



Examensarbete våren 2015
Sektionen För Lärande Och Miljö
Biomedicinsk laboratorievetenskap
Högskolan Kristianstad

Jämförelse av automatiskt beräknade ejektionsfraktion (EF) och maximal volym vid diastole i vänster kammare (EDV) vid myokardscintigrafi och ultraljud.

Författare: Rebecca Bengtsson

Praktiska handledare: Malin Toth Cervin, Legitimerad biomedicinsk analytiker

Ulrika Olsson, Legitimerad biomedicinsk analytiker

Handledare: Urban Eriksson, Universitetslektor i fysik med inriktning mot astronomididaktik

Examinator: Ann-Sofi Rehnstam-Holm, Professor mikrobiologi

Sammanfattning

Hjärtats storlek och funktion är avgörande för att ställa diagnos och prognos vid kardiella sjukdomar. För bestämning av dessa parametrar finns olika metoder att använda sig av. I denna studie har vi försökt visa korrelation och överensstämmelse mellan 3-dimensionell ekokardiografi (RT3DE) och myokardscintigrafi (SPECT). Då 25 patienter var remitterade för arbetsdelen av myokardscintigrafien undersöktes de även med RT3DE. Av dessa exkluderades 7 patienter antingen för att bildkvaliteten var för dålig för automatiska beräkningar, eller för att programvaran inte klarade av att göra trovärdiga beräkningar även då bildkvaliteten var god. De återstående 18 patienter (ålder 62 ± 11 år, 9 kvinnor) ingick i jämförelserna. Vänsterkammarens ejektionsfraktion (EF) och end diastoliska volym (EDV) beräknades automatiskt utan manuell justering av konturerna med RT3DE och jämfördes med erhållna värden från SPECT. Resultaten för EDV mätt med SPECT och RT3DE blev 83 ± 59 ml (37-291 ml) respektive 118 ± 32 ml (75-186 ml). Pearsons korrelationskoefficient mellan SPECT och RT3DE var $r = 0,78$ ($P < 0,002$). Beräkning av överensstämmelsen mellan metoderna ger bias som är medelvärde av skillnaden vilket blev 35 ± 40 ml ($P < 0,001$). Motsvarande resultat för EF beräknat med SPECT och RT3DE blev 62 ± 13 % (36-83 %) respektive 54 ± 8 % (36-71 %). Pearsons korrelationskoefficient mellan metoderna var $r = 0,59$ ($P = 0,009$). Biasvärdet blev -7 ± 11 % ($P = 0,004$) för EF. Spridningen mellan metoderna var stor och några tydliga trender kunde inte ses. Med en trendlinje i differensdiagrammet visualiserades att felet växte med storleken på värdena för EF. De stora variationerna mellan metoderna ökar vikten av utbildning och erfarenhet vid bedömning av enskilda resultat oavsett undersökning.

Nyckelord: Ejektionsfraktion (EF), End Diastolisk Volym (EDV), Vänsterkammarmfunktion, 3-dimensionell ekokardiografi, myokardscintigrafi, SPECT.

ABSTRACT

Size and function of the heart are crucial for diagnose and prognoses of cardiac disease. There are multiple methods to choose between when determining these parameters. I have tried to show correlation and agreement between 3-dimensional echocardiography (RT3DE) and myocardial scintigraphy (SPECT). 25 patients were examined with RT3DE when they were referred for stress-SPECT. Of these, seven patients were excluded because the image quality was poor or the software didn't manage to make accurate calculations although the image quality was good. The remaining 18 patients (age 62 ± 11 year, 9 women) were evaluated. The ejection fraction and end diastolic volume of the left ventricular was calculated automatically without manual corrections of the borders with RT3DE and compared with the results from SPECT. The results for EDV between SPECT and RT3DE were 83 ± 59 ml (37-291 ml) and 118 ± 32 ml (75-186 ml) respectively. Pearson's correlations coefficient between SPECT and RT3DE were $r = 0.78$ ($P < 0,002$). The biases between the methods were 35 ± 40 ml ($P < 0,001$). The results for EF calculated with SPECT and RT3DE were 62 ± 13 % (36-83 %) and 54 ± 8 % (36-71 %) respectively. Pearson's correlations coefficient between the methods were $r = 0.59$ ($P = 0,009$). The bias were calculated to -7 ± 11 % ($P = 0,004$) for the EF. The variation between the methods were wide and no clear relationship could be interpreted. To visualize that the difference between the methods grow as the size became

larger a trend line was put in to the difference plot. The variation between the methods emphasizes the importance of educated and experienced personnel in the evaluation of separate results no matter which analysis method chosen.

Keywords: Ejection fraction (EF), End Diastolic Volume (EDV), Left ventricular function, 3-dimensional echocardiography, SPECT.

INNEHÅLLSFÖRTECKNING	SIDA
INLEDNING	5
RT3DE	5
Myokardscintigrafi	5
Förberedelser inför första undersökningsdagen	6
Arbetsprov vid myokardscintigrafi	6
Läkemedelsinducerat arbete	6
Radiofarmaka	7
Syfte	7
MATERIAL OCH METOD	7
Material	7
Arbetsprov/cykling	8
Läkemedelsprovokation	8
Real-Time 3-Dimensionell Ekokardiografi	8
IQ-SPECT Myokardscintigrafi	9
Bildkvalitet	11
Statistiska analyser	11
Etiska aspekter	11
RESULTAT	11
Resultat EDV	12
Resultat EF	13
DISKUSSION	14
KONKLUSION	15
REFERENSER	16
POPULÄRVETENSKAPLIG SAMMANFATTNING	18
BILAGOR	19

INLEDNING

Avsikten med denna studie var att visa hur jämförbara och överensstämmande de automatiskt beräknade hjärt-parametrarna ejektionsfraktion (EF) och maximal volym vid diastole (EDV) av vänster kammare var vid undersökningarna myokardscintigrafi och ekokardiografi. Studien utfördes på Klinisk Fysiologi och Nuklearmedicin på centralsjukhuset Kristianstad (CSK).

Vid undersökningar av hjärtat är EF och EDV viktiga för att ställa diagnos och prognos för olika kardiella sjukdomar (Dorosz *et al.* 2012). Parametrarna är också viktiga i valet av behandling och vid uppföljning av effekterna från behandlingen (Hoffman *et al.* 2014).

Den vanligaste undersökningen för att erhålla dessa parametrar är två-dimensionell (2D) och tre-dimensionell (3D) ekokardiografi (Ren *et al.* 2013). Ekokardiografi kan även användas med kontrast (Hoffman *et al.* 2014).

Andra metoder för att beräkna EF och EDV är Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) myokardscintigrafi och den metod som anses som "the gold standard" MagnetResonans (MR) (Hedeer *et al.* 2010). Anledningen till att MR har blivit den metod som anses vara bäst på att bestämma EF är den höga spatiala upplösningen och dess förmåga att införskaffa tillräcklig volymetrisk data för att göra noggranna beräkningar av vänsterkammarens storlek och rörelse (Hoffman *et al.* 2014). Det finns dock flera begränsningar med MR som till exempel att den är tidskrävande och kontraindikationer som gör att andra metoder måste användas (Maffessanti *et al.* 2013). Exempel på kontraindikationer är pacemaker och inopererad defibrillator (Chan *et al.* 2006).

