



Miyokard Perfüzyon Sintigrafisinde İskemi Bulgusu Olması Ekokardiyografik Verileri Nasıl Etkiler?*

Funda Üstün*, Hülya Gürbüz**, Gülay Durmuş-Altun***, Armağan Altun****

*Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Çanakkale

**İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, İstanbul

***Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Edirne

****Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Edirne

Amaç: ^{99m}Tc sestamibi ile miyokard perfüzyon sintigrafisi (MPS) miyokard iskemisini değerlendirmede kullanılmaktadır. Ekokardiyografi ise miyokard duvar hareketlerinin, ventrikül volümünün ve ejeksiyon fraksiyonun (EF) ölçümünde kullanılır. Çalışmamızın amacı; MPS ile iskemik ve normal değerlendirilen hasta grupları arasında ekokardiyografi ile elde edilen sol ventrikül verilerini karşılaştırmaktır.

Hastalar: Şüpheli KAH olan, hem ekokardiyografi hem de MPS yapılmış 78 hastanın (ortalama yaş 47±14 yıl, 38 erkek ve 40 kadın) verileri retrospektif olarak değerlendirildi. MPS sonucuna göre hastalar normal (=51) ve iskemik (=27) olarak iki gruba ayrıldı. Hastaların tüm verileri (yaş, cinsiyet, kilo, boy, vücut kitle endeksi) çalışıldı. Ayrıca ekokardiyografi verileri de MPS sonucuna göre karşılaştırıldı.

Sonuçlar: Hasta grupları arasında demografik veriler arasında anlamlı fark yoktu. Hasta grupları arasında ekokardiyografi verileri içinde sadece diastol sonu sol ventrikül çapı iskemik grupta (5.1±0.6) normal vakalara (4.7±0.8) göre anlamlı olarak yüksekti (p<0.05). Diğer ekokardiyografi verilerinde anlamlı farklılık yoktu (sırasıyla normal ve iskemik hastalar): (1) LVMI (109.8±45.2 ile 130.4±96.0, p>0.2); (2) CO (4.6±2.4 ile 4.8±2.4, p>0.05); (3) EF (59.9±11.0 ile 60.2±7.8, p>0.05); (4) FS (23.1±14.2 ile 22.2±16.2, p>0.05); (5) SWT (1.0±0.2 ile 1.0±0.3, p>0.05), (6) PWT (0.9±0.2 ile 1.0±0.3, p>0.05).

Tartışma: Ekokardiyografi sonucuna göre sol ventrikül diastolik çap iskemik hastalarda normallere göre geniştir. Bu bulgu iskemik kalp hastalığının süreci hakkında önemli bulgu sağlamaktadır.

Anahtar kelimeler: Koroner arter hastalığı, miyokard perfüzyon sintigrafisi, ekokardiyografi, diastol sonu sol ventrikül çapı

How is the Ischemic Results on Myocardial Perfusion Scintigraphy Influence the Echocardiographic Parameters

Single photon emission computed tomography (SPECT) imaging with ^{99m}Tc sestamibi is used to assess the location or the extent of myocardial ischemia. Echocardiography has the ability to evaluate wall motion, measurement of left ventricular (LV) volumes and ejection fraction (EF). The goal of this study was to compare measurements of left ventricular geometry parameters in ischemic and non-ischemic patients along with SPECT and echocardiography.

Consecutive 78 patients (mean age 47±14 years, 38 males, 40 females) with suspected coronary artery disease were enrolled. In all patients, SPECT and good-quality echocardiographic recordings were studied retrospectively. Patients were divided into two groups: ischemic (n=27) and non-ischemic (n=51) according to MPS. All patients examined according to the study protocol, which included registration of weight, height, sex and echocardiography data. Echocardiographic parameters were also compared with MPS.

