فصلنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست-پزشکی خلیج فارس
مرکز تحقیقات زیست فناوری دریایی پزشکی
مرکز تحقیقات طب گرمسیری و عفونی خلیج‌فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال سیزدهم، شماره ۱، صفحه ۷۱ - ۵۹ (بهار ۱۳۸۹)

نقش اسکن پرفیوژن میوکارد در غربال‌گری ایسکمی خاموش در بیماران دیابتی

مجید اسدی*[۱]، ایرج نبی‌پور[۲]، محسن ساغری[۳]، محمد افتخاری[۳]، محمدرضا پوربهی[۱]، کلثوم افراسیابی[۱]

[۱] مرکز تحقیقات پزشکی هسته‌ای، پژوهشکده زیست پزشکی خلیج‌فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر
[۲] مرکز تحقیقات طب گرمسیری و عفونی خلیج فارس، پژوهشکده زیست پزشکی خلیج‌فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر
[۳] مؤسسه تحقیقات پزشکی هسته‌ای، بیمارستان دکتر شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

زمینه: حدود ۷۰ درصد مرگ بیماران دیابتی ناشی از عوامل قلبی- عروقی می‌باشد و ریسک مرگ قلبی در افراد دیابتی نسبت به افراد غیر دیابتی تقریباً ۳ برابر است. به‌علاوه بیماری عروق کرونر در دیابتی‌ها شدیدتر است، برای این‌که ایسکمی میوکارد اغلب بدون علامت می‌باشد. این‌که چه افرادی از این گروه نیاز به بررسی جهت غربال‌گری دارند، هنوز اجماع عمومی وجود ندارد و با توجه به راهنماهای فعلی انتخاب بیماران دیابتی برای تست‌های غربال‌گری که برگرفته از انجمن قلب آمریکا می‌باشد، تقریباً ۴۱ درصد بیماران با ایسکمی خاموش ردیابی نمی‌شوند. بنابراین هنوز نیاز به روش‌های بهتری جهت انتخاب این افراد جهت معرفی برای غربال‌گری ضروری و لازم به‌نظر می‌رسد.

مواد و روش‌ها: این بررسی مقالات نمایه شده در Elsevier، New spring link، Ovid، Tripdatabase، Embase، Pubmed و Black Cochrane بوده است که کلماتی مانند دیابت، اسکن پرفیوژن قلب و ایسکمی خاموش را مورد جستجو قرار داده است.

یافته‌ها: تعداد ۶۹۸ مقاله طی جستجو پیدا شد که ۶۸ مقاله در مورد موضوع مورد بررسی این مطالعه بود. مطالب بطور کلی تحت عناوین مکانیسم ایسکمی خاموش، اسکن پرفیوژن قلب وشاخص‌های بالینی، ارزش تشخیص اسکن پرفیوژن قلب در مقایسه با روش‌های دیگر تشخیصی بیان می‌گردد.

نتیجه‌گیری: در این مقاله سعی شده است که مطالعات مختلف در جهت شناختن افراد واجد شرایط غربال‌گری و همچنین بهترین تست مطرح در این زمینه بر اساس هر فرد، بررسی شده و در نهایت یک نتیجه‌گیری کلی و راهنمای جامع‌تر که از نظر بالینی بتواند جهت متخصصان رشته‌های مختلف سودمند باشد، ارائه گردد.

واژگان کلیدی: دیابت، اسکن پرفیوژن میوکارد، ایسکمی خاموش، تست ورزش، برش‌نگاری ساطعی تک‌فوتونی

دریافت مقاله: ۸۸/۶/۱۸- پذیرش مقاله: ۸۸/۸/۲۳

*بوشهر، مرکز تحقیقات پزشکی هسته‌ای، پژوهشکده زیست پزشکی خلیج‌فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، کد پستی: ۷۵۱۴۶-۳۳۳۴۱
Email :assadipoya@gmail.com

مقدمه

در گسترهٔ جهانی، ۲۰۰ میلیون نفر مبتلا به دیابت وجود دارد که شیوع آن تا سال ۲۰۳۰ از ۳۶۰ میلیون نفر نیز تجاوز خواهد کرد که بیش از ۹۰ درصد دیابت تیپ ۲ خواهند داشت (۱ و ۲). خطر ابتلا به اتفاقات قلبی-عروقی، در بیماران دیابتی ۴-۲ برابر بیشتر از بیماران غیر دیابتی است (۵-۳). راهنماهای رویکردی اروپا (۶) و آمریکا (۷) ابتلا به دیابت نوع ۲ را معادل ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی در نظر می‌گیرند. شیوع بیماری شریان کرونری (CAD) در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ بدون توجه به جنس، ۵۳-۴۳ درصد می‌باشد (۴، ۸ و ۹).

بیماران دیابتی در مقایسه با بیماران غیر دیابتی، هنگام تشخیص دارای بیماری شریان کرونری پیشرفته‌تری هستند (۱۰ و ۱۱). همچنین این بیماران دارای CAD منتشرتر، کلسیفیه‌تر و گسترده‌تری می‌باشند و غالباً بیشتر دچار اختلال عملکرد بطن چپ و ایسکمی خاموش می‌شوند. همچنین، کمتر به رواسکو لاریزاسیون پاسخ مناسب می‌دهند و بقای طول عمر در آن‌ها کاهش یافته است (۱۲) که ۷۹- ۷۰ درصد آنان بر اثر عوارض قلبی می‌میرند (۱۳ و ۱۴).

هزینه سالانهٔ رسیدگی به بیماران دیابتی در آمریکا حدود ۱۰۰ میلیارد دلار می‌باشد، که عوارض قلبی-عروقی بیشترین سهم را دارا است (۱۴). تعداد زیادی از بیماران دیابتی مبتلا به CAD بدون علامت یا دارای علایم آتیپیک هستند (۱۵). در بررسی۳۵ ساله ۵۰۰۰ بیماردیابتی، تقریبا ۲۵ درصد آنان دچار ایسکمی خاموش شدند (۱۶). واکرز (WAKERS) و همکاران، ۵۲۲ بیمار دیابتی بدون علامت با حداقل دو عامل خطر را با اسکن SPECT[1] ارزیابی کردند و شیوع ایسکمی خاموش را در این جمعیت را ۲۱ درصد ذکر کرده‌اند (۱۷). سه مطالعهٔ دیگر که از تصویربرداری هسته‌ای برای ارزیابی ایسکمی خاموش در بیماران دیابتی استفاده کرده‌اند، اختلالات پرفیوژن را بین ۵۹-۳۹ درصد گزارش کرده‌اند (۱۸).

