

УДК 616.24-005.6/7-073.916

В.Ю. Кундін, М.В. Сатир, І.В. Новерко, А.В. Хохлов

ДУ «Інститут серця МОЗ України», Київ

Можливості перфузійної сцинтиграфії легень у діагностиці тромбоемболії легеневої артерії та хронічної тромбоемболічної легеневої гіпертензії

У статті розглянуто методи променевої діагностики тромбоемболії легеневої артерії та її ускладнення – хронічної тромбоемболічної легеневої гіпертензії; наведено порівняльну характеристику цих методів, їх переваги та потенційні недоліки. Описано принцип перфузійної сцинтиграфії легень, її відмінності від інших променевих досліджень, визначено її місце в сучасних діагностичних протоколах. Визначено важливі переваги методу – висока чутливість та висока негативна прогностична цінність, неінвазивність, безпечність для пацієнта, низьке променеве навантаження. Описано методику виконання перфузійної сцинтиграфії легень, режими її проведення, оцінку результатів. Наведено клінічні випадки із застосуванням перфузійної сцинтиграфії легень. Зроблено висновки про ефективність методу та показання до його застосування.

Ключові слова: тромбоемболія легеневої артерії, хронічна тромбоемболічна легенева гіпертензія, перфузійна сцинтиграфія легень.

У теперішній час актуальними є проблеми діагностики тромбоемболічних захворювань легень, а саме тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) та її ускладнення – хронічної тромбоемболічної легеневої гіпертензії (ХТЕЛГ). ТЕЛА – це тяжкий патологічний стан, обумовлений раптовою закупоркою легеневої артерії та її гілок тромботичними масами, який ускладнює серцево-судинні захворювання та призводить до значних порушень легеневого кровообігу і системної гемодинаміки [3]. За даними ВООЗ, ТЕЛА є третьою, після ішемічної хвороби серця та інсульту, причиною раптової смерті, летальність становить від 10–24 до 40 %. Основні чинники ризику ТЕЛА – тромбози глибоких вен нижніх кінцівок та магістральних вен таза, вік понад 50 років, онкологічні захворювання, стан після великих оперативних втручань, ожиріння [5]. ХТЕЛГ – гемодинамічний та патофізіологічний стан, що характеризується підвищенням тиску в легеневій артерії понад 25 мм рт. ст. унаслідок персистентної

обструкції дихальних шляхів після ТЕЛА, що зазвичай виникає у хворих із хронічними серцево-судинними та легневими захворюваннями внаслідок неадекватної реканалізації судин (у 0,8–3,8 %) і має негативний прогноз за відсутності лікування (п'ятирічна виживаність становить 30 %) [11].

Діагностика цих станів, окрім клінічної симптоматики та лабораторних даних, заснована на виявленні структурних і функціональних змін у судинах легень за допомогою променевих методів обстеження.

До основних променевих методів належать перфузійна (ПСЛ) та вентиляційна (ВСЛ) сцинтиграфія легень, конвенційна ангіопульмонографія (АПГ), катетеризація правих відділів серця (КПВС), комп'ютерно-томографічна ангіопульмонографія (КТ-АПГ), магнітно-резонансна томографія (МРТ).

За даними літературних джерел [7, 8], визначено основні переваги та недоліки кожного з методів візуалізації (таблиця).