Only end diastolic left ventricular diameter (EDLVD) was significantly higher in the ischemic group than in the nonischemic group (5.1±0.6 vs 4.7±0.8; p<0.05). There was no significant difference in LVMI (109.8±45.2 vs 130.4±96.0, p>0.2); CO (4.6±2.4 vs 4.8±2.4, p>0.05); EF (59.9±11.0 vs 60.2±7.8, p>0.05); FS (23.1±14.2 vs 22.2±16.2, p>0.05); SWT (1.0±0.2 vs 1.0±0.3, p>0.05) and PWT (0.9±0.2 vs 1.0±0.3, p>0.05) parameters in echocardiography between patients with non-ischemic and ischemic, respectively.

Echocardiographically, left ventricular diastolic diameters were significantly higher in patients with ischemic than in non-ischemic patients. Thus, these associated EDLVD differences have given important information about cascade of ischemic heart disease.

Key Words: CAD, Myocard Perfusion Scintigraphy, Echocardiography, End Diastolic Left Ventricular Diameter

*Bu çalışma kısmen 12-15 Ekim 2006 tarihinde, Varna, Bulgaristan'da VII. International Symposium of Clinical Anatomy Held kongresinde poster olarak sunulmuştur.

Başvuru Tarihi: 02.07.2010, Kabul Tarihi: 25.08.2010

Miyokard perfüzyon sintigrafisi (MPS) günümüzde yaygın olarak bulunan ve direkt olarak miyokard kanlanmasını gösteren tek yöntemdir. Bu amaçla radyofarmosötik olarak sıklıkla ^{99m}Tc-Sestamibi (MIBI) kullanılmaktadır. MIBI intra-venöz uygulamanın ardından hızla miyositler tarafından tutulur. Bu tutulum ve dağılım miyokardiyal perfüzyonu yansıtır. MPS’de farmakolojik stres testi için sıklıkla dipiridamol kullanılmaktadır. Koroner arter hastalığının (KAH) varlığında, dipiridamol koroner akımda heterojeniteye yol açar. Bu da MPS’de koroner arterdeki lezyonun şiddet ve yerleşimi ile uyumlu olacak şekilde perfüzyon defekti ile sonuçlanır. 79 çalışmayı içeren yaklaşık 9.000 hastadan elde edilen veriler göz önüne alındığında MPS’nin ortalama sensitivitesi %86 ve spesifitesi %74 olarak bulunmuştur.¹ Dolayısıyla MPS bilinen veya şüpheli KAH hastalarında efektif bir şekilde ve düşük maliyetle tanılabilir ve prognostic bilgi sağlar.¹⁻⁴ Stres MPS’nin normal sonuçlanması kardiyak ölüm veya miyokard enfarktüsü nedeniyle ölüm riskinin ≤%1/yıl öngörüsünü sağlar.^{2,5}

KAH hastalarında sol ventrikül sistolik fonksiyon, sol ventrikül volüm ve ejeksiyon fraksiyonunun ölçümü önemlidir.⁶ Bu amaçla yaygın olarak iki boyutlu ekokardiyografi kullanılmaktadır. Bu yöntem hem noninvazivdir, hem de kalbin yapısal ve fonksiyonel olarak karşılaştırılabilir değerlendirilmesini sağlar.⁷

Ekokardiyografi ve MPS fonksiyonel olarak eşdeğer yöntemler gibi gözükmeyle birlikte, ekokardiyografi temelde miyokard fonksiyonunu, MPS ise miyokardın perfüzyonunu değerlendirir. KAH’da koroner lezyonun şiddetine bağlı olarak iskemi olup olmaması ve bu durumun miyokardiyal kontraktıl fonksiyon ile sayısal parametrelere yansımaları önem taşımaktadır. Bizim çalışmamızın amacı, MPS SPECT sonucunda normal ve iskemik olarak değerlendirilen iki hasta grubunda ekokardiyografi ile elde edilen sol ventrikül ölçüm verilerini karşılaştırmaktır.

Materyal ve Metod

Şüpheli KAH olan, hem ekokardiyografi hem de MIBI MPS yapılmış 78 hastanın (ortalama yaş 47±14 yıl, 38 erkek ve 40 kadın) verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların seçim kriteri olarak; MPS ve ekokardiyografi tetkiklerinin her ikisinin de yapıldığı (Tetkikler arası süre ≤1 ay), daha önce MI hikâyesi ve her hangi bir mikrovasküler patolojisi (Örn. diyabet) olmayan hastalar alındı.