یافتن بیماران دیابتی پرخطر بسیار مهم است، چون این دسته از بیماران از ریشه‌کنی شدید عامل خطر (۱۹)، درمان دارویی (۲۰ و ۲۱) و روسکولاریزاسیون میوکارد (۲۲) بسیار سود می‌برند. از آنجایی‌که ۸-۵ درصد از جمعیت جامعه دچار دیابت غیر وابسته به انسولین می‌باشند، بنابراین مسأله هزینه بسیار مهم می‌باشد. یک مطالعه غربال‌گری سودمند ومناسب، باید طوری طراحی شود که بیمارانی که فقط از روسکولاریزاسیون سود می‌برد، برای درمان تهاجمی انتخاب شوند و استفاده از تست‌های غیر تهاجمی محدود به زیرمجموعه‌ای از بیماران پرخطر باشد (۲۳). اگرچه تمام بیماران دیابتی ممکن است از درمان شدید و برطرف نمودن عوامل خطر سود ببرند؛ ولی غربال‌گری با تست‌های غیرتهاجمی تمام افراد دیابتی رضایت‌بخش به‌نظر نمی‌رسد، زیرا بیماران مبتلا به دیابت تیپ ۲ با کمتر از دو ریسک فاکتور قلبی- عروقی، به‌طور سالیانه میزان مرگ قلبی- عروقی همسان شدهٔ سنی ۰/۶-۰/۳ درصد دارند (۴)، در حالی‌که در حضور دو عامل خطر قلبی- عروقی یا بیشتر، این میزان به ۵/۴-۱/۲ درصد می‌رسد (۴، ۲۴ و ۲۵).

حساسیت، اختصاصیت، ارزش پیشگویی مثبت و ارزش پیشگویی منفی اسکن پرفیوژن میوکارد در بیماران دیابتی به‌ترتیب ۸۷/۵ درصد، ۸۴/۲ درصد، ۸۷/۵ درصد و ۸۴/۲ درصد می‌باشد و این نشان می‌دهد که اسکن پرفیوژن میوکارد، یک روش مفید در

[1] Single Photon Emission Computed Tomography

غربال‌گری بیمار عروق کرونری در بیماران دیابتی است (۳۱-۲۶). با احتمال زیاد کاردیولوژی هسته‌ای نقش خود را به‌عنوان یک روش مهم ارزیابی CAD ادامه خواهد داد، اما نقش آن باید با دیدن نیازهای بالینی، تکنولوژی مقایسه‌ای و با افزایش اطمینان از این‌که این روش تصویربرداری موجب بهبود نتایج می‌شود، تکامل یابد (۳۲). بنابرین انجام مطالعات تأیید کننده ضروری می‌باشد.

هدف این بررسی، مروری بر نقش اسکن پرفیوژن قلب در بیماران دیابتی تیپ ۲، خصوصاً به‌عنوان یک وسیله غربال‌گری وشناسایی ایسکمی خاموش در این افراد، می‌باشد. بنابراین مطالعه‌های مختلف انجام شده در این زمینه مورد بازبینی و بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش‌کار

اطلاعات مورد نظر این مطالعهٔ مروری، از مقالات منتشر شده در زمینهٔ اسکن میوکارد قلب در بیماران دیابتی استخراج شده است. منابع اطلاعاتی مورد استفاده **Elsevier**، **New spring link**، **Ovid**، **Tripdatabase**، **Embase**، **Pubmed** و **Black Cochrane** بوده است. کلمات کلیدی مورد استفاده جهت جستجو اطلاعات شامل دیابت، اسکن پرفیوژن میوکارد، ایسکمی خاموش، تست ورزش و راهنمای غربال‌گری ایسکمی خاموش بیماران دیابتی بودند.

یافته‌ها

تعداد ۶۹۸ مقاله با کلید واژه‌های مورد نظر در بانک اطلاعاتی‌های فوق‌الذکر یافت شد که از اطلاعات ۶۸ مقاله جهت نوشتن این مقاله مروری در زمینه غربال‌گری ایسکمی خاموش در بیماران دیابتی استفاده گردید.

مکانیسم ایسکمی خاموش

از بین رفتن قدرت درک علائم آنژین صدری باعث عدم شناخت محرک‌های دردناک می‌شود. این سوء کارکرد ممکن است در سطوح مختلف و با مکانیسم‌های متعددی مانند افزایش آستانه درد، افزایش اندورفین‌های داخلی و درک ناقص محرک‌های دردناک، رخ دهد. به‌نظر می‌رسد این مسائل، در بیماران دیابتی از دنرواسیون اتونوم به‌طور کامل یا نسبی ناشی می‌شود (۱۴). دربررسی ۱۱۲۳ بیمار دیابتی قوی‌ترین پیشگویی کننده وجود ایسکمی خاموش، وجود نوروپاتی اتونومیک قلبی (OR=۵/۶)، جنس مرد (OR=۲/۶) و مدت زمان ابتلا به دیابت (OR=۵/۲) بودند (۱۷). بنابراین وجود دنرواسیون اتونوم قلبی می‌تواند به‌عنوان یک اندیکاسیون جهت غربال‌گری اولیه در بیماران دیابتی است.

در همین راستا مقالاتی در رابطه با نقش دی‌پیریدامول در اثبات نوروپاتی اتونومیک قلبی وجود دارد. در بررسی ۶۱ بیمار دیابتی، نشان داده شده است که پاسخ ضربان قلبی پایین به تزریق دی‌پیریدامول می‌تواند بیانگر نوروپاتی اتونومیک قلبی باشد. بر اساس این مطالعه، حساسیت و اختصاصیت تست دی‌پیریدامول در تشخیص سوء کارکرد اتونومیک شدید قلب به‌ترتیب ۷۷ درصدو ۷۴ درصد، و در سوء کارکرد اتونومیک خفیف قلب به‌ترتیب ۶۳ درصد و ۹۰ درصد می‌باشد (۲۸).

در هنگام وقوع «آبشار ایسکمی» در مراحل زود هنگام، طی چند ثانیه، اختلالات پرفیوژن رخ می‌دهد. اختلالات سیستولی حرکت دیواره قلب پس از ۲۰-۱۰ ثانیه ایجاد می‌شود. سپس نوار قلب تغیر می‌کند و آنژین در انتهای آبشار رخ می‌دهد. بر این اساس، نوار قلب به‌دنبال انجام ورزش تست حساسی نمی‌باشد. دقت این تکنیک در

بیماران دیابتی نیز پایین می‌باشد (۳۳).