RT3DE

Single-beat full volume real-time 3-dimensionell transtorakal ekokardiografi (RT3DE) är en noninvasiv, riskfri undersökning som kan utföras både på inneliggande patienter på avdelning och på kliniken (Mistry *et al.* 2011). Bildtekniken kan genom helautomatisk konturdragning av hjärtats väggar skapa bilder utifrån ett enda hjärtslag. Utifrån dessa kanter kan storleken under slaget beräknas och EF och EDV presenteras (Ren *et al.* 2013). Som Mistry *et al.* (2010) konstaterat är undersökningen dock mycket beroende av undersökarens erfarenhet och skicklighet. Den har även begränsningar för patienter med fetma, obstruktiva lungsjukdomar eller av andra anledningar har ett dåligt fönster för undersökningen.

Myokardscintigrafi

SPECT myokardscintigrafi är noninvasiv och används främst för att undersöka genomblödningen i hjärtats kranskärl (Edenbrandt *et al.* 2013) på patienter med intermediär sannolikhet för kranskärlssjukdom eller då arbetsprovet inte är bedömbart. Exempel på patienter där arbetsprovet inte är bedömbart är de med vänstersidigt skänkelblock eller de som har andra ST-T-förändringar i vila. Myokardscintigrafi används även då arbetsprovet inte är bedömbart på grund av låg slutpuls, ospecifika bröstsmärtor utan tydliga ST-T-förändringar eller då patienten av andra anledningar inte kan utföra ett arbetsprov (Trägårdh & Mosén, 2014). Vid myokardscintigrafi används en radioaktiv nukleid som binds till ett bärarmaterial som har hög affinitet för hjärtmuskulaturens celler. Trots att myokardscintigrafi-

undersökningen i vissa studier visat sig ha god noggrannhet vid bestämningen av EF och EDV har den nackdelar som att patienten blir utsatt för strålning (Mistry *et al.* 2010).

Myokardscintigrafi kan utföras på två olika sätt, antingen med ett arbetsprov på cykel eller som en läkemedelsprovokation med Adenosin. Båda varianterna har förekommit i studien.

Förberedelser inför första undersökningsdagen

Patienterna får inte dricka något koffeinhaltigt eller äta choklad 24 timmar före undersökningen. De ska också ha avstått från mat och nikotin tre timmar innan undersökningen börjar. Inför första undersökningsdagen sätts även mediciner som betablockerare, kalciumhämmare, Persantin depot, Theo-Dur och Teovent ut under två dagar före undersökningen samt på undersökningsdagen. Patienten ska också ha avstått från att ta nitropreparat på undersökningsdagen (Skånevård Kryh, 2015 a). Betablockerare och kalciumhämmare sänker pulsen (FASS, uå), vilket kan leda till att resultatet blir mindre tillförlitligt. Kalciumhämmare kan ge förändringar i EKG vilket kan resultera i falskt positiv diagnos av koronarinsufficiens. Betablockerare minskar hjärtats arbete och därmed minskas behovet av syre och symtomen på ischemi kan försvinna och ge falskt negativa resultat (Jonson & Wollmer 2011). Persantin depot, Theo-Dur och Teovent kan påverka eller påverkas av adenosin i de fall då de tas samtidigt (FASS, uå).

Arbetsprov vid myokardscintigrafi

Arbetsprov utförs enligt standardprotokoll för myokardscintigrafi där maximalt arbete eftersträvas, minst 85% av maximal puls. Innan arbetet påbörjas registrerades EKG och blodtryck. Patienten informeras om hur testet går till och får därefter sitta upp på cykeln. Blodtryck registreras varannan minut och då tillfrågas patienten om hur den upplever trötthet, andfåddhet och bröstsmärta. Då patienten uppskattar att den endast orkar cykla i ytterligare en minut injicerar den ansvarige läkaren radiofarmakan. Efter avslutat arbete övervakas patienten och blodtryck noterades efter fyra och tio minuter. För de patienterna med normalt EKG och opåverkat allmäntillstånd räcker det med fyra minuters övervakning (Skånevård Kryh, 2015 b).

Läkemedelsinducerat arbete

De patienter som inte kan cykla, har vänstersidigt skänkelblock eller pacemaker genomgår istället läkemedelsinducerat arbete av hjärtat. Vid vänstersidigt skänkelblock blir EKG inte tolkningsbart vid kraftig ansträngning och arbete undviks. Det vänstersidiga skänkelblocket ger också en asynkron aktivering av vänster kammare vilket påverkar perfusionsfördelningen. Snedfördelning vid perfusion riskerar att ge falskt positiva resultat (Jonson & Wollmer, 2011). Läkemedlet som används är adenosin. Då adenosin har biverkningar får patienter med atrioventrikulärt-block II och III, astma, sick sinus syndrome, kronisk luftrörskatarr med obstruktivitet eller behandlas med Persantin undersökas med andra läkemedel, men detta berörs inte i detta arbete (Skånevård Kryh, 2015 a).

Adenosin relaxerar den glatta muskulaturen i koronarkärlen runt hjärtat och kärlbädden blir dilaterad. Det är främst de friska kärlen som dilateras då blodflödet i de stenotiska kärlen ökar

lite eller inte alls. Adenosin binder in till samma receptorer som koffein och om patienten har druckit koffeinhaltiga drycker inför undersökningen blir inte resultatet tillförlitligt (Jonson & Wollmer, 2011).

Teofyllamin injektionsvätska 23 mg/ml är en antidot till adenosin och ska finnas förberedd för att kunna användas i de fall patienten får kraftiga biverkningar och problem med andningen under undersökningen (Skånevård Kryh, 2015 a).

Radiofarmaka

De radioaktivt inmärkta spårämnen som används till både arbetsprov med cykling och adenosinbelastning är ^{99m}Tc tetrofosmin (MyoviewTM, GE Healthcare, UK), även kallad Myoview, med en aktivitet på 400 MBq. Myoview prepareras av personalen på nuklearmedicin. Den består av en lipofil molekyl som tas upp av hjärtmuskelcellernas mitokondrier genom passiv diffusion (Jonson & Wollmer, 2011). Det linjära sambandet mellan distribution och upptag mellan Myoview och muskelcellerna medför att ju högre blodflöde desto mer inlagring av radioaktivitet sker. ^{99m}Tc har en halveringstid på ca 6 timmar och sönderfaller främst via gammastrålning med en medelenergi på 140 keV (Drugs, 2012). Efter injektion hanteras materialet som varit i kontakt med radiofarmakan som isotopavfall och förvaras på avsedd plats på nuklearmedicin tills dess att tillräcklig avklingning skett.

Syfte

Syftet med studien var att jämföra hur väl automatiskt inhämtade värden på EF och EDV mellan "gated IQ-SPECT" och RT3D-ekokardiografi stämde överens med varandra på patienter som genomgick arbetsdelen av myokardscintigrafi.

MATERIAL OCH METOD

Material

Patientgruppen som ingick i studien var remitterade för myokardscintigrafi på Klinisk fysiologi och nuklearmedicin på centralsjukhuset Kristianstad. Patienterna valdes ut då de var på kliniken vilket medförde att ingen patient behövde utsättas för extra strålning på grund av denna studie. De tillfrågades om de ville medverka i studien eftersom det också medförde att de undersöktes med RT3DE. Patienternas ålder, längd, vikt och kön noterades. De fick också berätta om de tidigare haft problem med hjärtat som lett till hjärtinfarkt, kranskärlsvidgning eller coronary artery bypass grafting (CABG).

