

EKG ile Senkronize Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi ve Radyonüklid Ventrikülografi ile Ejeksiyon Fraksiyon ve Duvar Hareketlerinin Karşılaştırılması

Doç. Dr. Seher ÜNAL

İstanbul Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul

ÖZET

Bu prospektif çalışmanın amacı sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunu (EF) ve duvar hareketlerini Tc 99m Tetrofosmin ile yapılan EKG ile senkronize miyokard perfüzyon sintigrafisi (GSPECT) ve radyonüklid ventrikülografi (MUGA) ile karşılaştırmaktır. Materyal Metod: Bu çalışmayı koroner arter hastalığı şüphesi ile veya koroner arter hastalığı olduğu bilinen ve Nükleer Tıp Anabilim Dalına başvuran 45 hasta (22 kadın, 23 erkek), yaş aralığı 38-74 (ortalama yaş 62.3±7.8) oluşturmuştur. Tüm hastalara bir hafta içinde MUGA ve GSPECT yapılarak her iki metodla EF değerleri ve duvar hareketleri değerlendirilmeye alınmıştır. Hastalar perfüzyon sintigrafilerine göre üç ana gruba ayrılmıştır. Birinci grupta perfüzyonu normal olan 15, iskemi olan grupta 14 ve üçüncü grupta ise enfarktüs- lü 16 hasta mevcuttur. GSPECT ve MUGA arasındaki EF değerlerindeki farklılık Student's t testi ile değerlendirildi. MUGA ve GSPECT arasındaki korelasyon Lineer regresyon analizi ile (pearson's r korelasyonu) yapıldı. Duvar hareketlerindeki uyum ise kappa analizi ile gerçekleştirildi. Sonuçlar: Birinci grupta EF MUGA ve GSPECT ile sırası ile %64.4±6.4, %65.8±6.4 (p<0.17), iskemik grupta ise %58.5±10.6 ve %55.1±12.3 olarak hesaplandı (p<0.06). Enfaktüslü hastalardan oluşan grupta ise ejeksiyon fraksiyonları MUGA ile %44.5±13.1 ve GSPECT ile %39.5±12.1 bulunmuştur (p<0.007). Duvar hareketlerini vizüel olarak karşılaştırdığımızda her iki metotta da oldukça uyumlu bulundu (kappa 0.899).

Sonuç olarak, GSPECT ile egzersiz sonrası belirlenen sol ventrikül EF ile MUGA ile belirlenen EF arasında, gerek normal, gerekse iskemik ya da enfarktüslü hastalarda ileri derecede anlamlı korelasyon olduğu belirlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Ejeksiyon fraksiyonu, duvar hareketleri, GSPECT

Miyokard perfüzyon görüntülenmesi için Teknesyumlu bileşiklerin bulunması, bilgisayar programları ve bilgisayar teknolojilerindeki yenilikler nükleer kardiyolojide yeni ufuklar açmıştır. Bu yeniliklerden bir tanesi de miyokard perfüzyon ve fonksiyonlarını

aynı anda tespit edebilme imkanındır. Kalp fonksiyonlarını gösteren birçok sintigrafik metod mevcuttur. Bunlardan radyoaktif maddenin kalpten ilk geçişine dayanan first pass radyonüklid ventrikülografi (FPRNV), istirahatte ve egzersizde yapılabilmesi, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu hesaplanabilmesi nedeni ile kullanılmıştır. Fakat tetkikin ayakta yapılması ve bu nedenle hareket olması, bolusun iyi verilmemesi sağ ve sol ventrikül ayırımında zorluklar bu metodu pek fazla yaygınlaştıramamıştır (1). Radyonüklid ventrikülografi diğer adı ile Multiple Gated (MUGA) ise sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun ölçülmesinde rutin olarak kullanılan bir yöntemdir ancak miyokard perfüzyonunu gösterememektedir (2). Miyokard perfüzyon sintigrafisinin elektrokardiyografi ile senkronize olan şekline "Gated Single Photon Emission Computerized Tomography" (GSPECT) denmektedir. Bununla tek seferde miyokard perfüzyonunu, ventrikül hacimlerini, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunu, duvar hareketlerini, duvar kalınlaşmasını ve miyokard canlılığı tespit edilebilmektedir (3,4). Kontrast ventrikülografi, ekordiyografi, magnetik rezonans (MR) görüntüleme, ve ultrafast komputere tomografi de ejeksiyon fraksiyonu ölçmek ve duvar hareketlerini değerlendirmek amacı ile kullanılan diğer yöntemlerdir (5). Bu metodların hepsi geniş bir kullanım alanı bulamadığı gibi sonuçlar otomatik olarak elde edilememektedir.