اسکن پرفیوژن قلب و شاخص‌های بالینی

در مطالعه‌ای ۲۳۶ بیماردیابتی از لحاظ رتینوپاتی بررسی شدند و اسکن پرفیوژن قلب برای تمام بیماران انجام شد. در گروهی که بیماران دیابتی رتینوپاتی داشتند، ۴۰/۶ درصد از بیماران اسکن پرفیوژن قلب غیر طبیعی نیز داشتند. در حالی‌که در گروه بیماران دیابتی بدون رتینوپاتی، ۲۲/۱ درصد اسکن‌های پرفیوژن قلب، غیرطبیعی بودند (۳۴).

یک مشکل شایع بیماران مبتلا به دیابت، که عمده‌ترین دلیل بستری شدن آن‌ها نیز می‌باشد، مشکلات ناشی از پرفیوژن ضعیف عضلات اندام تحتانی‌شان است. مطالعه‌ای با بررسی پرفیوژن ماهیچه تیبیال قدامی ۶۰ بیمار دیابتی نوع ۲ که بدون علائم بیماری عروقی محیطی در اندام تحتانی بودند، با تست غیر تهاجمی اسکن پرفیوژن قلب سنجیده شدند. بیماران براساس اسکن قلب و عوامل خطر قلبی- عروقی، به گروه‌های متفاوت تقسیم شدند و ۳۰ مورد هم به‌عنوان گروه شاهد انتخاب شدند و نتایج زیر به‌دست آمد. پرفیوژن ماهیچه‌ای تفاوت واضحی بین فرد مبتلا به دیابت نوع ۲ (1/84±43ml/100 g/min)، ۳۰ فرد گروه کنترل (2/95±/52 mL /100gr/min)، ۲۴ فرد دیابتی با اسکن قلب غیر طبیعی(1/31± /45 ml /100g/min) ۳۶ مورد با اسکن قلبی نرمال (2/24±48-ml/100gr/min) و همین‌طور ۲۸ مورد با عوامل خطر قلبی – عروقی بیشتر یا مساوی ۲ مورد (46/ -/+ 1/33-ml /100gr/min) و ۲۲ مورد با عوامل خطر کمتر از ۲ مورد (2/22 ±/49ml/100 gr/min) داشتند. در این مطالعه عوامل خطر مشابه بقیه مطالعات؛ سن، شاخص توده بدنی (BMI)، مدت زمان داشتن دیابت، HbAlc، کلیرانس کراتینین، سیگار، فشارخون بالا، دیس لیپیدها در نظر گرفته شده بودند (۳۵).

در مطالعه‌ای که جهت تعیین نقش پروگنوزی اسکن پرفیوژن میوکارد و شاخص‌های بالینی، روی ۱۰۱ بیمار که تحت جراحی عروق محیطی قرار گرفته بودند، انجام شد، افراد کم‌خطر را بیماران مبتلا به دیابت با نوار قلب نرمال در حالت استراحت و افراد پرخطر را بیماران با سابقه آنژین قلبی، انفارکتوس قلبی، نارسایی احتقانی قلب و یا نوار قلب در حالت استراحت غیرنرمال در نظر گرفتند. میزان مرگ در افراد پرخطر ۴/۸ برابر بیشتر از افراد کم خطر بود. بیماران گروه کم خطر با بیش از ۲ نقص برگشت پذیر، متوسط بقای ۴ سال، در حالی که بیماران با کمتر یا مساوی ۲ نقص برگشت‌پذیر، متوسط بقای ۹/۴ سال داشتند. همین‌طور بیماران پرخطر با کمتر یا مساوی ۲ نقص برگشت‌پذیر در مقایسه با آن‌هایی که بیش از ۲ نقص داشته‌اند، متوسط بقای بیشتری داشتند (۴/۷ سال در مقایسه با ۱/۸ سال) (۳۶). بنابراین وجود نوار قلب مختل در حالت استراحت و اسکن پرفیوژن قلب مشکل‌دار با یک پیامد دراز مدت ضعیف بعد از جراحی عروقی همراه است. لذا از ترکیب یافته‌های بالینی و اسکن قلب، گروهی که جهت کاهش حوادث قلبی حوالی عمل و دیررس نیاز به مداخلهٔ ویژه و اساسی به شکل ارویی یا جراحی دارند، مشخص می‌شود.

در مطالعهٔ دیگری جهت پیشگویی حوادث قلبی در بیماران پرخطر، ۱۵۷ بیمار مبتلا به دیابت که دو یا بیشتر از دو مورد از معیارهای؛ سن بیش از ۶۵ سال، مصرف سیگار، فشار خون بیشتر از ۱۶۰/۹۵ mmHg، هایپرکلسترولمی، بیماری عروق محیطی، نوار قلب در حالت استراحت غیر طبیعی و میکروآلبومینوری (۰µg/min ۲- ۲) داشتند؛ همگی اسکن قلب (۷۷ مورد با ورزش و ۸۰ مورد نیز با دارو تست اسکن

پرفیوژن استرسی برای آنان ا نجام شد) و همچنین یک پیگیری ۱۷±۲۳ ماهه برای آنان انجام شد. طی این مدت از لحاظ مرگ قلبی و انفارکتوس قلبی غیر کشنده بررسی شدند. میزان حوادث قلبی سالیانه ۷/۳۱ درصد بود. معیارهای پیشگویی کننده مستقل سن بالای ۶۵ سال (P=۰/۰۲)، نوار قلب غیرطبیعی در حالت استراحت (P=۰/۰۲)، میکروآلبومینوری (P= ۰/۰۰۱)، ناتوانی در انجام ورزش (P= ۰/۰۰۱) و وجود ۲ نقص یا بیشتر در اسکن قلب (P=۰/۰۰۱) بودند. مرگ قلبی در ۱/۳ درصد از بیماران که قادر به ورزش بودند در مقابل ۸/۸ درصد بیماران که قادر به ورزش نبودند اتفاق افتاد؛ در بین بیمارانی که قادر به ورزش نبوند، نقص‌های پرفیوژن اسکن قلب بیشتر از ۲ مورد، با میزان مرگ و میر سالیانه ۲۲/۳ درصد همراه بود. ارزش اخباری منفی اسکن قلبی نرمال برای مرگ قلبی ۹۷ درصد بود (۲۴). می‌توان نتیجه گرفت که ناتوانی در انجام ورزش و وجود نقص‌های پرفیوژن بزرگ (بیشتر یا مساوی دو مورد) در اسکن، پیشگویی کننده‌های اصلی برای مرگ قلبی یا انفارکتوس قلبی در بیماران پرخطر دیابتی می‌باشد.