Patienterna som ingick i studien genomgick en myokardscintigrafi-undersökning med 2-dagars protokoll. Att undersökningen delades upp på två dagar var för att det radioaktiva ämnet skulle hinna sönderfalla i så hög grad att arbetsbilderna inte påverkade vilobilderna. För att få trovärdiga och jämförbara resultat på EF och EDV i studien krävdes det att patienterna hade sinusrytm under tiden för undersökningarna.

Studien utfördes den dag då patienterna gjorde sitt arbetsprov. Patienter med förmaksflimmer, upprepade arytmier och pacemaker exkluderades från studien eftersom några automatiska beräkningar med RT3DE då inte kunde göras. Totalt undersöktes 11 kvinnor och 14 män med både ultraljud och myokardscintigrafi. De patienter där det inte gick att autoberäkna EF och EDV på grund av dålig bildkvalitet hamnade i en egen undergrupp.

Arbetsprov

Undersökningen gjordes enligt standardprotokoll där maximalt arbete eftersträvades. En perifer venkateter sattes för att kunna injicera radiofarmakan under arbetet. Då patienten uppskattade att det endast fanns ork till ytterligare en minuts cykling och pulsen hade blivit så hög att distributionen av radiofarmakan till hjärtat skulle bli tillräcklig injicerades 400 MBq ^{99m}Tc Myoview (Skånevård Kryh, 2015 b). Efter injektion fortsatta patienten cykla i cirka en minut för att behålla hjärtarbetet på en hög nivå under den tid som spårämnet hade hög koncentration i blodet (Jonson & Wollmer, 2011).

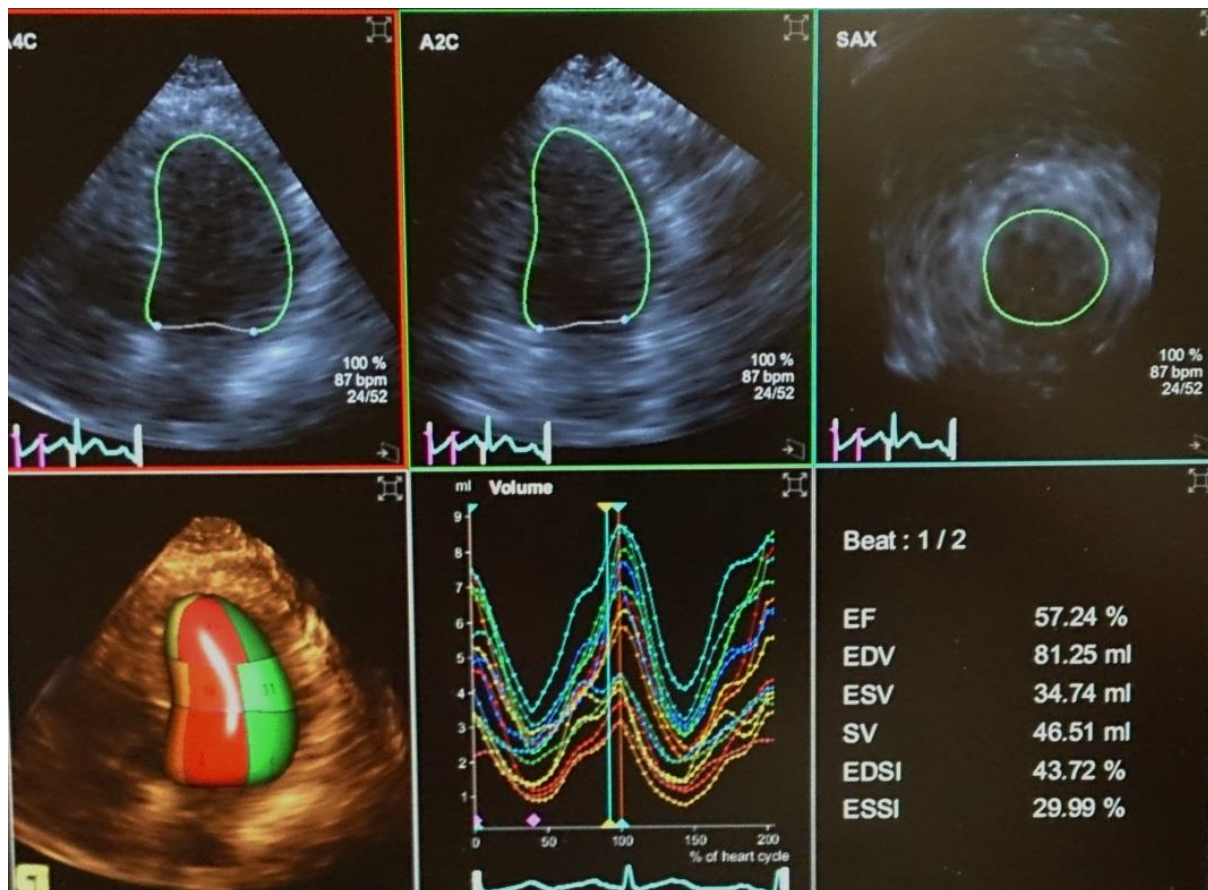
Läkemedelsprovokation

Patienten informerades om hur testet gick till och en perifer venkater sattes för att kunna injicera både adenosin och radiofarmakan. Adenosin 5 mg/ml gavs först i dosen 100 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ under 1 minut, därefter ökades dosen till 140 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ under 4 minuter. Efter att infusionen pågått i 3 minuter injicerades 400 MBq ^{99m}Tc Myoview. Adenosininfusionen gavs under totalt 5 minuter. EKG och blodtryck kontrollerades regelbundet (Skånevård Kryh, 2015 a).

Real-Time 3-Dimensionell Ekokardiografi

Patienterna undersöktes transthorakalt, apikalt med Siemens Acuson SC2000TM, 4Z1c real-time full-volume transducer cirka 45 minuter efter injektion. Efter att gain, djup och sektorstorlek justerats optimalt sparades två bilder under två olika hjärtcykler. Bilden med tydligast konturer användes till beräkningarna. I de fall då andningen påverkade bilderna så att det inte gick att få en tydlig bildsekvens ombads patienten att hålla andan. Beräkningarna av EF och EDV gjordes automatiskt på Siemens Acuson SC2000TM utan att några korrigeringar av konturerna gjordes. En resultatbild från varje patient, sparades först på ultraljudsapparaten och sedan också på DVD-skiva, se figur 1. Mätinstrumentet hade i programvaran ett referensmaterial mot vilket den undersökta parametrar jämfördes och beräknades.

