

Kwantitatiewe Radio-isotoop Kardiografie met die Sintillasie-kamera

A. VAN ASWEGEN, M. G. LÖTTER, P. C. MINNAAR, M. ITURRALDE,
P. H. T. KLEYNHANS

SUMMARY

Methods for obtaining various cardiac parameters, using radio-isotopes and the scintillation camera, have improved tremendously during recent years. These investigations offer a simplified screening test for visual interpretation. By the use of numerical techniques, quantitative information can be obtained, making investigations more sensitive. Left-to-right shunts, cardiac output, left ventricular ejection fraction and other parameters can be quantitated.

S. Afr. Med. J., 48, 2464 (1974).

Metodes vir die vasstelling van verskillende kardiaale parameters deur gebruik te maak van radio-isotope en die sintillasie-kamera, het die afgelope aantal jare 'n merkwaardige ontwikkeling ondergaan. Die groot voordeel van kardiaale ondersoeke met radio-isotope is die eenvoud van die tegniek. Hierdie ondersoeke dien as siftingstoets vir hartkateterisasie en voorkom dus dat pasiënte onnodig aan kateterisasie onderwerp word.

Die beskikbaarheid van syferrekenaars het die aanwending van numeriese tegnieke vir dataverwerking aansienlik vergemaklik en meegebring dat kwantitatiewe inligting verkry kan word, wat die ondersoeke meer sensitief maak.

Die metodes vir die vasstelling van verskillende kardiaale parameters word bespreek, asook sommige resultate wat alreeds verkry is.

LINKS-NA-REGS AFTAKKINGS

Die metode vir die bepaling van links-na-regs aftakkings¹ berus op die analise van radio-isotoop-verdunningskurwes verkry vanaf geselekteerde gebiede oor die linker- en regterlong na intraveneuse bolustoediening van ^{99m}Tc. 'n Hersirkulasie-indeks word gedefinieer wat dien as 'n

Departement Biofisika, Universiteit van die Oranje-Vrystaat, Bloemfontein

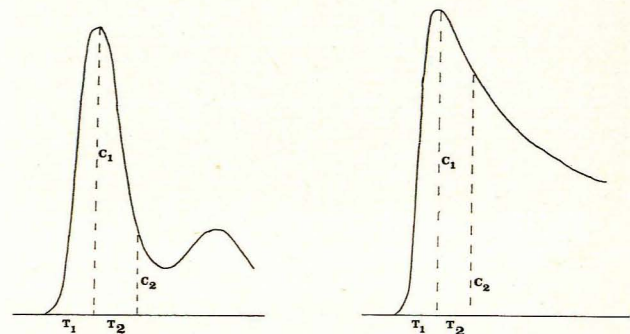
A. VAN ASWEGEN
M. G. LÖTTER
P. C. MINNAAR

Departement Interne Geneeskunde, Universiteit van die Oranje-Vrystaat, Bloemfontein

M. ITURRALDE
P. H. T. KLEYNHANS

Ontvangsdatum: 21 Augustus 1974.
Herdrukke: A. van Aswegen, Departement Biofisika, Universiteit van die OVS. Posbus 339, Bloemfontein 9300.

semi-kwantitatiewe metode vir die bepaling van links-na-regs aftakkings. Twee waardes, C_1 en C_2 , word bepaal vanaf die verdunningskurwe (Afb. 1). Die maksimum



NORMALE KURWE

ABNORMALE KURWE

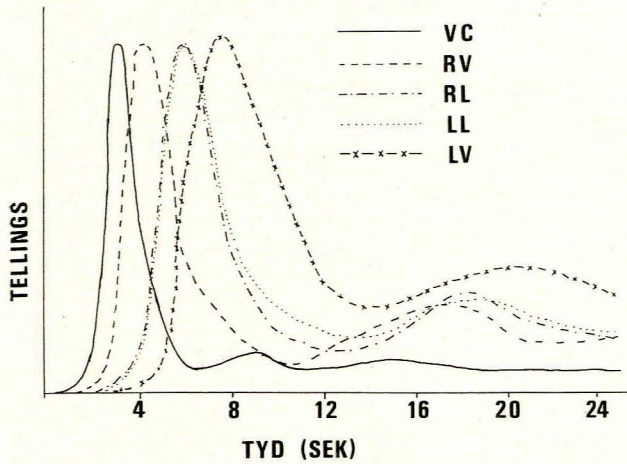
Afb. 1. Normale en abnormale pulmonêre verdunningskurwes.

piektelling C_1 word T_1 sekondes na die aanvang van die studie verkry. 'n Tyd T_2 , gelyk aan T_1 , word geneem en die telling C_2 word vasgestel. Die hersirkulasie-indeks is die verhouding van C_2 tot C_1 en word uitgedruk as 'n persentasie.