Bu çalışmanın amacı, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunu (EF) ve duvar hareketlerini Tc 99m Tetrofosmin ile yapılan GSPECT ve MUGA ile karşılaştırmaktır.

MATERYEL ve METOD

Hasta Grubu: Bu çalışma Ağustos 1999 ile Eylül 2000 tarihleri arasında koroner arter hastalığı şüphesi ile veya koroner arter hastalığı olduğu bilinen ve Nükleer tıp Ana-

Alındığı tarih: 17 Ekim, revizyon 14 Kasım 2000
Yazışma adresi: Doç. Dr. Seher Ünal, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Çapa 34 390 İstanbul Tlf: (0 212) 631 13 38 Faks: (0 212) 532 55 90

bilim Dalına başvuran 45 hastada (22 kadın, 23 erkek; ortalama yaş 62.3 ± 7.8) yapılmıştır. Bu hastaların 16 sinda geçirilmiş miyokard enfarktüsü hikayesi mevcuttu. Koroner arter hastalığı tanısı anamnez (tipik angina pectoris, miyokard enfarktüsü hikayesi vb) fizik muayene, EKG, efor testi ve hastaların bir kısmında koroner anjiyografi yapılarak konulmuştur.

Radyonüklid çalışmaları: Tüm hastalara bir hafta içinde GSPECT ve MUGA yapılmıştır.

A-I-Stres GSPECT

Bu testin 24 ila 48 saat önce beta blokerler ve uzun etkili nitratlar kesilmiştir. Efor testi için Marquette efor test cihazı ile modifiye Bruce protokolü uygulanarak yapılmıştır. Egzersiz testinde hedef kalp hızına ulaşıldığında hastalara 300-400 MBq (8-12 mCi) Tc 99m Tetrofosmin (Myoview, Amersham) enjekte edilmiştir. Enjeksiyondan 30-40 dakika sonra hastalar görüntülenmeye alınmıştır. Çekim için üzerinde düşük amaçlı kolimatör bulunan Adac Vertex Plus çift dedektörlü gama kamera kullanılmıştır. Hastalar kamera yatağına yatırıldıktan sonra göğüs duvarına V1, V2, V6 lokalizasyonlarına elektrodlar yerleştirilmiştir. Projeksiyon başına 50 saniye olmak üzere sağ anterior oblik 45° den sol posterior oblik 45° ye kadar 32 projeksiyondan görüntüler alınmış ve 64x64 matris üzerine kayıt yapılmıştır.

Görüntüler EKG deki R dalgası ile bilgisayara kaydedilmeye başlamıştır. Birbirini takip eden iki R dalgası arasındaki süre 8'e bölünerek her bir projeksiyondan (1/32) toplam kardiyak siklusun değişik dönemlerini yansıtan 8 projeksiyon görüntüsü elde edilmiştir ($32 \times 8 = 256$).

II İstirahat GSPECT

Stres enjeksiyonundan 3 saat sonra, 740-925 MBq (20-25 mCi) Tc 99m Tetrofosmin enjekte edilmiştir. Enjeksiyondan 45-60 dakika sonra 32 projeksiyondan 40 saniyelik görüntüler kaydedilmiştir.

Rekonstrüksiyon: Görüntü rekonstrüksiyonu iki aşamada gerçekleştirilmiştir.

