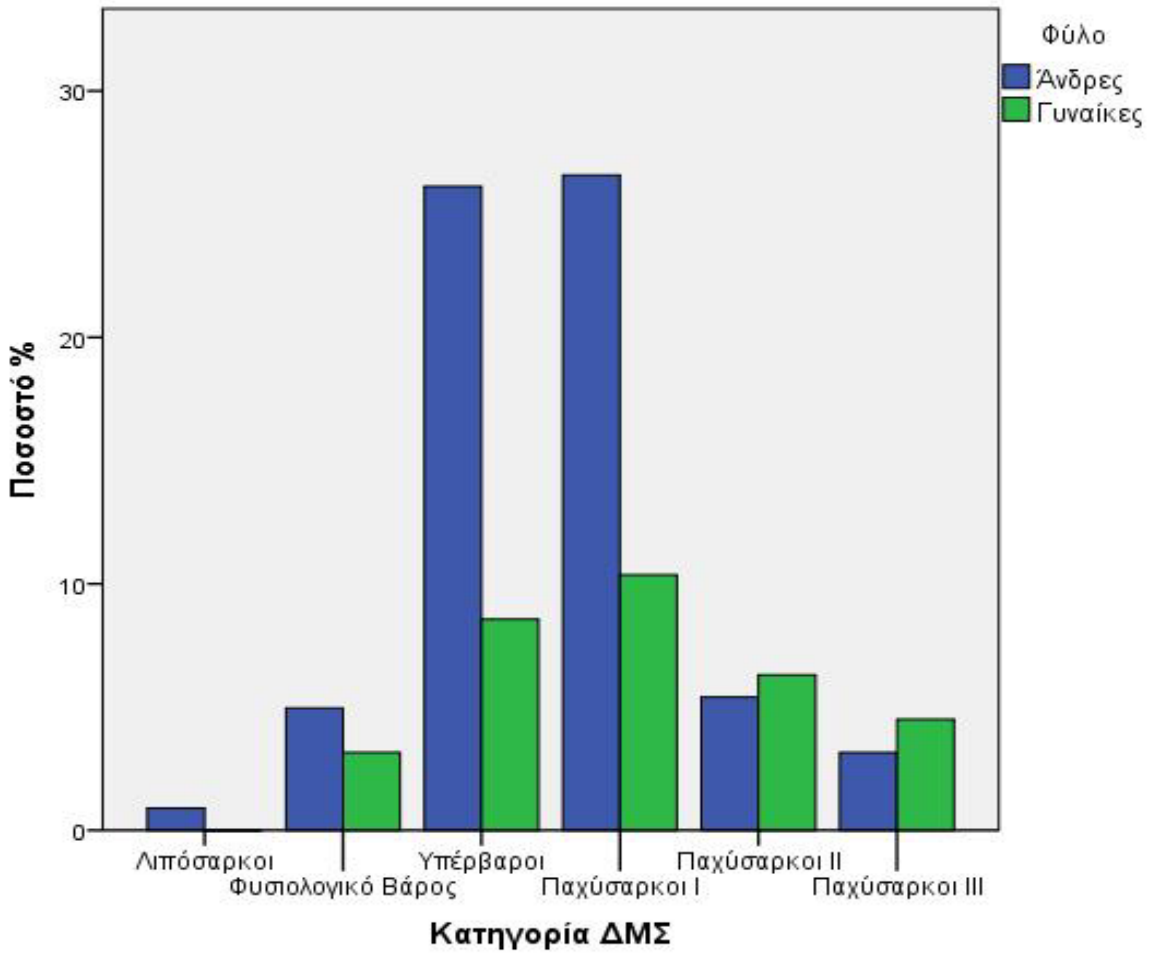
Διάγραμμα 8: Ιστόγραμμα Βάρους για το σύνολο των εξεταζόμενων

Ο δείκτης μάζας σώματος των εξεταζομένων είναι κατά μέσο όρο 31,27±0,38, δηλαδή στην κατηγορία των παχύσαρκων. Οι γυναίκες παρουσιάζουν μέσο BMI 32,8±0,78 ενώ οι άνδρες 30,52±0,41. Συνεπώς, οι γυναίκες που εξετάστηκαν παρουσιάζουν κατά μέσο όρο σοβαρότερη παχυσαρκία από τους άνδρες. Ο ελάχιστος δείκτης μάζας σώματος που καταγράφηκε είναι 18,29 (ανήκει σε ηλικιωμένο άνδρα) ενώ ο μέγιστος 58,27 (ανήκει σε γυναίκα)

Πίνακας 5: Στατιστικά δεδομένα του Δείκτη Μάζας Σώματος των εξεταζόμενων

Δείκτης Μάζας Σώματος – 222 εξεταζόμενοι		
	Συχνότητα	Ποσοστό επί του συνόλου (%)
Λιπόσαρκοι	2	0,9
Φυσιολογικό Βάρος	18	8,1
Υπέρβαροι	77	34,7
Παχύσαρκοι 1ης τάξης	82	36,9
Παχύσαρκοι 2ης τάξης	26	11,7
Παχύσαρκοι 3ης τάξης	17	7,7

Δείκτης Μάζας Σώματος στα 2 φύλα				
	Άνδρες		Γυναίκες	
	Συχνότητα	Ποσοστό επί του συνόλου (%)	Συχνότητα	Ποσοστό επί του συνόλου (%)
Σύνολο	149		73	
Λιπόσαρκοι	2	1,3	0	0
Φυσιολογικό Βάρος	11	7,4	7	9,6
Υπέρβαροι	58	38,9	19	26
Παχύσαρκοι 1ης τάξης	59	39,6	23	31,5
Παχύσαρκοι 2ης τάξης	12	8,1	14	19,2
Παχύσαρκοι 3ης τάξης	7	4,7	10	13,7



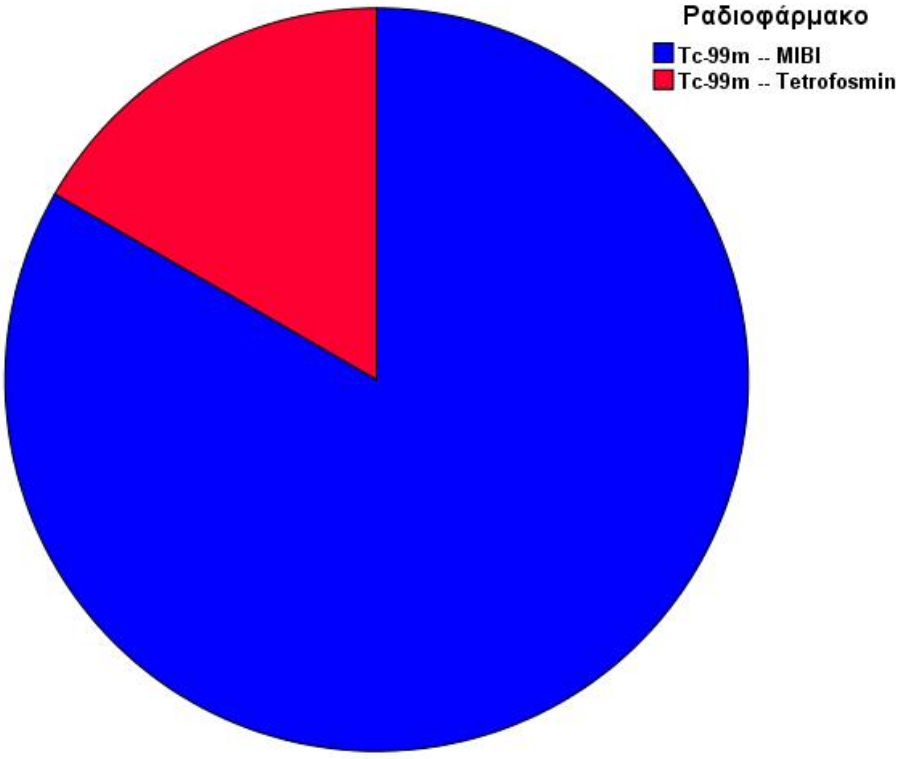
Διάγραμμα 9: Ιστόγραμμα του Δείκτη Μάζας Σώματος στα 2 φύλα

Πίνακας 6: Κατηγοριοποίηση του Δείκτη Μάζας Σώματος σύμφωνα με τον Δ.Ο.Υ.

	Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ, BMI)	Κατηγοριοποίηση
1	<18.5	Λιποβαρής
2	18.5-24.9	Φυσιολογικός
3	25.0-29.9	Υπέρβαρος
4	30.0-34.9	Παχύσαρκος 1^{ης} τάξης
5	35.0-39.9	Παχύσαρκος 2^{ης} τάξης
6	>40	Παχύσαρκος 3^{ης} τάξης

3.1.2 Χορήγηση Ραδιοφαρμάκου

Κατά την διεξαγωγή των εξετάσεων χρησιμοποιήθηκαν δύο είδη ραδιοφαρμάκων : ^{99m}Tc-MIBI και ^{99m}Tc-Tetrofosmin.



Διάγραμμα 10: Διάγραμμα Πίτα της συχνότητας χρήσης των 2 ραδιοφαρμάκων

Από το σύνολο των εξεταζομένων, οι 185 (83,3%) χορηγήθηκαν με την ουσία MIBI (με την εμπορική ονομασία Cardioscan) επισημασμένη με ^{99m}Tc και οι 37 (16,7%) με Tetrofosmin (εμπορική ονομασία Myoview) επισημασμένη με ^{99m}Tc.

Οι προβλεπόμενες από το πρωτόκολλο ενεργότητες στις εξετάσεις που μελετήθηκαν κυμαίνονταν από 5,22 mCi μέχρι 14.38 mCi με μέση ενεργότητα στα 8,39 mCi.

Για τη χορήγησή τους προετοιμάστηκαν δόσεις ραδιοφαρμάκου με ενεργότητες από 6,15 μέχρι 16,09 mCi, με μέση ενεργότητα στα 9,15 mCi.

Μέρος αυτής της ενεργότητας έμεινε στη σύριγγα μετά τη χορήγηση. Η ποσότητα που μετράται ως εναπομείνουσα στην σύριγγα έχει μέση τιμή την ώρα της χορήγησης 1,2 mCi.

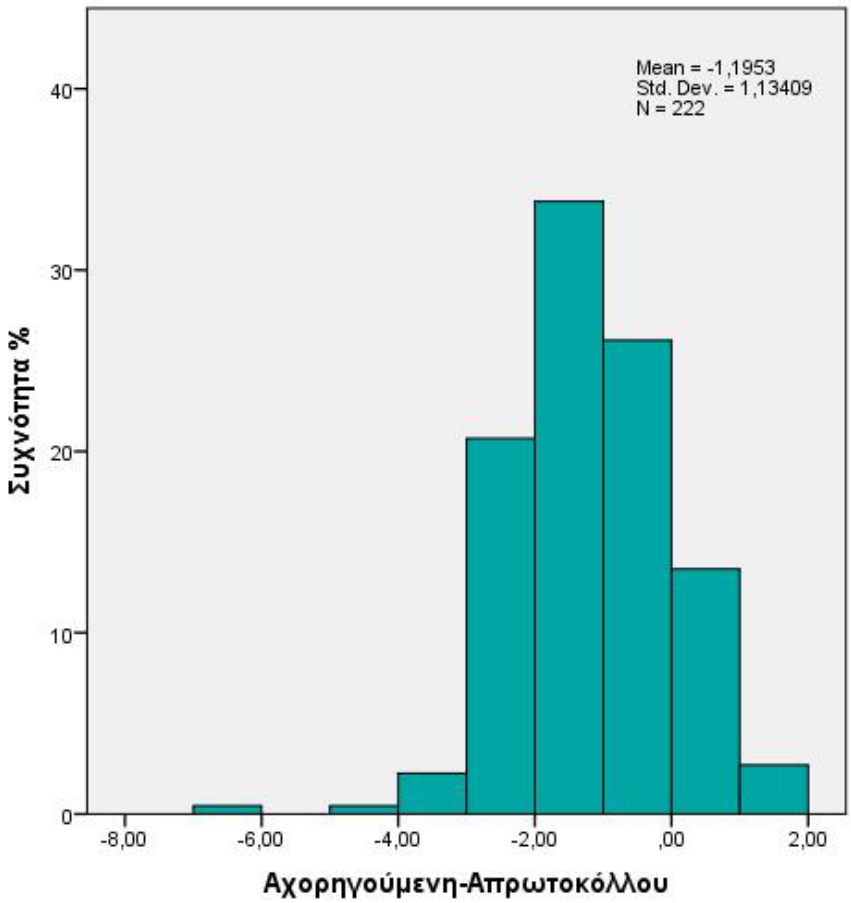
Από τα παραπάνω μεγέθη και λαμβάνοντας υπόψη το χρόνο ημίσειας ζωής του τεχνητίου προκύπτει ότι χορηγήθηκαν δόσεις ραδιοφαρμάκου με ενεργότητα από 4,04 mCi μέχρι 13,62 mCi, με μέση τιμή στα 7,19 mCi.

Πίνακας 7: Στατιστική μετρούμενων και υπολογιζόμενων μεταβλητών ενεργότητας

	Ενεργότητα Πρωτοκόλλου (mCi)	**Χορηγούμενη Ενεργότητα (mCi)**	**Διαφορά χορηγούμενης-προβλεπόμενης Ενεργότητας (mCi)**	**Ενεργότητα κατά την λήψη εικ. (mCi)**
Μέση τιμή	8.39	7.19	-1,195	6.58
Διάμεσος	8.29	6.99	-1,23	6.41
Τυπ. Απόκλιση	1.42	1.61	1,134	1.17
Ελάχιστο	5.22	4.04	-6,16	3.94
Μέγιστο	14.38	13.62	1,75	11.19

	Ενεργότητα Γεμάτης Σύριγγας (mCi)	**Ενεργότητα Άδειας Σύριγγας (mCi)**	**Εναπομένουσα Ενεργότητα (mCi)**
Μέση τιμή	9,15	1,09	1,195
Διάμεσος	8.94	1,07	1,146
Τυπ. Απόκλιση	1.53	0,4	0,45
Ελάχιστο	6,15	0,06	0,06
Μέγιστο	16,09	3,06	3,51

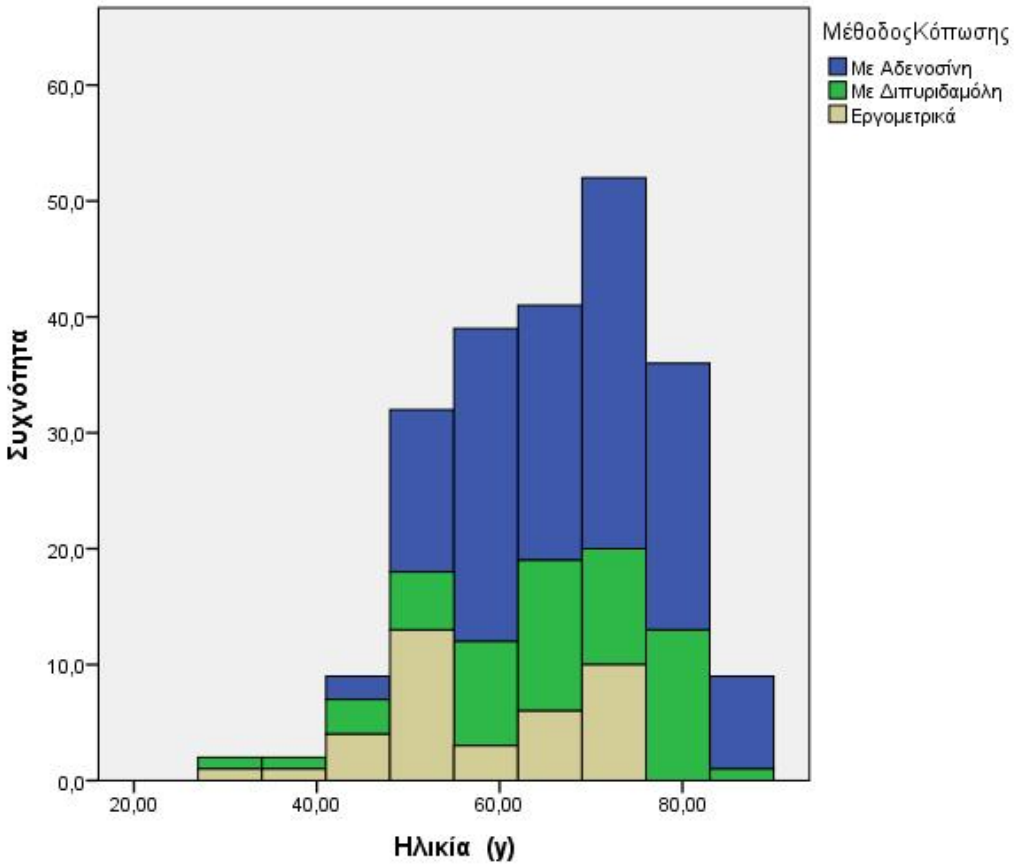
Μεταξύ της χορηγούμενης δόσης και της δόσης που υπολογίζεται από το πρωτόκολλο υπάρχει μία αισθητή διαφορά, που οφείλεται κυρίως στην απορρόφηση φαρμάκου από το υλικό της σύριγγας. (Το ζήτημα αναλύεται περαιτέρω στη συνέχεια).



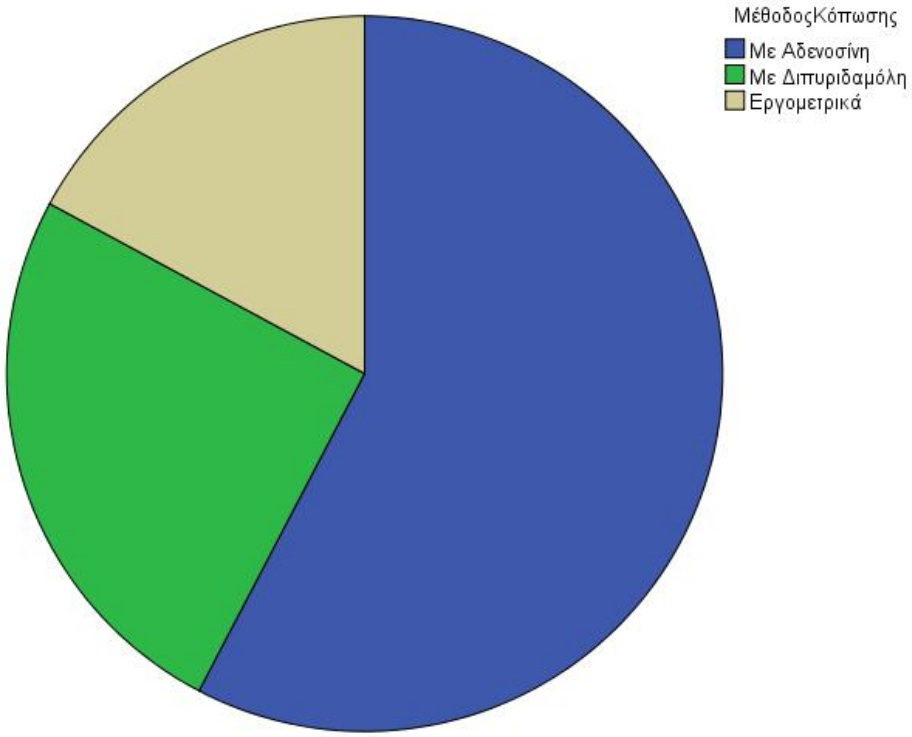
Διάγραμμα 11: Ιστόγραμμα της συχνότητας εμφάνισης διαφορών της ενεργότητας που χορηγείται από αυτήν που προβλέπει το πρωτόκολλο

3.1.3 Κόπωση

Στην πλειοψηφία των εξετάσεων που μελετήθηκαν η κόπωση πραγματοποιήθηκε φαρμακευτικά. Συγκεκριμένα, μόνο 38 εξεταζόμενοι (το 17,1% του συνόλου) υποβλήθησαν σε εργομετρική κόπωση, ενώ από τους υπόλοιπους 184 οι 128 (57.7 % του συνόλου) έλαβαν αδενοσίνη και οι υπόλοιποι 56 (25,2%) έλαβαν διπυριδαμόλη.



Διάγραμμα 12: Σχέση είδους κόπωσης και ηλικίας



Διάγραμμα 13: Διάγραμμα πίτα της συχνότητας εφαρμογής των τριών μεθόδων κόπωσης

3.1.4 Πόρισμα

Μελετήθηκε το πόρισμα σε 192 εξετάσεις. Από αυτές οι 133 αφορούσαν σε άνδρες και οι 59 σε γυναίκες.

Από το σύνολο των 192 οι 118 (61,5%) βρέθηκαν να είναι υγιείς, οι 30 (15,6%) παρουσίαζαν ισχαιμία, οι 22 (11,5%) διαγνώστηκαν με έμφραγμα και άλλοι 22 (11,5%) είχαν έμφραγμα και επιπλέον ισχαιμία.

Η στατιστική αυτή μεταβάλλεται αν εξεταστούν χωριστά τα πορίσματα για τα 2 φύλα:

Από το σύνολο των 133 ανδρών, οι 68 (51,1%) είχαν φυσιολογική αιμάτωση καρδιάς, οι 26 (19,5%) διαγνώστηκαν με ισχαιμία, οι 20 (15%) με έμφραγμα και οι 19 (14,3%) με ισχαιμία και έμφραγμα. Συνολικά δηλαδή το 51,1% των ανδρών ήταν υγιείς ενώ το 48,9% είχαν παθολογική αιμάτωση.