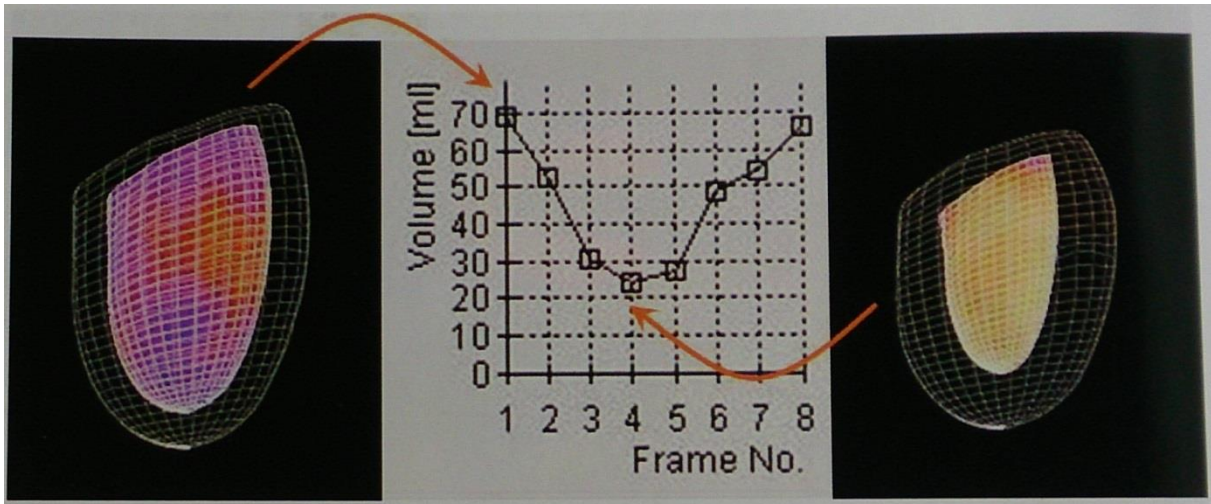
För att minska stråldosen för undersökaren under undersökningen följdes gällande säkerhetsföreskrifter för strålskydd. Det innebar att där det var möjligt hålla avstånd till patienten samt att bära blyförkläde (Strålsäkerhetsmyndigheten, 2013).



Figur 1. Resultatbild från de automatiska beräkningar för RT3DE på Siemens Acuson SC2000™ där de tre rekonstruerade 2D-bilderna som ligger till grund för beräkningarna visas på översta raden. En rörlig sekvens av hjärtslaget och de två slag som ligger till grund för beräkningarna finns med på undre raden. Hos denna patient beräknades EF till 57 % och EDV till 81 ml och det bedömdes som trovärdigt.

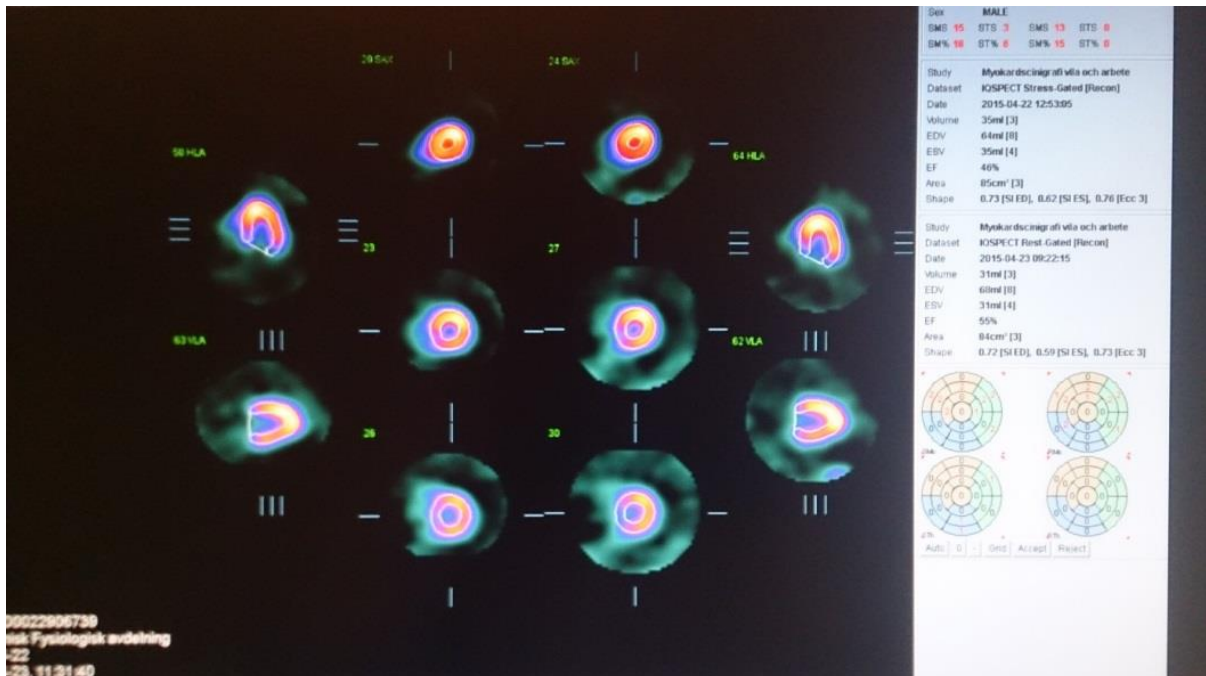
IQ-SPECT Myokardscintigrafi

Cirka en timme efter injektion av radiofarmakan utfördes bildtagningen i en dual head Siemens Symbia gammakamera (Siemens Medical Solutions, USA). Alla i studien undersöktes med en startvinkel på kamerorna med 59°, 128x128 matrix, 8 frames per hjärtcykel och SMART ZOOM-kollimatorer. Insamlingen skedde under 18 sekunder per position i 17 positioner. Patienten låg på rygg med armarna över huvudet. För att bilderna skulle bli tydliga och tolkningsbara var patienten tvungen att ligga helt stilla. Med hjälp av EKG-övervakning samlades information in med åtta bilder per hjärtcykel och en tredimensionell bild skapades. I ett specialprogram kunde sedan ett överlappat hjärtslag skapas utifrån dessa åtta bilder, se figur 2.



Figur 2. En schematisk bild över hur hjärtslagen lagrades ovanpå varandra med hjälp av EKG. Till vänster syns det sammanlagda enddiastoliska läget och till höger detsamma för det endsystoliska läget. Med EKG möjliggörs en uppdelning av slaget och konturerna visualiseras. Utifrån detta skapas olika segment där storlek och form kan beräknas (Jonson & Wollmer, (red.) 2011).

Bilden i figur 2 delades sedan upp i olika segment och inre och yttre väggar kunde visualiseras. Utifrån dessa segment kunde hjärtats form och storlek beräknas och därefter beräknades EF och EDV, se figur 3.



Figur 3 Resultatbild av myokardscintigrafien som ligger till grund för beräkningarna av EDV (ml) och EF (%) i både arbete och vila. Ur bilden kan utläsas att EDV för denna patient blev 64 ml och EF 46 %.

Bildkvalitet

Bilderna för RT3DE studerades och delades in i bra och dålig kvalitet. Resultatet för RT3DE erhöles efter beräkningarna direkt från ultraljudsmaskinen i samband med undersökningen. Två legitimerade biomedicinska analytiker (BMA) med lång erfarenhet av ekokardiografi tolkade bildernas automatiska värden för EF och EDV som trovärdiga eller inte trovärdiga. Vid de undersökningar där bildkvaliteten inte var tillräckligt bra gjordes inga beräkningar. Avdelningens specialistläkare för myokardscintigrafi analyserade SPECT-bilderna i standardprogram, där resultaten för EF och EDV erhöles. Endast patienter med trovärdiga resultat ingick i de slutliga jämförelserna. De patienter där värdena inte blev trovärdiga visade på hur stort bortfall av de automatiska beräkningarna det fanns för de två metoderna.