1. Stres ve istirahat çalışmalarından elde edilen projeksiyon görüntüleri, derecesi 5 ve "cutoff" frekansı 0.35 olan Butterworth filtresi ile proses edilmiştir. Ortaya çıkan transvers görüntülerin reorientasyonu ile stres ve istirahat kısa eksen, vertikal ve horizontal uzun eksen görüntüleri elde edilmiştir. Sol ventrikül 9 segmente ayrılarak (apikal, midventriküler ve bazal septum, anterior, lateral ve inferior duvarlar) değerlendirilmiştir. Kısa eksen anterior, septum, inferior, lateral, vertikal kısa eksen apikal, anterior ve inferior, horizontal uzun eksen apikal septum ve lateral duvarlar stres ve istirahat görüntüleri karşılaştırılıp perfüzyon değerlendirilmiştir. Her segmentteki aktivite tutulumu skorlanmıştır. 0= aktivite tutulumunun olmaması, 1= aktivite tutulumunun ileri derecede azalmış olması, 2= aktivite tutulumunun orta derecede azalmış olması, 3= normale yakın aktivite tutulumu, 4= normal

2. Toplanmış olan görüntüler kantitatif gated spect (QGS) programı ile bölünerek kardiyak siklusun farklı dönemlerine uyan Spect görüntüleri (diastol ve sistol sonu) elde edilmiştir.

Ejeksiyon fraksiyonu hesaplaması kardiyak siklus sırasında elde edilen görüntüler Adac Pegasys işlem bilgisayarı ticari olarak bulunan 'Quantitative Gated Spect' (QGS); programından otomatik olarak hesaplandı (2).

Duvar hareketleri ise QGS programından 2 rekonstrüksiyon metodunda bahsedilen görüntülerin sinematografik olarak bilgisayar ekranında incelenmesiyle değerlendirilmiştir. Sol ventrikül 9 segmente ayrılarak (septum, anterior, lateral ve inferior duvarların midventriküler ve bazal kesitleri, apikal) bu bölgelerdeki endokardiyal yüzeyin iç hareketi incelenmiştir (11). Duvar hareketleri aşağıdaki sisteme göre derecelendirilmiştir. 0= Normal duvar hareketi, 1= hafif hipokinezi, 2=ağır hipokinezi, 3= akinezi veya diskinezi.

B-MUGA:

GSPECT'in yapılmasından sonra bir hafta içinde tüm hastalara MUGA uygulandı. Eritrositler için in vivo işaretleme metodu kullanıldı. Hastaya önce pirofosfat bileşiği (Stannous agent/Amersham) enjekte edildi. 20 dakika sonra 555 Mbq (15 mci) Tc perteknetatın intravenöz yoldan verilmesinden hemen sonra kameraya alınarak elektrodlar bağlandı. Her kardiyak sikludan 16 görüntü (frame) ve çalışma boyunca en az 20000 sayım toplayacak şekilde bilgisayara kayıt yapıldı. Görüntüler anterior, sol anterior oblik 45°, ve sol lateralden alındı.

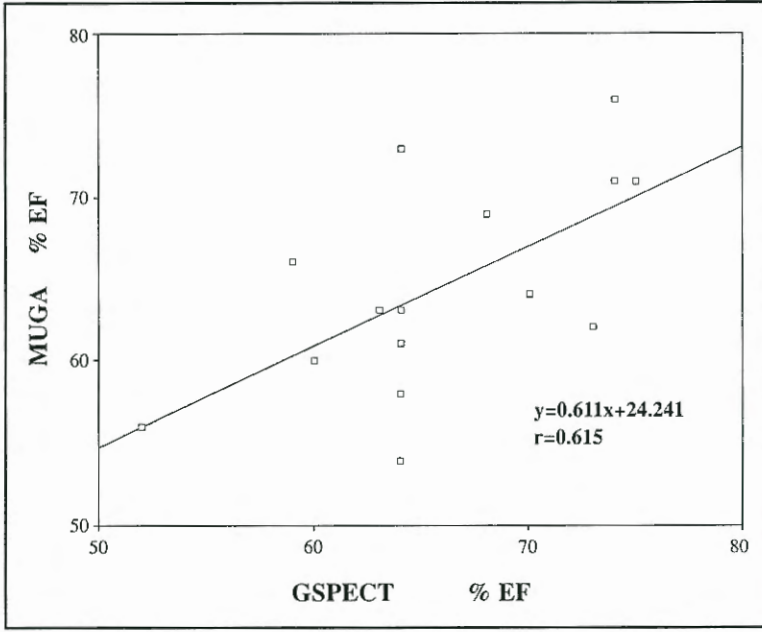
Ejeksiyon fraksiyonu Adac Pegasys bilgisayarında hazır paket program ile diastol sonu ve sistol sonu sınırları bilgisayarda "manuel" programda mouse ile çizilerek hesaplandı. Duvar hareketleri ise her bir projeksiyondan yukarıdaki duvarlar ve değerlendirme skorları ile not edildi.