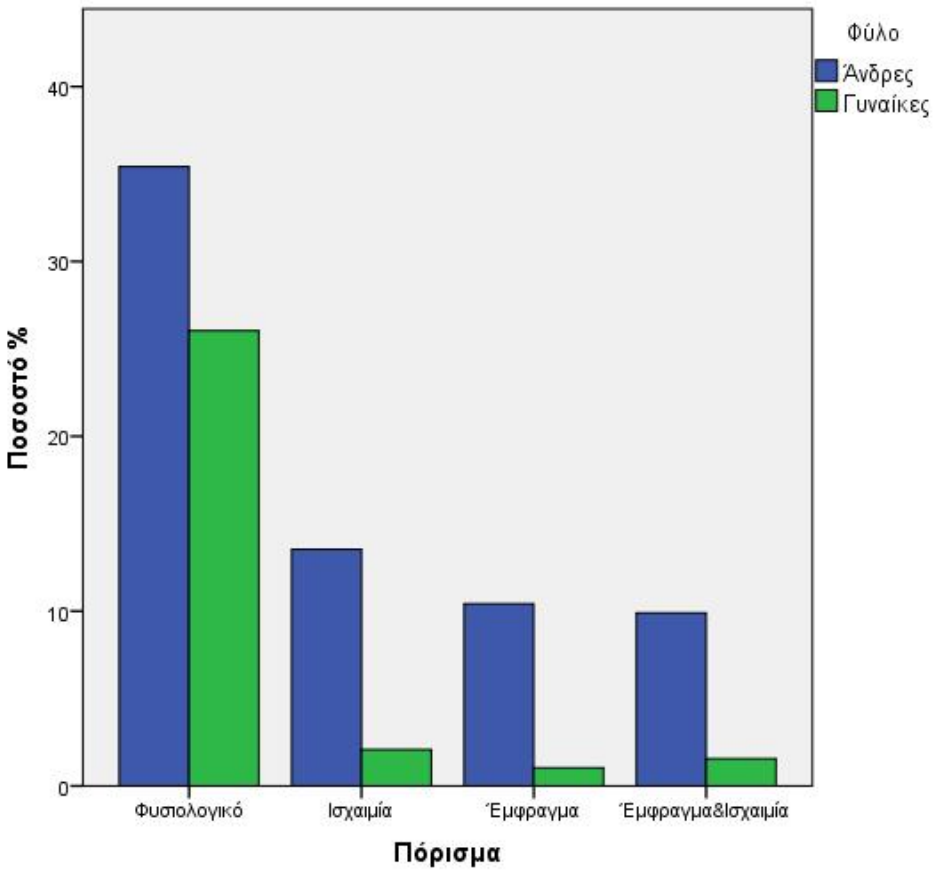
Από τις 59 γυναίκες, οι 50 (68,5%) βρέθηκαν να είναι υγιείς, οι 4 (5,5%) παρουσίαζαν ισχαιμία, οι 2 (2,7%) είχαν έμφραγμα ενώ οι 3 (4,1%) είχαν έμφραγμα και ισχαιμία. Συνολικά υγιείς ήταν το 68,5% ενώ πρόβλημα στην καρδιακή αιμάτωση διαγνώστηκε στο 31,5%.

Αυτό σημαίνει ότι οι γυναίκες διαγιγνώσκονται ως υγιείς σε ποσοστό κατά 17,4% μεγαλύτερο από ότι οι άνδρες.

Πίνακας 8: Στατιστική των πορισμάτων

Πόρισμα		
	Συχνότητα	Ποσοστό %
Σύνολο	192	100
Φυσιολογική αιμάτωση	118	61,5
Ισχαιμία	30	15,6
Έμφραγμα	22	11,5
Έμφραγμα&Ισχαιμία	22	11,5

Πόρισμα				
	Άνδρες		Γυναίκες	
	Συχνότητα	Ποσοστό %	Συχνότητα	Ποσοστό %
Σύνολο	133	100	59	100
Φυσιολογική αιμάτωση	68	51,1	50	68,5
Ισχαιμία	26	19,5	4	5,5
Έμφραγμα	20	15,0	2	2,7
Έμφραγμα&Ισχαιμία	19	14,3	3	4,1



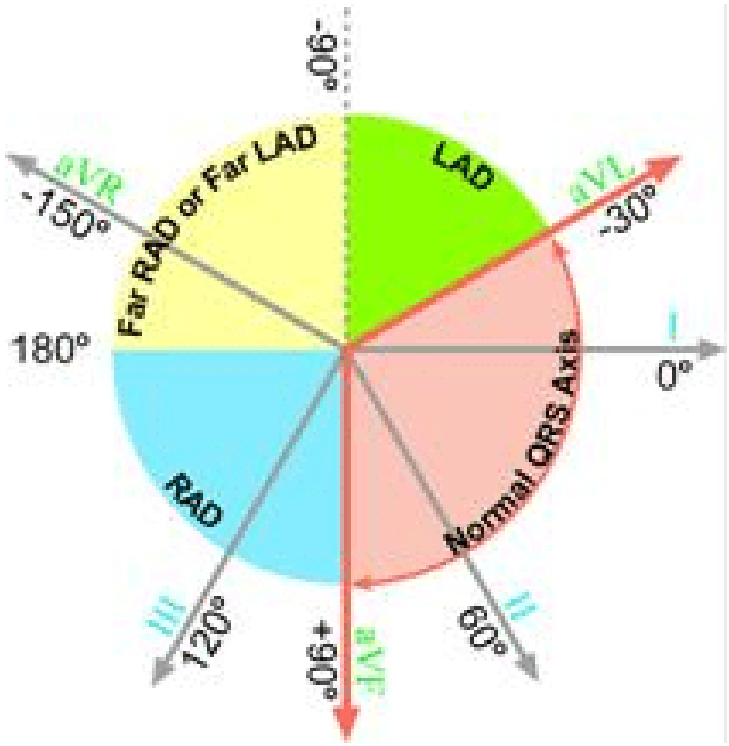
Διάγραμμα 14: Το πόρισμα στα 2 φύλα

3.1.5 Ηλεκτρικός Άξονας της Καρδιάς

Από το σύνολο των 222 εξεταζομένων προσδιορίστηκαν οι διευθύνσεις των καρδιακών αξόνων των 214. Στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζονται τα στατιστικά αποτελέσματα που προέκυψαν:

Πίνακας 9: Στατιστική του προσανατολισμού του καρδιακού άξονα

Κατηγορία Άξονα	Αριθμός Εξεταζομένων	Ποσοστό επί του συνόλου
Φυσιολογικός	8	3,7 %
Αριστερή Απόκλιση	30	14 %
Δεξιά Απόκλιση	172	80,4 %
Ακραία Απόκλιση	4	1,9 %



Εικόνα 24: Διευθύνσεις προσανατολισμού του ηλεκτρικού άξονα της καρδιάς

3.2 Έλεγχος Επαναληψιμότητας

Για να υπολογιστεί ο παράγοντας σφάλματος που εισάγουν οι τυχαίες μεταβολές κατά την λήψη του εκάστοτε ROI, λήφθηκαν δεδομένα της ίδιας εξέτασης 10 φορές. Χρησιμοποιήθηκε μία εξέταση καρδιάς με φυσιολογική αιμάτωση και μία εξέταση καρδιάς με έλλειμμα. Οι υπολογιζόμενες αποκλίσεις από την μέση τιμή παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα.

Πίνακας 10: Αποτελέσματα Ελέγχου Επαναληψιμότητας

% Απόκλιση		
	Φυσιολογική καρδιά	**Καρδιά με έλλειμμα**
Ant	**1,34**	**1,43**
LAO	**0,93**	**1,66**
Ανακατ. χωρίς διόρθωση εξασθένισης	**0,55**	**0,71**
Ανακατ. με διόρθωση εξασθένισης	**0,71**	**0,83**

3.3 Αποτελέσματα ελέγχων κανονικότητας

Οι έλεγχοι κανονικότητας έγιναν με τεστ Kolmogorov-Smirnov και Shapiro-Wilk, για διάστημα εμπιστοσύνης 95%.

Στην περίπτωση που τα δεδομένα μίας ομάδας είναι λιγότερα από 50, δεχόμαστε ως πιο έγκυρο το αποτέλεσμα του Shapiro-Wilk.

Στους πίνακες που ακολουθούν, έχουν σημειωθεί με κόκκινο οι περιπτώσεις μεταβλητών που ακολουθούν την κανονική κατανομή και με πορτοκαλί οι περιπτώσεις οριακής μη κανονικότητας.

3.3.1 ROI των τεσσάρων εικόνων

1. ROI0: Κρούσεις/pxl χωρίς καμία διόρθωση

Πίνακας 11: Στατιστικά δεδομένα των μεταβλητών ROI0 των 4 εικόνων - Πίνακας αποτελεσμάτων του SPSS

Descriptives

			Statistic	Std. Error
ROI_PlAnt	Mean		42,4594	,61396
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	41,2495	
		Upper Bound	43,6694	
	5% Trimmed Mean		42,2645	
	Median		41,6785	
	Variance		83,683	
	Std. Deviation		9,14784	
	Minimum		18,04	
	Maximum		76,02	
	Range		57,98	
	Interquartile Range		11,33	
	Skewness		,390	,163
	Kurtosis		,722	,325
ROI_PlLao	Mean		44,0198	,65962
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	42,7199	
		Upper Bound	45,3198	
	5% Trimmed Mean		43,9067	
	Median		44,2793	
	Variance		96,592	
	Std. Deviation		9,82815	
	Minimum		19,55	
	Maximum		69,56	
	Range		50,01	
	Interquartile Range		12,68	
	Skewness		,173	,163

	Kurtosis		-,108	,325
ROI_NCO	Mean		138,7495	2,45838
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	133,9046	
		Upper Bound	143,5943	
	5% Trimmed Mean		137,6410	
	Median		136,3607	
	Variance		1341,683	
	Std. Deviation		36,62899	
	Minimum		57,97	
	Maximum		256,73	
	Range		198,77	
	Interquartile Range		44,04	
	Skewness		,544	,163
	Kurtosis		,485	,325
ROI_ACO	Mean		236,2171	3,76384
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	228,7995	
		Upper Bound	243,6347	
	5% Trimmed Mean		234,9981	
	Median		232,6664	
	Variance		3144,967	
	Std. Deviation		56,08000	
	Minimum		105,79	
	Maximum		406,06	
	Range		300,27	
	Interquartile Range		71,49	
	Skewness		,366	,163
	Kurtosis		,086	,325

Πίνακας 12: Αποτελέσματα ελέγχων κανονικότητας για τις μεταβλητές ROI0 των τεσσάρων εικόνων - Πίνακας αποτελεσμάτων του SPSS

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov[a]			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
ROI_PlAnt	,059	222	,060	,987	222	,047
ROI_PlLao	,051	222	,200*	,994	222	,454
ROI_NCO	,055	222	,200*	,979	222	,003
ROI_ACO	,052	222	,200*	,989	222	,075

*. This is a lower bound of the true significance.
a. Lilliefors Significance Correction

Από τον παραπάνω πίνακα αποτελεσμάτων προκύπτει ότι: σύμφωνα με τον έλεγχο Kolmogorov-Smirnov, οι μεταβλητές είναι κανονικές. Σύμφωνα με τον έλεγχο Shapiro-Wilk είναι επίσης κανονικά κατανεμημένες, με εξαίρεση την ROI-NCO.

2. ROI1: Κρούσεις/pxl διορθωμένες ως προς το χρόνο αναμονής

Πίνακας 13: Στατιστικά δεδομένα των μεταβλητών ROI1 των τεσσάρων εικόνων

	ROI1			
	Προβολικές Εικόνες		Εικόνες Ανακατασκευής	
	Ant	LAO	NCO	ACO
Μέση Τιμή (Τυπ.Σφάλμα)	42,7764 (0,60389)	44,3815 (0,65847)	140,0530 (2,49433)	238,4484 (3,84844)
Median (Τυπ.Απόκλιση)	41,9412 (8,99769	43,9432 (9,81105)	135,4966 (37,16468)	235,2649 (57,34052)
Minimum	19,25	19,14	55,89	102,59
Maximum	73,29	69,29	255,12	405,28

Πίνακας 14: Αποτελέσματα ελέγχων κανονικότητας για τις μεταβλητές ROI1 των τεσσάρων εικόνων - Πίνακας αποτελεσμάτων του SPSS

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov[a]			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
ROI1_PlAnt	,048	222	,200*	,986	222	,026
ROI1_PlLao	,058	222	,069	,991	222	,196
ROI1_NCO	,067	222	,018	,980	222	,003
ROI1_ACO	,061	222	,045	,984	222	,013

*. This is a lower bound of the true significance.
a. Lilliefors Significance Correction

Παρατηρείται ότι: η μεταβλητή ROI1-PLLao εμφανίζεται να ακολουθεί την κανονική κατανομή σύμφωνα και με τους δύο ελέγχους, ενώ οι μεταβλητές ROI1-PlAnt και ROI1-ACO μόνο σύμφωνα με τον έλεγχο Kolmogorov-Smirnov.

3. ROI2: Ρυθμός κρούσεων/pxl (κρούσεις/pxl/sec)

Πίνακας 15: Στατιστικά δεδομένα των μεταβλητών ROI2 των τεσσάρων εικόνων

ROI2				
	Προβολικές Εικόνες		Εικόνες Ανακατασκευής	
	Ant	LAO	NCO	ACO
Μέση Τιμή (Τυπ.Σφάλμα)	1,6507 (0,02241)	1,7141 (0,02527)	5,4327 (0,10344)	9,2294 (0,15350)
Median (Τυπ.Απόκλιση)	1,6250 (0,33393)	1,6944 (0,37655)	5,2638 (1,54120)	9,0139 (2,28706)
Minimum	0.86	0,90	2,31	3,53
Maximum	2,86	3,13	12,84	17,68

Πίνακας 16: Αποτελέσματα ελέγχων κανονικότητας για τις μεταβλητές ROI2 των 4 εικόνων - Πίνακας αποτελεσμάτων του SPSS

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov[a]			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
ROI2_PlAnt	,060	222	,050	,983	222	,008
ROI2_PlLao	,066	222	,021	,984	222	,012
ROI2_NCO	,097	222	,000	,957	222	,000
ROI2_ACO	,077	222	,003	,975	222	,001

a. Lilliefors Significance Correction

Από τα παραπάνω αποτελέσματα προκύπτει ότι: Η κανονικότητα μπορεί να απορριφθεί σαφώς, για τις 4 μεταβλητές, με εξαίρεση την μεταβλητή ROI2-PlAnt η οποία σύμφωνα με τον έλεγχο Kolmogorov-Smirnov παρουσιάζει ενδείξεις κανονικότητας.

4. ROI3: Κρούσεις/pxl ανηγμένες στην ενεργότητα που ορίζει το πρωτόκολλο

Πίνακας 17: Στατιστικά δεδομένα των μεταβλητών ROI3 των τεσσάρων εικόνων

	ROI3			
	Προβολικές Εικόνες		Εικόνες Ανακατασκευής	
	Ant	LAO	NCO	ACO
Μέση Τιμή (Τυπ.Σφάλμα)	50,1959 (0,82533)	52,0204 (0,85776)	164,1179 (3,19888)	279,2200 (4,89339)
Median (Τυπ.Απόκλιση)	49,2148 (12,29715)	51,7470 (12,78038)	156,7496 (47,66226)	270,1708 (72,90990)
Minimum	18,42	20,97	57,87	106,97
Maximum	130,78	123,68	389,81	632,84

Πίνακας 18: Αποτελέσματα ελέγχων κανονικότητας για τις μεταβλητές ROI3 των τεσσάρων εικόνων - Πίνακας αποτελεσμάτων του SPSS

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov[a]			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
ROI3_PlAnt	,087	222	,000	,876	222	,000
ROI3_PlLao	,057	222	,077	,946	222	,000
ROI3_NCO	,101	222	,000	,932	222	,000
ROI3_ACO	,072	222	,007	,940	222	,000

a. Lilliefors Significance Correction

Παρατηρείται ότι: Και με τους δύο στατιστικούς ελέγχους, προκύπτει μη κανονικότητα των 4 μεταβλητών, εκτός από την ROI3-PlLao η οποία εμφανίζεται κανονική σύμφωνα με τον 1^{ο} έλεγχο.

5. ROI4: Κρούσεις/pxl ανά mCi χορηγούμενης ενεργότητας

Πίνακας 19: Πίνακας 20: Στατιστικά δεδομένα των μεταβλητών ROI4 των τεσσάρων εικόνων

ROI4				
	Προβολικές Εικόνες		Εικόνες Ανακατασκευής	
	Ant	LAO	NCO	ACO
Μέση Τιμή (Τυπ.Σφάλμα)	6,1 (0,10)	6,33 (0,11)	20,23 (0,47)	34,25 (0,71)
Median (Τυπ.Απόκλιση)	5,98 (1,54)	6,25 (1,67)	19,46 (6,97)	32,76 (10,53)
Minimum	2,6	2,53	5,44	7,86
Maximum	11,59	11,31	44,4	73,26

Πίνακας 21: Αποτελέσματα ελέγχων κανονικότητας για τις μεταβλητές ROI4 των τεσσάρων εικόνων - Πίνακας αποτελεσμάτων του SPSS

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov[a]			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
ROI4_PlAnt	,057	222	,072	,979	222	,002
ROI4_PlLao	,061	222	,041	,988	222	,065
ROI4_NCO	,069	222	,012	,961	222	,000
ROI4_ACO	,067	222	,016	,966	222	,000

a. Lilliefors Significance Correction

Παρατηρείται από τα παραπάνω ότι η κανονικότητα απορρίπτεται για τις περισσότερες μεταβλητές ROI4.

6. ROI12: Κρούσεις/pxl/sec διορθωμένος ως προς τον χρόνο αναμονής

Πίνακας 22: Στατιστικά δεδομένα των μεταβλητών ROI12 των τεσσάρων εικόνων

ROI12				
	Προβολικές Εικόνες		Εικόνες Ανακατασκευής	
	Ant	LAO	NCO	ACO
Μέση Τιμή (Τυπ.Σφάλμα)	1,6645 (0,02272)	1,7300 (0,02625)	5,4892 (0,10689)	9,3272 (0,16205)
Median (Τυπ.Απόκλιση)	1,6480 (0,33846)	1,7100 (0,39112)	5,3009 (1,59260)	9,1176 (2,41448)
Minimum	0,93	0,95	2,23	3,42
Maximum	3,26	3,57	12,62	20,19

Πίνακας 23: Αποτελέσματα ελέγχων κανονικότητας για τις μεταβλητές ROI12 των τεσσάρων εικόνων - Πίνακας αποτελεσμάτων του SPSS

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov[a]			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
ROI12_PlAnt	,081	222	,001	,958	222	,000
ROI12_PlLao	,093	222	,000	,961	222	,000
ROI12_NCO	,101	222	,000	,952	222	,000
ROI12_ACO	,097	222	,000	,953	222	,000

a. Lilliefors Significance Correction

Παρατηρείται ότι και με τους δύο στατιστικούς ελέγχους η κανονικότητα απορρίπτεται, για όλα τα μεγέθη.

7. ROI23: Κρούσεις/pxl/sec ανηγμένες στη δόση πρωτοκόλλου

Πίνακας 24: Στατιστικά δεδομένα των μεταβλητών ROI23 των τεσσάρων εικόνων

	ROI23			
	Προβολικές Εικόνες		Εικόνες Ανακατασκευής	
	Ant	LAO	NCO	ACO
Μέση Τιμή (Τυπ.Σφάλμα)	1,9532 (0,03049)	2,0270 (0,03271)	6,4306 (0,13281)	10,9180 (0,19790)
Median (Τυπ.Απόκλιση)	1,9254 (0,45430)	2,0018 (0,48744)	6,1515 (1,97883)	10,5683 (2,94862)
Minimum	0,88	1,01	2,61	3,77
Maximum	4,36	4,12	16,25	21,09

Πίνακας 25: Αποτελέσματα ελέγχων κανονικότητας για τις μεταβλητές ROI23 των τεσσάρων εικόνων - Πίνακας αποτελεσμάτων του SPSS

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov[a]			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
ROI23_PlAnt	,079	222	,002	,922	222	,000
ROI23_PlLao	,044	222	,200*	,970	222	,000
ROI23_NCO	,086	222	,000	,934	222	,000
ROI23_ACO	,072	222	,007	,951	222	,000

*. This is a lower bound of the true significance.
a. Lilliefors Significance Correction

Παρατηρείται ότι: Ενώ το τεστ Shapiro-Wilk δέχεται και τις 4 μεταβλητές ως μη κανονικά κατανεμημένες, κατά το Kolmogorovk-Smirnov η μεταβλητή ROI23_PlLao φαίνεται να είναι κανονική.