Таблиця

Переваги та потенційні недоліки методів обстеження при ТЕЛА та ХТЕЛГ

Метод обстеження	Переваги	Потенційні недоліки
ПСЛ/ВСЛ	Чутливість > 96 %; негативний результат дозволяє заперечити ХТЕЛГ: дозволяє відрізнити оклюзивне ураження великих та дрібних гілок легеневої артерії; променеве навантаження менше, ніж при АПГ; менша ймовірність випадкових знахідок; відсутність проблем, пов'язаних із внутрішньовенним контрастуванням	Результат середньої вірогідності не дозволяє повністю заперечити ТЕЛА; тяжкість судинної обструкції може бути недооцінена
АПГ	Може бути комбінована з КПВС для забезпечення візуальної та гемодинамічної інформації	Інвазивність
КПВС	Обов'язковий метод для діагностики ХТЕЛГ; основний метод для вимірювання середнього артеріального тиску та тиску капілярного заклинювання (для визначення функції правого серця та змішаної венозної сатурації кисню); можливість імплантації қава-фільтра (для скорочення часу до початку тромболітичної терапії)	Інвазивність
КТ-АПГ	Неінвазивність; висока роздільна здатність зображень; можливість отримання мультипланарної та тривимірної реконструкції судинного дерева; детальніша анатомічна інформація порівняно з МРТ: інформація про структуру судинної стінки та структур, які оточують, що не виявляється при АПГ; немає необхідності прямого доступу катетером; може виявити пов'язані знахідки – колатералі бронхіальних артерій, мозаїчну модель перфузії та ін.; нижча вартість, аніж АПГ; швидкість проведення обстеження, навіть при відсутності дихання в пацієнта; можливість виявлення ХТЕЛГ дистальних відділів	Чутливість методу нижча за чутливість ПСЛ/ВСЛ (у межах 51–83 %); хронічні легеневі захворювання виглядають інакше, ніж гостра ТЕЛА (потрібен додатковий тренінг); ризик хибно-позитивних результатів (онкологічне ураження легеневої артерії); вірогідність пропустити патологічний процес у дистальних сегментарних або субсегментарних судинах; можливість пропустити неоперабельних пацієнтів, що могли б отримувати консервативне лікування; можливість недооцінки тромботичних нашарувань
МРТ	Неінвазивність, відсутність променевого навантаження; морфологічна, функціональна та анатомічна оцінка серцево-легеневої циркуляції; застосовується при повторних обстеженнях, пре- та постоперативному моніторингу; фазово-контрастна МРТ дозволяє оцінити якість кровоплину та максимальну швидкість в основних легеневих артеріях; контрастно-підсилена МР-ангіографія має аналогічну чутливість з КТ-АПГ	Обмежена доступність, коштовність; займає багато часу

На сьогодні загальноприйнятим золотим стандартом для діагностики ТЕЛА та ХТЕЛГ є АПГ, комбінована з КПВС (з визначенням індексу Міллера та вимірюванням внутрішньопорожнинного тиску в правих відділах серця). Метод дозволяє одночасно візуалізувати патологічні зміни та отримати гемодинамічну інформацію [3, 4, 7]. Однак інвазивність та високий ризик ускладнень обмежують застосування цього методу, навіть в ургентних ситуаціях.

КТ-АПГ на сьогодні вважається найбільш специфічним (специфічність 96 %) методом щодо виявлення та візуалізації тромбоемболів у головних, дольових та сегментарних артеріях, що надає якісну і кількісну інформацію для визначення ознак гострої та хронічної ТЕЛА, виявлення нетромботичних причин клінічної симптоматики в пацієнта (пряма візуалізація тромбу, візу-

алізація медіастинальних та паренхіматозних структур, можливість провести диференційну діагностику розшарувальної аневризми, пневмонії, пневмотораксу, раку та ін.) [1, 6]. Однак обмежені можливості для візуалізації тромботичних змін нижче рівня сегментарних гілок, а також велике променеве навантаження на пацієнта та вірогідність ускладнень при контрастуванні змушують показання до застосування методу.

ПСЛ використовується у клінічній практиці з 1960-х років [13, 14], протягом тривалого часу вона була методом вибору для діагностики ТЕЛА завдяки високій інформативності та неінвазивності. Перфузійне сканування доповнювалося вентиляційною фазою дослідження (на сьогодні таку методику не використовують у зв'язку з технічними складнощами та високим променевим навантаженням на персонал і пацієнта).

Найбільш вірогідною ознакою ТЕЛА вважалася наявність вентиляційно-перфузійної дисоціації (виражене локальне зниження перфузії без значних вентиляційних розладів). Лише за останні 10–15 років сцинтиграфічне дослідження стало замінюватися КТ-АПГ.