Ekokardiyografi: Ekokardiyografi çalışması hastalara 2.5 MHZ prob ile istirahat esnasında yapıldı ve sol ventrikül fonksiyonu değerlendirildi. Konjestif kalp yetmezliği, inme, endokardit, kapak hastalığı ve sol ventrikül hipertrofisini değerlendirmek amacıyla

miyokard duvar kalınlığı ölçüldü. Değişkenler daha önce tanımlanan metodlara göre ölçüldü. Yapılan ölçüm ve hesaplamalar:

EF: Ejeksiyon fraksiyonu
LV Sol ventrikül
FS : Fraksiyonel kısalma
LVEDD: Sol ventrikülün diyastol sonu çapı
SWT: Septum kalınlığı
PWT: Diyastol sonu arka duvar kalınlığı
LVMI: LV kitle indeksi
BSA: Vücut yüzey alanı

LV kitlesi = $0.8 [1.04 (LVEDD+SWT+PWT) 3 - (LV \text{ çapı}) 3] + 0.6$ LV kitlesi

RWT = $2 \times PWT / LVEDD$

LVMI = LV kitlesi / BSA

LVMI hesabında LV hipertrofisinde Framingham Heart Study’ye göre geliştirilen erkekler için 131 g/m² ve kadınlar için 100 g/m² kesme değeri ile her iki cins için %45 bölme değeri kullanıldı.

LVMI ve RWT değerlerine göre LV geometrisi 4 gruba ayrıldı: (1) Normal (LV kitlesi ve RWT normal); (2) Kansertrik yapılaşma (LV kitlesi normal, RWT artmış); (3) Eksentrik hipertrofi (LV kitlesi artmış, RWT normal) ve (4) Kansantik hipertrofi (LV kitlesi ve RWT artmış).

MPS SPECT: Tüm hastalara standart tek gün dipiridamol egzersiz-istirahat MIBI SPECT protokolü uygulandı. Dipiridamol ile farmakolojik egzersiz testi total I.V. 0.56 mg/kg dipiridamol uygulaması ile yapıldı. Uygulamanın sonlanmasının 4. dakikasında 10 mCi MIBI IV olarak uygulandı. 45. dakikada SPECT görüntüleme yapıldı. Gamma kamerada (Philips, Eindhoven, ve the Netherlands) SPECT görüntüleme yüksek rezolüsyon kolimatör kullanılarak, ^{99m}Tc’un 140 keV fotopik ve %20 pencerede 64x64 matriks, 30 sn/projeksiyon, 30 projeksiyon ile step and shoot modda 180° dönüş ile edinildi. Görüntü işleme ramp ve Metz filtre kullanılarak edinildi. Atenüasyon veya skatter düzeltmesi yapılmadı. Kalbin kısa, yatay ve uzun aksta görüntüleri sağlandı. İstirahat görüntüsü perfüzyon defektinin varlığında edinildi. Herhangi bir görüntüde perfüzyon defekti yoksa MPS normal olarak değerlendirildi.

İstatistiksel analiz: Veriler ortalama±standart sapma (SS) olarak sağlandı. Unpaired t testine göre verilerin anlamlılığı hesaplandı. p <0.01 olması anlamlı olarak değerlendirildi.

Sonuçlar

Çalışma grubunun özellikleri Tablo 1’de verilmiştir. İskemik ve normal hastalar arasında yaş, cinsiyet, boy,

Miyokard Perfüzyon Sintigrafisinde İskemi Bulgusu Olması Ekokardiyografik Verileri Nasıl Etkiler?

kilo ve vücut kitle indeksi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.5$).

