

Invloed van patiëntkenmerken op de bloedstroom door het myocard in rust, bij ⁸²Rb-PET/CT-scan



Monique Berben
m.berben@jbz.nl



Inleiding

Binnen nucleaire geneeskunde wordt de ⁸²Rubidium-PET/CT-scan toegepast om myocardperfusie in beeld te brengen.¹⁻² Met deze niet-invasieve beeldvormende techniek kan het fysiologische gevolg van stenose in coronairarteriën zichtbaar gemaakt worden.² De absolute bloedstroom door het myocard (MBF) in rust en tijdens inspanning kunnen met deze techniek bepaald worden, waaruit de coronaire flow reserve (CFR) berekend wordt.³ CFR is een maat voor de toename van myocardperfusie tijdens inspanning en is gedefinieerd als: CFR = (MBF inspanning)/(MBF rust).³⁻⁵

De CFR speelt een belangrijke rol bij het diagnosticeren van coronaire hartziekten.³⁻⁴ Wanneer MBF in rust verhoogd is, kan niet gesproken worden over een daadwerkelijke rustsituatie en de berekende CFR is in dit geval onbetrouwbaar voor diagnostische doeleinden.^{4,6} Inzicht krijgen in patiëntkenmerken die een verhoogde MBF in rust teweegbrengen, kan leiden tot het voorkomen van overbehandeling van patiënten op basis van een verlaagde CFR ten gevolge van een verhoogde MBF in rust.⁶

Het doel van deze studie is onderzoeken in hoeverre er verschil is in patiëntkenmerken tussen patiënten met normale MBF en patiënten met verhoogde MBF tijdens ⁸²Rb-PET/CT-scan in rust.

Methode

Retrospectieve case-control-studie, Jeroen Bosch Ziekenhuis (JBZ)

Inclusiecriteria

- ⁸²Rb-PET/CT-scan uitgevoerd tussen 1-1-2018 en 1-11-2018
 - rust- en stress-scan (farmacologische stress middels adenosine)
 - MBF in rust (ml/min/g)
- | | |
|---------------|----------------|
| Controlegroep | ≥ 0,6 en ≤ 1,0 |
| Casegroep | ≥ 1,7 |

Exclusiecriteria

- verwijzing vanuit ander ziekenhuis dan JBZ
- interventie aan coronairarteriën
- nierfalen
- myocardinfarct
- cardiomyopathie

Scanprotocol

- Siemens 3D Biograph mCT 64-slice PET/CT-scanner
- Siemens software; *syngo*®.PET Myocardial Blood Flow
- ⁸²Rb: 1100 MBq, intraveneus
- adenosine:140 µg/kg lichaamsgewicht/minuut, intraveneus gedurende 6 minuten

Dataverzameling

- patiëntkenmerken (Tabel 1 en 2) verzameld vanuit HiX en PACS

Data-analyse (in SPSS)

- afhankelijke variabele; MBF in rust
- onafhankelijke variabelen; patiëntkenmerken
- significantie bij p-waarde < 0,05

- continue patiëntkenmerken (Tabel 1)
 - Shapiro-Wilk test
 - normaal verdeeld
 - niet-normaal verdeeld
- W-waarde > 0,90
- ongepaarde t-toets
- Mann-Whitney U-test
- normaal verdeeld
- gemiddelde ± standaarddeviatie
- mediaan (interkwartielafstand)

- categorische patiëntkenmerken (Tabel 2)
 - Chi-kwadraat toets
 - percentage van voorkomen

Resultaten

Er zijn 42 patiënten geïnccludeerd in de controlegroep en 91 patiënten in de casegroep. Statistische toetsing laat een significant verschil zien tussen case- en controlegroep voor patiëntkenmerken (Tabel 1 en 2):

- MBF (rust en stress) en CFR
- BMI
- hartfrequentie, systolische bloeddruk en Rate Pressure Product (RPP); in rust en tijdens stress
- geslacht