'n Goed-gedefinieerde bolus deur die hart is belangrik. Die bolus word gekontroleer deur 'n venster oor die superior vena cava te plaas. Die deurgang van die radio-isotoop deur die kardiovaskulêre sisteem word vasgestel deur tellings te versamel oor die regterventrikel, linker- en regterlong en die linkerventrikel (Afb. 2). 'n Program is ontwikkel vir 'n Hewlett-Packard Model 30 rekenaar wat die verdunningskurwe in elk van genoemde vyf gebiede van belang aanstip, die hersirkulasie-indeks bereken, asook die tydsinterval tussen opeenvolgende maksimum intensiteite in elke gebied. Verder word 'n semi-logaritmiese kurwe van aktiwiteit teen tyd vir die linker- en regterlong aangestip.

Aangesien die begintyd en tyd van maksimum teltempo nie noukeurig vasgestel kon word nie, het dit gelei tot groot variasies in die waarde van die hersirkulasie-indeks. Gevolglik is gepoog om 'n model by die data aan te pas wat die verskillende parameters meer akkuraat bepaal. Die verdunningskurwe is eerstens met 'n Gauss-distribusie gesimuleer, maar het nie die verwagte resultate ge'ewer nie.

'n Kwantitatiewe metode soos voorgestel deur Maltz en Treves,² waarin 'n gamma-funksie-simulasie gebruik



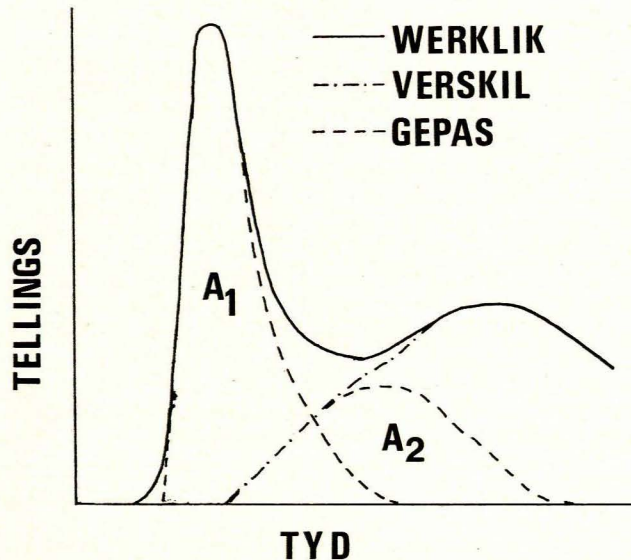
Afb. 2. Deurgang van radio-isotoop deur die kardiovaskulêre sisteem. VC — vena cava, RV — regterventrikel, RL — regterlong, LL — linkerlong en LV — linkerventrikel.

word, is sedertdien toegepas. Die histogram is gepas aan 'n gamma veranderlike van die vorm:

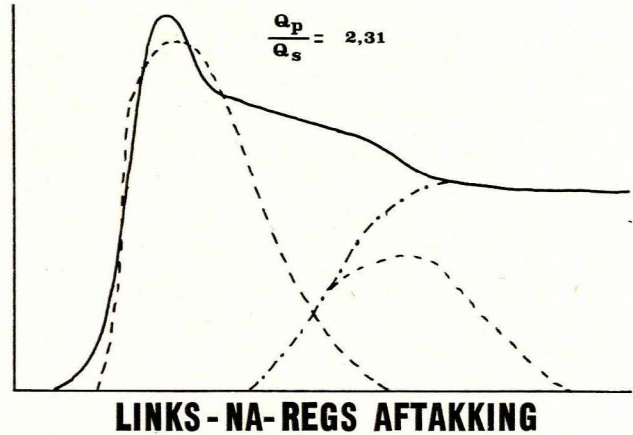
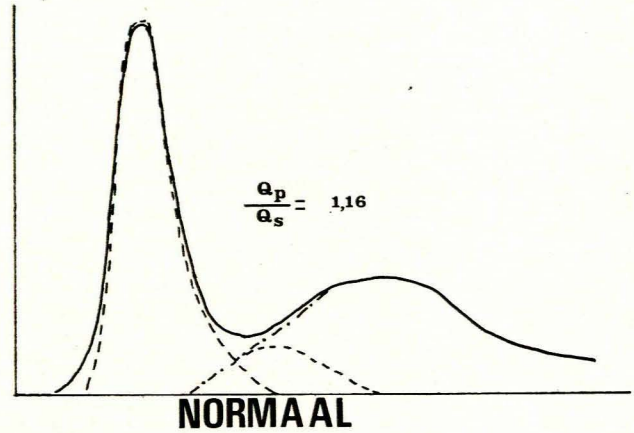
$$c(t_i) = k t_i^\alpha e^{-t_i/\beta}$$