Statistiska analyser

Medelvärde \pm standardavvikelse (SD), SD visade på hur mycket värden skiljde sig från medelvärdet. Var spridningen av värdena stor blev SD stor och var SD litet låg värdena nära medelvärdet. Ett tvåsidigt t-test användes då de studerade variablerna antogs vara normalfördelade och visade om medelvärdena hos de två metoderna var lika (Ejlertsson, 1992). Det har inom det medicinska området värden antagits en praxis att där P-värdet överstiger 0,05 så har inte statistisk signifikans uppnåtts (Bring & Taube, 2006). Pearsons korrelationskoefficient även kallad produkt-moment korrelation, angav styrka och riktning på sambandet mellan de två variablerna. Värdet ligger mellan -1 och +1 där värden nära noll hade mycket litet samband. God korrelation betydde nödvändigtvis inte att det är stora likheter mellan metoderna (Bring & Taube, 2006) därför användes även ett differensdiagram som visade hur bra överensstämmelse det fanns mellan RT3DE och SPECT (Bland & Altman, 2010).

Etiska aspekter

En av de lagar, SFS 2003:460 som behandlade och styrde över hur och varför forskning fick utföras på människor låg till grund för det etiska ställningstagandet i denna studie. En uppdatering från 2008 sa att arbete som utfördes inom ramen för högskoleutbildning på grundnivå undantogs från etisk prövning (Codex, 2014). Istället tillfrågades patienterna, efter en kort presentation av studien, om de var villiga att delta i undersökningen. Därefter gav patienterna sitt muntliga godkännande och parametrar som kön, vikt, längd, anledning till undersökningen och tidigare hjärt/kärlsjukdomar noterades. De resultat som var av intresse för studien var EF och EDV. Patienternas personuppgifter behandlades enligt statens medicinetiska råd (SMER) gällande sekretess (Codex, 2015).

RESULTAT

Totalt exkluderades fyra patienter med förmaksflimmer och fem patienter med upprepade arytmier. 25 patienter undersöktes med RT3DE och SPECT efter arbete. 15 patienter genomgick myokardscintigrafin med frågeställningen ischemi. Alla patienter hade sinusrytm vid undersökningen. Bildkvaliteten för RT3DE ansågs vara bra i 21 (84%) fall och dålig i fyra (16%) fall. Två (8%) patienter exkluderades då det inte gick att genomföra några automatiska

beräkningar av EF och EDV med RT3DE trots att bildkvaliteten var god. En (4%) patient exkluderades då inte gick att beräkna EF och EDV med SPECT.

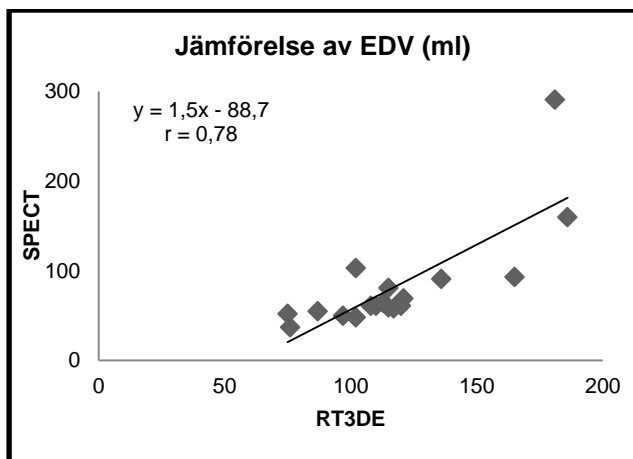
Sammanställningen av de återstående 18 patienterna presenteras som medelvärde \pm SD (intervall) eller som antal (%) i tabell 1 där åldern blev 62 ± 11 år med en längd på 169 ± 10 cm och vikt på 76 ± 15 kg. Med längd och vikt beräknas body mass index (BMI) till 27 ± 4 för den undersökta gruppen. Fem stycken (26 %) hade tidigare haft hjärtinfarkt där en (5%) av dessa lett till CABG. Ytterligare två (11%) hade genomgått kranskärlsvidgning efter infarkten.

Tabell 1 Data för patienterna som ingick i jämförelserna (n=18).

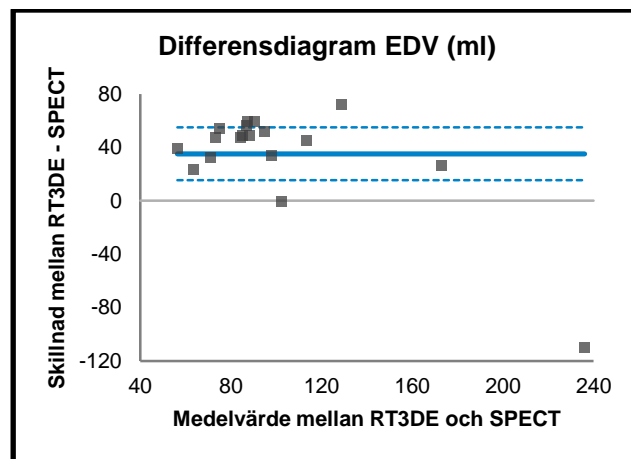
Demografisk data	
Ålder (år)	62 ± 11
Kön (M/K)	9 / 9
Längd (cm)	169 ± 10
Vikt (kg)	76 ± 15
BMI	27 ± 4
Klinisk data	
tidigare CABG	1 (5 %)
Tidigare infarkt	5 (26 %)
tidigare kranskärlsvidgning	2 (11%)

Resultat EDV

Medelvärdena för EDV mätt med SPECT och RT3DE blev 83 ± 59 ml (37-291 ml) respektive 118 ± 32 ml (75-186 ml). Medelvärdet av skillnaden mellan metoderna blev 35 ± 40 ml ($P < 0,001$). Pearsons korrelationskoefficient mellan SPECT och RT3DE var $r = 0,78$ ($P < 0,002$) se figur 4. För att åskådliggöra systematiska skillnader mellan de två metoderna presenterades resultaten även i ett differens-diagram, se figur 5. Där hade skillnaderna mellan RT3DE och SPECT ställts mot medelvärdet från varje undersökningsomgång. Biasvärdet var medelvärdet av skillnaderna vilket blev 42 ± 10 ml för EDV. Fanns det konsekvent "bias" kunde metoderna kompenseras för det. För de övre och nedre gränsvärdena användes 95 % konfidensintervall vilket gav ett intervall på -52 - -31 ml för EDV.