İstatistik: GSPECT ve MUGA arasındaki EF düzeyleri arasındaki farklar Student's t testi ile değerlendirildi. MUGA ve GSPECT arasındaki korelasyon Lineer regresyon analizi ile (pearson's r korelasyonu) ile yapıldı. $P < 0.05$ ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Duvar hareketlerindeki uyum ise kappa analizi ile gerçekleştirildi.

BULGULAR

Bu hastalar miyokard perfüzyon bulgularına göre üç ana gruba ayrıldı. Perfüzyonu normal olan 1-(n=15), 2- iskemik (n=14), ve 3-enfarktüs (n=16). Bu hastaların 4'ünde anterior, 5'inde inferior, 2'sinde inferolateral, 4'ünde anteroseptal bölgede enfarktüs mevcut idi. Gözle yapılan analizde 16 enfarktüslü hastadaki 144 segmentin 29'unda (%20) Tc 99m Tetrofosmin tutulumu yoktu, 8'inde (%5,5) ileri derecede azalmıştı. Geri kalan 107 (%74,5) segmentte ise aktivite tutulumu normaldi.

Ejeksiyon Fraksiyonu: Miyokard perfüzyonu normal olan grupta, ejeksiyon fraksiyonu ortalama değerleri MUGA ile EF %64,4±6,4 ve GSPECT ile %65,8±6,4 bulundu. Aralarındaki fark istatistiksel



Şekil 1. Miyokard sintigrafisi normal olan vakalarda MUGA ve GSPECT arasındaki EF korelasyonu

olarak anlamlı değildi ($P<0.17$). Bu grupta MUGA ile GSPECT ile belirlenen EF değerleri arasında orta derecede bir korelasyon mevcut idi ($r=0.61$, $p=0.015$, $y=0.611x+24.241$) (Şekil 1). İskemik grupta ise ortalama EF değerleri MUGA ile 58.5 ± 10.6 ve GSPECT ile 55.1 ± 12.3 idi. Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p<0.06$). İskemik kalb hastalığı mevcut olan grupta her iki metod ile hesaplanan EF değerleri arasında güçlü korelasyon bulunmuştur ($r=0.78$, $p=0.001$, $y=0.675x+21.335$) (Şekil 2). Enfarktüsli hastalardan oluşan 3. grupta ise EF MUGA ile 44.5 ± 13.1 ve GSPECT ile 39.5 ± 12.1 idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcut olduğu görüldü ($p<0.007$). Bu grupta da her iki metodla belirlenen EF değerleri arasında ileri derecede pozitif korelasyon bulunmuştur ($r=0.83$, $p=0.0001$, $y=0.907x+ 8.618$) (Şekil 3).