8. ROI13: Κρούσεις/pxl διορθωμένες ως προς το χρόνο αναμονής και ανηγμένες σε δόση πρωτοκόλλου

Πίνακας 26: Στατιστικά δεδομένα των μεταβλητών ROI13 των τεσσάρων εικόνων

	ROI13			
	Προβολικές Εικόνες		Εικόνες Ανακατασκευής	
	Ant	LAO	NCO	ACO
Μέση Τιμή (Τυπ. Σφάλμα)	50,5520 (0,80795)	52,4204 (0,84492)	165,5808 (3,21662)	281,7128 (4,93557)
Median (Τυπ.Απόκλιση)	49,5245 (12,03825)	51,8794 (12,58909)	158,8359 (47,92653)	271,3099 (73,53840)
Minimum	19,22	20,22	55,80	103,13
Maximum	130,28	123,20	388,31	630,42

Πίνακας 27: Αποτελέσματα ελέγχων κανονικότητας για τις μεταβλητές ROI13 των τεσσάρων εικόνων - Πίνακας αποτελεσμάτων του SPSS

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov[a]			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
ROI13_PlAnt	,088	222	,000	,880	222	,000
ROI13_PlLao	,051	222	,200*	,950	222	,000
ROI13_NCO	,092	222	,000	,935	222	,000
ROI13_ACO	,084	222	,001	,940	222	,000

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Σύμφωνα με τα παραπάνω, με τους 2 έλεγχους οι 4 μεταβλητές φαίνεται να μην ακολουθούν κανονική κατανομή, με εξαίρεση την ROI13-PlLao σύμφωνα με τον έλεγχο Kolmogorov-Smirnov.

9. ROI123: Κρούσεις/pxl/sec, διορθωμένες ως προς το χρόνο αναμονής και ανηγμένες στη δόση πρωτοκόλλου.

Πίνακας 28: Στατιστικά δεδομένα των μεταβλητών ROI123 των τεσσάρων εικόνων – Πίνακας αποτελεσμάτων του SPSS

Descriptives

			Statistic	Std. Error
ROI123_PlAnt	Mean		1,9687	,03061
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	1,9084	
		Upper Bound	2,0291	
	5% Trimmed Mean		1,9389	
	Median		1,9294	
	Variance		,208	
	Std. Deviation		,45611	
	Minimum		,92	
	Maximum		4,44	
	Range		3,52	
	Interquartile Range		,53	
	Skewness		1,628	,163
	Kurtosis		6,576	,325
ROI123_PlLao	Mean		2,0447	,03320
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	1,9793	
		Upper Bound	2,1101	
	5% Trimmed Mean		2,0200	
	Median		2,0156	
	Variance		,245	
	Std. Deviation		,49462	
	Minimum		,97	
	Maximum		4,11	
	Range		3,13	
	Interquartile Range		,61	
	Skewness		,888	,163
	Kurtosis		2,082	,325
ROI123_NCO	Mean		6,4938	,13523
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	6,2273	
		Upper Bound	6,7603	
	5% Trimmed Mean		6,3704	
	Median		6,2161	
	Variance		4,059	
	Std. Deviation		2,01481	
	Minimum		2,53	
	Maximum		15,97	
	Range		13,44	

	Interquartile Range		2,15	
	Skewness		1,159	,163
	Kurtosis		2,446	,325
ROI123_ACO	Mean		11,0271	,20436
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	10,6244	
		Upper Bound	11,4299	
	5% Trimmed Mean		10,8210	
	Median		10,6204	
	Variance		9,272	
	Std. Deviation		3,04493	
	Minimum		3,65	
	Maximum		21,26	
	Range		17,61	
	Interquartile Range		3,59	
	Skewness		1,027	,163
	Kurtosis		1,619	,325

Πίνακας 29: Αποτελέσματα ελέγχων κανονικότητας για τις μεταβλητές ROI123 των τεσσάρων εικόνων - Πίνακας αποτελεσμάτων του SPSS

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov[a]			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
ROI123_PlAnt	,090	222	,000	,901	222	,000
ROI123_PlLao	,053	222	,200*	,959	222	,000
ROI123_NCO	,099	222	,000	,934	222	,000
ROI123_ACO	,092	222	,000	,937	222	,000

*. This is a lower bound of the true significance.
a. Lilliefors Significance Correction

Σύμφωνα με τους παραπάνω έλεγχους οι 4 μεταβλητές φαίνεται να μην ακολουθούν κανονική κατανομή, με εξαίρεση την ROI13-PlLao σύμφωνα με τον έλεγχο Kolmogorov-Smirnov.

10. ROI124: Ρυθμός κρούσεων/pxl ανά mCi χορηγούμενης ενεργότητας διορθωμένες ως προς το χρόνο αναμονής.

Πίνακας 30: Στατιστικά δεδομένα των μεταβλητών ROI13 των τεσσάρων εικόνων

	ROI13			
	Προβολικές Εικόνες		Εικόνες Ανακατασκευής	
	Ant	LAO	NCO	ACO
Μέση Τιμή (Τυπ. Σφάλμα)	0,242 (0,005)	0,251 (0,005)	0,808 (0,021)	1,34 (0,032)
Median (Τυπ.Απόκλιση)	0,235 (0,069)	0,245 (0,076)	0,778 (0,314)	1,307 (0,48)
Minimum	0,09	0,1	0,18	0,25
Maximum	0,52	0,48	2,03	2,78

Πίνακας 31: Αποτελέσματα ελέγχων κανονικότητας για τις μεταβλητές ROI124 των τεσσάρων εικόνων - Πίνακας αποτελεσμάτων του SPSS

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov[a]			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
ROI124_PlAnt	,077	222	,003	,969	222	,000
ROI124_PlLao	,063	222	,030	,973	222	,000
ROI124_NCO	,073	222	,006	,951	222	,000
ROI124_ACO	,085	222	,001	,951	222	,000

a. Lilliefors Significance Correction

Οι μεταβλητές ROI124 δεν παρουσιάζουν κανονικότητα για καμία από τις υπό μελέτη εικόνες.

3.3.1 ROI ομαδοποιημένα ως προς ποιοτικές μεταβλητές

- Ομαδοποίηση ως προς το είδος της κόπωσης

Για να γίνει ο συγκεκριμένος έλεγχος, οι μεταβλητές ομαδοποιήθηκαν σε 3 κατηγορίες ανάλογα με το αν η κόπωση έγινε εργομετρικά, φαρμακευτικά με χορήγηση αδενοσίνης, ή φαρμακευτικά με χορήγηση διπυριδαμόλης.

Αποδεικνύεται ότι η κατανομή της μεταβλητής ROI είναι κανονική για τις περισσότερες εικόνες, για τα περισσότερα είδη κόπωσης. Λόγω του μικρού αριθμού δεδομένων στην κόπωση με χρήση τάπητα (38 περιπτώσεις), θεωρείται πιο έγκυρο σε αυτή την περίπτωση το τεστ Shapiro-Wilk. Και με τους δύο ελέγχους, παρόλα αυτά, προκύπτει μη κανονικότητα για ορισμένες ομάδες.

Κανονικότητα προκύπτει επίσης για ορισμένες μόνο εκ των κατηγοριοποιημένων μεταβλητών ROI123.

- Ομαδοποίηση ως προς το φύλο

Τα δεδομένα σε αυτή την περίπτωση χωρίστηκαν σε δύο ομάδες με κριτήριο το φύλο του εξεταζόμενου.

Τα αποτελέσματα των δύο στατιστικών διεργασιών δείχνουν ότι, υπάρχει κανονικότητα στην κατανομή των δύο ομάδων των περισσότερων μεταβλητών ROI ως προς το φύλο. Αντίθετα δεν υπάρχει κανονικότητα για τις αντίστοιχες ομάδες των μεταβλητών ROI123.

- Ομαδοποίηση ως προς το Ραδιοφάρμακο

Οι μεταβλητές ομαδοποιήθηκαν ανάλογα με το αν το χορηγούμενο ραδιοφάρμακο ήταν ^{99m}Tc-MIBI ή ^{99m}Tc-Tetrofosmin. Προκύπτει ότι:

Οι μεταβλητές ROI δεν κατανέμονται κανονικά στις ομάδες που προκύπτουν από διαχωρισμό σύμφωνα με το ραδιοφάρμακο. Οι μεταβλητές ROI123 αντίθετα είναι κανονικά κατατετμημένες στην πλειοψηφία των περιπτώσεων.

- Ομαδοποίηση ως προς την κατηγορία BMI του εξεταζόμενου

Η κατανομή των μεταβλητών ROI είναι κανονική για τις περισσότερες κατηγορίες του δείκτη μάζας σώματος. Αυτό υποδεικνύεται τόσο από τα αποτελέσματα του τεστ Kolmogorov-Smirnov όσο και του Shapiro-Wilk. Επειδή ο αριθμός των δεδομένων είναι μικρός για κάθε ομάδα, δεχόμαστε ως έγκυρα τα αποτελέσματα του ελέγχου Shapiro-Wilk.

Όσον αφορά τις μεταβλητές ROI123, κανονικότητα παρατηρείται σε ορισμένες μόνο κατηγορίες.

3.3.3 Έλεγχοι κανονικότητας σωματομετρικών χαρακτηριστικών: Βάρος, BMI, Περιφέρεια στήθους

Πίνακας 32: Αποτελέσματα ελέγχων κανονικότητας σωματομετρικών χαρακτηριστικών - Πίνακας αποτελεσμάτων του SPSS

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov[a]			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Βάρος	,065	222	,025	,967	222	,000
BMI	,090	222	,000	,948	222	,000
ΠεριφΣτήθους	,092	222	,000	,935	222	,000

a. Lilliefors Significance Correction

Τα παραπάνω μεγέθη κατανέμονται μη κανονικά και στα δύο φύλα, σύμφωνα με τους ελέγχους Kolmogorov-Smirnov και Shapiro-Wilk.

3.4 Αποτελέσματα μελέτης συσχέτισης της ποιότητας εικόνας με ποιοτικές μεταβλητές

3.4.1 Αποτελέσματα ελέγχων Mann-Whitney

- Φύλο

Από τις εξετάσεις stress που μελετήθηκαν, οι 149 πραγματοποιήθηκαν σε άνδρες και οι 73 σε γυναίκες. Τα αποτελέσματα του u-test υποδεικνύουν συσχέτιση της ποιότητας εικόνας με το φύλο, μόνο για την εμπρόσθια λοξή αριστερή λήψη (LAO). Στις υπόλοιπες εικόνες που εξετάστηκαν δεν προέκυψε στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις μέσες τιμές των δύο ομάδων.

- Είδος ραδιοφαρμάκου

Οι 185 από τους 222 ασθενείς χορηγήθηκαν με MIBI ενώ οι υπόλοιποι 37 με tetrofosmin. Συσχέτιση με την ποιότητα εικόνας παρατηρείται μόνο για τις εικόνες ανακατασκευής χωρίς καμία διόρθωση. Πρέπει παρόλα αυτά να σημειωθεί ότι ο αριθμός των εξετάσεων που πραγματοποιήθηκαν με tetrofosmin είναι σημαντικά μικρότερος από αυτές που έγιναν με χρήση MIBI, κάτι που μειώνει την εγκυρότητα του παραπάνω αποτελέσματος.

- Μέθοδος κόπωσης

184 εξεταζόμενοι υποβλήθηκαν σε φαρμακευτική κόπωση ενώ 38 χρησιμοποίησαν αθλητικό διάδρομο. Το είδος της κόπωσης φαίνεται να επηρεάζει την ποιότητα της εικόνας, με εξαίρεση τις 2 προβολικές εικόνες ROI123.

- Φαρμακευτική ουσία τεχνητής κόπωσης

Για τους εξεταζόμενους που υποβλήθηκαν σε φαρμακευτική κόπωση, δεν παρατηρείται συσχέτιση μεταξύ της ποιότητας της εικόνας και του είδους του φαρμάκου που χρησιμοποιήθηκε.

- Gated

67 από τις 222 εξετάσεις που μελετώνται πραγματοποιήθηκαν με καθοδήγηση από καρδιογράφημα (gated). Από τον έλεγχο Mann-Whitney συμπεραίνουμε ότι η τεχνική gated δεν επηρεάζει τις συνολικές κρούσεις/pxl.

- Rest

Εξέταση εν ηρεμία (rest) πραγματοποιείται σε περίπτωση που υπάρξει κάποιο εύρημα στην εξέταση κόπωσης, ώστε να διαπιστωθεί αν αυτό είναι ισχαιμία ή έμφραγμα. Συνεπώς, το αν έχει πραγματοποιηθεί ή όχι rest σχετίζεται με το τελικό πόρισμα. Από τους εξεταζόμενους που μελετώνται, οι 107 υποβλήθηκαν και σε εξέταση εν ηρεμία έναντι των 115 που έκαναν μόνο εξέταση σε κόπωση. Τα αποτελέσματα των ελέγχων Mann Whitney έδειξαν ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των διαμέσων τιμών κρούσεων/pxl για εξεταζόμενους που υποβλήθηκαν ή που δεν υποβλήθηκαν σε εξέταση εν ηρεμία.

3.4.2 Αποτελέσματα ελέγχων Kruskal-Wallis

- Καρδιακός άξονας

Για την πραγματοποίηση του συγκεκριμένου ελέγχου, οι ασθενείς ομαδοποιήθηκαν με βάση την διεύθυνση του καρδιακού άξονα σε τέσσερις κατηγορίες, σύμφωνα με την διεθνώς αποδεκτή κατάταξη, όπως φαίνεται στον παρακάτω πίνακα:

Πίνακας 33: Αριθμός εξεταζομένων ανά κατηγορία διεύθυνσης καρδιακού άξονα

Κατηγορία διεύθυνσης άξονα	Διεύθυνση άξονα (μοίρες)	Αριθμός Εξεταζομένων
Φυσιολογικός	-30^o έως $+90^o$	172
Δεξιά/Αριστερή απόκλιση	$+90^o$ έως $+180^o$/-30^o έως -90^o	34
Πολύ μεγάλη απόκλιση	$+180^o$ έως -90^o	8

Σύμφωνα με τον έλεγχο Kruskal-Wallis, η διάμεσος τιμή των ROI στις ομάδες που προκύπτουν με βάση την διεύθυνση του καρδιακού άξονα δεν επηρεάζει την ποιότητα της σπινθηρογραφικής εικόνας.

- Πόρισμα

Οι εξετάσεις κατηγοριοποιήθηκαν ως προς το τελικό πόρισμα σε 4 ομάδες:

Πίνακας 34: Αριθμός εξεταζομένων ανά κατηγορία πορίσματος

Κατηγορία Πορίσματος	**Αριθμός Εξετάσεων**
Φυσιολογικό	118
Ισχαιμία	30
Έμφραγμα	22
Έμφραγμα και Ισχαιμία	22

Σύμφωνα με τον έλεγχο Kruskal-Wallis δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στην ποιότητα της εικόνας ανάμεσα στις παραπάνω ομάδες.

3.4.3 Αποτελέσματα διερεύνησης ύπαρξης γραμμικής συσχέτισης της ποιότητας εικόνας με σωματομετρικά μεγέθη

Πίνακας 35: Εμπειρική κατηγοριοποίηση του συντελεστή συσχέτισης (r του Spearman, ρ του Pearson). Χρωματικός κώδικας.



Πίνακας 36: Συντελεστές συσχέτισης (ρ του Pearson) των μεταβλητών ROI με τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά βάρος (W, weight), Δείκτης Μάζας Σώματος (BMI, Body Mass Index), και περιφέρεια στήθους (CP, Chest Perimeter) για τις τέσσερις εικόνες. Τα χρώματα ακολουθούν την κατηγοριοποίηση του παραπάνω πίνακα. Με γκρι χρώμα σημειώνονται οι μεταβλητές όπου η συσχέτιση είναι στατιστικά μη σημαντική (p-value>0.05).

	PlAnt		
	W	BMI	CP
ROI	0,15	0,071	0,105
ROI1	0,14	0,061	0,088
ROI2	-0,113	-0,143	-0,164
ROI3	0,162	0,091	0,098
ROI4	-0.439	-0.334	-0.416
ROI12	-0,127	-0,15	-0,182
ROI13	0,156	0,087	0,085
ROI23	-0,127	-0,13	-0,188
ROI123	-0,138	-0,137	-0,207
ROI124	-0.654	-0.521	-0.634

	PLLao		
	W	BMI	CP
ROI	0,13	-0,08	0,034
ROI1	0,123	-0,088	0,021
ROI2	-0,131	-0,311	-0,229
ROI3	0,122	-0,066	0,014
ROI4	-0.457	-0.455	-0.464
ROI12	-0,139	-0,316	-0,246
ROI13	0,11	-0,077	0,0001
ROI23	-0,14	-0,271	-0,241
ROI123	-0,149	-0,282	-0,256
ROI124	-0.628	-0.608	-0.647

	NCO		
	W	BMI	CP
ROI	-0,191	-0,29	-0,252
ROI1	-0,2	-0,295	-0,268
ROI2	-0,393	-0,448	-0,462
ROI3	-0,171	-0,259	-0,248
ROI4	-0.562	-0.507	-0.553
ROI12	-0,403	-0,451	-0,477
ROI13	-0,181	-0,266	-0,263
ROI23	-0,364	-0,41	-0,44
ROI123	-0,372	-0,414	-0,453
ROI124	-0.707	-0.633	-0.719

	ACO		
	W	BMI	CP
ROI	-0,079	-0,198	-0,147
ROI1	-0,089	-0,211	-0,161
ROI2	-0,317	-0,388	-0,387
ROI3	-0,06	-0,168	-0,137
ROI4	-0.544	-0.489	-0.540
ROI12	-0,322	-0,391	-0,403
ROI13	-0,072	-0,18	-0,155
ROI23	-0,288	-0,346	-0,365
ROI123	-0,297	-0,352	-0,381
ROI124	-0.698	-0.626	-0.707

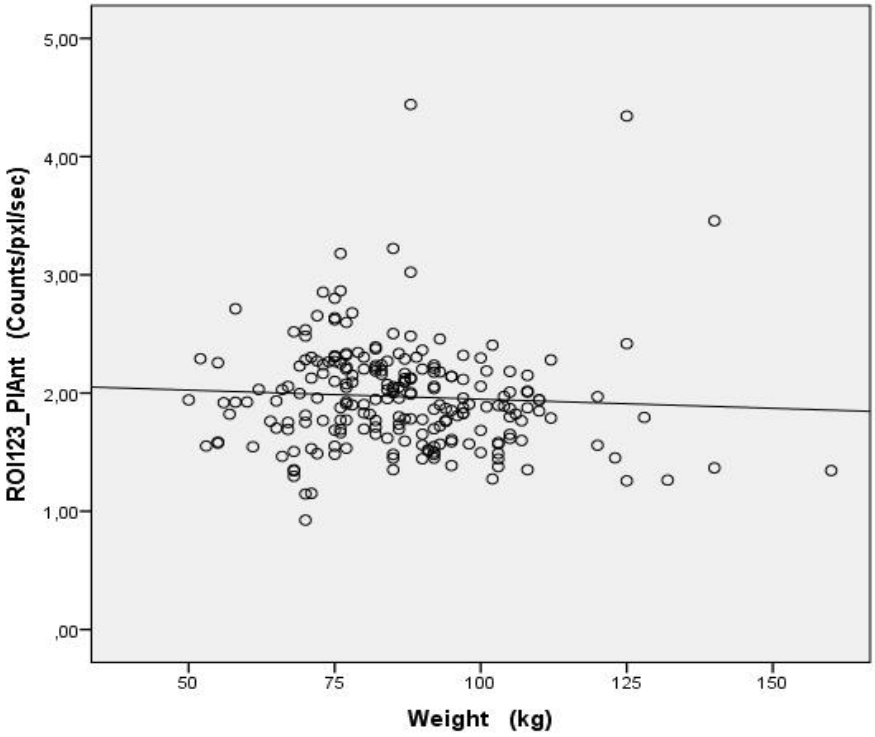
Στους παραπάνω πίνακες παρουσιάζονται οι συντελεστές συσχέτισης ρ του Pearson για τις 4 εικόνες και για όλες τις μεταβλητές ROI. Παρακάτω παρουσιάζονται αναλυτικά τα αποτελέσματα για τις μεταβλητές ROI13, ROI123 και ROI124.

3.4.4 Διαγράμματα συσχετίσεων: Μεταβλητές ROI123 ως προς σωματομετρικά χαρακτηριστικά

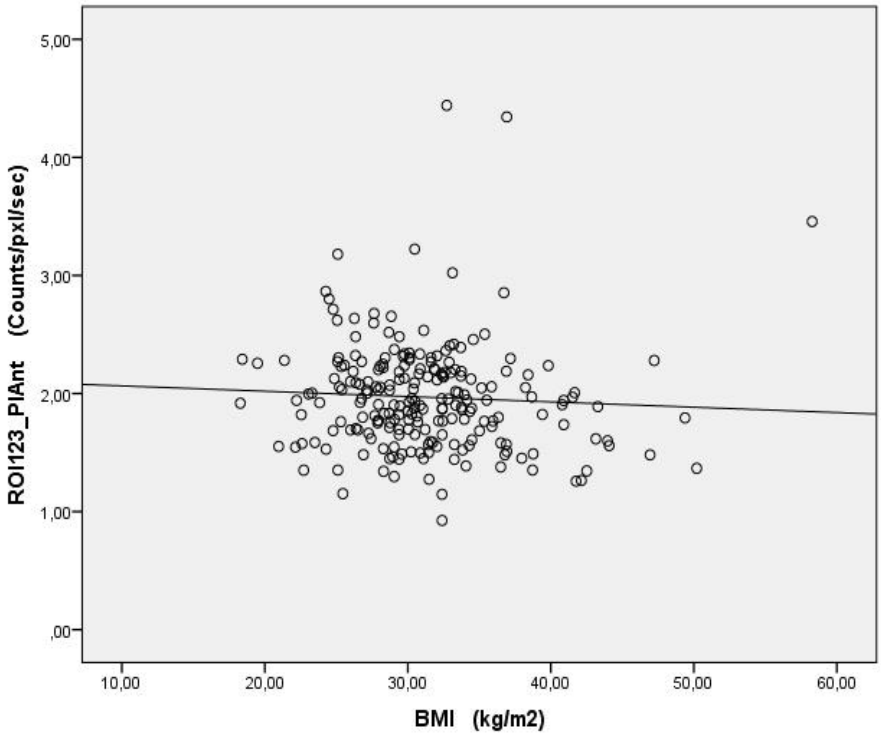
(Ρυθμός κρούσεων/pxl διορθωμένος ως προς τον χρόνο αναμονής και ανηγμένος σε χορηγούμενη ενεργότητα πρωτοκόλλου.)