Tabel 1 Continue patiëntkenmerken, centrum- en spreidingsmaten

Patiëntkenmerk (eenheid)	Controlegroep Gemiddelde ± SD* Mediaan (IQD)**	Casegroep Gemiddelde ± SD* Mediaan (IQD)**	p-waarde
MBF global, rust (ml/min/g)	0,83 ± 0,08	2,11 ± 0,17	< 0,001
MBF global, stress (ml/min/g)	2,63 ± 0,76	3,92 ± 0,69	< 0,001
CFR global	3,22 ± 0,90	1,89 ± 0,34	< 0,001
Gewicht (kg)	78,9 ± 15,7	78,8 ± 15,4	0,974
Leeftijd (jaar)	64,2 ± 10,2	64,9 ± 10,2	0,728
BMI (kg/m ²)	26,2 ± 3,8	29,4 ± 6,3	< 0,001
Hartfrequentie, stress (slagen/minuut)	80,3 ± 12,9	108,9 ± 15,2	< 0,001
Bloeddruk, stress – systole (mmHg)	106,2 ± 17,7	122,2 ± 24,5	< 0,001
Bloeddruk, stress – diastole (mmHg)	56 (13)	58 (15)	0,578
RPP stress	8545 ± 1841	13326 ± 3297	< 0,001
Hartfrequentie, rust (slagen/minuut)	56 (10)	80 (14)	< 0,001
Bloeddruk, rust – systole (mmHg)	108,6 ± 16,2	127,4 ± 20,1	< 0,001
Bloeddruk, rust – diastole (mmHg)	61,3 ± 8,2	62,3 ± 10,1	0,573
RPP rust	6774 ± 1272	11126 ± 2429	< 0,001
RPP-ratio (stress/rust)	1,27 ± 0,22	1,21 ± 0,22	0,147
LVEF, rust (%)	63 (10)	64,5 (6)	0,261
LVEF, stress (%)	65 (15)	65 (17)	0,787
CKD-EPI (ml/min/1,73m ²)	88 (14)	89 (11)	0,684
LDL Cholesterol (mmol/l)	3,26 ± 1,04	3,13 ± 0,95	0,574
HDL Cholesterol (mmol/l)	1,15 (0,6)	1,30 (0,6)	0,231
Tijdsstip scan; periode na (her)belading generator met ⁸² Strontium (dagen)	12,3 ± 7,4	10,6 ± 7,8	0,247

SD = standaarddeviatie, IQD = interkwartiel afstand, MBF = myocardial blood flow, CFR = coronaire flow reserve, BMI = body mass index, RPP = rate pressure product, LVEF = linkerventrikel ejectiefractie, CKD-EPI = chronic kidney disease, epidemiology collaboration, LDL = low density lipoproteïne, HDL = high density lipoproteïne
*volgend uit ongepaarde t-toets
**volgend uit Mann-Whitney U test

Tabel 2 Categorische patiëntkenmerken, percentage van voorkomen

Patiëntkenmerk	Controlegroep n (%)	Casegroep n (%)	p-waarde*
Geslacht; man	27 (64,3)	6 (6,6)	< 0,001
Diabetes	4 (9,5)	21 (23,1)	0,063
Gebruik metformine	3 (7,3)	17 (19,5)	0,076
Roken	7 (16,7)	14 (15,4)	0,446
Astma en/of bronchitis	8 (19,0)	16 (17,6)	0,838
Toediening Atrovent + Ventolin	6 (14,3)	12 (13,2)	0,863
Linker ventrikelhypertrofie	7 (16,7)	7 (7,7)	0,113

n = aantal patiënten
*volgend uit Chi-kwadraat toets

Betrouwbaarheid en validiteit

- Eenduidige definitie en gedetailleerde beschrijving van in- en exclusiecriteria maken dataverzameling, en daarmee uitkomsten, betrouwbaar.⁷

- Goede scheiding van case- en controlegroep, en daarmee een hoge interne validiteit, wordt bevestigd door significant verschil in MBF in rust tussen case- en controlegroep (Tabel 1).⁷

Discussie

- Verhoogde BMI kan leiden tot afwijkende telstatistiek en is tevens een risicofactor voor het ontwikkelen van coronairlijden met afwijkende MBF tot gevolg.⁸ Wisselwerking tussen BMI, telstatistiek en MBF vereist nader onderzoek voordat verhoogde BMI als risicofactor voor verhoogde MBF in rust genoemd kan worden.

- Hartfrequentie en bloeddruk tijdens stress zijn mede afhankelijk van hartfrequentie en bloeddruk in rust. Daarmee zijn eerstgenoemde patiëntkenmerken geen onafhankelijke voorspellers voor verhoogde MBF in rust. Hetzelfde geldt voor de RPP aangezien die gelijk is aan het product van hartfrequentie en systolische bloeddruk.⁹

- Onafhankelijke voorspellende patiëntkenmerken voor verhoogde MBF in rust zijn geslacht, hartfrequentie in rust en bloeddruk in rust (blauw gemarkeerd in Tabel 1 en 2).