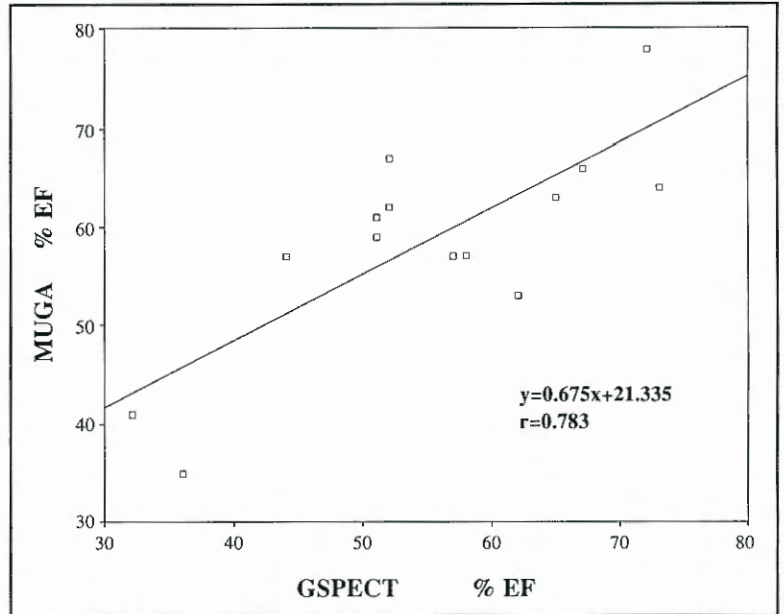
Duvar Hareketleri: MUGA ve GSPECT segmenter duvar hareketlerini vizüel olarak karşılaştırdığımızda her iki metodda da oldukça uyumlu bulundu ($\kappa=0,899$, $P=0,000$) (Tablo 1).

TARTIŞMA

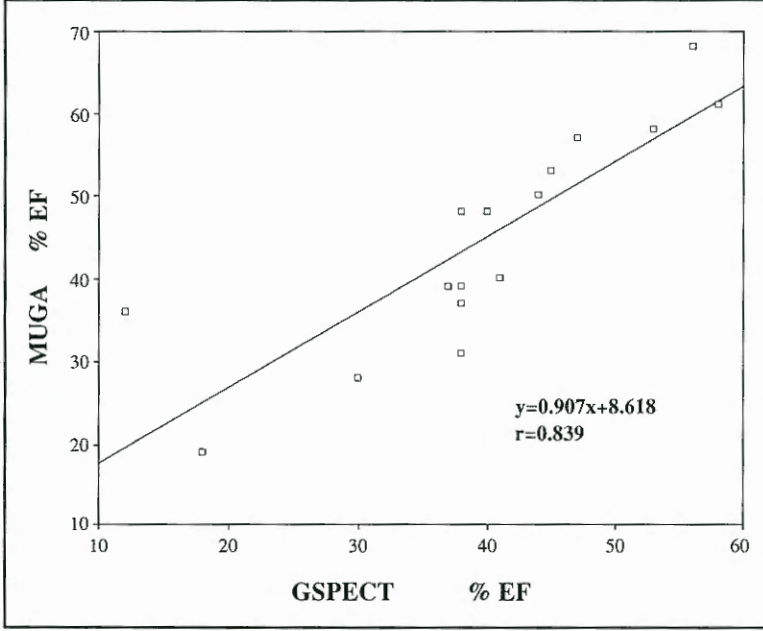
Miyokard perfüzyon sintigrafisinin miyokard perfüzyonunu değerlendirmek için iyi bir metod olduğu bilinmektedir (6). Sol ventrikül fonksiyonlarını perfüzyonla birlikte gösteren GSPECT'in tanı ve prognoz açısından koroner arter hastalıklarında oldukça büyük önemi vardır (7-9).

Bizim hasta grubumuzda ise miyokard perfüzyonu normal ve iskemik olan grupta MUGA ile hesaplanan EF ile GSPECT ile belirlenen EF değerleri arasında anlamlı bir fark olmamasına karşın miyokard enfarktüsü geçiren grupta MUGA ile GSPECT metodları ile belirlenen EF değerleri arasında anlamlı bir fark belirlenmiş, ancak infarktüsli grupta da, diğer iki grupta da olduğu gibi, MUGA ve GSPECT ile

saptanan EF arasında ileri derecede anlamlı korelasyon olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızda GSPECT EF değerleri stres sonrası alınan görüntülerden elde edilirken MUGA EF değerleri ise istirahat durumunda elde edilmiştir. Bu nedenle GSPECT görüntülerinden elde edilen veriler stres anındaki perfüzyonu gösterirken, yine GSPECT ile belirlenen EF değerleri stresten 30 ila 60 dakika sonrakileri içermektedir.