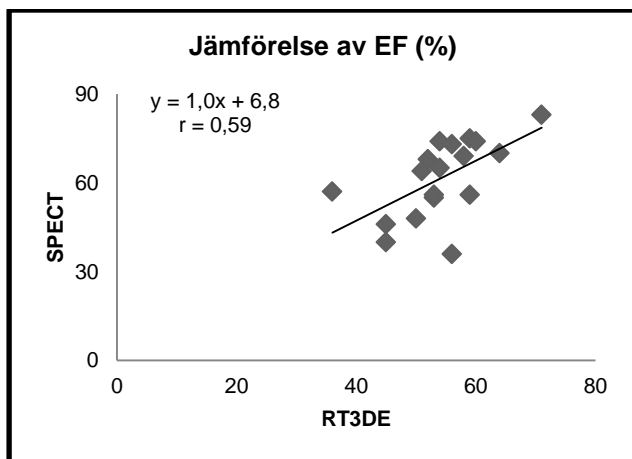
Figur 4. Linjär regressionsanalys för vänsterkammavolymen som erhöles från SPECT och RT3DE där Pearsons korrelationskoefficient blev $r = 0,78$.



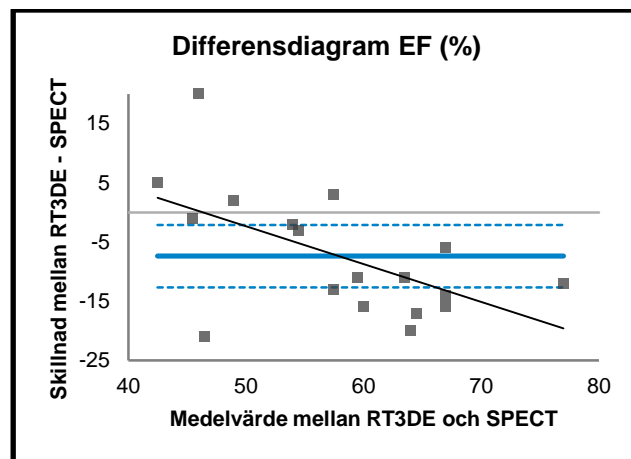
Figur 5. Differensdiagram för EDV där överensstämelsen mellan RT3DE och SPECT studerades. Y-axeln visade skillnaden mellan de två metoderna och X-axeln visade medelvärdet av mätningarna mellan metoderna. Biasvärdet, heldragen blå linje, var medelvärdet av alla skillnader och den övre och nedre gränsen, streckade linjer, var det 95 % konfidensintervallet (CI). 95% CI var baserat på ett 2-sidigt t-test.

Resultat EF

Medelvärdena för EF beräknade med SPECT och RT3DE blev $62 \pm 13 \%$ (36-83 %) respektive $54 \pm 8 \%$ (36-71 %). Pearsons korrelationskoefficient mellan SPECT och RT3DE var $r = 0,59$ ($P = 0,009$), se figur 6. Även här presenterades resultatet i ett differens-diagram för att åskådliggöra de systematiska skillnaderna mellan de två metoderna i figur 7. Där hade skillnaderna mellan RT3DE och SPECT ställts mot medelvärdet från varje undersökningsomgång. Biasvärdet som var medelvärdet av skillnaderna blev $-7 \pm 11 \%$ ($P = 0,004$) för EF. Med en konsekvent bias kunde metoderna kompenseras för det. För de övre och nedre gränsvärdena användes 95 % konfidensintervall vilket gav intervallet $-12,6 - -2,1 \%$ för EF. Med en trendlinje i differensdiagrammen kunde man utläsa om skillnaderna ökar med storleken på mätningen vilket det även blev vid EF-bestämningen.



Figur 6. Linjär regressionsanalys för ejectionsfraktionen som erhöles från SPECT och RT3DE. Pearsons korrelationskoefficient blev 0,59.



Figur 7. Differensdiagram för EF där överensstämelsen mellan RT3DE och SPECT studerades. Y-axeln visade skillnaden mellan de två metoderna och X-axeln visade medelvärdet av mätningarna mellan metoderna. Biasvärdet, heldragen linje, var medelvärdet av alla skillnader och den övre och nedre gränsen, streckade linjer, var det 95 % konfidensintervallet (CI). 95% CI var baserat på ett 2-sidigt t-test. En trendlinje, heldragen svart linje, visade att skillnaderna ökade med ökad EF.

DISKUSSION

De tydligaste resultaten i denna studie visar att EDV undersökt med RT3DE blev större än vid undersökning med SPECT. Resultaten från EF varierade kraftigare mellan de två metoderna och några samband däremellan kunde inte ses förutom att skillnaden mellan metoderna ökade med ökad storlek. Studien var liten och därför kunde inte alltför stora slutsatser från resultaten dras. Någon frisk kontrollgrupp undersöktes inte då nyttan av studien mot att utsättas för stråldoserna inte uppvägde riskerna med strålningen. För att minska de hemodynamiska variationerna på hjärtat mellan arbete och vila utfördes 3DE kort tid före bildtagningen med SPECT. Det som däremot inte undersöktes var hjärtfrekvensen vid de olika undersökningsmomenten utan det antogs att den korta tiden mellan de två undersökningarna gjorde att samma förhållande gällde. Vid takykardi kunde det hända att hjärtat inte återfylldes på optimalt vis och resultaten av värdena kunde bli missvisande. Detta kunde sannolikt förklara skillnaderna mellan denna studie och liknande studier där tiden mellan undersökningarna inte varit lika kort (Chan *et al.* 2006; Hoffman *et al.* 2014; Lipiec *et al.* 2007; Mistry *et al.* 2011).

Resultaten i denna studie i likhet med vad Chan *et al.* (2006) visade i sin studie var EDV undersökt och beräknat med RT3DE större än vid undersökningar med SPECT. I deras studie av 30 patienter blev medelskillnaden 48 ± 31 ml, $P < .001$. De lyckades också visa att EDV beräknat från RT3DE ($r = 0.90$, $P = .001$) var något mer överensstämmande än värdena från

SPECT ($r = 0.89$, $P = .001$) då de jämfördes med MRI trots att resultaten kunde variera något med storleken på hjärtat. Resultaten var statistiskt signifikanta eftersom P-värdet var < 0.001 . Värdena i min studie blev högre med RT3DE jämfört med vad Tighe *et al* (2007) kom fram till i sin studie med 64 patienter där EDV blev underskattad med RT3DE (87 ± 39 ml) jämfört med SPECT (94 ± 75 ml). Några av skillnaderna i RT3DE-undersökningen mellan denna studie och både Tighe *et al* (2007) och Chan *et al* (2006) studier var att i denna studie andades patienterna som vanligt under undersökningen såvida inte andningen påverkade bildkvaliteten kraftigt. I de fallen ombads patienten att hålla andan under bildtagningen. Vår tanke i valet av undersökningsmetod var att den skulle efterlikna de normala undersökningsrutinerna så mycket som möjligt. Både Chan *et al* (2006) och Tighe *et al* (2007) justerade även konturerna runt hjärtat i sina studier för att optimera resultaten medan i denna studie utfördes alla beräkningar helt automatiskt. I en studie gjord av Lipiec *et al* (2007) jämfördes EF mellan SPECT och 3DE på 82 patienter. Deras resultat visade på att metoderna inte hade några större variationer (SPECT blev 53 ± 13 % och 3DE blev 53 ± 10 %). De kunde också visa att patienter med små vänsterkammare överskattades ofta volymen av SPECT med så mycket som 20 %. Även i denna studie gjordes manuella justeringar av konturerna för ett mer optimalt resultat. Havel *et al* (2014) jämförde två olika SPECT-metoder med varandra och fick att medelvärdet för EF och EDV på 58 ± 14 % och 113 ± 49 ml med IQ-SPECT. Deras resultat var statistiskt signifikanta. Jämförs deras slumpvist utvalda patientgrupp med patientgruppen i denna studie så blev resultaten för EF större i denna studie (5 ± 1 %) medan för EDV blev resultaten mindre (30 ± 10 ml). Hoffman *et al* (2014) gjorde jämförelser med 3DE ($n = 63$) där deras resultat blev 107 ± 48 ml respektive 50 ± 15 %. Vid jämförelse med resultaten i denna studie blev både våra resultat av EDV större med RT3DE. Tillvägagångssättet mellan Hoffman *et al* (2014), Havel *et al* (2014) och denna studie var jämförbara, men deras patientgrupper var något större.