Tablo 1. Hasta grubunun özellikleri

	Normal	İskemik
Yaş (Yıl)	46±13	47±14
Cinsiyet (K/E)	17/18	21/22
Kilo	65.9±15.9	69.6±14.5
Boy	163.3 ± 9.8	167.6±10.2
Vücut kitle indeksi	1,7 ± 0,2	1,8 ±0,2

Ekokardiyografi verilerinden LVMI, kardiyak output (CO), EF, FS, SWT ve PWT arasında normal ve iskemik hastalar arasında anlamlı farklılık yoktu (Tablo 2).

Tablo 2. Normal ve iskemik hastaların ekokardiyografi verileri

	İskemik	Normal	p
LVMI (g/m ²)	130,4±96,0	109,8±45,2	NS*
EDLVD (cm)	5,1±0,6	4,7±0,8	<0.05
SWT (cm)	1,0±0,3	1,0±0,2	NS
PWT (cm)	1,0±0,3	0,9±0,2	NS
FS (%)	22,2±16,2	23,1±14,2	NS
EF (%)	60,2±7,8	59,9±11,0	NS
CO (l/min)	4,8±2,4	4,6±2,4	NS

NS: İstatistiksel olarak anlamsız

Hasta grupları arasında ekokardiyografi verilerinden sadece EDLVD değeri iskemik hastalarda (5.1±0.6) normallere (4.7±0.8) göre anlamlı olarak yüksekti ($p<0.05$).

Tartışma

Miyokard kanlanması non-invaziv değerlendirilmesi büyük önem taşımaktadır. Bunun tespiti sadece KAH tanısı için değil, aynı zamanda hem gelişebilecek kardiyak olay riskini ve hem de uygun tedavi yöntemini belirlemede önemlidir. Günümüzde miyokardın kanlanmasını değerlendirmede ideal yöntem MPS SPECT'tir. Ekokardiyografi'de ise; kalbin anatomi ve fizyolojisi hakkında kapsamlı bilgileri noninvaziv olarak sağlar.^{8,9} Bu yöntemin diğer avantajları ise düşük maliyet, hastaya minimal rahatsızlık vermesi ve kısa sürede sonuçlanmasıdır.¹⁰ KAH'lı hastalarda ise bölgesel duvar hareketlerini, sistolik duvar kalınlığını, sol ventrikül volümünü ve EF'yi değerlendirmesi nedeniyle alternatif tanı yöntemi gibi gözükmektedir. Ancak obez, göğüs duvar anomalisine sahip ve ileri dönem akciğer hastalığı olan bireylerde ekokardiyografinin görüntü kalitesi düşüktür.

KAH'da koroner arterlerdeki daralma sonucunda gelişen iskeminin aşamaları vardır. Buna göre; KAH'daki aterosklerotik değişikliklerin ilerleme sürecinde ilk bulgu hasarlanmış miyokard kan akım rezervidir. Bu aşamada yapılan MPS istirahat görüntülemesinde miyokardın kan akımı korunur. Ancak dipiridamol gibi koroner dilatatör ile veya egzersiz testi ile miyokardın kan ihtiyacı arttırılırsa koroner akımda heterojenite oluşur. Bu da görüntüde koroner arterde yer alan lezyonun şiddet ve lokalizasyonuna göre perfüzyon defekti ile sonuçlanır.^{11,12} KAH'daki akım heterojenitesi stenoz %90'ını aşmadıkça istirahat görüntülerini etkilemez. İskemi KAH'nın ilk bulgusudur ve dolayısıyla egzersiz esnasındaki perfüzyon defekti kontraktıl disfonksiyondan önce gelmektedir. Çalışmamızdaki en önemli bulgu iskemik gruptaki hastaların EDLVD'nin normal olanlara göre daha geniş olmasıdır. Bu durum iskemik kalp hastalığı olan hastalarda; miyokardın genel kontraktıl fonksiyonunda herhangi bir bozukluk olmaksızın miyokarddaki kan akımında anomali olduğunu göstermektedir. Dolayısıyla MPS ekokardiyografi ile karşılaştırıldığında iskeminin gidişini daha erkenden göstermektedir.