У сучасних європейських рекомендаціях щодо діагностики ТЕЛА [10] ПСЛ призначається пацієнтам з підозрюваною ТЕЛА, що не супроводжується шоком або гіпотензією. Це обумовлено, в першу чергу, високою негативною прогностичною цінністю ПСГ. Згідно з критеріями PIONEER (Prospective Investigation on Pulmonary Embolism Diagnosis), результати ПСЛ розподіляють на чотири категорії за рівнем вірогідності ТЕЛА: нормальний, низький, середній та високий. Нормальні результати ПСЛ заперечують наявність ТЕЛА, позитивний результат дослідження підтверджує наявність ТЕЛА в пацієнтів з високою її вірогідністю, а недіагностичний результат у сукупності з негативним результатом проксимальної компресійної ультрасонографії вен нижніх кінцівок може заперечувати наявність ТЕЛА в пацієнтів з низькою клінічною ймовірністю захворювання або малоїмовірною ТЕЛА.

Слід зазначити, що ПСЛ – це безпечний метод діагностики з низьким променевим навантаженням на пацієнта: у середнього дорослого пацієнта із застосуванням макроагрегатів альбуміну, міченого ^{99m}Tc (^{99m}Tc -МАО), в дозі 100 МБк, ефективна доза опромінення становить 1,1 мЗв; при КТ-АПГ – 2–6 мЗв. На відміну від КТ-АПГ, ПСЛ може виконуватися в амбулаторних умовах, в осіб молодого віку, вагітних, у пацієнтів з анафілактичними реакціями в анамнезі на тлі контрастних речовин, при тяжкій нирковій недостатності та у хворих з мієломою або парапротеїнемією.

До переваг ПСЛ, з огляду на сучасні технічні можливості, слід віднести можливість отримання томографічного зображення легень шляхом однофотонної емісійної комп'ютерної томографії (ОФЕКТ). При такому режимі отримують зображення всіх сегментів легень, включаючи медіобазальні, без суперпозиції структур. За даними літератури, при ОФЕКТ виявляється на 53 % більше дефектів фіксації РФП, аніж при планарному обстеженні, рівень виявлення дефектів на сегментарному рівні підвищується на 18 %, на субсегментарному – на 83 % [12]. Крім того, отримані при ОФЕКТ реконструйовані зрізи можливо зіставляти з даними КТ-АПГ та МРТ легень [9], або суміщувати з рентгенологічно отриманою інформацією протягом одного дослідження (ОФЕКТ/КТ) [8].

Візуалізація легень при ПСЛ ґрунтується на мікроемболізації капілярів під час першого проходження ^{99m}Tc -МАО через мале коло кровообігу [13, 14]. Кількість емболізованих судин становить 0,1–0,3 % від загального об'єму, тому вилучення їх із кровоплину не приводить до клінічних виявів.

РФП. Для отримання сцинтиграфічного зображення легень внутрішньовенно вводять ^{99m}Tc -МАО (макроагрегати альбуміну сироватки крові людини, розмір частинок – 5–100 мкм), мічених радіоактивною речовиною (^{99m}Tc). Після внутрішньовенного введення РФП відбувається селективне його накопичення в прекапілярних артеріолах (20–25 мкм) та капілярах (8 мкм у діаметрі) легень, викликаючи тимчасову їх емболію. Біологічний період напіввиведення РФП з легень становить 2–6 год, ефективний період – 1,5–3 год. Частинок МАО руйнуються шляхом механічної ерозії та фрагментації за допомогою ферментів крові й макрофагів, після чого потрапляють у загальний кровоплин і виводяться із сечою [2].

Методика обстеження. Обстеження проводять одразу після внутрішньовенного введення 74–148 МБк (2,5 МБк/кг) ^{99m}Tc -МАО. Положення пацієнта – лежачи на спині; під час введення РФП пацієнту слід зробити 5–6 глибоких вдихів для рівномірного розподілу препарату в судинах легень. Стандартне планарне обстеження проводиться у статичному режимі, виконується збір 2 основних (передня та задня) та 4 додаткових (правій задній, правій передній, лівій задній та лівій передній скісних – під кутом 45°) проєкцій, при необхідності – також правої та лівої бічних проєкцій, 300–500 імп./проєкцію. Таке обстеження дозволяє виявити більше 95 % повністю емболізованих судин діаметром більше 2 мм. Недоліком планарного обстеження є обмеження візуалізації медіобазальних сегментів легень.