Α. Προβολικές εικόνες:

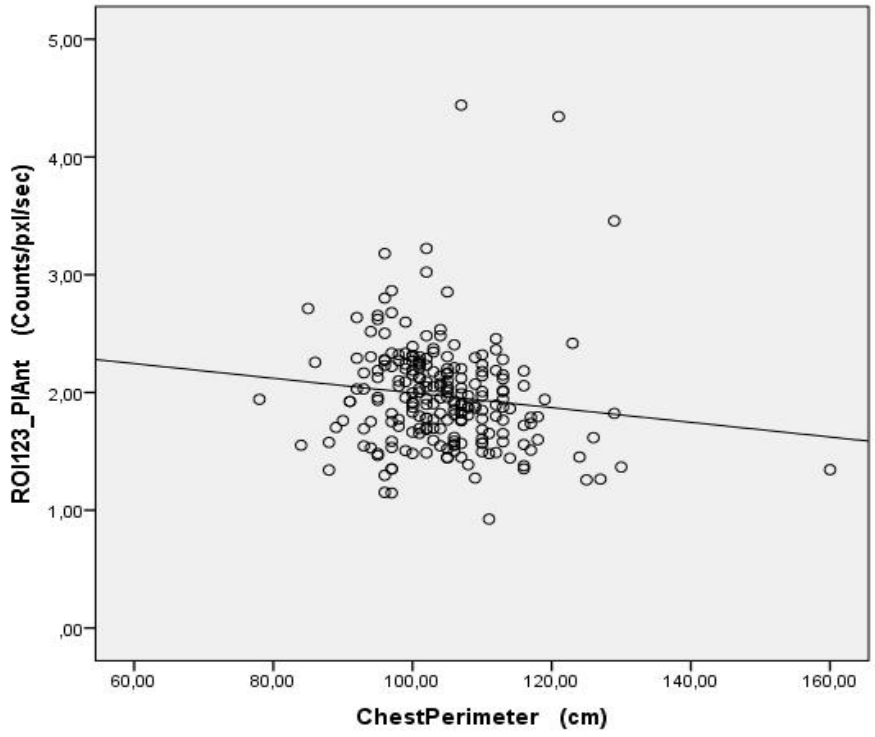
Πρόσθια λήψη



Διάγραμμα 15: Ρυθμός κρούσεων ανά plx σε σχέση με το βάρος. (Spearman's ρ: -0,138)

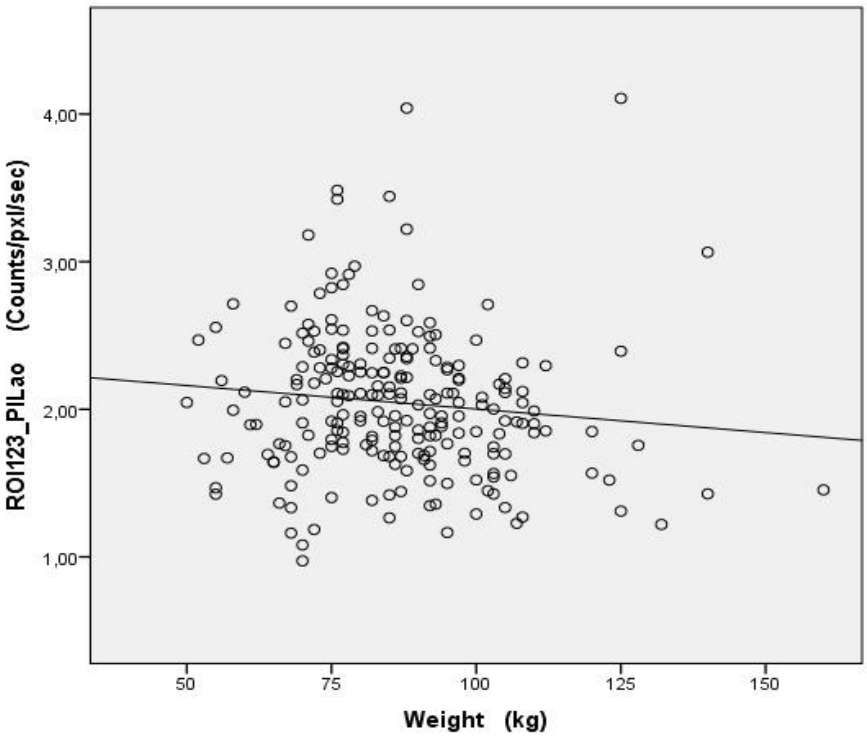


Διάγραμμα 16: Ρυθμός κρούσεων ανά plx σε σχέση με τον δείκτη μάζας σώματος. (Spearman's ρ: -0,137)

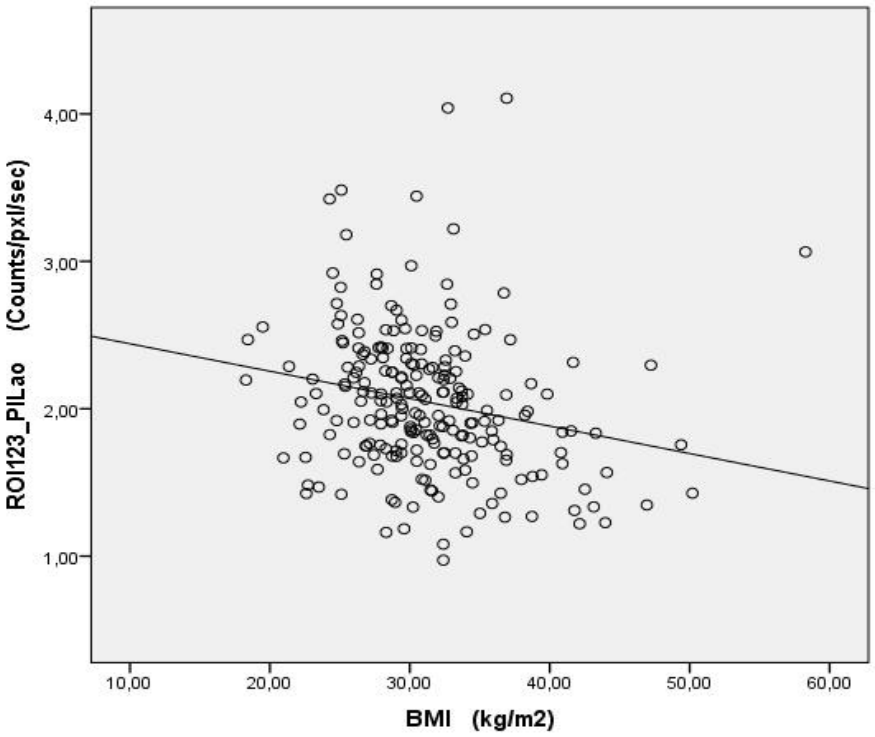


Διάγραμμα 17: Ρυθμός κρούσεων ανά plx σε σχέση με την περιφέρεια στήθους. (Spearman's ρ: -0,207)

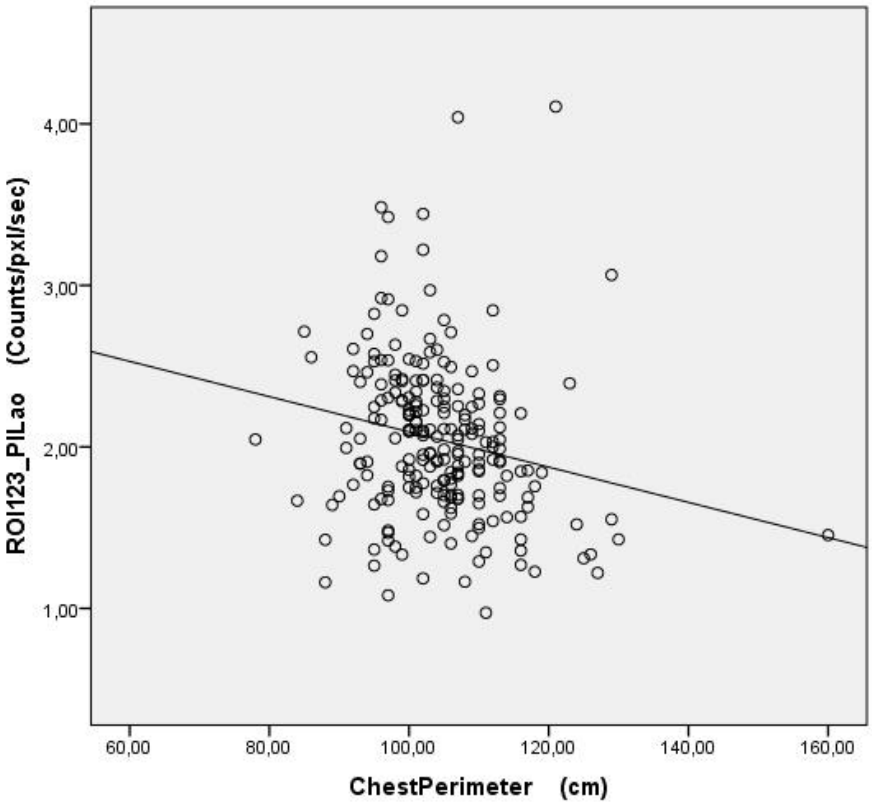
Πρόσθια λοξή αριστερή λήψη



Διάγραμμα 18: Ρυθμός κρούσεων ανά plx σε σχέση με το βάρος. (Spearman's ρ: -0,149)



Διάγραμμα 19: Ρυθμός κρούσεων ανά plx σε σχέση με τον δείκτη μάζας σώματος. (Spearman's ρ: -0,282)

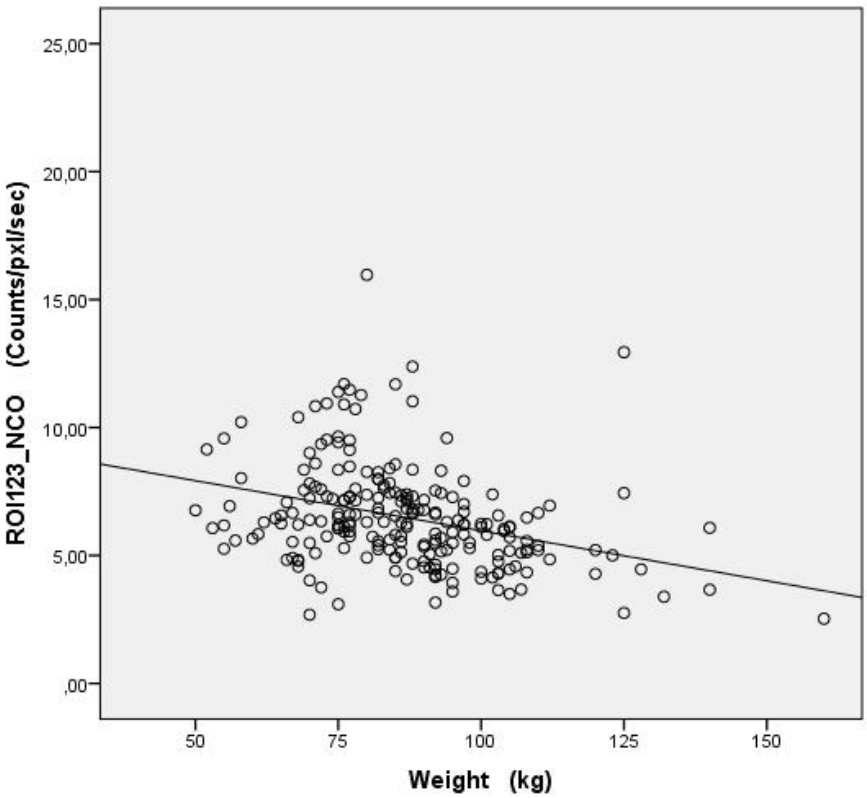


Διάγραμμα 20: Ρυθμός κρούσεων ανά plx σε σχέση με την περιφέρεια στήθους. (Spearman's ρ: -0,256)

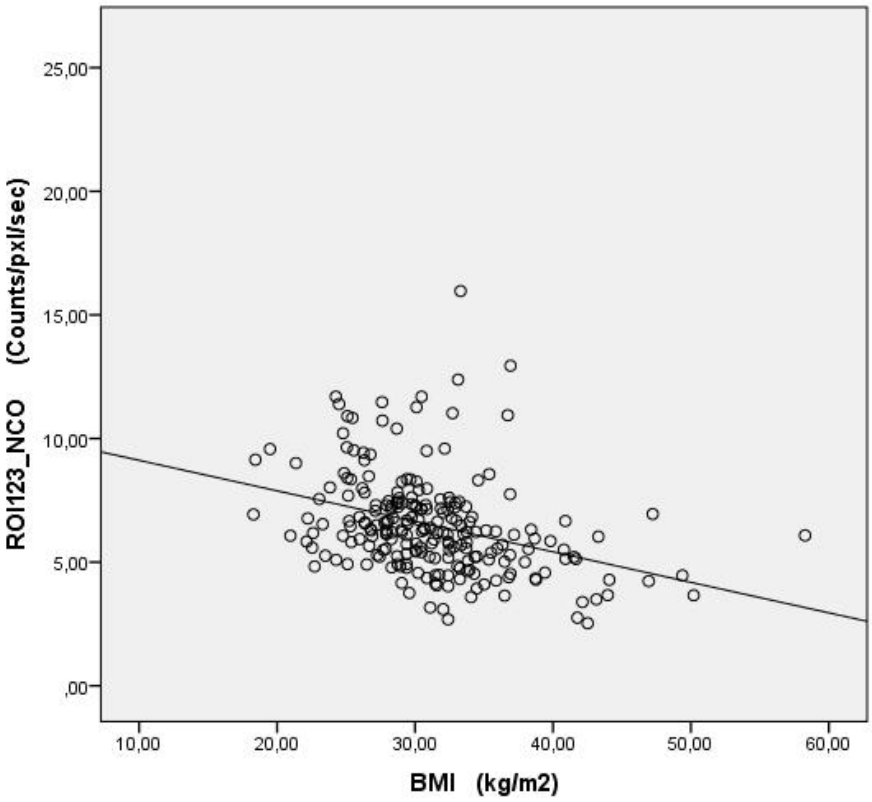
Ο ρυθμός κρούσεων/pxl φαίνεται να μειώνεται ελαφρά με την αύξηση του σωματικού όγκου του εξεταζόμενου.

Β. Εικόνες ανακατασκευής

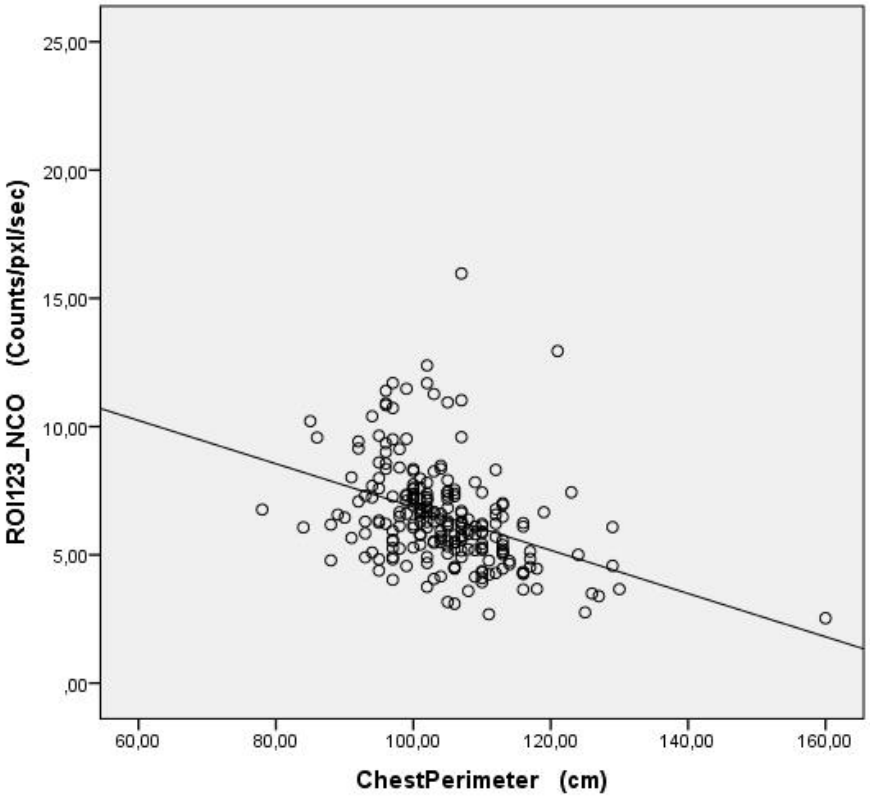
Χωρίς διόρθωση εξασθένισης



Διάγραμμα 21: Ρυθμός κρούσεων ανά pIx σε σχέση με το βάρος. (Spearman's ρ: -0,372)

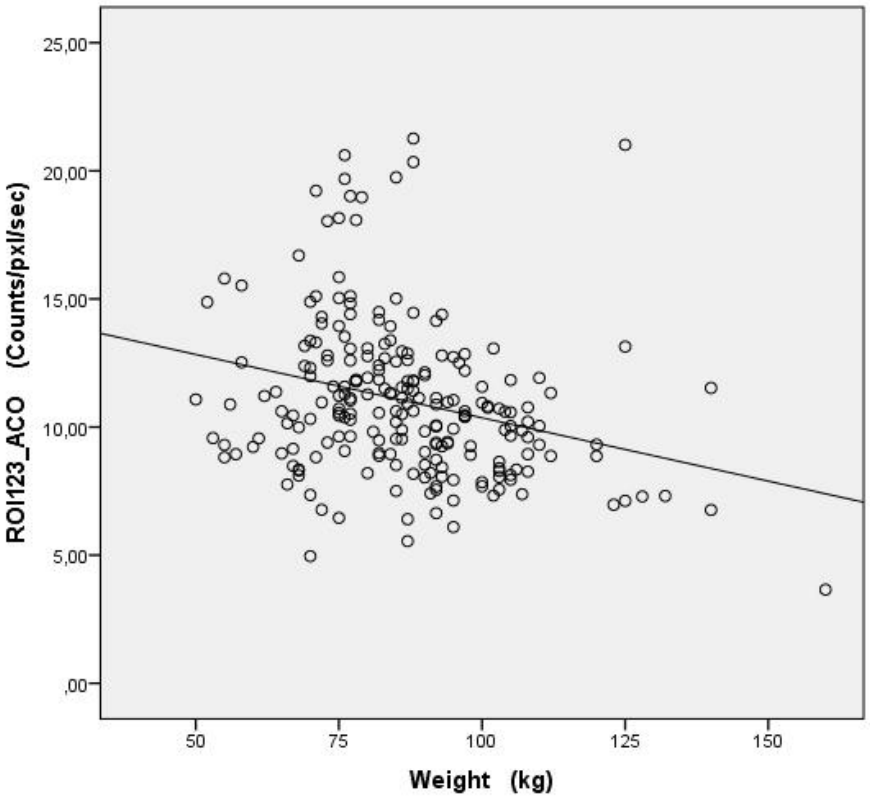


Διάγραμμα 22: Ρυθμός κρούσεων ανά plx σε σχέση με τον δείκτη μάζας σώματος. (Spearman's ρ: -0,414)

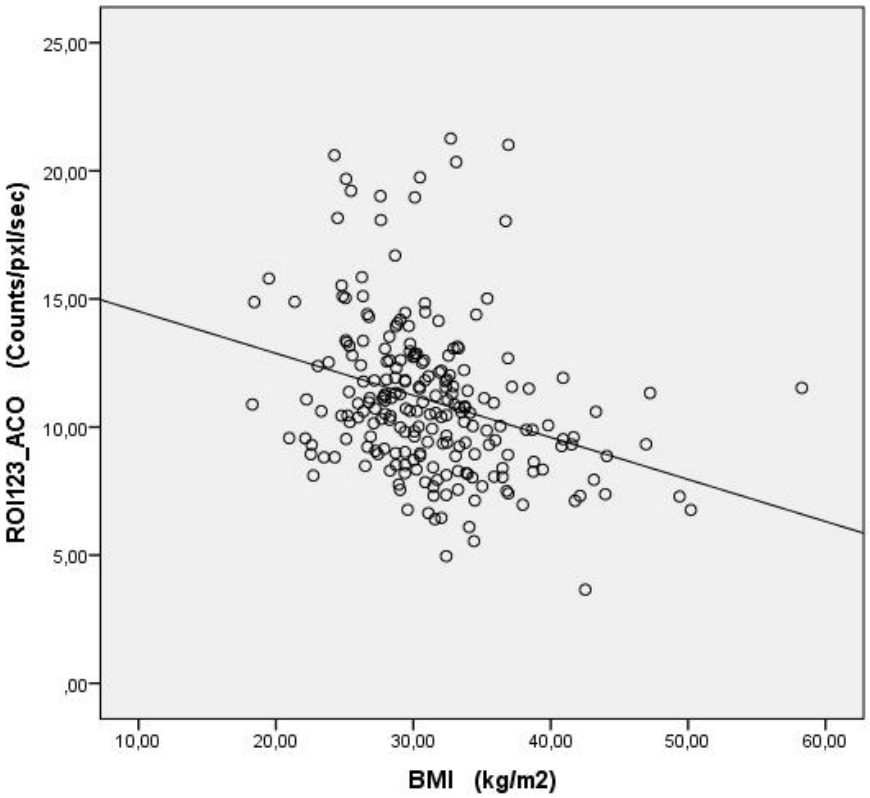


Διάγραμμα 23: Ρυθμός κρούσεων ανά plx σε σχέση με την περιφέρεια στήθους. (Spearman's ρ: -0,453)