Det finns ett stort referensmaterial i Siemens ultraljudsapparat som all data jämförs med vid de automatiska beräkningarna med RT3DE. Trots detta klarade inte programmet av att beräkna resultatet från två av undersökningarna även om bildkvaliteten var bra. Det krävs erfarenhet för att visuellt bedöma resultatbilderna som trovärdiga eller inte. Oavsett vilken undersökning som görs måste de resultat som fås utvärderas och bedömmas av utbildad, erfaren personal. Som det är idag sker den mesta bedömningen visuellt och det är också den som är den säkraste bedömningen.

KONKLUSION

Automatiska beräkningar vid undersökningar av hjärtat ger bra riktlinjer för hjärtats storlek och funktion. Sambandet mellan RT3DE och SPECT ger överförbara värden på EDV om man tar hänsyn till den bias som finns. Det finns dock fortfarande viss osäkerhet i de automatiska beräkningarna så en visuell bedömning måste alltid göras av erfaren personal för att de beräknade värdenas trovärdighet ska kunna bedömas.

TACKORD

Jag vill ge mitt varmaste tack till mina handledare Malin och Ulrika på Klinisk fysiologi på CSK, utan er hjälp och stöd hade det inte gått att genomföra studien. Jag vill också ge ett tack till Mikael Hörnblad för att du kom med iden till studien. Alla annan personal på Klinisk fysiologi förtjänar också ett tack för att ni alla svarat på mina frågor och hjälpt mig med allehanda problem. Till sist vill jag tacka Urban för den hjälp jag fått av honom med den skrivtekniska biten.

REFERENSER

Bland, M. J. & Altman, G. D., (2010). Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *International Journal of Nursing Studies*. 47:931-936.

Bring, J. & Taube, A. (2006). *Introduktion till medicinsk statistik*. Studentlitteratur.

Chan, J., Jenkins, C., Khafagi, F., Du, L. & Marwick, T.H. (2006). What Is the Optimal Clinical Technique for Measurement of Left Ventricular Volume After Myocardial Infarction? A Comparative Study of 3-Dimensional Echocardiography, Single Photon Emission Computed Tomography, and Cardiac Magnetic Resonance Imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography* 19:192-201.

Codex. (2014). Regler och riktlinjer för forskning. <http://www.codex.vr.se> [2015-04-09].

Codex. (2015). Regler och riktlinjer för forskning. <http://www.codex.vr.se> [2015-04-24].

Dorosz, J.L., Lezotte, D.C., Weitzenkamp, D.A., Allen, L.A. & Salcedo, E.E. (2012). Performance of 3-Dimensional Echocardiography in Measuring Left Ventricular Volumes and Ejection Fraction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol*. 59:1799–1808.

Drugs. (2012). Know more. Be sure. Tetrofosmin www.drugs.com [2015-04-23]

Edenbrandt, L., Ohlsson, M. & Trägårdh, E. (2013). Prognosis of patients without perfusion defects with and without rest study in myocardial perfusion scintigraphy. *EJNMMI Research* 3:58.

Ejlertsson, G. (1992). *Grundläggande statistik - med tillämpningar inom sjukvården*. 2. uppl., Lund: Studentlitteratur.

Fass. (uå). vårdpersonal. www.fass.se [2015-04-22]

Havel, M., Kolacek, M., Kaminek, M., Dedek, V., Kraft, O. & Sirucek, P. (2014). Myocardial perfusion imaging parameters: IQ-SPECT and conventional SPET system comparison. *Hellenic Journal of Nuclear Medicine* 17:200-203.

Hedeer, F., Palmer, J., Arheden, H. & Ugander, M. (2010). Gated myocardial perfusion SPECT underestimates left ventricular volumes and shows high variability compared to

cardiac magnetic resonance imaging -- a comparison of four different commercial automated software packages. *BMC Medical Imaging* 10:10.

Hoffmann, R., Barletta, G., von Bardeleben, S., Vanoverschelde, J.L., Kasprzak, J., Greis, C. & Becher, H. (2014). Analysis of Left Ventricular Volumes and Function: A Multicenter Comparison of Cardiac Magnetic Resonance Imaging, Cine Ventriculography, and Unenhanced and Contrast-Enhanced Two-Dimensional and Three-Dimensional Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 27:292-301.

Jonson, B. & Wollmer, P. (red.) (2011). *Klinisk fysiologi med nuklearmedicin och klinisk neurofysiologi*. 3. uppl. Stockholm: Liber.

Lipiec, P., Wejner-Mik, P., Krzemińska-Pakula, M., Kuśmierk, J., Plachińska, A., Szumiński, R., Kapusta, A. & Kasprzak, J.D. (2008). Gated 99mTc-MIBI single-photon emission computed tomography for the evaluation of left ventricular ejection fraction: comparison with three-dimensional echocardiography. *Annals of Nuclear Medicine* 22:723-726.

Maffessanti, F., Muraru, D., Esposito, R., Gripari, P., Ermacora, D., Santoro, C., Tamborini, G., Galderisi, M., Pepi, M. & Badano, L.P. (2013). Age-, Body Size-, and Sex-Specific Reference Values for Right Ventricular Volumes and Ejection Fraction by Three-Dimensional Echocardiography. *Circ Cardiovasc Imaging*. 6:700-710.

Mistry, N., Beitnes, J.O., Halvorsen, S., Abdelnoor, M., Hoffman, P., Kjeldsen, S.E., Smith, G., Aakhus, S. & Bjørnerheim, R. (2011). Assessment of left ventricular function in ST-elevation myocardial infarction by global longitudinal strain: a comparison with ejection fraction, infarct size, and wall motion score index measured by non-invasive imaging modalities. *European Journal of Echocardiography* 12:678-683.

Mistry, N., Halvorsen, S., Hoffmann, P., Müller, C., Bøhmer, E., Kjeldsen, S.E., & Bjørnerheim, R. (2010). Assessment of left ventricular function with magnetic resonance imaging vs. echocardiography, contrast echocardiography and single-photon emission computed tomography in patients with recent ST-elevation myocardial infarction. *European Journal of Echocardiography* 11:793-800.

Ren, B., Vletter, W.B., McGhie, J., Soliman, O.I.I. & Geleijnse, M.L. (2014). Single-beat real-time three-dimensional echocardiographic automated contour detection for quantification of left ventricular volumes and systolic function. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*. 30:287-294.

Skånevård Kryh. (2015). Metodbeskrivning för Adenosin-Myocardscintigrafi. Kliniskt fysiologiska avdelningen. Centralsjukhuset Kristianstad. [2015-04-29].