ОФЕКТ виконується в покрововому режимі зі збором 64 проєкцій, кут обертання – 360° (по 32 проєкції та 180° на кожний детектор при 2-детекторній гамма-камері) по 30 с кожна, матриця збору 34×34 пікселів, з подальшою реконструкцією аксіальних, фронтальних і сагітальних зрізів.

Оцінка результатів. При неушкоджених легневих судинах РФП рівномірно розподіляється у тканині легень, пропорційно регіональному кровоплину. За наявності патологічних змін зменшується кількість ^{99m}Tc -МАО в зоні кровопостачання ураженої судинної гілки, що виявляється зниженням або відсутністю фіксації РФП у відповідній ділянці.

При ураженні гілок легеневої артерії скінтиграфічна картина може бути різноманітною, залежно від рівня та кількості уражених судин (рис. 1).

Для демонстрації застосування методу при ТЕЛА наводимо клінічні випадки.

Клінічний випадок 1

Пацієнтка Б., 46 років, лікувалася в пульмонологічному відділенні з приводу хронічної рецидивної ТЕЛА. За результатами клінічного обстеження, а також ПСЛ (рис. 2), у хворой виявлено значне порушення перфузії обох легень. Проведено консервативне лікування.

21.11.2014 р. пацієнтка госпіталізована в Інститут серця МОЗ України для оперативного лікування з діагнозом: Хронічна рецидивна

тромбоемболія гілок легеневої артерії. Легенева гіпертензія 3-го ступеня, дихальна недостатність II стадії. Відносна недостатність тристулкового клапана IV ступеня. Серцева недостатність IIБ стадії. III функціональний клас. Анасарка.

На ЕКГ виявлена неповна блокада правої ніжки пучка Гіса. На ЕхоКГ виявлена дилатація правих відділів серця з вираженою недостатністю тристулкового клапана, розширенням легеневої артерії та гілок легеневої артерії, збільшенням правого передсердя.

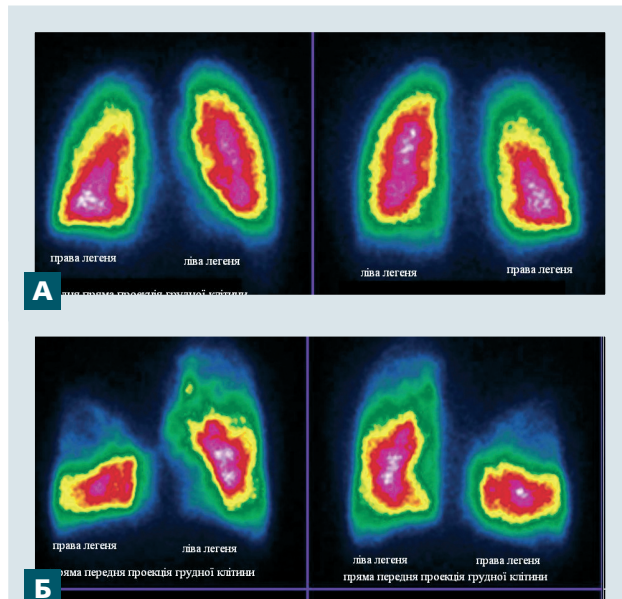


Рис. 1. Результати скінтиграфії: незначне зниження перфузії у верхній частці правої легені (А), відсутність перфузії у верхній частці правої легені та 1–2-му сегментах верхньої частки лівої легені (Б)