Şekil 2. Miyokard sintigrafisi iskemik olan vakalarda MUGA ve GSPECT arasındaki EF korelasyonu



Şekil 3. Enfarktüsli grupta MUGA ve GSPECT arasındaki EF korelasyonu

Tablo 1. Analiz edilen tüm segmentlerdeki duvar hareket skorları

MUGA	GSPECT			
	0	1	2	3
0	370	8	0	0
1	0	16	1	2
2	0	0	3	0
3	0	0	0	5

Bu nedenle elde edilen sonuçların sağlıklı bir yorumunun yapılabilmesi için, EF değerlerinin istirahat değerleri olmadığı gibi, stres esnasında da belirlenmediği de hatırlanmalıdır (10). Değişik çalışmalarda stres ve rest GSPECT EF değerleri, MUGA, ekokardiyografi, FPRNV, MR EF değerleri ile karşılaştırılmıştır (11-14). Bu çalışmalardan birinde, elde edilen stres ve rest GSPECT EF değerleri arasında bizim çalışmamızdaki gibi miyokard perfüzyonu normal olan EF değerleri arasında anlamlı bir fark tespit edilemezken, iskemik defektleri olan hastalarda bu farkı anlamlı bulmuşlardır (15). Bu farklılığının nedenin egzersizle indüklenen miyokardiyal hasara bağlı olduğu birçok yazar tarafından düşünülmüştür (16). Diğer bir neden de, MUGA'daki iki boyutlu görüntünün aksine, miyokardın endokard sınırlarının otomatik programla tespiti esnasında, büyük iskemik defektlerin olduğu vakalarda endokard sınırlarının yeterince

sağlıklı olarak tespit edilememesi olabilir (15).

Guido Germano ve arkadaşları 121 hastadan oluşan serilerinde (64 non iskemik, 47 iskemik) hastada istirahat Tl 201 GSPECT ile poststress Tc MIBI den elde edilen ejeksiyon fraksiyonu değerleri ile duvar hareketlerini karşılaştırmışlardır (17). İskemik grupta, - bizim çalışmamıza benzer şekilde- iki metodla belirlenen EF değeri arasında lineer bir korelasyon olmasına karşılık, stres GSPECT değerlerini istirahat EF değerlerinden daha düşük bulmuşlar ve egzersiz sonrası miyokard hasarının global fonksiyonları etkilediğini düşünmüşlerdir. Yirmibeşi miyokard enfarktüsü geçirmiş olan 75 kişilik hasta grubunda yapılan başka bir çalışmada ise GSPECT poststres, istirahat

GSPECT ve ekokardiyografi çalışmalarından elde edilen ejeksiyon fraksiyon değerleri ve duvar hareketleri karşılaştırılmıştır (11). 40 hastada normal perfüzyonun mevcut olduğu görülmüştür. Stres sonrası EF, istirahat EF'den biraz daha yüksek bulunmakla birlikte bir anlamlılık tespit edememişlerdir. Bizim hasta grubumuzda da bu çalışmadaki gibi normal perfüzyonu olan grupta stres EF değerleri ile rest MUGA değerleri arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir. Söz konusu araştırmada yine bizim vaka grubumuzdaki gibi poststress GSPECT istirahat ekokardiyografi ile karşılaştırıldığında ejeksiyon fraksiyonunu %50 altındaki hastalar ile korele bulmuşlardır ($r=0.84$, $p<0.001$). Aynı grupta rest GSPECT ve ekokardiyografi karşılaştırıldığında daha fazla korele olduğu görülmektedir. ($r=0.84$, $p<0.001$) (11).

Çalışmamızda duvar hareketlerinin her iki metodla ileri derecede uyumlu olduğu görülmüştür. Diğer çalışmalarda bizim çalışmamızdaki sonucu destekler bulgular elde etmişlerdir (11,18).

Sonuç olarak, GSPECT ile egzersiz sonrası belirlenen sol ventrikül EF ile MUGA ile belirlenen EF arasında, diğer bazı çalışmalarda da olduğu gibi, gerek normal, gerekse iskemik ya da enfarktüsli hastalarda ileri derecede anlamlı korelasyon olduğu, ancak enfarktüs geçiren hastalarda GSPECT ile

saptanan EF' nin daha düşük olabileceği belirlenmiştir.