ارزش تشخیصی اسکن پرفیوژن قلب (SPECT)

از سال ۱۹۹۳ تا سال ۲۰۰۱ استفاده از روش‌های استرسی تصویربرداری قلب، تقریباً به میزان ۳ برابر افزایش داشته است (۳۷). میزان استفاده از روش‌های اسکن پرفیوژن قلب در سال ۱۹۹۶، تقریباً ۳ برابر استفاده از استرس اکوکاردیو گرافی و ۲ برابر تست استرسی ECG بوده است (۳۸). با وجود افزایش سریع در تقاضای استفاده از روش‌های تصویربرداری هسته‌ای نقش تصویربرداری سنتی SPECT در حال ارزیابی تازه‌ای می‌باشد (۳۲).

اسکن قلب و آنژیوگرافی تهاجمی

قبل از هر توضیحی ذکر این مطلب ضروری است که استاندارد انتخابی -آنژیوگرافی تهاجمی- وجود تنگی بیشتر و مساوی ۵۰ درصد قطر رگ را به‌عنوان CAD تعریف می‌کند. در حالی که روش‌های تصویربرداری هسته‌ای، به وجود اختلال پرفیوژن یا اختلال عملکرد سیستولی القاء شده بر اثر استرس‌های فارماکولوژیک یا ورزش، CAD می‌گویند.

در شرایط بالینی تصویربرداری SPECT شایع‌ترین روش مورد استفاده برای ارزیابی پرفیوژن قلب می‌باشد (۳۹). طبق نتایج مطالعهٔ DIAD تقریباً ۲۰ درصد بیماران دیابت نوع ۲ دچار ایسکمی خاموش می‌شوند که انتخاب بیماران تنها بر اساس راهنمای انجمن دیابت آمریکا سال ۲۰۰۴، باعث عدم تشخیص ۴۱ درصد بیماران با ایسکمی خاموش شد (۱۷). بر اساس مطالعهٔ زلوگر (Zellweger) و همکاران، ۶ ماه بعد از انجام آنژیوگرافی و استنت‌گذاری، ۲۳ درصد بیماران مجدداً دچار ایسکمی می‌شوند که ۶۲ درصد آن‌ها از نوع ایسکمی خاموش می‌باشند (۴۰). اسکن پرفیوژن قلب برای ارزیابی و پیگیری ایسکمی خاموش دربیماران دیابتی بدون علائم قلبی پس از آنژیوگرافی نیز مفید می‌باشد. در مطالعه هویلر (Huillier) و همکاران از بررسی ۱۱۴ بیمار دیابتی که تحت آنژیوگرافی قرار داده و به‌مدت ۱۶±۲۷ ماه تحت نظر گرفته بودند، شیوع ایسکمی خاموش ۴۳ درصدی بر اساس اسکن پرفیوژن قلب را در آن‌ها گزارش کرده است (۴۱).

در جمعیت عمومی، حساسیت واختصاصیت SPECT برای تشخیص CAD، بر اساس آنالیز ۷۹ مطالعه و ارزیابی ۸۹۶۴ بیمار، به‌ترتیب ۸۶ و ۷۴ درصد گزارش شده است (۴۲). شاخص بهتری برای اختصاصی بودن

SPECT، میزان نرمالی (NR)[۲] می‌باشد که شامل درصد افراد دارای SPECT نرمال در جمعیت با احتمال کم CAD است. بر اساس تجزیه تحلیل ۱۰ مطالعه و ۵۴۳ بیمار، این شاخص برای SPECT، ۸۹ درصد گزارش شده است (۴۲). کانگ (Kang) و همکاران از ارزیابی ۱۳۸ بیمار دیابتی که برای آن‌ها آنژیوگرافی تهاجمی نیز انجام داده بودند، حساسیت ۸۶ درصد و اختصاصیت ۵۶ درصد و میزان نرمالی ۸۹ درصد را ذکر کرده‌اند (۲۷). مطالعهٔ ENDS[۳] پیامدهای حاصل از استراتژی آنژیوگرافی مستقیم بدون ارزیابی CAD را با روش آنژیوگرافی انتخابی مبتنی بر تشخیص ایسکمی به‌وسیله اسکن پرفیوژن قلب را در ۱۱۳۷۲ بیمار با یکدیگر مقایسه کردند. آنان دریافتند که پیامدهای رویکرد انتخابی معادل یا حتی بهتر از رویکرد غیر انتخابی است و در رویکرد انتخابی هزینه کل در طولانی مدت کمتر بود (۴۳).

همچنین SPECT قادر به رده‌بندی خطر در بیماران و شناسایی آن‌ها که از رواسکولاریزاسیون سود می‌برند، می‌باشد (۴۴). در یک مطالعهٔ مشاهده‌ای از ارزیابی بیش از ۱۰۰۰۰ بیمار که برای آن‌ها اسکن پرفیوژن قلب انجام شده بود، نشان داد که بیماران با ایسکمی بیش از ۱۰ درصد بطن چپ از رواسکولاریزاسیون و بیماران بدون ایسکمی قابل توجه، از درمان دارویی،که با استفاده از این روش رده‌بندی شده بودند، سود بردند (۴۵).

اسکن پرفیوژن قلب و سی‌تی اسکن آنژیوگرافی

یک بررسی از آنالیز ۳۳ مطالعه که در آن برای ۴۴۸۰ بیمار از روش‌های تصویربرداری استرسی اسکن پرفیوژن قلب و سی‌تی- آنژیوگرافی استفاده شده بود، حساسیت ۹۵-۸۵ درصد و اختصاصیت ۹۰-۸۳ درصد برای سی‌تی-آنژیوگرافی، حساسیت ۹۶-۷۱ درصد (متوسط ۸۷ درصد) و اختصاصیت ۱۰۰-۳۸ درصد (متوسط ۷۳ درصد) برای اسکن پرفیوزن قلب گزارش کرده است. طبق این یافته‌ها سخت می‌توان گفت که یک روش بر روش دیگر برتری خواهد داشت (۴۶). در بررسی برنر (Brenner) و همکاران با توجه به اختصاصیت و حساسیت بالا برای تشخیص CAD، ارزش پیش‌گویی منفی بالا برای رد بیماری CAD و توجه به ایمن بودن روش توموگرافی کامپیوتری از نظر خطر رادیاسیون، استفاده از این روش به‌عنوان روش کمکی در کنار تصویربرداری اسکن پرفیوژن قلب بحث شده است (۴۷). در مطالعه‌ای که از بررسی ۱۱۴ بیمار حاصل شده است، ۴۵ درصد بیماران با MSCT[۴] غیر طبیعی، اسکن پرفیوژن غیر طبیعی نیز داشتند و تقریباً ۵۰ درصد بیماران با وجود CAD در MSCT، اسکن پرفیوژن قلب در آن‌ها طبیعی بودند. این مطالعه پیشنهاد کرد که CT حساسیت بیشتری برای تشخیص آترواسکلروزیس دارد (۴۸).