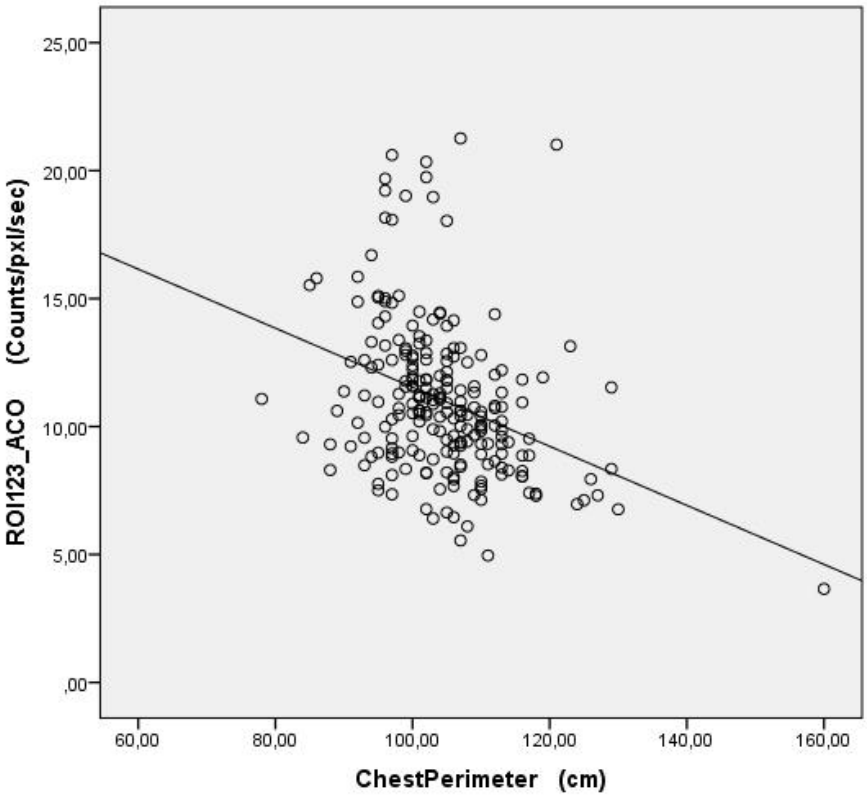
Με διόρθωση εξασθένισης



Διάγραμμα 24: Ρυθμός κρούσεων ανά plx σε σχέση με το βάρος. (Spearman's ρ: -0,297)



Διάγραμμα 25: Ρυθμός κρούσεων ανά plx σε σχέση με τον δείκτη μάζας σώματος. (Spearman's ρ: -0,352)



Διάγραμμα 26: Ρυθμός κρούσεων ανά plx σε σχέση με την περιφέρεια στήθους. (Spearman's ρ: -0,381)

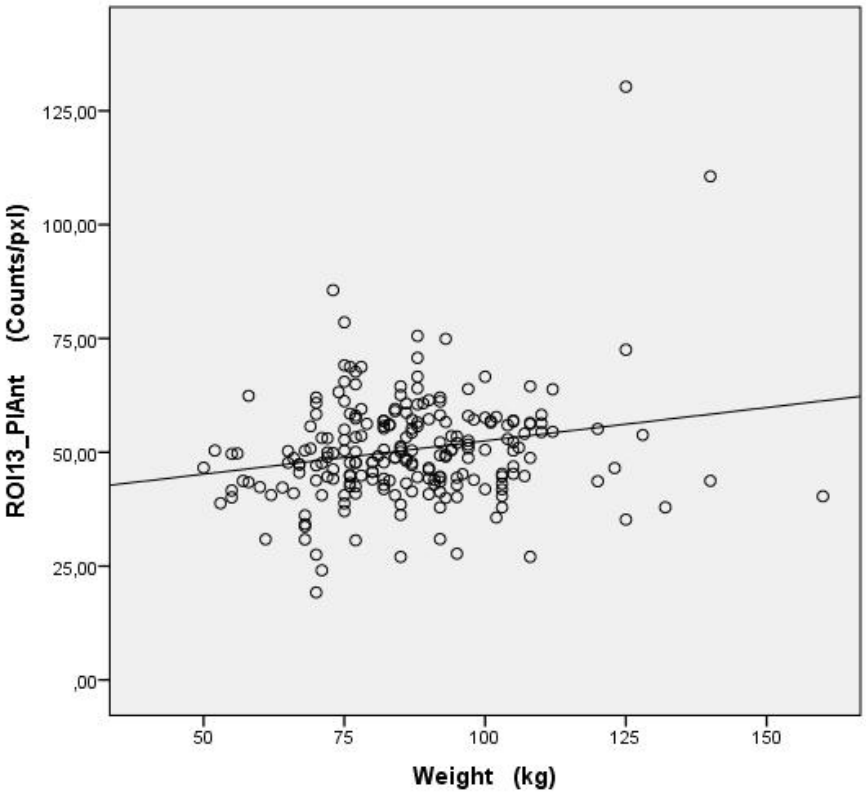
Όπως και ο συνολικός αριθμός κρούσεων, έτσι και ο ρυθμός κρούσεων μειώνεται ελαφρά με την αύξηση του βάρους, του δείκτη μάζας σώματος και της περιφέρειας στήθους.

3.4.5 Διαγράμματα συσχετίσεων: Μεταβλητές ROI13 ως προς σωματομετρικά χαρακτηριστικά

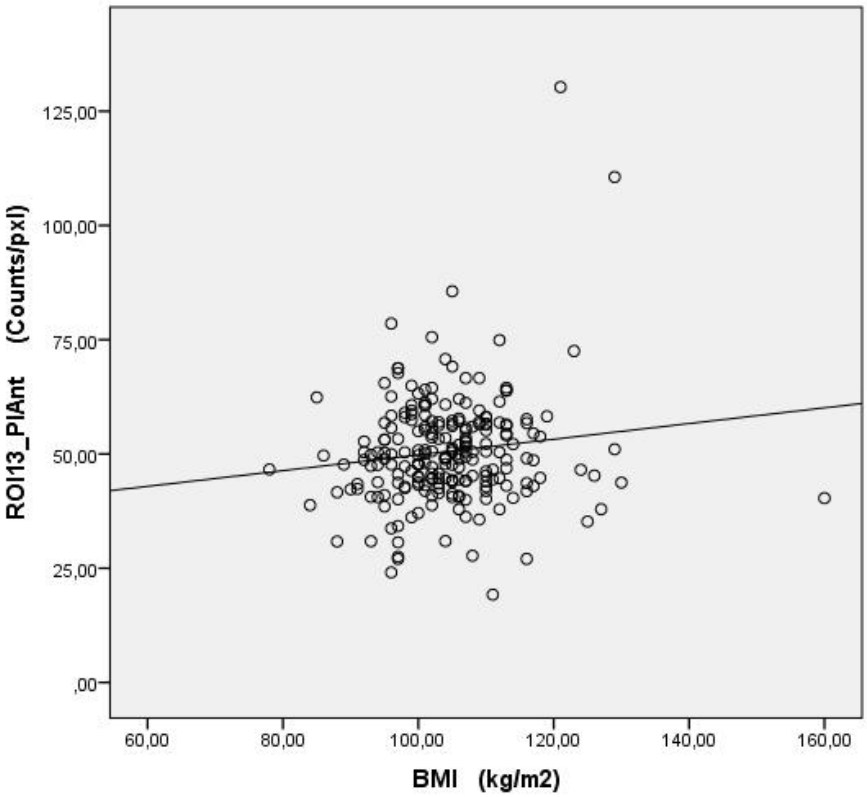
(Κρούσεις/pxl διορθωμένες ως προς τον χρόνο αναμονής και ανηγμένες σε χορηγούμενη ενεργότητα πρωτοκόλλου.)

Α. Προβολικές εικόνες:

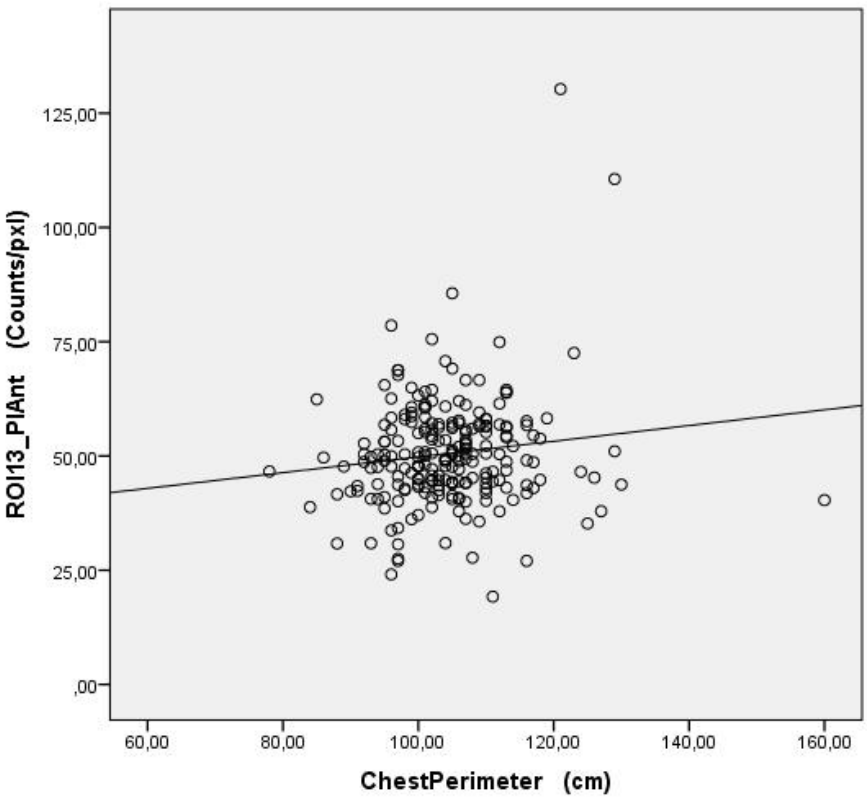
Πρόσθια λήψη



Διάγραμμα 27: Κρούσεις ανά plx σε σχέση με το βάρος. (Spearman's ρ: 0,156)

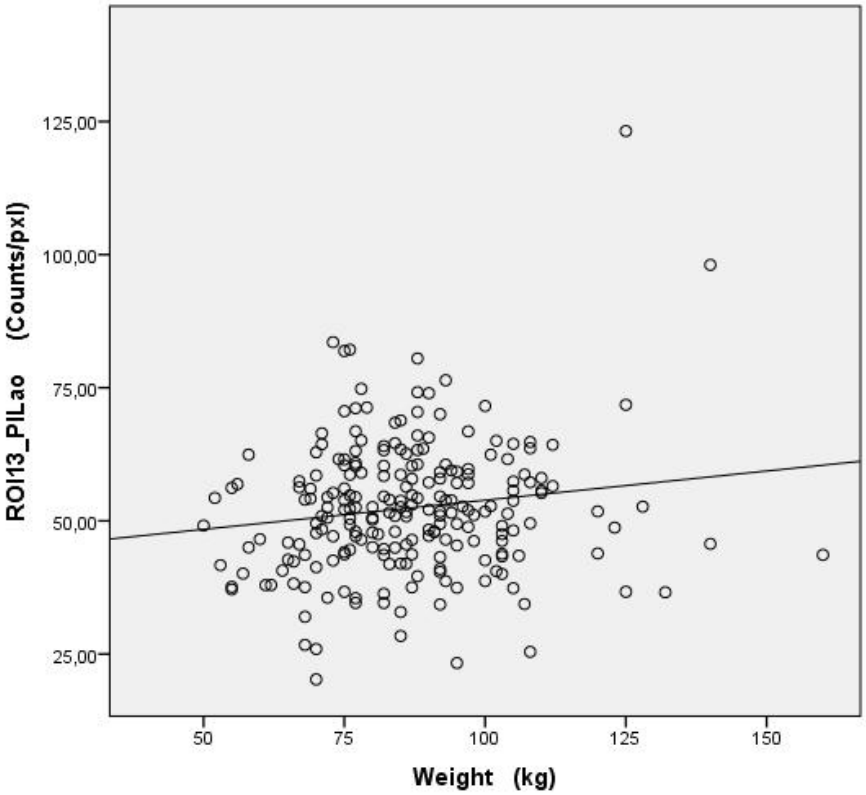


Διάγραμμα 28: Κρούσεις ανά plx σε σχέση με τον δείκτη μάζας σώματος. (Spearman's ρ: 0,087)

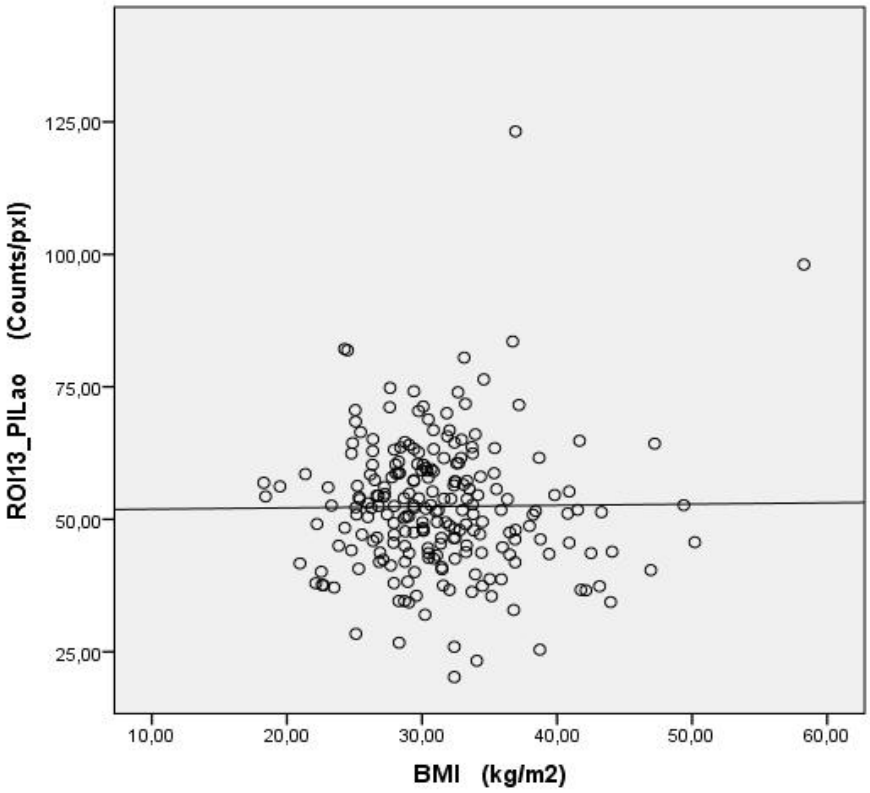


Διάγραμμα 29: Κρούσεις ανά plx σε σχέση με την περιφέρεια στήθους. (Spearman's ρ: 0,085)

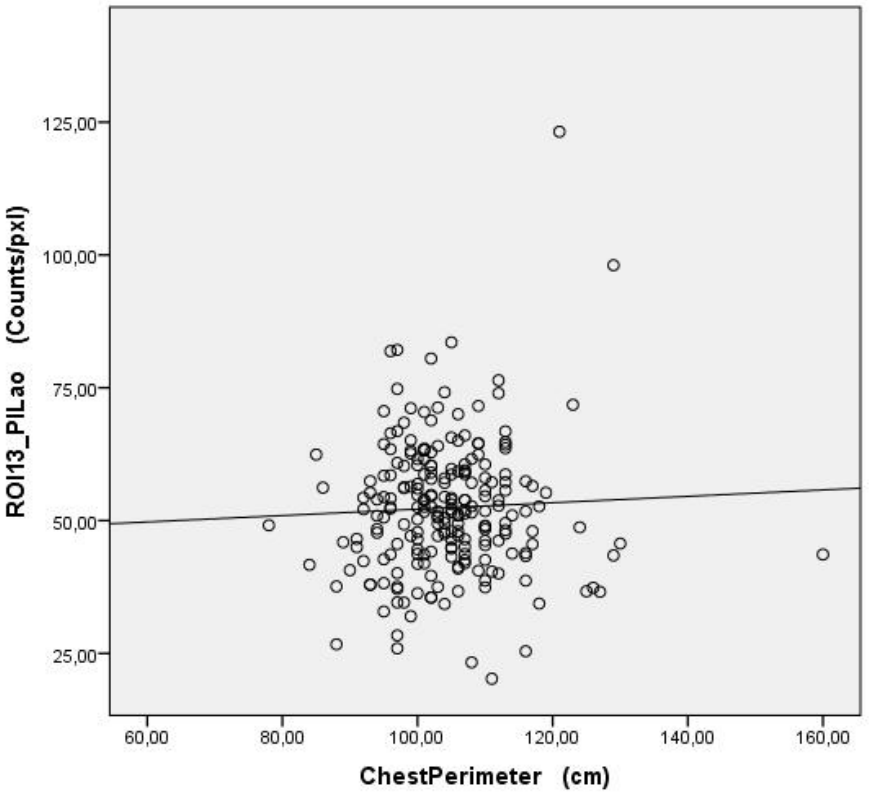
Πρόσθια λοξή αριστερή λήψη



Διάγραμμα 30: Κρούσεις ανά plx σε σχέση με το βάρος. (Spearman's ρ: 0,11)



Διάγραμμα 31: Κρούσεις ανά pIx σε σχέση με τον δείκτη μάζας σώματος. (Spearman's ρ: -0,077)

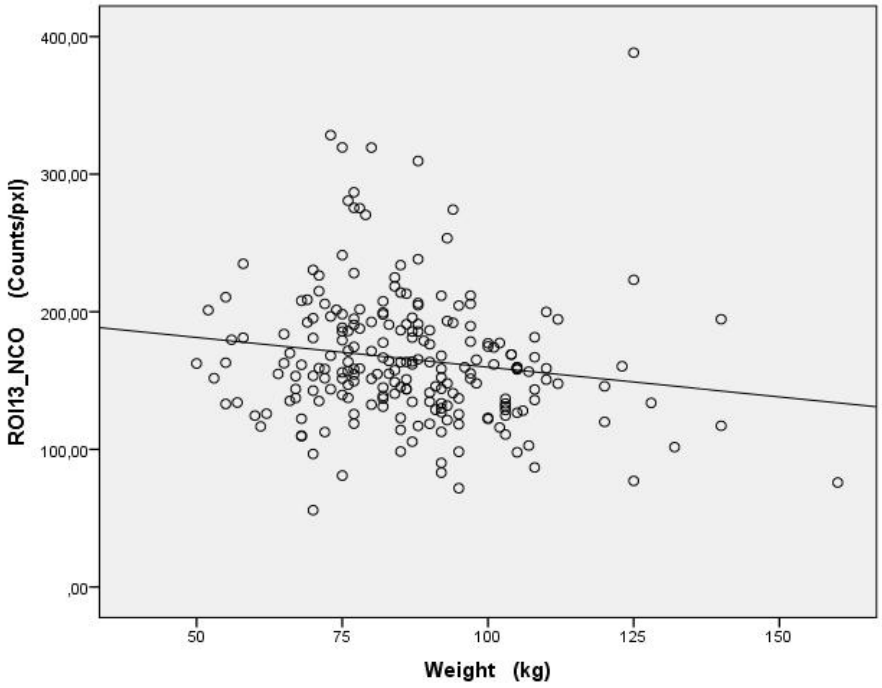


Διάγραμμα 32: Κρούσεις ανά pIx σε σχέση με την περιφέρεια στήθους. (Spearman's ρ: <0,001)

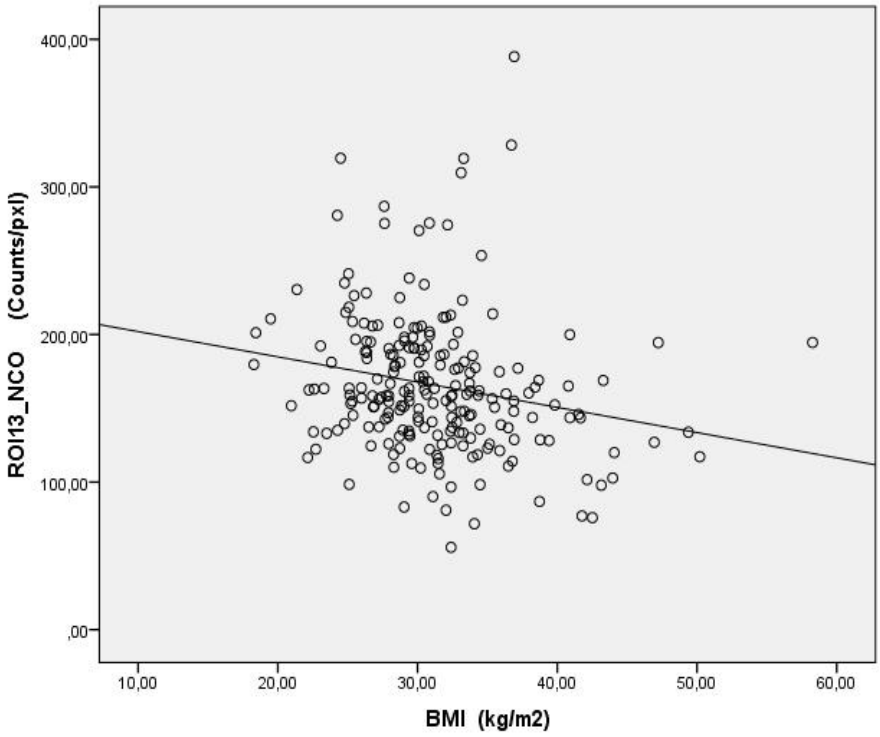
Παρατηρείται μικρή αύξηση του αριθμού των κρούσεων/pxl με το βάρος, τον δείκτη μάζας σώματος και την περιφέρεια στήθους του εξεταζόμενου.