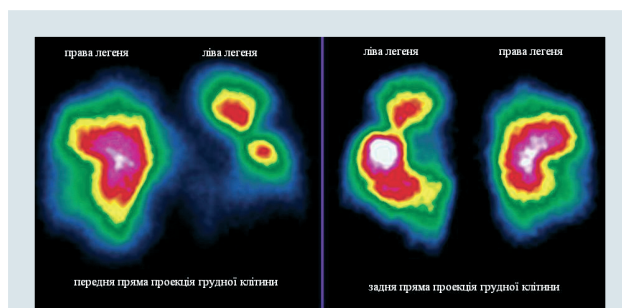


Рис. 2. ПСЛ пацієнтки Б., 46 років, від 9.10.2014 р.: множинні дефекти фіксації РФП в обох легенях, які відповідають зонам відсутності перфузії

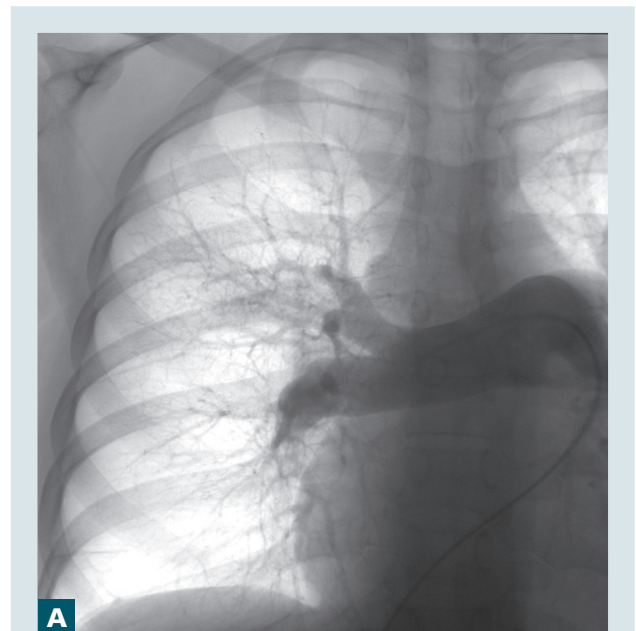


Рис. 3. АПГ пацієнтки Б., 46 років, від 25.11.2014 р.: немасивна тромбоемболія сегментарних і субсегментарних гілок правої (А) та лівої (Б) легеневої артерії

При АПГ (25.11.2014 р.): немасивна тромбоемболія сегментарних та субсегментарних гілок правої та лівої легеневої артерії (рис. 3).

При повторній ПСЛ 27.11.2014 р. (рис. 4) виявлені сцинтиграфічні ознаки множинних ділянок гіпоперфузії обох легень (порівняно з обстеженням від 9.10.2014 р. – збільшення загальної площі дефектів фіксації РФП). Таким чином, за допомогою ПСЛ встановлено прогресування порушень перфузії легень та неефективність консервативного лікування.

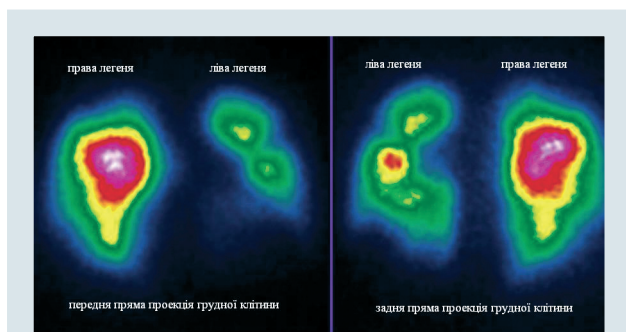


Рис. 4. ПСЛ пацієнтки Б., 46 років, від 27.11.2014 р.: множинні дефекти фіксації РФП в обох легенях (порівняно з обстеженням від 9.10.2014 р. – розширення зон відсутності перфузії в обох легенях)

Після проведення оперативного лікування (08.12.2014 р. – тромбendarтеректомія з гілок легеневої артерії та пластика тристулкового клапана опорним кільцем) стан хворої стабілізувався, поліпшилися показники гемодинаміки: збільшилася фракція викиду з 55 до 60 %, знизився зворотний плин крові на тристулковий клапан з 4+ до 2+, зменшився систолічний тиск у правому шлуночку з 80 до 70 мм рт. ст.