یک مطالعه پیشنهاد کرده است که دقت تشخیصی سی‌تی-آنژیوگرافی در بیماران با احتمال کم تا متوسط ابتلا به CAD، بهتر از دقت این روش در تشخیص بیماران با احتمال بالا ابتلا به CAD می‌باشد (۴۹). یافته سی‌تی-آنژیوگرافی باید شدیداً غیر طبیعی باشد تا بیماران با بیماری شدید CAD را بتواند تشخیص دهد. اما از طرف دیگر، وجود کلسیم در بیماری پیشرفته وضوح این تکنیک را کاهش می‌دهد. به‌همین دلیل در این دسته از بیماران، انجام تصویربرداری استرسی بیشتر ضروری به‌نظر می‌رسد (۵۰). بنابراین در بیماران با احتمال بالای ابتلا به CAD همانند بیماران دیابتی یا بیماران دارای چند ریسک فاکتور توجه به این موارد

[2] Normalcy Rate
[3] Economics of Noninvasive Diagnosis
[4] Multislice Spiral Computed Tomography

می‌تواند کمک کننده باشد (۳۲).

طبق مطالعهٔ INSPIRE بیماران با سابقه قبلی CAD –انفارکسیون قلبی و رواسکولاریزاسیون قبلی–، اسکن پرفیوژن قلب و اکو کاردیو گرافی استرسی نقش مهمی دارند (۵۱). در حالی‌که راهنماهای موجود نقش سی‌تی–آنژیوگرافی را در این دسته از بیماران به‌عنوان موارد نا مشخص در نظر گرفته است (۵۲).

مقایسه PET و SPECT

روش تصویربرداری PET[5] در مقایسه با روش تصویربرداری سنتی SPECT، دقت تشخیصی بالاتری دارد (۳۲). هر چند در یک مطالعهٔ تصادفی مقایسه کننده رویکرد مبتنی بر SPECT و رویکرد مبتنی بر PET تفاوت قابل توجهی بین پیامدهای بالینی این دو رویکرد دیده نشد (۵۳).

روش SPECT-CT

در مطالعات پیشین نشان داده شده است که نمره کلسیم حاصل از توموگرافی کامپیوتری با نتیجه اسکن پرفیوژن قلب مرتبط است و با افزایش نمره کلسیم، احتمال اسکن غیر طبیعی هم افزایش می‌یابد. کمتر از ۵۰ درصد بیماران با نمره‌های کلسیم بالاتر از ۴۰، اسکن پرفیوژن قلب غیر طبیعی دارند، که نشان می‌دهد که آترواسکلروزیس گسترده بدون وجود ایسکمی میوکارد هم ممکن است (۵۴ و ۵۵). البته یک اسکن SPECT طبیعی در صورت همراه بودن با نمره کلسیم بالا، با پروگنوز خوبی همراه است (۵۶). در حالی که شنکر (Schenker) و همکاران در مطالعهٔ أخیرشان نشان دادند، در بیماران مشکوک به CAD با یک اسکن SPECT طبیعی، نمره کلسیم ارزش تشخیصی آترواسکلروزیس را افزایش می‌دهد (۵۷).

از مزایای این روش اسکن هیبرید می‌توان هزینهٔ کمتر آن نسبت به روش PET-CT را ذکر کرد (۵۸) و سودمند بودن انجام انتخابی SPECT-CT در مواردی که رگ درگیر در اسکن پرفیوژن غیر طبیعی قلب نامشخص است (۳۲ و ۵۹). گیم پرلی (Gaem perli) و همکاران نشان دادند که ترکیب کردن تصاویر CT و SPECT در ۲۹ درصد موارد بیماران دارای حداقل یک نقص پرفیوژن در اسکن، می‌تواند رگ مشکوک را شناسایی یا رد کند (۵۹).

روش PET-CT

تصویربرداری همزمان عروق کرونر و پرفیوژن در یک دستگاه، امکان ارتباط دادن قلمرو عروق با ناحیه ایسکمیک در PET امکان‌پذیر می‌شود که بسیار کمک کننده است (۶۰). در PET-CT نمره کلسیم می‌تواند اطلاعات اضافه‌تری در زمینه شناسایی رگ درگیر و پروگنوز اسکن PET فراهم می‌کند (۵۷). اما انجام مطالعات بیشتری برای بررسی مقرون به صرفه بودن این روش نسبت به سایر روش‌ها مورد نیاز می‌باشد.

بحث

اسکن پرفیوژن قلب نقش مهمی در تشخیص بیماری شریان کرونری در بیماران دیابتی مشابه بیماران غیر دیابتی دارد (۶۱ و ۶۲). با وجود احتمال بالاتر CAD در دیابتی و علایم غیر تیپیک متعدد در این بیماران انجام معمول اسکن هنوز هم مورد بحث است (۶۳ و ۶۴). ولی این‌که چه افرادی از این گروه نیاز به این تست دارند، هنوز اجماع نظر عمومی وجود ندارد و با توجه به راهنماهای فعلی، انتخاب بیماران دیابتی برای تست‌های غربال‌گری که برگرفته از انجمن قلب آمریکا می‌باشد، تقریباً ۴۱ درصد بیماران با ایسکمی خاموش ردیابی نمی‌شوند (۶۵). با توجه به افزایش حجم پروسه‌های تصویربرداری قلب، به‌وجود آمدن

[5] Positron Emission Tomography

راهنماهای بالینی مناسب می‌تواند در کاهش انجام پروسه‌های غیر ضروری و کاهش هزینه‌ها مؤثر باشد. واکرز (wackers) استاد دانشکده پزشکی دانشگاه یال فرانسه و دیگر محققین در هجدهمین کنگره بین‌المللی دیابت بر این اعتقاد بودند که ارزیابی عوامل خطر ثابت شده در ایجاد بیماری‌های قلبی- عروقی مانند: BMI، سیگار HbA1c، فشارخون، آلبومینوری، چربی‌خون بالا، هموسیستئین و CRP هیچ‌کدام نمی‌توانند در پیشگویی یک اسکن قلب غیر طبیعی دقیق باشند و غربال‌گری زودرس این بیماران باعث کاهش بیماری‌های عروق کرونر -که بیشترین نقش را در کاهش امید به زندگی این بیماران دارد- می‌شود (۶۵).