Skånevård Kryh. (2015). Metodbeskrivning för Myocard-scint. Kliniskt fysiologiska avdelningen. Centralsjukhuset Kristianstad. [2015-04-29].

Statens medicin-etiska råd (uå). www.smer.se [2015-04-10].

Strålsäkerhetsmyndigheten (2013). Strålskydd. www.stralsakerhetsmyndigheten.se [2015-05-25].

Tighe, D.A., Rosetti, M., Vinch, C.S., Chandok, D., Muldoon, D., Wiggin, B., Dahlberg, S.T. & Aurigemma, G.P. (2007). Influence of Image Quality on the Accuracy of Real Time Three-Dimensional Echocardiography to Measure Left Ventricular Volumes in Unselected Patients: A Comparison with Gated-SPECT Imaging. *A Journal of Cardiovascular Ultrasound & Allied Techniques* 24:1073-1080.

Trägårdh, E & Mosén, H. (2014). *Myokardscintigrafi*. www.skane.se [2015-04-27].

POPULÄRVETENSKAPLIG SAMMANFATTNING

Jämförelse av automatiskt beräknade ejektionsfraktion (EF) och maximal volym vid diastole (EDV) i vänster kammare vid myokardscintigrafi och ekokardiografi.

Vid undersökningar av hjärtat är storlek och funktion viktiga vid diagnostisering och prognos. Hjärtats maximala volym i vänster kammare då den är som störst (EDV) och den fraktion blod som pumpades ut vid varje hjärtslag (EF) är de vanligaste parametrarna. Det finns många olika metoder för att mäta detta och i denna studie har ekokardiografi med 3-dimensionell bild (RT3DE) jämförts med myokardscintigrafi.

Patienterna var på avdelningen då de remitterats för myokardscintigrafi så inga patienter behövde utsättas för extra strålning på grund av denna studie. Efter att 9 patienter exkluderades då de inte hade sinusrytm och 5 exkluderades då bildkvaliteten var för dålig för automatiska beräkningar ingick till slut 18 patienter i studien. För att erhålla trovärdiga resultat från de automatiska beräkningarna vid undersökningarna krävdes det sinusrytm. Detta för att programmen använde EKG för att bestämma hjärtats storlek.

Patienterna genomgick ett fysiskt stresstest innan undersökningarna. Stresstestet bestod i antingen arbetsprov på cykel eller injicering av läkemedlet Adenosin för att uppnå maximal belastning av hjärtat. Under stresstestet injicerades ett radioaktivt spårämne med hög affinitet för hjärtats celler. Spårämnet diffunderade in i hjärtmuskelcellerna och upptaget blev proportionerligt med blodflödet runt hjärtat. Då det fanns förträngningar i kranskärlden runt hjärtat minskade upptaget och detta kunde visualiseras med en gammakamera som registrerar hur mycket och varifrån strålningen sänts ut.

De patienter som ingick i studien gav sitt muntliga medgivande att delta. De återkom till avdelningen ca 45 min efter stresstestet för att undersökas med Siemens Acuson SC2000™, RT3DE. Patienten låg på sidan och bildtagningen skedde apikalt. Efter att bilden optimerats sparades en bildsekvens ur vilken beräkningarna gjordes. Beräkningarna utfördes utan manuella korrigeringar av kanterna med programvaran i ultraljudsapparaten. Därefter utfördes myokardscintigrafin där patienten undersöktes med en SPECT på en Siemens Symbia gammakamera (Siemens Medical Solutions, USA). Här låg patienten på rygg med armarna över huvudet. Under bildtagningen var det mycket viktigt att patienten låg helt stilla annars blev inte bilderna tolkningsbara.

Avdelningens specialtläkare utvärderade bilderna och värdena från myokardscintigrafien inhämtades efter att resultaten var klara.

Då studien var liten var det svårt att dra för stora slutsatser av resultaten men trenden pekade mot att korrelationen för EDV mellan de båda metoderna var god. Det fanns en bias mellan metoderna där RT3DE gav större värden än myokardscintigrafien. Detta visualiserades tydligt när värdena presenterades i ett differensdiagram. Resultaten för EF visade på dålig korrelation men i differensdiagrammet kunde man visa att skillnaden ökade med ökad storlek.

Författare: Bengtsson, R. Högskolan Kristianstad

BILAGOR

Bilaga 1

Patient	Ålder	Kön	Längd (cm)	Vikt (kg)	BMI	by pass	Tidigare sjukdomar	RT3DE	IQ-SPECT	Bildkvalitet	frågeställning	
							tidigare infarkt	VK EF (%)	EDV (ml)	VK EF (%)	EDV (ml)	
1	80	K	165	82	30,1	-	-	53	121	55	69	kärlkramp
2	68	K	162	75	28,8	-	-	59	87	75	55	ansträngningsutlöst myokardischemi
3	52	M	173	72	24,1	-	-	45	115	46	81	myokardischemi
4	58	M	173	100	33,4	-	-	50	165	48	93	reversibel ischemi
5	55	M	180	63	19,4	-	-	52	110	68	61	ansträngningsutlöst ischemi
6	55	M	180	90	27,8	JA	JA	-	-	69	54	förtäring i kranskärl
7	71	M	170	75	26,0	JA	JA	36	136	57	91	ansträngningsutlöst ischemi
8	54	K	147	55	25,5	-	-	54	75	74	52	reversibel ischemi
9	56	M	170	96	33,2	-	JA	51	115	64	59	som ett led i utredning pga rökare och psoriasis
10	40	K	167	53	19,0	-	-	64	108	70	61	hjärtklappning
11	50	K	165	71	26,1	-	-	60	113	74	64	patologi?
12	59	K	165	68	25,0	-	-	58	117	69	58	reversibel ischemi
13	65	K	152	62	26,8	-	-	71	76	83	37	reversibel ischemi
14	63	M	175	73	23,8	-	-	45	186	40	160	reversibel ischemi
15	60	M	190	105	29,1	-	ja	53	102	56	103	ansträngningsutlöst ischemi
16	56	M	171	68	23,3	-	-	-	-	46	64	progress av LA-D-stenos
17	49	K	158	69	27,6	-	-	-	-	-	-	koronarinsufficiens
18	71	M	178	88	27,8	-	-	56	181	36	281	hikonklusivt arbetsprov
19	67	M	176	80	25,8	-	-	-	-	-	-	led i utredningen
20	56	K	167	67	24,0	-	-	54	97	65	50	ischemi
21	73	K	163	75	28,2	-	JA	56	102	-	-	myokardischemi
22	58	K	169	77	27,0	-	-	52	101	73	48	koronarinsufficiens
23	67	M	172	80	27,0	JA	-	-	-	-	-	myokardischemi
24	59	M	185	89	26,0	-	-	-	-	-	-	Arbetsutlöst myokardischemi
25	81	M	175	92	30,0	-	JA	59	120	56	61	belastningsutlöst ischemi
Medelvärde	61		170	77	27			54	117	61	81	
SD	9,7		9,6	13,3	3,4			7,5	30,9	13,0	56,3	

Exkluderade	
Filmer	4 st
Ånytni	5 st
dålig bildkvalitet	4 st
ej beräkningsb.	3 st