Клінічний випадок 2

Пацієнтка Р., 45 років, госпіталізована в Інститут серця МОЗ України з діагнозом: Хронічна немасивна ТЕЛА (сегментарних та субсегментарних гілок). Легенева гіпертензія 2-го ступеня. Постійна форма фібриляції передсердь, тахісистолічний варіант. Серцева недостатність ІА стадії. ІІІ функціональний клас. Хронічний рецидивний тромбофлебіт у системі поверхневих вен лівої нижньої кінцівки.

При АПГ 11.12.2014 р. (рис. 5): немасивна ТЕЛА (сегментарних та субсегментарних гілок), інвазивний тиск у легеневій артерії 60/30 мм рт. ст. Під загальним наркозом виконано лігування гирла великої підшкірної вени зліва.



Рис. 5. АПГ пацієнтки Р., 45 років, від 11.12.2014 р.: немасивна тромбоемболія сегментарних і субсегментарних гілок правої (А) та лівої (Б) легеневої артерії

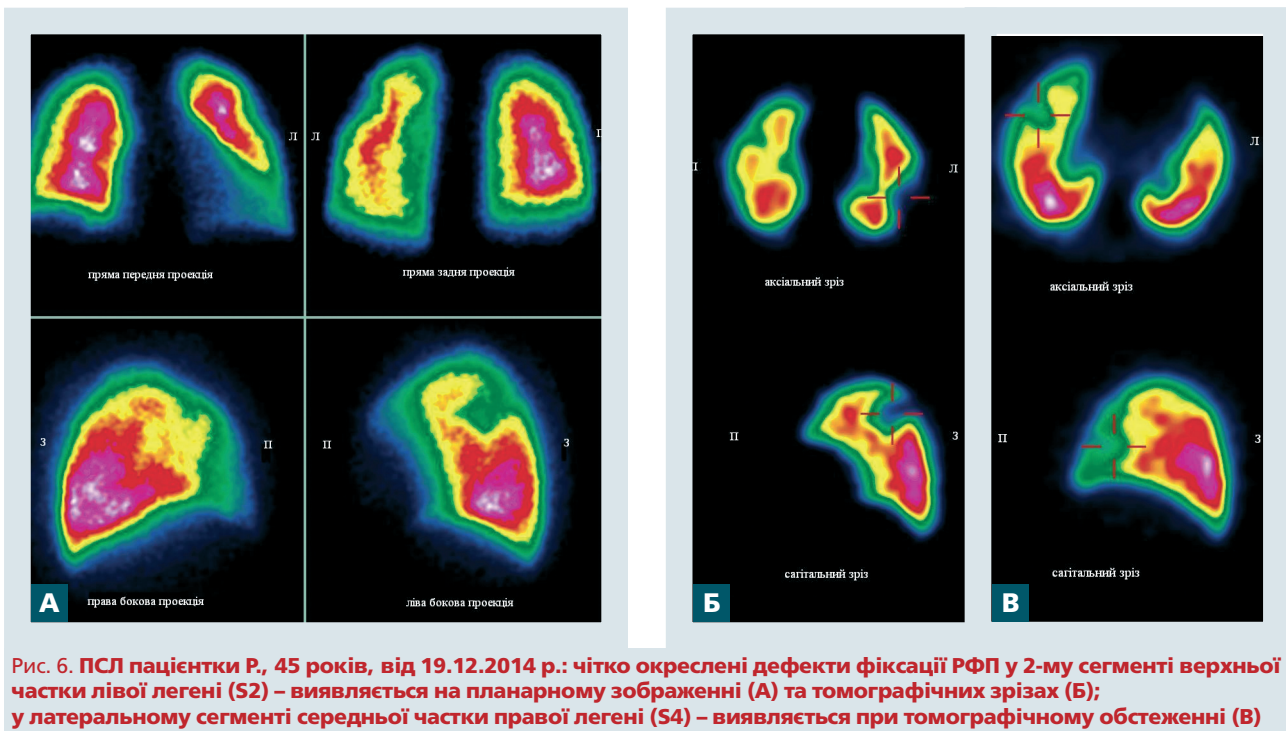


Рис. 6. ПСЛ пацієнтки Р., 45 років, від 19.12.2014 р.: чітко окреслені дефекти фіксації РФП у 2-му сегменті верхньої частки лівої легені (S2) – виявляється на планарному зображенні (А) та томографічних зрізах (Б); у латеральному сегменті середньої частки правої легені (S4) – виявляється при томографічному обстеженні (В)