Miyokard hücrelerinin kontraktıl fonksiyonu iskemik hasarın sonlanmasından 1-2 sn gibi çok kısa süre sonra hasarlanmış hale gelir. Çünkü miyokard hücreleri oksidatif metabolizmaya bağımlıdır ve hücrelerde enerji kullanımının çoğu kontraktıl fonksiyonu sürdürmek için gereklidir. Koroner akımdaki azalma sonucunda etkin hale gelen anaerobik metabolizma, miyositlerin metabolik ihtiyacını yeterince karşılayamaz. Gereklili enerji oksidatif metabolizma tarafından yeterince doldurulamazsa enerji depoları düşer, metabolik yan ürünler birikir ve kontraktıl aktivite azalır.¹³ Dolayısıyla KAH'lı bir hastada perfüzyon anomalileri iskeminin erken safhalarında başlarken, şiddetli hipoperfüzyon geliştiğinde, yani koroner arterlerdeki darlık ileri düzeye geldiğinde, miyokardın kasılması hasarlanır. Çalışmamızdaki bulgular bu görüşler ışığında değerlendirildiğinde; anjiyografi yapılan normal ve iskemik farklı damar hastalıklarının içeren geniş hasta gruplarında çalışılması uygun olacaktır.

Subendokardiyal miyokard lifleri iskemiyeye epikardiyal liflerden daha duyarlıdır. Çünkü subendokardiyal lifler epikardiyal koroner damarlardan daha uzaktadırlar ve genel olarak uzun aksta (longitudinal) yerleşirler. Bu nedenle kontraktıl disfonksiyon ilk olarak bu aksta gözlenebilir. Ardından iskemik miyokardın transmural kısmını etkileyerek yayıldıkça kontraktıl disfonksiyon transfer veya kısa aks lifleri içerecek şekilde ilerler. İskeminin etkilediği alan arttıkça genel ventriküler disfonksiyon ile sonuçlanır. Stroke volüm, kardiyak çıktı ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun hepsi azalır. Bin ve arkadaşları,¹¹ KAH'da dipiridamol stres testi esnasında azalmış miyokard kan akım rezervinin

bölgesel disfonksiyonun temel nedeni olduğunu söylemişlerdir. Dolayısıyla çalışmamızda saptanan iskemik hastalarda EDLVD daha geniş olması KAH'ın erken aşamasının ve bu sürecin yansımasıdır.

Bölgesel sol ventrikül disfonksiyonunun tespiti önemlidir. Çünkü iskemik sürece göre bunu sistoldeki bölgesel kontraktıl anomali, EKG değişikliği ve anjina takip edecektir.^{10,14} Hasarlanmış diyastolik disfonksiyon KAH erken tanısında tespit edilebilen tek anomali olmuştur. Uzun süreli relaksasyon diastolik disfonksiyonun ilk evresidir; elde ettiğimiz eko bulgusu (Artmış ED volüm) bunu desteklemektedir. Ayrıca Gibson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre;¹⁵ KAH'lı hastalarda izovolümik gevşeme esnasında meydana gelen sol ventrikül kavitesinin şeklindeki değişiklikler bölgesel iskeminin varlığıyla ilişkili anormal duvar kalınlaşma değişikliklerinden kaynaklanmaktadır. Bu sonuçlar da bizim sonuçlarımızı desteklemektedir.

Çalışmamızdaki hasta sayısı nispeten az olup; daha geniş hasta popülasyonunda ilave çalışmalar gerekmektedir. Ayrıca, hasta sayısı azlığı nedeniyle çalışmamızda sensitivite ve spesifite değerlendirilmemiştir.

Sonuç

KAH tespitinde hastalığın anatomik dağılımını değerlendirmede koroner anjiyografi ideal yöntemdir. Ancak yaygın olarak daha noninvaziv yöntemler olan ekokardiyografi ve MPS kullanılmaktadır. Bu iki teknik fonksiyonel olarak eşdeğer gibi gözükmeyle birlikte bazı farklılıkları vardır. Bu testler miyokardın fonksiyonlarını farklı açıdan (perfüzyon/duvar hareketi) değerlendirirler. Ayrıca MPS; bu stenozun hemodinamik anlamı hakkında bilgi vermekte ve endotelial ve küçük damarların fonksiyonu gibi önemli özellikler hakkında noninvaziv görüntülemeyi sağlamaktadır.