- Verhoogde MBF in rust voor de casegroep leidt tot CFR kleiner dan 2,0 (Tabel 1). Diagnostische uitspraak over de aanwezigheid van coronaire hartziekten, enkel op basis van de lage CFR, dient genuanceerd te worden.^{3-4,6}

- De MBF wordt beïnvloed door de inspanning die het hart verricht en daarmee is de MBF mede afhankelijk van hartfrequentie en bloeddruk.⁴⁻⁵ Door de MBF te corrigeren voor de RPP, kan de invloed van hartfrequentie en bloeddruk op de MBF geminimaliseerd worden.^{5-6,9}

- Correctie van de MBF middels RPP verhoogd de diagnostische waarde van ⁸²Rb-PET/CT-scan met voor de patiënt een kleinere kans op overbehandeling tot gevolg. Wanneer na correctie de CFR nog steeds verlaagd is, is de aanwezigheid van coronaire hartziekten aannemelijk.³⁻⁴

- Uit literatuur blijkt dat voorspellende factoren voor verhoogde MBF in rust sterk afhankelijk zijn van toegepaste in- en exclusiecriteria en scanparameters.¹⁰ Met deze studie zijn voorspellende patiëntkenmerken voor een verhoogde MBF in rust aangetoond voor de patiëntpopulatie die in het JBZ een ⁸²Rb-PET/CT scan ondergaat.

Conclusie

Bij de onderzochte patiëntpopulatie kunnen geslacht en verhoogde hartfrequentie en bloeddruk in rust benoemd worden als onafhankelijke voorspellers van verhoogde MBF tijdens ⁸²Rb-PET/CT-scan in rust.

Correctie van MBF voor hartfrequentie en bloeddruk, middels RPP, verhoogd de diagnostische waarde van ⁸²Rb-PET/CT-scan voor patiënten met verhoogde MBF.

Aanbevelingen vervolgonderzoek

- Een prospectieve case-control-studie met medicatie- en voedingsmiddelengebruik als patiëntkenmerken, aangezien uit literatuur bekend is dat deze invloed kunnen hebben op MBF in rust.^{4,9}

- Correlatieonderzoek om de correlatie tussen hartfrequentie en MBF in rust, evenals correlatie bloeddruk en MBF in rust, nader te onderzoeken.⁷

Bronnen

- Jaarsma C, Leiner T, Bekkers SC, Crijs HJ, Wildberger JE, Nagel E, et al. Diagnostic performance of noninvasive myocardial perfusion imaging using single-photon emission computed tomography, cardiac magnetic resonance, and positron emission tomography imaging for the detection of obstructive coronary artery disease. J AM COLL CARDIOL 2012, 59 (19): 1719-1728
- Yoshinaga K, Klein R, Tamaki N. Generator-produced rubidium-82 positron emission tomography myocardial perfusion imaging-From basic aspects to clinical applications. J CARDIOL 2010, 55: 163-173
- Van den Broek WJM, Barneveld PC, Bruin NM, Lemstra C. Nucleaire geneeskunde. Vierde druk. Amsterdam: Reed Business Education; 2014
- Ziadi MC. Myocardial flow reserve (MFR) with positron emission tomography (PET)/computed tomography (CT): clinical impact in diagnosis and prognosis. Cardiovascular Diagnosis and Therapy 2017, 7 (2): 206-218
- Schelbert HR. Anatomy and physiology of coronary blood flow. J NUCL CARDIOL 2010, 17: 545-554
- Cho S-G, Kim JH, Cho JY, Kim HS, Kwon SY, Bom H-S. Characteristics of anginal patients with high resting myocardial blood flow measured with N-13 ammonia PET/CT. NUCL MED COMMUN 2015, 36 (6): 619-624
- Wouters E, van Zaaen Y, Bruijning J. Praktijkgericht onderzoek in de (para)medische zorg. Tweede, herziene druk. Bussum: Uitgeverij Coutinho; 2015
- Schindler TH, Cardenas J, Prior JO, Facta AD, Kreissl MC, Zhang X-L et al. Relationship Between Increasing Body Weight, Insulin Resistance, Inflammation, Adipocytokine Leptin, and Coronary Circulatory Function. J AM COLL CARDIOL 2006, 47 (6): 1188-1195
- Hoffmeister C, Preuss R, Weise R, Burchert W, Lindner O. The effect of beta blocker withdrawal on adenosine myocardial perfusion imaging. J NUCL CARDIOL 2014, 21 (6): 1223-1229.
- Juneau D, deKemp RA, Beanlands RSB. Reporting myocardial flow reserve with PET. Ready or not, here it is! But walk before you fly! J NUCL CARDIOL 2018, 25 (1): 164-168

Acknowledgements

Opdrachtgevers JBZ

Begeleiding Fontys

drs. Peter Barneveld
drs. Niels Veltman
Rob Vogels MED.