Виконана ПСЛ у планарному та томографічному режимі. За результатами прямих та бічних планарних проєкцій виявлено дефект фіксації РФП у задньому сегменті верхньої частки лівої легені (S2) та зниження інтенсивності фіксації РФП у проєкції переднього сегмента верхньої частки та всієї середньої частки правої легені (рис. 6А). При томографічному обстеженні підтверджується ураження S2 ліворуч, а також додатково виявляється дефект фіксації РФП у проєкції переднього базального сегмента нижньої частки правої легені (S4) (рис. 6Б, В). Таким чином, чітко локалізовано сегменти, в яких немає кровопостачання внаслідок тромбоемболії відповідних сегментарних гілок легеневої артерії.

Отже, виконання ПСЛ у пацієнтів з підозрою на тромбоемболічні захворювання легень дозволяє виявити ділянки порушення перфузії, визначити їх локалізацію та оцінити ступінь цих порушень.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: розробка та написання проекту статті – В.К.; редагування тексту – В.К., А.Х.; збір матеріалу, радіонуклідні дослідження – І.Н., М.С.; ангіографічні дослідження – А.Х.; огляд літератури – М.С., А.Х.

Висновки

Перфузійна сцинтиграфія легень – ефективний метод оцінки кровообігу легень, який рекомендується застосовувати в пацієнтів з підозрюваною тромбоемболією легеневої артерії, що не супроводжується шоком або гіпотензією.

Перфузійна сцинтиграфія легень дозволяє оцінити стан мікроциркуляторного русла легень та співвідношення кровопостачання в сегментах і частках легень, що дозволяє виявити зони порушеної перфузії та ступінь її зниження.

Перфузійна сцинтиграфія легень дозволяє проводити динамічне спостереження за пацієнтом і може бути використана для контролю перебігу захворювання та ефективності лікування. Перевагами перфузійної сцинтиграфії легень є неінвазивність, відсутність ускладнень та побічних реакцій, а також мінімальне променеве навантаження на пацієнта.