Β. Εικόνες ανακατασκευής

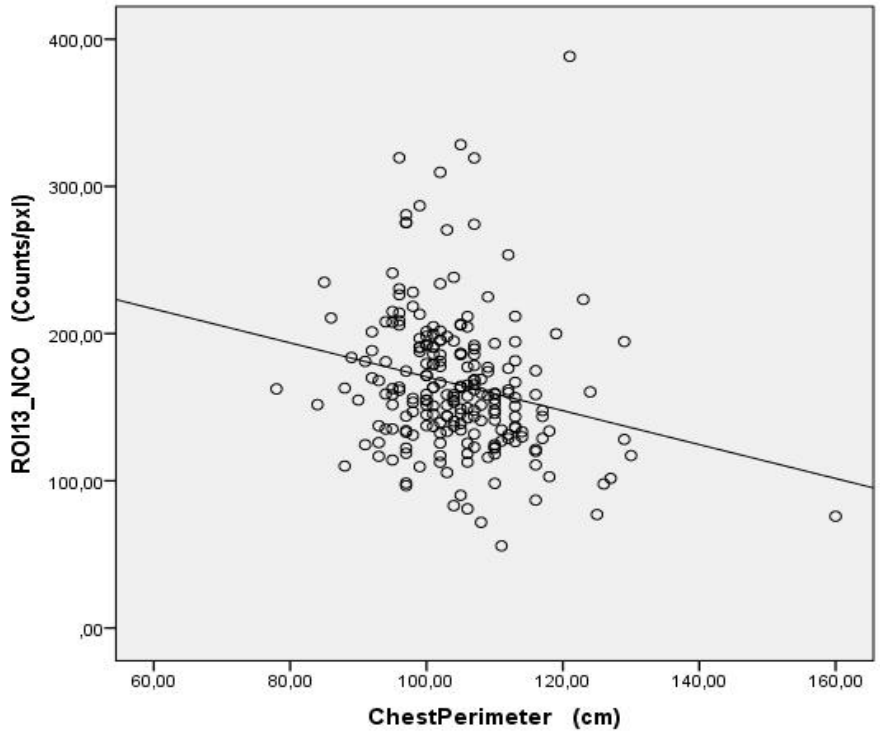
Χωρίς διόρθωση εξασθένισης



Διάγραμμα 33: Κρούσεις ανά pIx σε σχέση με το βάρος. (Spearman's ρ: -0,181)

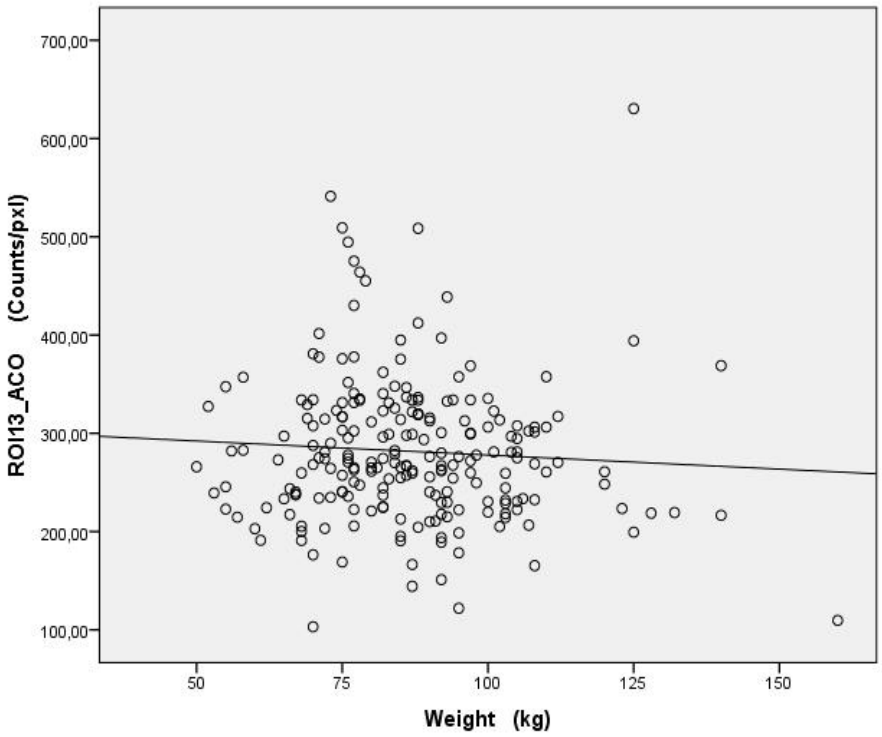


Διάγραμμα 34: Κρούσεις ανά pIx σε σχέση με τον δείκτη μάζας σώματος. (Spearman's ρ: -0,266)

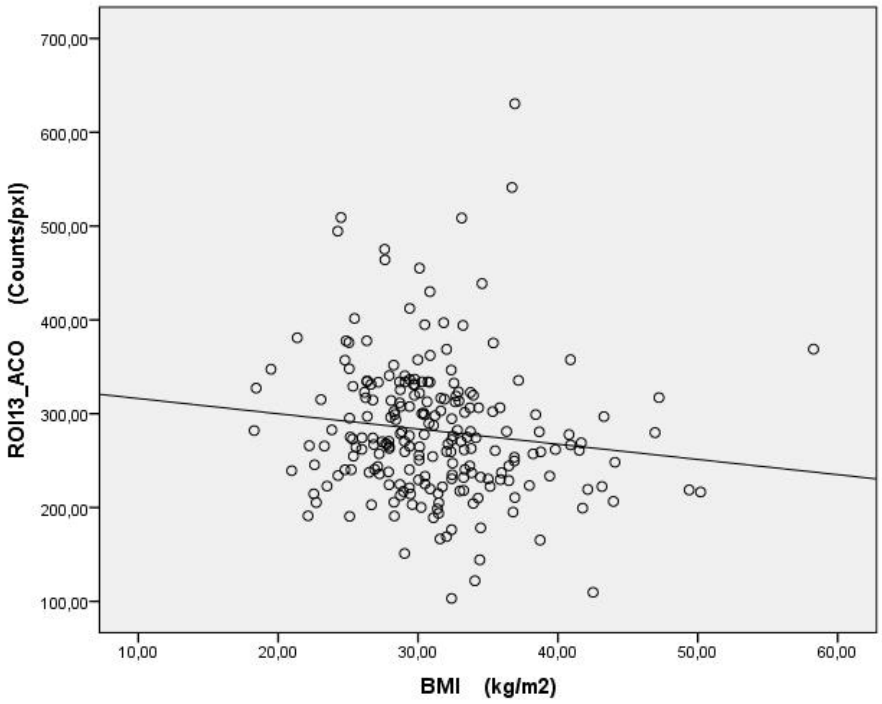


Διάγραμμα 35: Κρούσεις ανά pIx σε σχέση με την περιφέρεια στήθους. (Spearman's ρ: -0,263)

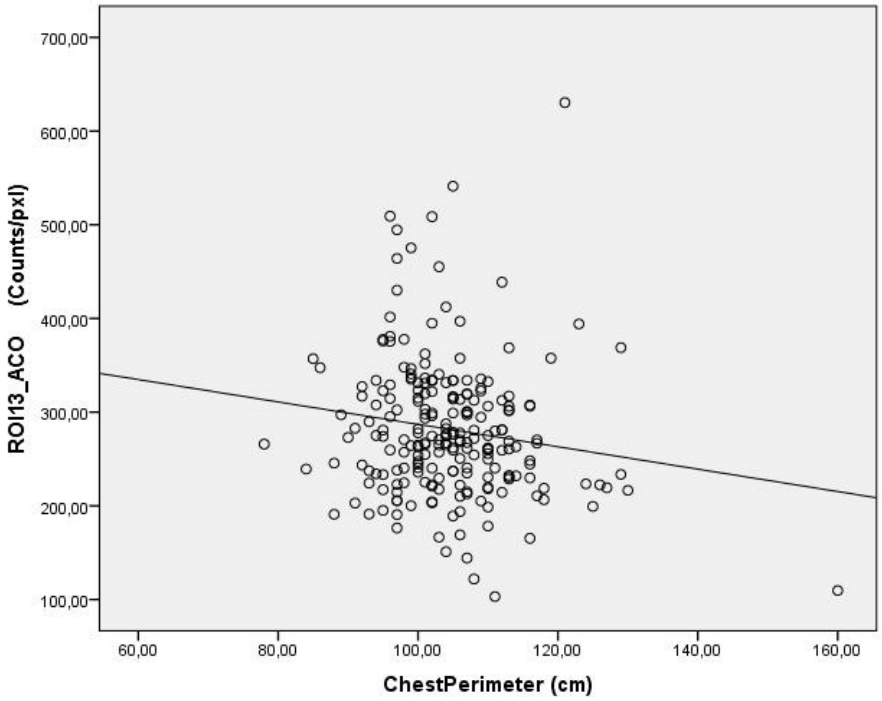
Με διόρθωση εξασθένισης



Διάγραμμα 36: Κρούσεις ανά pIx σε σχέση με το βάρος. (Spearman's ρ: -0,072)



Διάγραμμα 37: Κρούσεις ανά pIx σε σχέση με τον δείκτη μάζας σώματος. (Spearman's ρ: -0,18)



Διάγραμμα 38: Κρούσεις ανά plx σε σχέση με την περιφέρεια στήθους. (Spearman's ρ: -0,155)

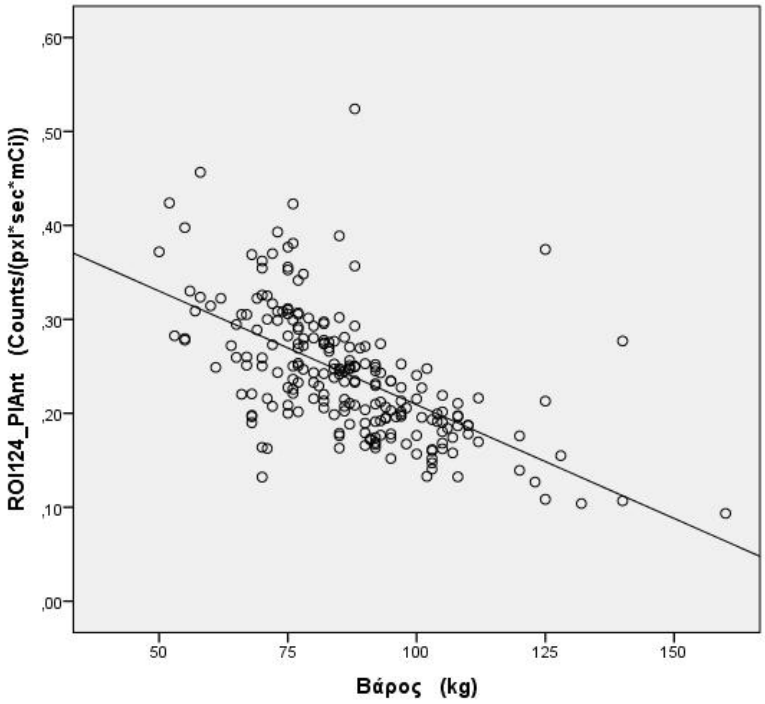
Στα παραπάνω διαγράμματα παρατηρείται μικρή μείωση του αριθμού κρούσεων/pxl με την αύξηση του σωματικού όγκου του εξεταζόμενου.

3.4.6 Διαγράμματα συσχετίσεων: Μεταβλητές ROI124 ως προς σωματομετρικά χαρακτηριστικά

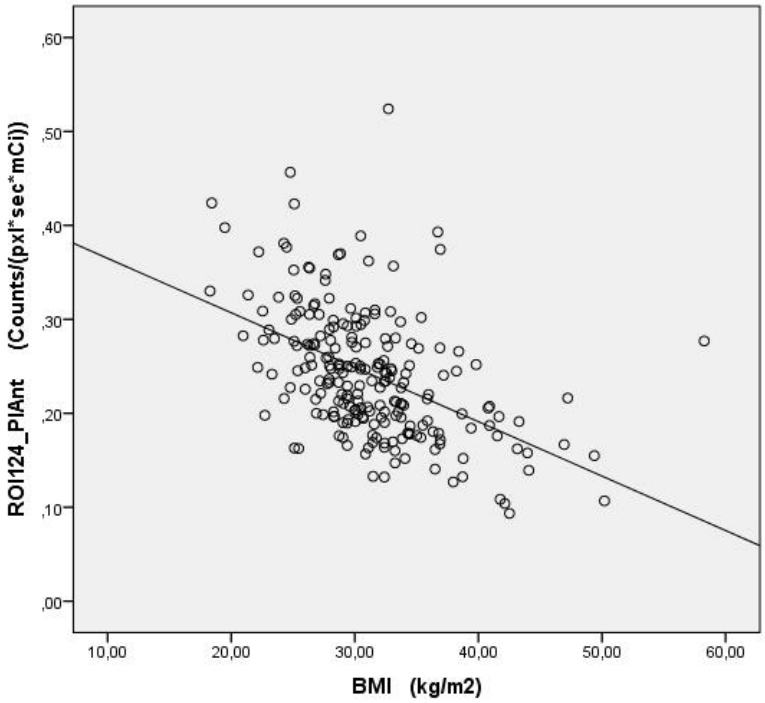
(Ρυθμός κρούσεων/pxl ανά mCi χορηγούμενης ενεργότητας)

Α. Προβολικές εικόνες:

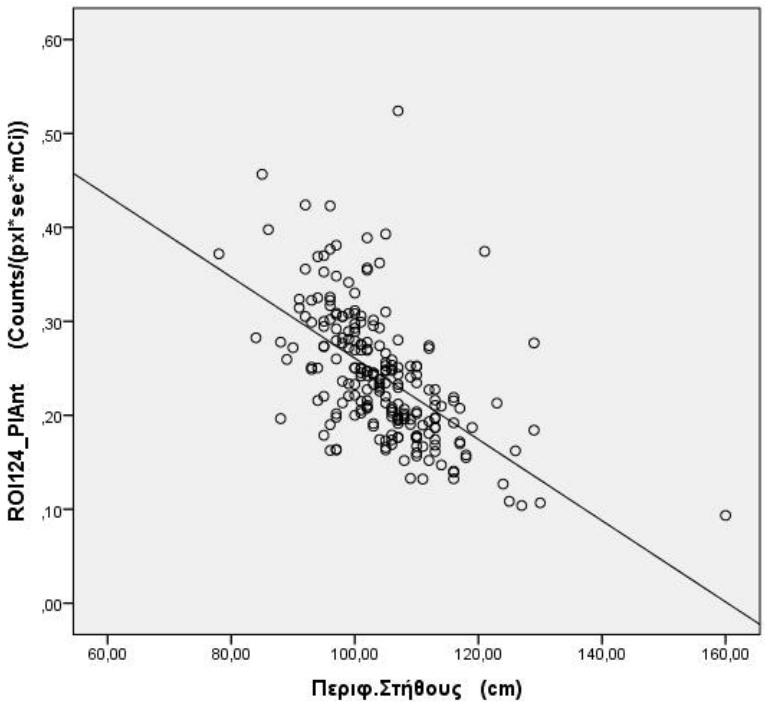
Πρόσθια λήψη



Διάγραμμα 39: Ρυθμός κρούσεων/pxl ανά mCi χορηγούμενης ενεργότητας σε σχέση με το βάρος. (Spearman's ρ: -0,654)

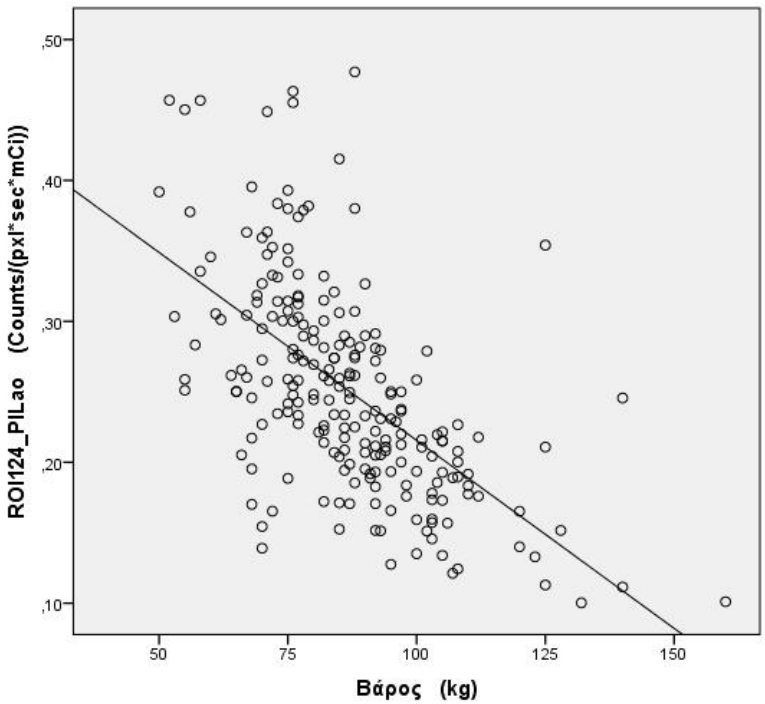


Διάγραμμα 40: Ρυθμός κρούσεων/pxl ανά mCi χορηγούμενης ενεργότητας σε σχέση με τον δείκτη μάζας σώματος. (Spearman's ρ: -0,521)

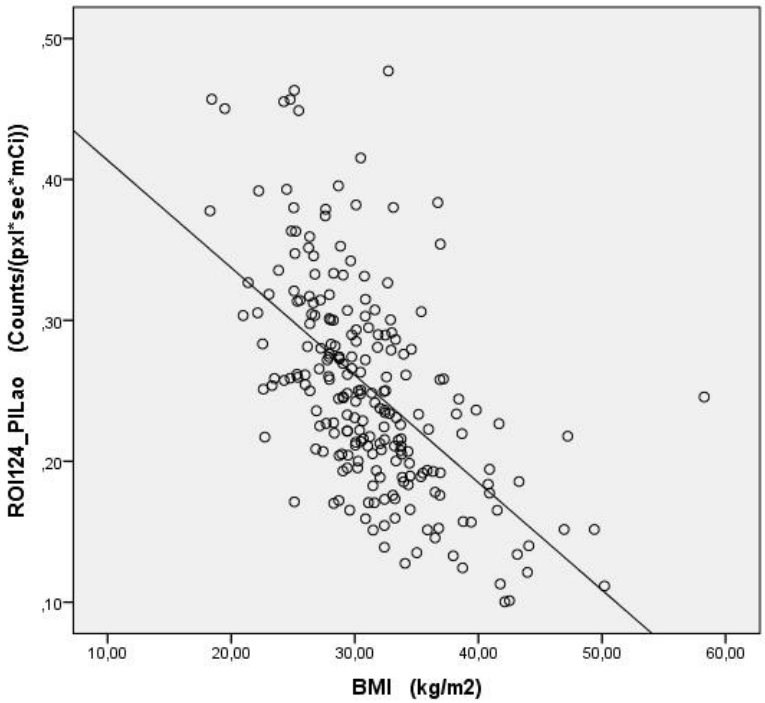


Διάγραμμα 41: Ρυθμός κρούσεων/pxl ανά mCi χορηγούμενης ενεργότητας σε σχέση την περιφέρεια στήθους. (Spearman's ρ: -0,634)

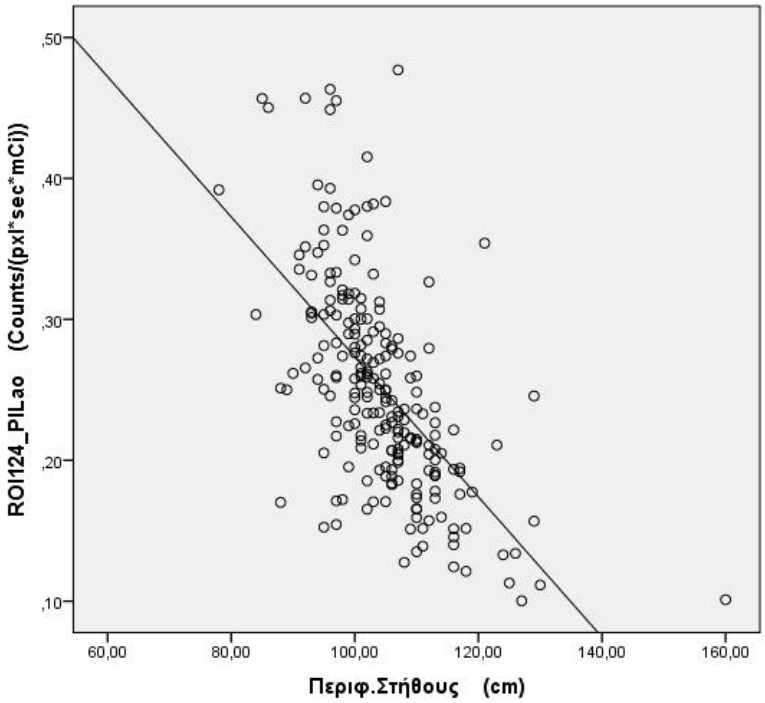
Πλάγια Λοξή Αριστερή Λήψη



Διάγραμμα 42: Ρυθμός κρούσεων/pxl ανά mCi χορηγούμενης ενεργότητας σε σχέση με το βάρος. (Spearman's ρ: -0,628)