در راهنماها برای بیماران کم‌خطر، بیماران بدون علامت و بدون هیچ شکی به CAD، غربال‌گری‌های غیر انتخابی به‌وسیله اسکن پرفیوژن قلب (۶۶) و سی‌تی اسکن-آنژیوگرافی (۶۷) پیشنهاد نمی‌شود. علاقه به استفاده از اسکن پرفیوژن قلب به‌عنوان وسیله غربال‌گری بیماران دیابتی بدون علامت، مانند آنچه در مطالعهٔ DIAD وجود دارد. این مطالعه نشان داده است که ۲۲ درصد از بیماران دیابتی بدون علامت در اسکن قلب شواهدی به نفع ایسکمی میوکارد دارند (۱۷). به‌طور کلی تست غربال‌گری باید قادر باشد بین بیماران پرخطر و کم‌خطر تفاوت بگذارد. به‌طور خلاصه، انتخاب روش تشخیصی وابسته به احتمال بیماری است. برای بیماران با احتمال بالا بیماری شریان کرونری، اسکن پرفیوژن قلب به‌علت تواناییش در رده‌بندی خطر بیماران و شناسایی بیمارانی که از رواسکولاریزاسیون سود می‌برند، روش ارجح می‌باشد. به‌طوری‌که در بیماران با احتمال کم تا متوسط ابتلا به بیماری شریان کرونری، سی‌تی اسکن-آنژیوگرافی یک آزمون کمکی مفید جهت رد CAD در این دسته از بیماران است. بنابراین باید راهنماهای مربوطه در نظر گرفته شود (۶۷).

آناند (Anand) و همکاران یک روش غربال‌گری گام به گام را پیشنهاد کرده‌اند که در آن بیماران ابتدا با استفاده از تکنیک‌های توموگرافی کامپیوتری و نمره‌دهی کلسیم آترواسکلروزشان تشخیص داده می‌شود، سپس بیماران با نمره کلسیم بالا برای انجام SPECT انتخاب می‌شوند. بیماران با نمره کلسیم متوسط نیز که بسته به وجود خصوصیات خاص و بیماری‌های همراه مانند وجود سندرم متابولیک، طول دوره دیابت بیش از ۱۰ سال و رتینوپاتی، می‌تواند موجب افزایش خطر در حد بیماران با نمره کلسیم بالا شود. سپس در صورت وجود ایسکمی متوسط تا شدید در SPECT، آنژیوگرافی برای این بیماران در نظر گرفته می‌شود. آن دسته از بیماران که نقص پرفیوژن کوچک دارند توسط متخصص قلب از نظر بالینی جهت نیاز به آنژیو گرافی ارزیابی می‌شوند. بیماران بدون ایسکمی میوکارد نیز تحت درمان سریع، تعدیل عوامل خطر و تحت نظر گرفتن دقیق قرار می‌گیرند (۶۸).

در پیگیری ۱۲ ماهه بیماران دیابتی در مطالعات مختلف دیگر با اسکن قلب نرمال احتمال حادثه قلبی- عروقی را زیر ۱ درصد به‌دست آمده است. این تحقیقات می‌تواند به یک راهنمای تشخیصی زودرس CAD در بیماران دیابتی منجر شود که درنتیجه مداخله زودرس، باعث حفظ تعدادی زیادی از این افراد از حمله‌های قلبی- عروقی شود. بهر حال، برای اثبات این نکات و ارائه یک راهنمای بین‌المللی تحقیقات تکمیلی بیشتری مورد نیاز است.

با توجه به مطالب فوق انجام تست تشخیصی در افراد دیابتی با معیارهای زیر قابل طرح است :

۱) سمپتوم تیپیک یا غیر تیپیک

۲) تغییرات نوار قلب در حالت استراحت

۳) بیماری عروقی محیطی حتی کاهش خون‌رسانی عروق محیطی در بیماران بدون علائم

۴) بیماران دیابتی که برنامه ورزش سنگین دارند و بدون علامت هستند

۵) بیماران بدون علامت که نوروپاتی اتونومیک قلبی دارند که با توجه به یافته‌های تست دی‌پیریدامول یا معیارهای کلینیکی تشخیص داده می‌شود

۶) افراد بدون علامت که حداقل دو مورد از عوامل خطر زیر را داشته باشند: مصرف سیگار، فشارخون بالای ۱۶۰/۹۵ mmHg، میکروآلبومینوری ۲۰۰-۲۰ µg/min یا پروتئینوری بیش از ۲۰۰ µg/min، هایپرکلسترولمی (کلسترول بالای معادل ۵/۷۰ mmol/gl یا لیپو پروتین با وزن مولکولی پایین معادل 3/10 mmol/L)، سابقهٔ فامیلی بیماری قلبی- عروقی و چاقی

۷) بیماران بدون علامت با رتینوپاتی دیابتی با هر درجه‌ای

۸) بیماران بدون علائم قلبی با بیماری سر برورواسکولار

۹) افراد دیابتی بالای ۶۰ سال

۱۰) مردان دیابتی با مدت زمان بیشتر از ۱۰ سال

در نهایت باید متذکر شد که تا کنون اطلاعات آینده‌نگر به اندازه کافی در اختیار نیست که ثابت کرده باشند غربال‌گری گام به گام، ابتدا CTA و سپس SPECT، مقرون به‌صرفه است یا نه؛ و بنابراین اطلاعات حمایت کننده در این زمینه با انجام مطالعات تصادفی مقایسه‌ای روش‌های مختلف تشخیصی، مورد نیاز است. بنابراین هنوز نیاز به روش‌های بهتری جهت انتخاب این افراد جهت معرفی برای غربال‌گری ضروری و لازم به‌نظر می‌رسد. به هر حال موارد گفته شده می‌تواند روش مناسبی برای انتخاب گروه هدف در بیماران دیابتی جهت غربال‌گری و نوع روش انتخابی جهت رویکرد به این دسته از این بیماران باشد.

References:

1.Wild S, Roglic G, Green A, et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. Diabetes Care 2004;27:1047-53.

2.International Diabetes Federation. (Accessed in 28 Dec 2009 at www.idf.org).

3.Morrish NJ, Wang SL, Stevens LK, et al. Mortality and causes of death in the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. Diabetologia 2001;44(2):14-21.

4.Stamler JV, Neaton JD, Went W D, et al. for the multiple Risk Factor Intervention Traial Research group:Diabetes.other risk factors,and 12-y cardiovascular mortality for men screened in the multiplr Risk Factor Intervention Traial. Diabetes Care 1993;16: 434.