Література

1. Мягков А.П., Рудик Н.В., Мягков С.А. Диагностика острой и хронической ТЭЛА с помощью КТ-ангиографии // Радиологичний вісник.– 2015.– № 1–2.– С. 21–26.
2. Коваль Г.Ю., Мечев Д.С., Сиваченко Т.П. та ін. Променева діагностика: у 2 т. / За ред. Г.Ю. Коваль.– К.: Медицина України, 2009.– Т. 1.– 682 с.
3. Савельев В.С., Яблоков В.Г., Кириенко А.И. Тромбоемболия легочной артерии. Болезни сердца и сосудов / Под ред. Е.И. Чазова.– М.: Медицина, 1992.– Т. 3.– Р. 390–402.
4. Тодуров Б.М., Хохлов А.В., Максаков А.А. и др. Опыт комбинированного лечения тромбоэмболии легочной артерии и фибромиомы матки // Кардіохірургія та інтервенційна радіологія.– 2012.– № 1.– С. 45–49.
5. Шапошников С.А., Чернов В.Н., Заболотских И.Б. Послеоперационные тромботические осложнения. Статистический анализ за 50 лет // Анестезиология и реаниматология.– 2004.– № 3.– С. 21–24.
6. Anderson D.R., Kahn S.R., Rodger M.A. et al. Computed tomographic pulmonary angiography vs ventilation-perfusion lung scanning in patients with suspected pulmonary embolism: a randomized controlled trial // JAMA.– 2007.– Vol. 298 (23).– P. 2743–2753.
7. D'Armini A.M. Diagnostic advances and opportunities in chronic thromboembolic pulmonary hypertension // Eur. Respir. Rev.– 2015.– Vol. 24 (136).– P. 253–262.
8. Garcheva M. Impact of single photon emission tomography combined with computed tomography (SPECT/CT) in pulmonary examinations – short review with two case reports // Nucl. Med. Rev. Cent. East. Eur.– 2014.– Vol. 17 (2).– P. 101–107.
9. Gutte H., Mortensen J., Jensen C.V. et al. Detection of pulmonary embolism with combined ventilation-perfusion SPECT and low-dose CT: head-to-head comparison with multidetector CT angiography // J. Nucl. Med.– 2009.– Vol. 50 (12).– P. 1987–1992.
10. Konstantinides S.V., Torbicki A., Agnelli G. et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism // Eur. Heart J.– 2015.– Vol. 36 (39).– P. 2642.
11. Olsson K.M., Meyer B., Hinrichs J. et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension // Dtsch. Arztebl. Int.– 2014.– Vol. 111 (50).– P. 856–862.
12. Reinartz P., Wildberger J.E., Schaefer W. et al. Tomographic imaging in the diagnosis of pulmonary embolism: a comparison between V/Q lung scintigraphy in SPECT technique and multislice spiral CT // J. Nucl. Med.– 2004.– Vol. 45 (9).– P. 1501–1508.
13. Taplin G.V., Johnson D.E., Dore E.K. et al. Lung photoscans with macroaggregates of human serum radioalbumin. Experimental basis and initial clinical trials // Health phys.– 1964.– Vol. 10.– P. 1219–1227.
14. Taplin G.V., McDonald N.S. Radiochemistry of macroaggregated albumin and newer lung scanning agents // Semin. Nucl. Med.– 1971.– Vol. 1 (2).– P. 132–152.

В.Ю. Кундін, М.В. Сатыр, И.В. Новерко, А.В. Хохлов

ГУ «Институт сердца МЗ Украины», Киев

Возможности перфузионной сцинтиграфии легких в диагностике тромбоэмболии легочной артерии и хронической тромбоэмболической легочной гипертензии

В статье рассмотрены методы лучевой диагностики тромбоэмболии легочной артерии и ее осложнения – хронической тромбоэмболической легочной гипертензии; приведена сравнительная характеристика этих методов, их преимущества и потенциальные недостатки. Описан принцип перфузионной сцинтиграфии легких, ее отличия от других лучевых исследований, определено ее место в современных диагностических протоколах. Определены важные преимущества метода – высокая чувствительность и высокая негативная предиктивная ценность, неинвазивность, безопасность для пациента, низкая лучевая нагрузка. Описана методика выполнения перфузионной сцинтиграфии легких, режимы ее проведения, оценка результатов. Приведены клинические случаи с использованием перфузионной сцинтиграфии легких. Сделаны выводы об эффективности и показаниях к применению метода.

Ключевые слова: тромбоэмболия легочной артерии, хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия, перфузионная сцинтиграфия легких.

V.Yu. Kundin, M.V. Satyr, I.V. Noverko, A.V. Khokhlov

Heart Institute of Healthcare Ministry of Ukraine, Kyiv, Ukraine

The possibilities of lung perfusion scintigraphy in the diagnosis of pulmonary embolism and chronic thromboembolic pulmonary hypertension

Methods of the radiation diagnosis of pulmonary embolism and chronic thromboembolic pulmonary hypertension are reviewed in this article; the comparison, advantages and limitations of these methods are discussed. The principle of lung perfusion scintigraphy and its differences from other radiation examinations are described. The place of lung perfusion scintigraphy in the contemporary diagnostic protocols has been determined. The important advantages of this method are high sensitivity, high negative predictive value, non-invasiveness, safety and low radiation exposure. The technique, regimes and evaluation of lung perfusion scintigraphy results are described. We present clinical cases with usage of lung perfusion scintigraphy. Conclusions about its efficiency and application instructions have been obtained.

Key words: pulmonary embolism, chronic thromboembolic pulmonary hypertension, lung perfusion scintigraphy.