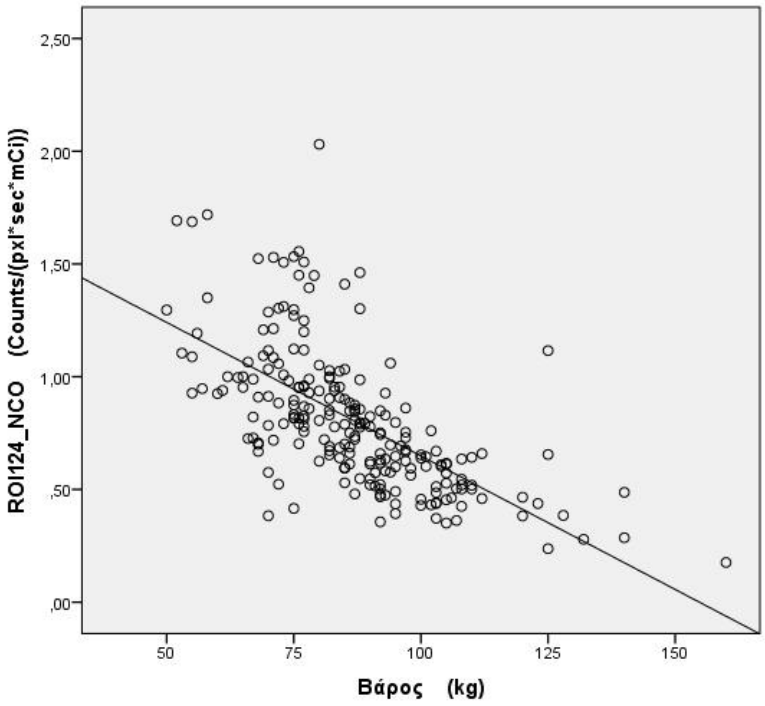
Διάγραμμα 43: Ρυθμός κρούσεων/pxl ανά mCi χορηγούμενης ενεργότητας σε σχέση με τον δείκτη μάζας σώματος. (Spearman's ρ: -0,608)



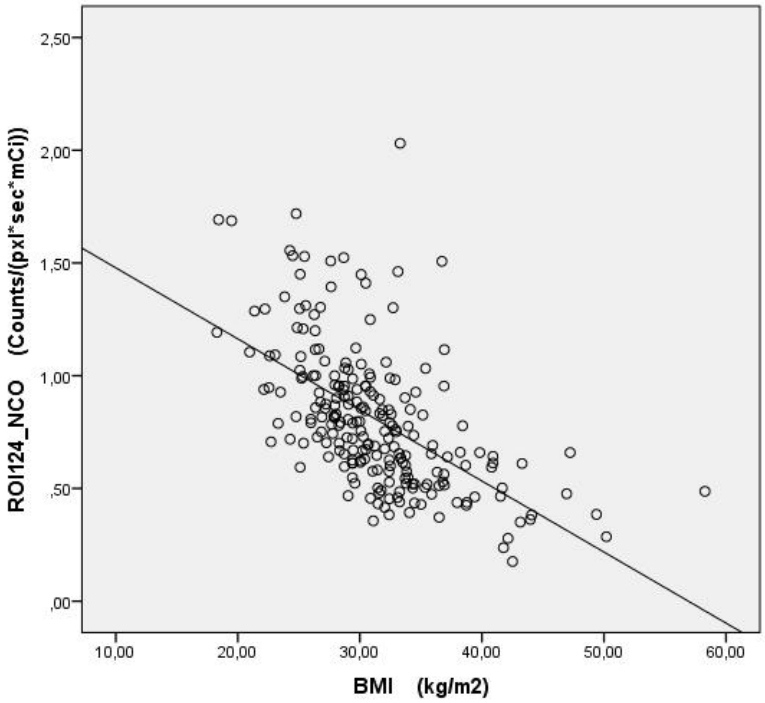
Διάγραμμα 44: Ρυθμός κρούσεων/pxl ανά mCi χορηγούμενης ενεργότητας σε σχέση με την περιφέρεια στήθους. (Spearman's ρ: -0,674)

Β. Εικόνες Ανακατασκευής

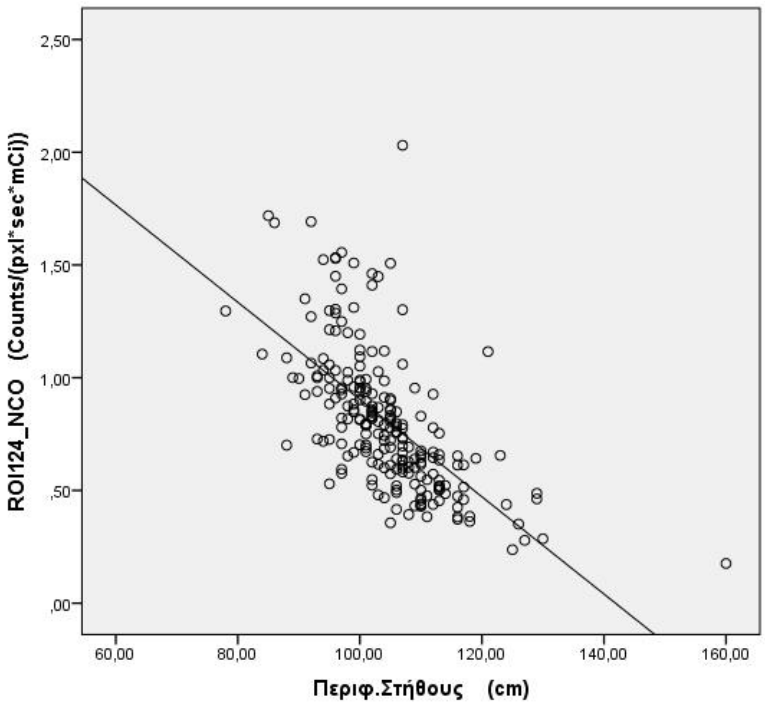
Χωρίς Διόρθωση Εξασθένισης



Διάγραμμα 45: Ρυθμός κρούσεων/pxl ανά mCi χορηγούμενης ενεργότητας σε σχέση με το βάρος. (Spearman's ρ: -0,707)

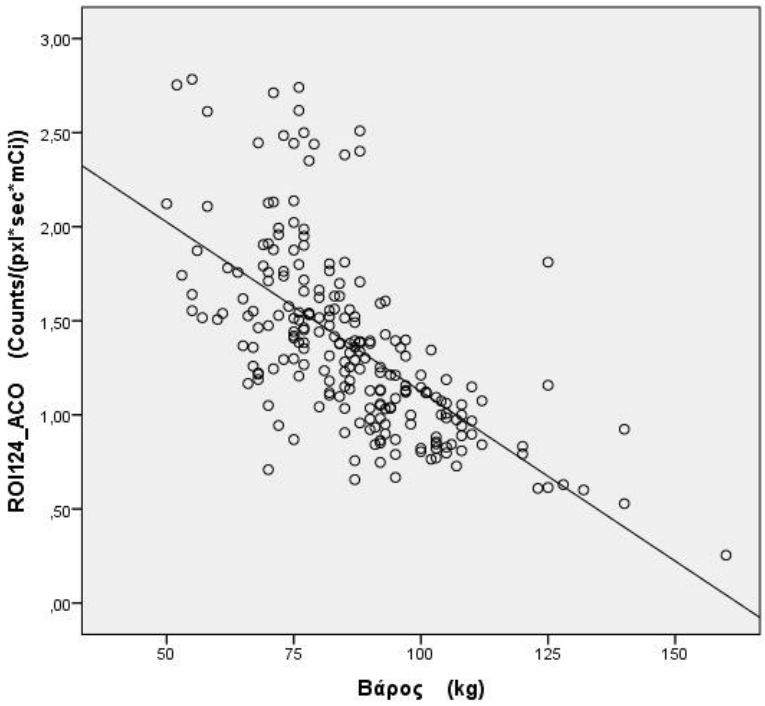


Διάγραμμα 46: Ρυθμός κρούσεων/pxl ανά mCi χορηγούμενης ενεργότητας σε σχέση με τον δείκτη μάζας σώματος. (Spearman's ρ: -0,633)

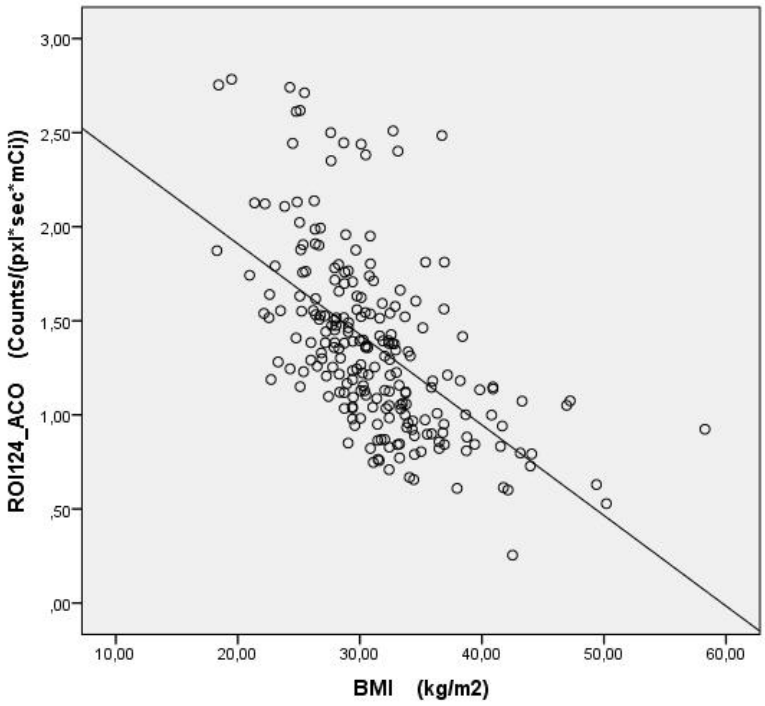


Διάγραμμα 47: Ρυθμός κρούσεων/pxl ανά mCi χορηγούμενης ενεργότητας σε σχέση με την περιφέρεια στήθους. (Spearman's ρ: -0,719)

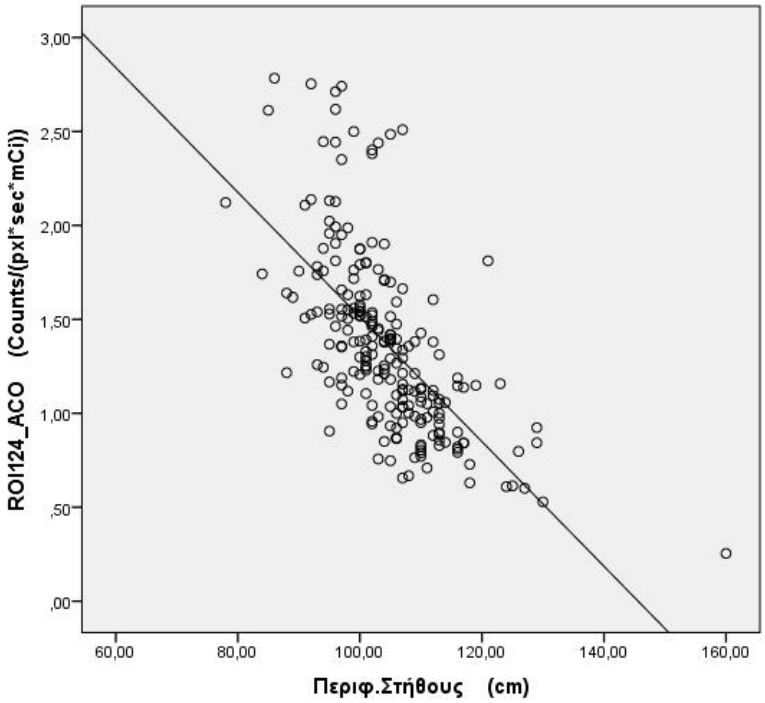
Με Διόρθωση Εξασθένισης



Διάγραμμα 48: Ρυθμός κρούσεων/pxl ανά mCi χορηγούμενης ενεργότητας σε σχέση με το βάρος. (Spearman's ρ: -0,698)



Διάγραμμα 49: Ρυθμός κρούσεων/pxl ανά mCi χορηγούμενης ενεργότητας σε σχέση με τον δείκτη μάζας σώματος. (Spearman's ρ: -0,626)



Διάγραμμα 50: Ρυθμός κρούσεων/pxl ανά mCi χορηγούμενης ενεργότητας σε σχέση με την περιφέρεια στήθους. (Spearman's ρ: -0,707)

Ο ρυθμός κρούσεων ανά pxl και ανά mCi χορηγούμενης ενεργότητας παρουσιάζει αρνητική συσχέτιση μέτριας έντασης με τα τρία σωματομετρικά μεγέθη που εξετάζονται.

Πίνακας 37: Συντελεστές συσχέτισης (ρ του Spearman) της μεταβλητής ROI124 με σωματομετρικά μεγέθη. Με κόκκινο η εντονότερη συσχέτιση ανά εικόνα και με κίτρινο η ασθενέστερη.

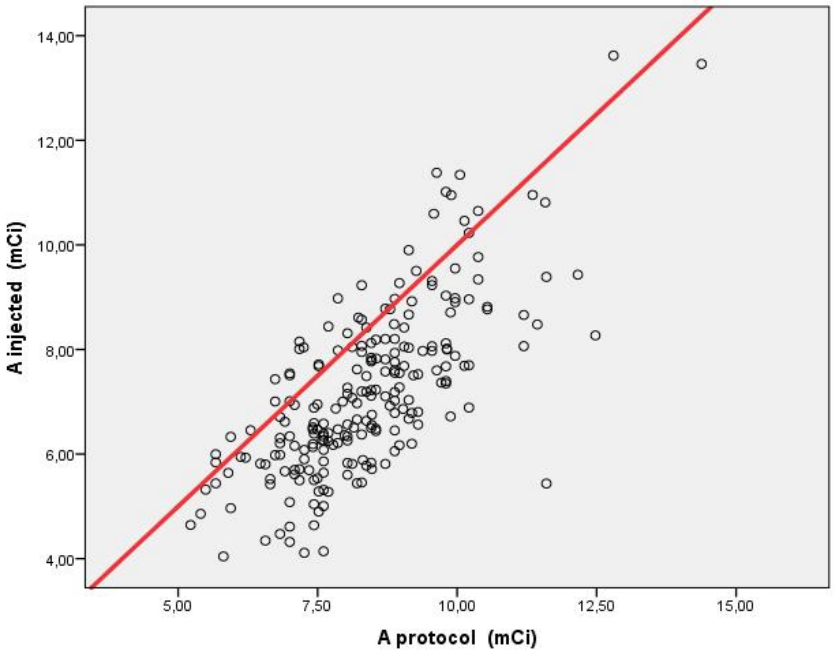
	Βάρος (kg)	ΔΜΣ (kg/m^2)	Περιφ.Στ. (cm)
Ant	-0.654	-0.521	-0.634
LAO	-0.628	-0.608	-0.647
NCO	-0.707	-0.633	-0.719
ACO	-0.698	-0.626	-0.707

Στις περισσότερες εικόνες (LAO, NCO, ACO) πιο έντονη είναι η συσχέτιση με την *περιφέρεια στήθους*. Μόνο στην πρόσθια εικόνα είναι πιο έντονη η συσχέτιση με το βάρος.

Σε όλες τις περιπτώσεις, ασθενέστερη είναι η συσχέτιση με το BMI.

3.5 Εναπομένουσα Ενεργότητα

Η ενεργότητα που χορηγείται στον εξεταζόμενο δεν είναι σχεδόν ποτέ ακριβώς ίση με αυτήν που προβλέπει το πρωτόκολλο. Στην πλειοψηφία των μελετηθέντων περιπτώσεων η χορηγούμενη ενεργότητα ήταν μικρότερη από την προβλεπόμενη. Η διαφορά κυμαίνεται μεταξύ των -1,2 mCi (χορηγημένη ενεργότητα κατά 1,2 mCi μεγαλύτερη από την προβλεπόμενη) μέχρι 6,16 mCi (χορηγημένη ενεργότητα κατά 6,16 mCi μικρότερη από την προβλεπόμενη).



Στις λίγες περιπτώσεις που η χορηγημένη ενεργότητα είναι μεγαλύτερη της προβλεπόμενης, αυτό οφείλεται στην προσπάθεια να καλυφθεί η εξασθένιση του Τεχνητίου μέχρι την ώρα της λήψης.

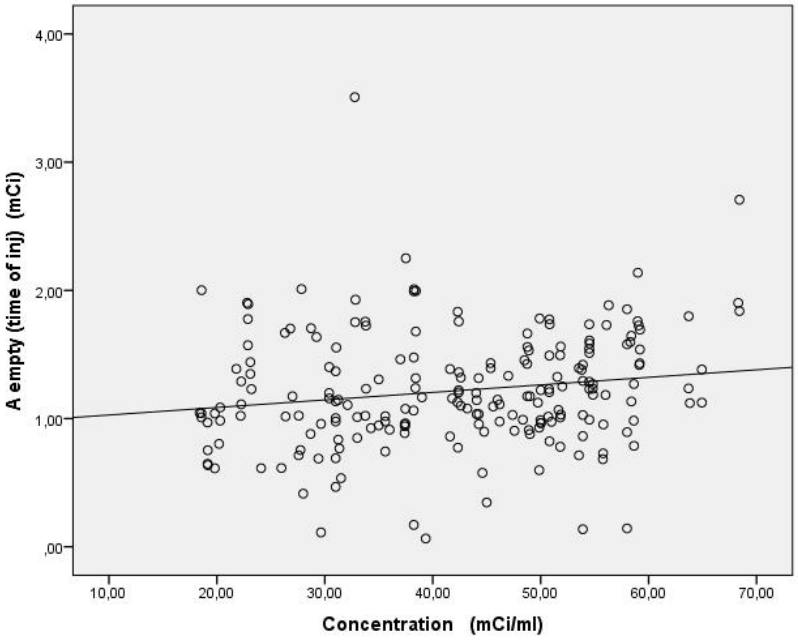
Η χορήγηση λιγότερης ενεργότητας από την προβλεπόμενη έχει ως αιτία κυρίως την εναπομείνασα στην σύριγγα ενεργότητα και σε μικρότερο βαθμό, την καθυστέρηση από την στιγμή της προετοιμασίας της σύριγγας μέχρι την στιγμή της χορήγησης.

Στις εξετάσεις που μελετήθηκαν, η εναπομένουσα στην σύριγγα ενεργότητα μετρήθηκε από 0,06 mCi μέχρι και 3,51 mCi, με μέση τιμή στα 1,2 mCi.

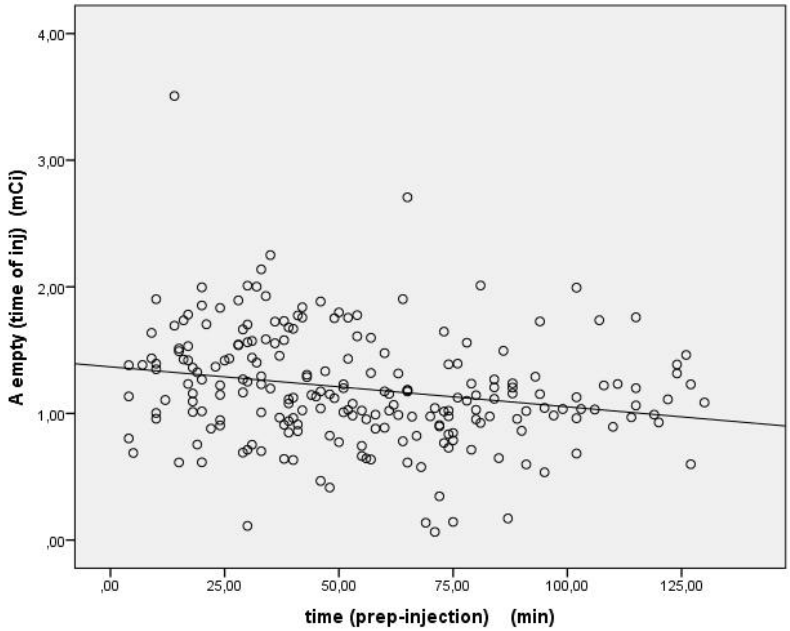
Πίνακας 38: Στατιστικά δεδομένα της εναπομένουσας στη σύριγγα ενεργότητας

	Εναπομένουσα Ενεργότητα (mCi)
M.T. (S.D.)	1,2 (0.45)
Διάμεσος	1,15
Ελάχιστη	0,06
Μέγιστη	3,51

Παρατηρείται μικρή θετική εξάρτηση από την συγκέντρωση του Ρ/Φ που χρησιμοποιήθηκε (Spearman's ρ:+0,25), και μικρή αρνητική εξάρτηση από τον χρόνο που παραμένει το Ρ/Φ στην σύριγγα, δηλαδή από το χρονικό διάστημα μεταξύ της προετοιμασίας σύριγγας και της χορήγησης (Spearman's ρ:-0,21).