Bizim çalışma grubumuzda iskemik hastalarda ekokardiyografik olarak sol ventrikül diastolik çap normal hastalara göre anlamlı olarak geniştir. EDLVD'deki bu farklılık iskemik kalp hastalığının sürecini göstermektedir ve çalışmamıza göre MPS ekokardiyografiden daha fazla oranda ve daha erken tansal bilgi sağlamaktadır.

Kaynaklar

1. Underwood SR, Anagnostopoulos C, Cerqueira M, et. al. Myocardial perfusion scintigraphy: the evidence. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2004;31:261-91.

2. Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH, et. al. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging--executive summary: 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 Cardiac Radionuclide Imaging). J Am Coll Cardiol 2003;42:1318-33.
3. Lima RS, De Lorenzo A, Pantoja MR, Siqueira A. Incremental prognostic value of myocardial perfusion 99m-technetium-sestamibi SPECT in the elderly. Int J Cardiol 2004;93:137-43.
4. Kurrelmeyer KM. Noninvasive evaluation of women with coronary artery disease. Curr Opin Cardiol 2002;17:464-9.
5. Shaw LJ, Iskandrian AE. Prognostic value of gated myocardial perfusion SPECT. J Nucl Cardiol 2004;11:171-85.
6. Fukuda S, Hozumi T, Watanabe H, Muro T, Yamagishi H, Yoshizawa M, Takeuchi K, Yoshikawa J. Freehand three-dimensional echocardiography with rotational scanning for measurements of left ventricular volume and ejection fraction in patients with coronary artery disease. Echocardiography 2005;22:111-9.
7. Berman DS. Fourth annual Mario S. Verani, MD Memorial Lecture: noninvasive imaging in coronary artery disease: changing roles, changing players. J Nucl Cardiol 2006;13:457-73.
8. Slama M, Maizel J. Echocardiographic measurement of ventricular function. Curr Opin Crit Care 2006;12:241-8.
9. Berk F, Isgoren S, Demir H, Kozdag G, Sahin T, Ural D, Kahraman G. Assessment of left ventricular function and volumes for patients with dilated cardiomyopathy using gated myocardial perfusion SPECT and comparison with echocardiography. Nucl Med Commun 2005;26:701-10.
10. Henneman MM, Schuijf JD, van der Wall EE, Bax JJ. Non-invasive anatomical and functional imaging for the detection of coronary artery disease. Br Med Bull 2006;79-80:187-202.
11. Bin JP, Le E, Pelberg RA, Coggins MP, Wei K, Kaul S. Mechanism of inducible regional dysfunction during dipyridamole stress. Circulation 2002;106:112-7.
12. Hansen CL, Cen P, Sanchez B, Robinson R. Comparison of pulmonary uptake with transient cavity dilation after dipyridamole Tl-201 perfusion imaging. J Nucl Cardiol 2002;9:47-51.
13. Udelson JE, Rajendran V, Leppo JA. In Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment; London: 1998.
14. Schuijf JD, Poldermans D, Shaw LJ, Jukema JW, Lamb HJ, de Roos A, Wijns W, van der Wall EE, Bax JJ. Diagnostic and prognostic value of non-invasive imaging in known or suspected coronary artery disease. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2006;33:93-104.
15. Gibson DG, Traill TA, Brown DJ. Changes in left ventricular free wall thickness in patients with ischaemic heart disease. Br Heart J 1977;39:1312-8.

İletişim Adresi: Yrd.Doç.Dr. Funda ÜSTÜN

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nükleer Tıp Anabilim Dalı Terzioğlu Yerleşkesi 17100

ÇANAKKALE

Tel: 02862180018-2074

Cep:05464181844

E-mail: fundaustun@comu.edu.tr