5.Liao Y, Cooper RS, Ghall Jk, et al. Sex differences in the impact of coexistent diabetes on survival in patients with coronary heart disease. Diabetes Care 1993;16:708-13.

6.De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: third joint task force of European and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts). Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2003;10:1-10.

7.National Cholesterol Education Program / Adult Treatment Panel III: Third report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) [article online], 2002. (Accessed in 30 Dec 2009 at http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholester

ol/atp3_rpt.htm. (NIH Publ. no. 02-5215, September 2002).
8.Morrish NJ ,Stevens LK, Fuller JH, ET AL. Aprospective study of mortality among middle-aged diabetic patients (the London cohort of the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes).I.Causes and death rates . Diabetologica 1990; 33:538-41.
9.Panzram G. mortality and survival in type 2 (non-insulin dependent) diabetes mellitus. Diabetologica 1987;30:123-31.
10.Kannel W, Mcgee D. diabetes and cardiovascular disease :the Framingham Study . JAMA 1979;24:2035-8.
11.Granger CB ,Califf RM,Young S. Outcome of patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction treated with thrombolytic agents:the Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction (TAMI)Group. J Am Coll Cardiol 1986;21:920 -5.
12.Hammoud T, Tanguay JF, Bourassa MG. Management of coronary artery disease: therapeutic options in patients with diabetes. J Am Coll Cardiol 2000; 36:355–65.
13.Jacoby RM, Nesto RW: Acute myocardial infarction in the diabetic patient: pathophysiology, clinical course and prognosis. J Am Coll Cardio; 20:736–44.
14.Tabibiazar R, Steven V. Silent ischemia in people with diabetes :A condition that must be heard . Clinical Diabetes 2003 ;21:5-9.
15.Nesto RW, Phillips RT, Kett KG, et al. Angina and exertional myocardial ischemia in diabetic and nondiabetic patients: assessment by exercise thallium scintigraphy. Ann Intern Med 1988; 108:170–5.
16.Boland LL ,Folsom AR ,Sorile PD , et al. Occurrence of recognized myocardial infarction in subjects aged 45 to 65 years (the ARIC study). Am J Cardiol 2002 ;90 :927-31.
17.Wackers FJ, Young LH, Inzucchi SE, et al. Detection of silent myocardial ischemia in asymptomatic diabetic subjects: the DIAD study. Diabetes Care 2004;27:1954–61.
18.Scognamiglio R, Negut C, Ramondo A, et al. Detection of coronary artery disease in asymptomatic patients with type 2 diabetes mellitus. J Am Coll Cardiol 2006;47:65–71.
19. The diabetes control and complications trial research group . The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long term complications in insulin dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993;329:977-986.
20.Kjekshus J, Gilpin E, Cali G, et al. Diabetes patients and beta –blockers after acute myocardial infarction. Eur Heart J 1990;11:43-50.
21.Antiplatelet Trialists collaboration: Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy .I.Prevention of death.myocardial infarction and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients.BMJ 1994; 308:81-106.
22.Morris JJ ,Smith LR ,Jones RH, et al. Influnce of diabetes and mammary artery grafting on survival after coronary bypass.Circulation 1991;84:275-84.
23. Machecourt J, Neuder Y, Halimi S, et al. Which coronary tests to use in asymptomatic diabetics?. Archives des Maladies du Coeur et des Vaisseaux 2000;93:33-8.
24.Nathan DM ,Meigs J ,Singer DE. The epidemiology of cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus:how sweet it is or?. Lancet 1997;350:4-9.
25.Vanzetto G,Halim S, Hammoud T, et al. prediction of cardiovascular events in clinically selected high risk NIDDM patients. Diabetes care1999;22 :19-26.
29.Kumar R, Marwah A,Gupta R ,et al. detectionm of coronary artery disease by stress thallium scintigraphy in diabetic patients. Nuclear medicine communication 2000;22:287-9.
27.Kang-X, Berman-D-S, Lewin-H, et al. Comparative ability of myocardial perfusion single-photon emission computed tomography to detect coronary artery disease in patients with and without diabetes mellitus. American Heart Journal 1999;137(5):949-57.
28.Kaminek M, Myslivecek M, Skvarilova M, et al. Prognostic significance of stress tomographic scintigraphy of myocardial perfusion in diabetic patients. Vnitaernai laekaaerstvai 2001;47(11):739-43.
29.Giri S, Shaw LJ, Murthy DR, et al. Impact of diabetes on the risk stratification using stress single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging in patients with symptoms suggestive of coronary artery disease. Circulation 2002;105(1):32-40.
30.De Lorenzo A, Lima RSL, Siqueira FA, et al. Prevalence and prognostic value of perfusion defects detected by stress technetium-99m Sestamibi myocardial perfusion single-photon emission computed tomography in asymptomatic patients with diabetes mellitus and no known coronary