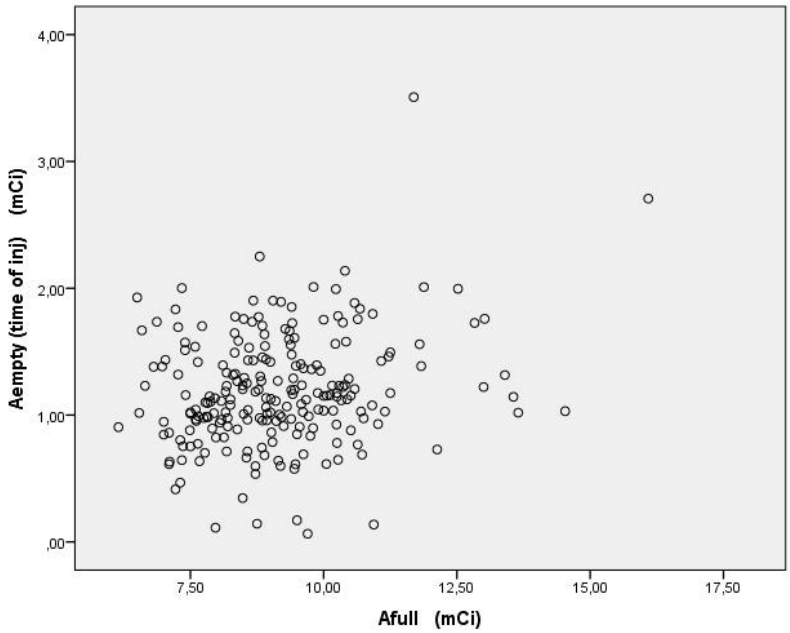


Διάγραμμα 51: Ενεργότητα που μετράται στη σύριγγα ανηγμένη στην ώρα της χορήγησης, σε σχέση με την συγκέντρωση ενεργότητας του ραδιοφαρμάκου.



Διάγραμμα 52: Εναπομένουσα ενεργότητα ανηγμένη στην ώρα της χορήγησης σε σχέση με τον χρόνο που παραμένει το ραδιοφάρμακο στη σύριγγα μέχρι την χορήγηση

Δεν παρατηρείται στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της αρχικής ενεργότητας που εισήχθη στην σύριγγα και της εναπομένουσας μετά την χορήγηση ενεργότητας



Διάγραμμα 53: Εναπομένουσα ενεργότητα σε σχέση με την αρχική ενεργότητα

3.5.1 Εναπομένουσα ενεργότητα στα μέρη της σύριγγας

Για να ερευνηθεί η απορρόφηση Ρ/Φ από τα υλικά της σύριγγας πραγματοποιήθηκε η παρακάτω εξέταση:

- Μετρήθηκε οι ενεργότητα από 10 σύριγγες έτοιμες προς χορήγηση.
- Μετρήθηκε η ενεργότητά τους μετά την χορήγηση.
- Έγινε έκπλυση της κάθε σύριγγας με 0,5 ml φυσιολογικού ορού και επαναλήφθηκε η μέτρηση.
- Έγινε 2^{η} έκπλυση με την ίδια ποσότητα ορού και επαναλήφθηκε η μέτρηση.
- Οι σύριγγες διαλύθηκαν και μετρήθηκε ξεχωριστά η ενεργότητα στα 3 μέρη τους : Στη βελόνα, το έμβολο και το πλαστικό περίβλημα.

Για να ληφθεί υπόψη η εξασθένιση της ενεργότητας με το χρόνο, τα αποτελέσματα όλων των μετρήσεων ανήχθησαν στην χρονική στιγμή μέτρησης της γεμάτης σύριγγας.

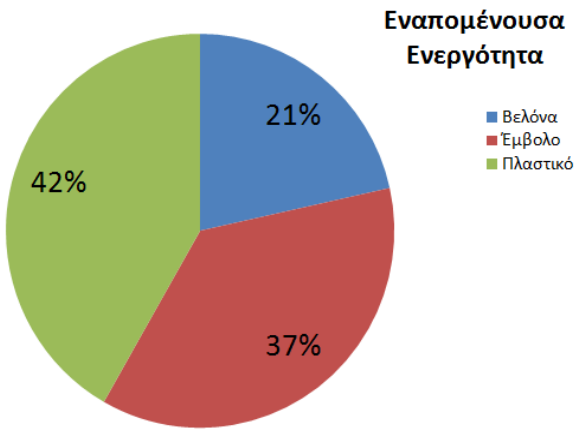
Οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν με τον ανιχνευτή σπινθηρισμών BIODEX 100.

Τα αποτελέσματα που προκύπτουν είναι:

- Από την ενεργότητα που παραμένει στην σύριγγα μετά τη χορήγηση, περίπου το 28 ±7 % είναι σταγονίδια που μένουν στην σύριγγα και μπορούν να ξεπλυθούν με φυσιολογικό ορό.
- Το υπόλοιπο 72 ±7 % της εναπομένουσας ενεργότητας απορροφάται από το υλικό της σύριγγας ή παραμένει μέσα στη βελόνα. Το ποσοστό αυτό δεν μπορεί να ανακτηθεί με ξέπλυμα.

Από το ποσοστό που παραμένει μετά την έκπλυση, στα μέρη της σύριγγας μένει:

- Στη βελόνα: 21,9 ± 0,9 %
- Στο έμβολο: 37,4 ± 0,4 %
- Στο πλαστικό: 42.5 ± 0,5 %



Διάγραμμα 54: Διάγραμμα πίτα του ποσοστού της εναπομένουσας ενεργότητας στα μέρη της σύριγγας

4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Στην παρούσα μελέτη εξετάστηκε η αποτελεσματικότητα του πρωτοκόλλου χορήγησης ενεργότητας του Δ.Ο.Α.Ε. στην εξέταση SPECT αιμάτωσης μυοκαρδίου, ως προς την ποιότητα της σπινθηρογραφικής εικόνας. Ως μέτρο της ποιότητας εικόνας θεωρήθηκε ο αριθμός φωτονίων που συμμετέχουν στην δημιουργία της (κρούσεις/pxl). Ως κριτήριο για την αποτελεσματικότητα του πρωτοκόλλου ορίστηκε η δυνατότητά του να παράγει σπινθηρογραφικές εικόνες τις ίδιας ποιότητας για κάθε εξεταζόμενο ανεξαρτήτως του σωματότυπού του. Εξετάστηκε η ποιότητα της εικόνας ως προς τρία σωματομετρικά χαρακτηριστικά: Το βάρος, τον δείκτη μάζας σώματος και την περιφέρεια στήθους. Εξετάστηκε σε ποιο βαθμό αυτές οι μεταβλητές επηρεάζουν την ποιότητα της εικόνας. Ταυτόχρονα, ελέγχθηκε κατά πόσον παράγοντες που αφορούν σε χαρακτηριστικά του εξεταζομένου, στο πρωτόκολλο της εξέτασης και στην κλινική ρουτίνα επηρεάζουν την ποιότητα της εικόνας. Για το σκοπό αυτό πραγματοποιήθηκε στατιστική ανάλυση και επεξεργασία σε δεδομένα από 222 εξετάσεις. Μελετήθηκαν προβολικές εικόνες και εικόνες ανακατασκευής, με και χωρίς διόρθωση εξασθένισης φωτονίων.

Από τους παράγοντες που αφορούν στο πρωτόκολλο της εξέτασης, βρέθηκε να επηρεάζει την τελική ποιότητα εικόνας η μέθοδος της κόπωσης. Συγκεκριμένα, χορηγήσεις που έγιναν κατά την διάρκεια σωματικής κόπωσης οδηγούν στην δημιουργία εικόνας με περισσότερες κρούσεις/pxl από τις χορηγήσεις που έγιναν εν μέσω φαρμακευτικής κόπωσης. Συμπεραίνεται ότι η αγγειοδιαστολή που προκαλούν τα φάρμακα τεχνητής κόπωσης αυξάνουν την εναπόθεση ραδιοφαρμάκου στο μυοκάρδιο σε μικρότερο βαθμό από ό,τι η κόπωση μέσω σωματικής άσκησης.

Επίσης, το φύλο επηρεάζει την ποιότητα εικόνας μόνο της πρόσθιας λοξής αριστερής λήψη και όχι τις πρόσθιας ή των εικόνων ανακατασκευής. Η διαφορά αυτή οφείλεται στον διαφορετικό σωματότυπο ανδρών και γυναικών.

Η διερεύνηση γραμμικής συσχέτισης μεταξύ της ποιότητας εικόνας και των τριών σωματομετρικών χαρακτηριστικών, οδήγησε στο συμπέρασμα ότι τα τρία αυτά μεγέθη επηρεάζουν την εικόνα αλλά σε μικρό βαθμό. Οι εξαρτήσεις είναι αρνητικές, όσον αφορά στο ρυθμό κρούσεων ανά pxl, δηλαδή η ποιότητα της εικόνας μειώνεται για μεγαλόσωμους εξεταζόμενους, όπως είναι αναμενόμενο λόγω της εξασθένισης των φωτονίων μέσα στον ιστό. Παρατηρείται ότι οι συσχετίσεις είναι ισχυρότερες στις εικόνες ανακατασκευής από ό,τι στις προβολικές εικόνες. Η εξάρτηση της ποιότητας εικόνας από τα τρία χαρακτηριστικά είναι σε γενικές ,

γραμμές μικρή, ενώ σε ορισμένες περιπτώσεις είναι στατιστικά μη σημαντική, όπως φαίνεται από τους πίνακες σελς 72-73. Παρόμοιες μελέτες έχουν δείξει ότι μεγαλύτερη αύξηση της κλιμάκωσης της ενεργότητας από την γραμμική αυξάνουν την ποιότητα εικόνας στους εξεταζόμενους μεγάλου βάρους (<110 kg) σημαντικά πάνω από την αντίστοιχη τιμή των εξετάσεων ατόμων με μεσαία βάρη.

Οι συνολικές κρούσεις/pxl παρουσιάζουν στις προβολικές εικόνες αντίθετη τάση: Αυξάνονται με αύξηση του σωματικού όγκου του εξεταζομένου. Στις εικόνες ανακατασκευής η αρνητική συσχέτιση παραμένει, είναι όμως μικρότερη από αυτή

του ρυθμού κρούσεων/pxl. Η βελτίωση αυτή οφείλεται στην εμπειρική αύξηση του χρόνου παρατήρησης (χρόνος λήψης ανά προβολική εικόνα) από τον γιατρό, την οποία καθορίζει με βάση τον σωματότυπο του εξεταζομένου. Ενώ στις προβολικές εικόνες η αύξηση αυτή του χρόνου παρατήρησης διορθώνει και μάλιστα αντιστρέφει την μείωση της ποιότητας εικόνας με τον σωματικό όγκο, στις εικόνες ανακατασκευής αν και την ελαττώνει, δεν την εξισορροπεί.

Όπως είναι αναμενόμενο, η διόρθωση εξασθένισης με την μέθοδο Chang αυξάνει τις κρούσεις/pxl. Παρατηρήθηκε όμως, επιπλέον, να αυξάνει και την διασπορά, στα διαγράμματα ποιότητας εικόνας/σωματομετρικών χαρακτηριστικών.

Με βάση την μελέτη της γραμμικής συσχέτισης της ποιότητας εικόνας με τον ρυθμό κρούσεων/pxl συμπεραίνεται ότι η ποιότητα εικόνας δεν επηρεάζεται τόσο από το βάρος του εξεταζομένου όσο από την περιφέρεια στήθους του. Πρέπει να σημειωθεί ότι η μέτρηση της περιφέρειας στήθους γινόταν με τον εξεταζόμενο σε όρθια στάση. Θεωρείται ότι η περιφέρεια του στήθους είναι λίγο μεγαλύτερη από την μετρούμενη όταν ο εξεταζόμενος είναι ξαπλωμένος στην τράπεζα της γ-κάμερας.

Τέλος, υπολογίστηκε η ενεργότητα που μένει στην σύριγγα μετά την χορήγηση. Οι δόσεις που προβλέπει το πρωτόκολλο κυμαίνονται περίπου από 5 μέχρι 14,5 mCi. Η εναπομένουσα ενεργότητα, με μέση τιμή στα 1,2 mCi, (14% του μέσου όρου της ενεργότητας που ορίζει το πρωτόκολλο) είναι ένα σημαντικό ποσοστό της χορηγούμενης. Αντίστοιχες μελέτες έδειξαν ότι η ποσότητα αυτή, όσον αφορά την ουσία Tetrofosmin, μπορεί να φτάσει για ορισμένα είδη σύριγγας μέχρι και στο 40%, ενώ για το Sestamibi τα ποσοστά είναι μικρότερα (περίπου 20%). Γενικότερα η απορρόφηση εξαρτάται από τον συνδυασμό ραδιοφαρμάκου/είδους σύριγγας. Το μεγαλύτερο μέρος της απώλειας αυτής (περίπου τα 2/3) οφείλεται στην απορρόφηση ραδιοφαρμάκου από την σύριγγα και σε μικροποσότητες που μένουν παγιδευμένες στη βελόνα, ακόμα και μετά από ξέπλυμα. Παρατηρείται πως η απορροφούμενη ποσότητα παρουσιάζει αρνητική συσχέτιση με τον χρόνο παραμονής του Ρ/Φ στην σύριγγα. Παρόμοιες μελέτες έχουν δείξει ότι το μεγαλύτερο μέρος της απορρόφησης συμβαίνει στα πρώτα 15 λεπτά.

5. ***ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ***

Η κλιμάκωση της χορηγούμενης ενεργότητας σύμφωνα με το πρωτόκολλο που συστήνει ο ΔΟΑΕ οδηγεί σε μικρές διαφορές στο ρυθμό κρούσεων για όλα τα σωματικά μεγέθη.

Η πολύ μικρή αρνητική συσχέτιση με τον σωματικό όγκο μειώνεται και σε ορισμένες περιπτώσεις αντιστρέφεται, στην κλινική ρουτίνα, με την εμπειρική αύξηση του χρόνου παρατήρησης από τον γιατρό.

Οι χορηγούμενες ενεργότητες στην κλινική ρουτίνα είναι κατά μέσο όρο 1,2 mCi μικρότερες από του πρωτοκόλλου, κυρίως λόγω απορρόφησης του ραδιοφαρμάκου από τη σύριγγα.

Από τα τρία σωματομετρικά μεγέθη που μελετήθηκαν, μεγαλύτερη συσχέτιση με τον ρυθμό κρούσεων/pxl εμφανίζεται να έχει η περιφέρεια του στήθους.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. **Radiopharmaceuticals: Production and Availability** – IAEA
2. **ACC/AHA/ASNC Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging-Executive Summary**
3. **Στοιχεία Ραδιοφαρμακολογίας** – Αντώνιος Ζαγκλής – Εκδόσεις Λύχνος Ε.Π.Ε.
4. **Ιατρική Φυσική** – Ευάγγελος Γεωργίου – Εκδόσεις Π.Χ.Πασχαλίδης
5. **Επίτομη Ιατρική Φυσική** – Κ.Ψαρράκος, Ε.Μολυβδά-Αθανασοπούλου, Α.Γκοτζαμάνη-Ψαρράκου, Α.Σιούντας – University Studio Press
6. **^{99m}Tc: Κύριος ιχνηθέτης της Πυρηνικής Ιατρικής. Χημεία του τεχνητίου** – Μ. Παπαδόπουλος, Ι. Πιρμεττής, Ε. Χιωτέλλης, Ελληνική Πυρηνική Ιατρική 1998 Ι(1):26-3, Ι(2):90-105
7. **Ραδιοφαρμακα- ραδιοσημανση τυποποιηση φορεων κατατμηση δοσης- πρωτοκολα εξετασεων στην πυρηνικη ιατρικη** (Σημειώσεις)– Ε. Γιακουμάκης
8. **Φυσικές Αρχές SPECT** (Σημειώσεις) – Κώστας Περισυνάκης
9. **Σημειώσεις για το μάθημα της Ανατομικής** – Γεώργιος Θ. Τρουπής, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών
10. **Εισαγωγή στη Βιοστατιστική** (Σημειώσεις) – Αλέξανδρος Γρυπάρης, PhD.
11. http://lifeinthefastlane.com/ecg-library/basics/axis/
12. **Chang attenuation correction method on SPECT-Presentation**, Hossein Aslian, ICTP.
13. **Impact of Obesity on Nuclear Medicine Imaging** - Mohammad A. Ghanem, Nafeesa A. Kazim, and Abdelhamid H. Elgazzar - JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE TECHNOLOGY • Vol. 39 • No. 1 • March 2011
14. **Adenosine Technetium-99m Sestamibi Myocardial Perfusion SPECT in WomenQ Diagnostic Efficasy in Detection of Coronary Artery Disease** – Aman M. Amanullah, MD, PhD, Hosen Kiat, MD, Facc. Fracp., John D.Friedman, MD, Facc, Daniel D. Berman, MD, Facc. – American College of Radiology, Elsevier, 1996
15. **Comparing a High-Dose Dipyridamole SPECT Imaging Protocol with Dobutamine and Exercise Stress Testing Protocols** – Richard M. Fleming, M.D., F.A.C.A., F.I.C.A. Charles H. Rose, M.A., M.S.P.H., D(ABSNM) and Kristine M. Feldmann, B.A.-Angiology, The Journal of Vascular Disease, July 1995
16. **Dose Optimization in Nuclear Medicine** – Frederic H. Fahey, DSc, Michael Stabin, PhD.-
17. **Dosage optimization in positron emission tomography: state-of-the-art methods and future prospects**.-Nicolas A Karakatsanis, Eleni Fokou, Charalampos Tsoumpas- Am J Nucl Med Mol Imaging 2015;5(5):527-547
18. **Filtering in SPECT Image Reconstruction- Maria Lyra, Agapi Ploussi-** International Journal of Biomedical Imaging, Volume 2011, Article ID 693795

19. **Optimal Specificity of Thallium-201 SPECT Through Recognition of Imaging Artifacts -** E. Gordon DePuey and Ernest V. Garcia - *J Nucl Med.* 1989;30:441-449.
20. **Incremental Value of Prognostic Testing in Patients With Known or Suspected Ischemic Heart Disease: A Basis for Optimal Utilization of Exercise Technetium-99m Sestamibi Myocardial Perfusion, Single-Photon Emission Computed Tomography -** Daniel S. Berman, MD, FACC, Rory Hachamovitch, MD, Hosen Kiat, MD, FACC, Shac Cohen, Piad, J. Arthur Cabico, BS, Fan Ping Wang, MD, John D. Friedman, MD, FACC, Guido Germano, PhD, Kenneth Van Train, BS, George A. Diamond, MD, FACC - JACC Vol. 26, No. 3
21. **Ischemic Heart Disease, Atherosclerosis, and Longevity** - John W. Gofman, M.D., Ph.D., Wei Young, Ph.D., and Robert Tandy - Circulation, Volume XXXIV, October 1966
22. **The radiation dose to overweighted patients undergoing myocardial perfusion SPECT can be significantly reduced: validation of a linear weight-adjusted activity administration protocol** - Jenny Oddstig, PhD, Cecilia Hindorf, PhD, Fredrik Hedeer, MD, Jonas Jogi, MD, PhD, Hakan Arheden, MD, PhD, Magnus J. Hansson, MD, PhD, and Henrik Engblom, MD, PhD
23. **Myocardial Perfusion Imaging Using Adenosine Triphosphate Stress Multi-Slice Spiral Computed Tomography. Alternative to Stress Myocardial Perfusion Scintigraphy -** Akira Kurata, MD; Teruhito Mochizuki, MD, Yasushi Koyama, MD, Toyoaki Haraikawa, MD, Jun Suzuki, MD; Yuji Shigematsu, MD; Jitsuo Higaki, MD - *Circ J* 2005; **69:** 550 –557
24. **Adenosine Myocardial SPECT - Its Efficacy and Safety and Correlation with Coronary Angiogram** - S Shelley+, I Sathyamurthy, Madhavan, K Subramanyan, OM Najeeb, P Ramachandran - JAPI • VOL. 51 • JUNE 2003
25. **Using ECG-Gated Multidetector CT to Evaluate Global Left Ventricular Myocardial Function in Patients with Coronary Artery Disease -** Kai Uwe Juergens, Matthias Grude, Eva Maria Fallenberg Christian Opitz Thomas Wichter, Walter Heindel, Roman Fischbach - AJR:179, December 2002
26. **Application of Chang's attenuation correction technique for single-photon emission computed tomography partial angle acquisition of Jaszczak phantom -** Krishnendu Saha, Sean C. Hoyt, Bryon M. Murray - J Med Phys. 2016 Jan-Mar; 41(1): 29–33.
27. **Adsorption of Some Technetium-99m Radiopharmaceuticals onto Disposable Plastic Syringes** - Berit A. Jansson, Meta B. Goransson and Brita N. Agren - Journal Of Nuclear Medicine Technology
28. **Adsorption of 99mTc-Sestamibi onto Plastic Syringes: Evaluation of Factors Affecting the Degree of Adsorption and Their Impact on Clinical Studies** - Tiffinee N. Swanson, CNMT, Duong T. Troung, CNMT, Andrew Paulsen, Carrie B. Hruska, and Michael K. O'Connor - J Nucl Med Technol 2013; 41:247–252

29. **Adherence of Tc-99 Sestamibi to Plastic Syringes Could Complicate Efforts in Dose Reduction in MPI SPECT** - Sean N. Reynolds, MD, and Janusz Kikut, MD - American Society of Nuclear Cardiology.
30. https://statistics.laerd.com/
31. http://www.incardiology.gr/