Teşekkür: Çalışmanın istatistiklerini yapan Prof.Dr. Nevres Koylan'a teşekkür ederim.

KAYNAKLAR

- 1. Anagnostopoulos S, Underwood S:** Simultaneous assessment of myocardial perfusion and function: How and when? *Eur J Nucl Med* 1998; 25:555-8
- 2. Germano G, Kiat H, Kavanagh P et al:** Automatic quantification of ejection fraction from gated myocardial SPECT. *J Nucl Med* 1995; 36: 2138-47
- 3. Berman F, Germano G:** Evaluation of ejection fraction, wall motion, wall thickening, and other parameters with gated myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *J Nucl Cardiol* 1997;4: 169-71
- 4. Manrique A, Faraggi M, Vera P et al:** Tl -201 , and Tc-99m MIBI Gated Spect in patients with large perfusion defects and left ventricular dysfunction: Comparison with equilibrium radionuclide angiography. *J Nucl Med* 1999; 40:805-9
- 5. Germano G, Erel J, Levin H, Kavanagh P, Berman D:** Automatic quantitation of regional myocardial wall motion and thickening from gated Tc 99m sestamibi myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1360-7
- 6. Ritchie JL, Bateman TM, Bonow RO, et al:** Guidelines for clinical use of cardiac radionuclide imaging. Report of the American College of Cardiology/ American Heart Association task force on the assessment diagnostic and therapeutic cardiovascular procedures (Committee on Radionuclide Imaging), developed in collaboration with the American Society of Nuclear Cardiology. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25:521-47
- 7. Mock MB, Ringqvist I, Fisher LD et al:** Survival of medically treated patients in the coronary artery surgery study (CASS) registry. *Circulation* 1982; 66:562-8
- 8. Schneider RM, Weintraub WS, Klein LW, Seelaus PA, Agarwal JB, Helfant RH:** Rate of ventricular functional recovery by radionuclide angiography after exercise in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1986; 57:927-32
- 9. White HD, Norris RM, Brown MA, Brandt PWT, Whitlock RML, Wild CJ:** Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. *Circulation* 1994; 89:61-7
- 10. Bonow- Bonow R:** Gated myocardial perfusion imaging for measuring left ventricular function. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1649-50
- 11. Stier C, Müller S, Pachinger O, Strolz S et al:** Thallium -201 gated single-photon emission tomography for the assessment of left ventricular ejection fraction and regional wall motion abnormalities in comparison with two dimensional echocardiography. *Eur J Nucl Med* 1999; 26: 1533-40
- 12. Cwajg E, Cwajg J, H Zuo et al:** Gated myocardial perfusion tomography for the assessment of left ventricular function and volumes: Comparison with echocardiography. *J Nucl Med* 1999; 40:1857-65
- 13. Stollfuss J, Haas F, Matsunari I, et al:** Regional myocardial wall thickening and global ejection fraction in patients with low angiographic left ventricular ejection fraction assessed by visual and quantitative resting ECG gated Tc 99m tetrofosmin single photon emission tomography and magnetic resonance imaging. *Eur J Nucl Med* 1998; 25: 522-30
- 14. Williams KA, Taillon LA:** Left ventricular function in patients with coronary artery disease assessed by gated tomographic myocardial perfusion images. Comparison with assessment by contrast ventriculography and first pass radionuclide angiography. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 173-81
- 15. Johnson LL, Verdesca SA, Aude WY, et al:** Postischemic stunning can affect left ventricular ejection fraction and regional wall motion on post stress gated sestamibi tomograms. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1641-8
- 16. Kloner RA, Allen J, Cox TA, Zheng Y, Ruiz C:** Stunned left ventricular myocardium after exercise treadmill testing in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1991; 68: 329-34
- 17. G-Germano G, Erel J, Kiat H, Kavanagh P, Berman D:** Quantitative LVEF and qualitative regional function from gated thallium 201 perfusion SPECT. *J Nucl Med* 1997; 38: 749-54
- 18. Yang K, Chen H:** Evaluation of global and regional left ventricular function using Tc 99m sestamibi ECG gated single photon emission tomography. *Eur J Nucl Med* 1998; 25: 515-21