artery disease. American Journal of Cardiology 2002;90(8):827-32.
31.Berman-D-S. Gender-specific risk stratification: adenosine MPS stress testing in women versus men. Medical Crossfire 2003;5(5):49-51.
32.T Chua. the evolving role of molecular imaging for coronary artery disease :where do we stand?. Heart Asia 2009:1-5.
33.Wackers FJ. Diabetes and coronary artery disease: the role of stress myocardial perfusion imaging. Cleve Clin J Med 2005;72:21–33.
34.Yoon JK , Lee KH, Park JM , et al. Usefulness of Diabetic Retinopathy as a Marker of Risk for Thallium Myocardial Perfusion Defects in Non-Insulin-dependent Diabets mellitus. American journal of cardiology 2001;87:15.
35.lin CH, Ding HJ, Yen RF, et al. High prevalence of asymptomatic poor muscle perfusion of lower extremities measured in type II diabetes patients with abnormal myocardial perfusion. J diabetes 2003; 17:365-8.
36.Mylan CC, Curran PJ, Gilbert J, et al. longe-term prognostic Value of Preoperative Dipyridamole Thallium Imaging and clinical indexes in patients With Diabetes Mellitus Undergoing Peripheral Vascular Surgery. Amer J Cardiology 1999;3:831.
37.Lucas FL, DeLorenzo MA, Siewers AE, et al. Temporal trends in the utilization of diagnostic testing and treatments for cardiovascular disease in the United States, 1993–2001. Circulation 2006;113:374–9.
38.Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for the Management of Patients with Chronic Stable Angina),2002. (Accessed in 1 Dec 2009 at http://www.acc.org/clinical/guidelines/stable/stable.pdf).
39.Bax jj, Inzucchi SE, Bonow RO, et al. Cardiac imaging for risk stratification in diabetes. Diabe Care 2007;30:1295-1304.
40.Zellweger MJ, Weinbacher M, Zutter AW, et al. Long-term out come of patientswith silent versus symptomatic ischemia six months after per cutaneous intervention and stenting. J Am Coll Cardio 2003;42(1):41-4.
41.Huillier I, Cottin Y, Touzery C, et al. Predictive value of myocardial tomoscintigraphy in asymptomatic diabetes patients after percutaneous coronary intervention. Int J Cardiol 2003;90:165-73.
42.Underwood SR, Anagnostopoulos C, Cerqueira M, et al. Myocardial perfusion scintigraphy: the evidence. Eur J Nucl Med Mol Imaging 31:261–291, 2004; 31:261–91.
43.Shaw LJ, Hachamovitch R, Berman DS, et al. The economic consequences of available diagnostic and prognostic strategies for the evaluation of stable angina patients: an observational assessment of the value of precatheterization ischemia. J Am Coll Cardiol 1999;33:661–669.
44.Shaw LJ, Berman DS, Maron DJ, et al. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy. Circulation 2008;117:1283–91.
45.Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, et al. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. Circ 2003;107:2900–2906.
46.Klocke FJ, Baird MG, Bateman TM, et al. . ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Radionuclide Imaging) (2003). American College of Cardiology Web Site. (Accessed in 1 Dec 2009 at http://www.acc.org/clinical/guidelines/radio/rni_fulltext.pdf).
47.Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography—an increasing source of radiation exposure. N Engl J Med 2007;357:2277–84.
48.Schuijf JD, Wijns W, Jukema JW, et al. Relationship between noninvasive coronary angiography with multi-slice computed tomography and myocardial perfusion imaging. J Am Coll Cardiol 2006;48:2508–14.
49.Meijboom WB, van Mieghem CAG, Mollet

NR, et al. 64-Slice computed tomography coronary angiography in patients with high, intermediate, or low pretest probability of significant coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 2007;50:1469–75.
50.Berman, DS, Hachamovitch R, Shaw LJ. Roles of nuclear cardiology, cardiac computed tomography, and cardiac magnetic resonance: assessment of patients with suspected coronary artery disease. J Nucl Med 2006;47:74–82.
51.Mahmarian JJ, Shaw LJ, Filipchuk NG, et al. A multinational study to establish the value of early adenosine technetium-99m sestamibi myocardial perfusion imaging in identifying a low-risk group for early hospital discharge after acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2006;48:2448–57.
52.Hendel RC, Patel MR, Kramer CM, et al. ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC /NASCI /SCAI/SIR 2006 appropriateness criteria for cardiac computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging: a report of the American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group, American College of Radiology, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, American Society of Nuclear Cardiology, North American Society for Cardiac Imaging, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Interventional Radiology. J Am Coll Cardiol 2006;48:1475–1497.
53.Siebelink HJ, Blanksma PK, Crijns HJGM, et al. No difference in cardiac event-free survival between PET-guided and SPECT-guided patient management: a prospective randomized comparison of patients with suspicion of jeopardized myocardium. J Am Coll Cardiol 2000;37:81–8.
54.He ZX, Hedrick TD, Pratt CM, et al. Severity of coronary artery calcification by electron beam computed tomography predicts silent myocardial ischemia. Circ 2000;101:244–51.
55.Berman DS, Wong ND, Gransar H, et al. Relationship between stress-induced myocardial ischemia and atherosclerosis measured by coronary calcium tomography. J Am Coll Cardiol 2004;44:923–30.
56.Rozanski A, Gransar H, Wong ND,et al. Clinical outcomes after both coronary calcium scanning and exercise myocardial perfusion scintigraphy. J Am Coll Cardiol 2007;49:1352–61.
57.Schenker MP, Dorbala S, Hong ECT, et al. Interrelation of coronary calcification, myocardial ischemia, and outcomes in patients with intermediate likelihood of coronary artery disease: a combined positron emission tomography/computed tomography study. Circulation 2008;117:1693–700.
58.Rispler S, Keidar Z, Ghersin E, et al. Integrated single-photon emission computed tomography and computed tomography coronary angiography for the assessment of hemodynamically significant coronary artery lesions. J Am Coll Cardiol 2007;49:1059–67.
59.Gaemperli O, Schepis T, Valenta I, et al. Cardiac image fusion from stand-alone SPECT and CT: clinical experience. J Nucl Med 2007;48:696–703.
60.Di Carli MF, Dorbala S, Meserve J, et al. Clinical myocardial perfusion PET/CT. J Nucl Med 2007;48:783–93.
61.Beller GA. Diagnostic accuracy of thallium-201 myocardial perfusion imaging.Circulation 1991 ;84:1-6.
62.Mahmarian JJ, Pratt CM, Cocanougher MK ,Verani MS .Altered myocardial perfusion in patients with angina pectoris or silent ischemia during exercise as assessed by quantitative thallium-201 single-photon emission computed tomography.Circulation 1990;82:1305-15.
63.Koistinen MJ .Prevalense of asymptomatic myocardial ischemia in diabetic subjects.Br Med J 1990 ;301:92-5
64.Ritchie JL,Bateman TM ,Bonow RO ,Crawford MH,Gibbons RJ,Hall RJ,O Rourke RA ,Parisi AF .Verani MS .Guidlines for clinical use of cardiac radionuclide imaging :a report of the American college of cardiology /American Heart Association Task Force on assessment of diagnostic and therapeutic cardiovascular procedures :J Nucl cardiol 1995;172-.2.
65.Wackers FJ, Zaret BL. Detection of myocardial ischemia in patients with diabetes mellitus. Circulation 2002 ;105:32-40.
66.Brindis RG, Douglas PS. ACCF/ASNC appropriateness criteria for single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging (SPECT MPI): a report of the American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group and the American Society of Nuclear

Cardiology. J Am Coll Cardiol 2005;46:1587–605.
67. Hendel RC, Patel MR, Kramer CM, . et al. ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/SIR 2006 appropriateness criteria for cardiac computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging: a report of the American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group, American College of Radiology, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, American Society of Nuclear Cardiology, North American Society for Cardiac Imaging, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Interventional Radiology. J Am Coll Cardiol 2006;48:1475–97.
68.Anand DV, Lim E, Hopkins D, Corder R, Shaw LJ, Sharp P, Lipkin D, Lahiri A: Risk stratification in uncomplicated type 2 diabetes: prospective evaluation of the combined use of coronary artery calcium imaging and selective myocardial perfusion scintigraphy. Eur Heart J 27:713–721, 2006.