waar k , α en β arbitrêre parameters, t_i die i -de tyd en $c(t_i)$ die konsentrasie by tyd t_i is. Die passing is uitgevoer deur van 'n kleinste-kwadrate-tegniek gebruik te maak. Die gepaste data is vervolgens afgetrek van die oorspronklike data om sodoende 'n tweede histogram te verkry wat dan weer aan die gamma funksie gepas is. Die oppervlakte onder die twee gamma-veranderlike gepaste kurwes (A_1 en A_2) is vervolgens bereken. 'n Verhouding van hierdie oppervlakte ($A_2/A_1 - A_2$) is verkry, wat die Q_p/Q_s verhouding voorstel (Afb. 3).

Indien hersirkulasie as gevolg van 'n links-na-regs aftakking voorkom, sal daar 'n vroeë herverskyning van



Afb. 3. Oorspronklike en gepaste kurwes.



Afb. 4. Normale en abnormale verdunningskurwes verkry oor regterlong.

die isotoop as 'n tweede kurwe verskyn, wat moontlik verband hou met die hoeveelheid vroeë sirkulasie (Afb. 4).

'n Tweede passingstegniek, die Newton-iterasie-metode is geïnkorporeer om vas te stel of 'n beter passing aan die data verkry kon word. Dit word gedoen deur óf die vergelyking:

$$c(t_i) = k t_i^\alpha e^{-t_i/\beta}$$

òf

$$c(t_i) = (t_i - t_0)^\alpha e^{-(t_i - t_0)/\beta}$$

te pas, waar die simbole hul gewone betekenis het en t_0 'n tydsinterval is om die beginpunt van die gepaste kurwe te verander. Bevredigende resultate is verkry as die parameters k , α en β gebruik is. Die gemiddelde verskil in die standaardafwyking tussen die kleinste-kwadrate-tegniek en die Newton-iterasieproses is 10,7%, ten gunste van die iterasie-metode (Tabel I). Hierdie verskil is statisties betekenisvol.

Die berekening van die hersirkulasie-indeks is ook aangepas. Aangesien die produk van die parameters α en β die tydsinterval gee tot maksimum intensiteit (c_i in die

TABEL I. VERGELYKING VAN STANDAARDAFWYKINGS
VERKRY MET KLEINSTE-KWADRATE EN NEWTON-ITERASIE-
PASSINGSTEGNIEKE

Pasiënt	Passingsmetode		Verskil
	Kleinste- kwadraat	Newton- iterasie	
52/74/1	12,45	8,26	4,19
52/74/2	6,35	5,07	1,28
54/74/1	18,80	10,76	8,04
54/74/2	24,94	15,49	9,45
55/74/1	41,68	35,22	6,46
55/74/2	24,45	20,38	4,07
57/74/1	42,71	24,66	18,05
57/74/2	35,50	18,06	17,44
57/74/11	72,07	41,24	30,83
57/74/12	25,16	18,07	7,09
Gemiddeld			10,69

hersirkulasie-indeks), is hierdie waarde in die gamma-funksie gestel en c_1 bereken. Indien die gepaste kurwe goed met die werklike data ooreenstem tydens die uitwasgedeelte, is c_2 direk vanaf die gamma-funksie bereken. Was dit egter nie die geval nie, is c_2 vanaf die oorspronklike data verkry deur interpolasie.

Die vasstelling van die beginpunt vir die berekening van die hersirkulasie-indeks is van groot belang en is dikwels die oorsaak van onakkuraatheid by die bepaling van die indeks.¹ Die $Q_p:Q_s$ indeks word vanaf twee oppervlaktes bereken en die bydrae van die beginpunt van die eerste kurwe tot die oppervlakte A_1 is minimaal. Gevolglik is die $Q_p:Q_s$ indeks 'n veiliger metode om links-na-regs aftakings te kwantiseer. Die hersirkulasie-indeks is empiries van aard terwyl die $Q_p:Q_s$ indeks 'n beter aanduiding gee van die graad van aftakking. Voorlopige resultate dui op 'n kleiner standaardafwyking in die normale gebied met hierdie indeks teenoor dié verkry vir die empiriese hersirkulasie-indeks (Tabel II).

TABEL II. VERGELYKING VAN STANDAARDAFWYKING IN
DIE NORMALE GEBIED VIR DIE HERSIRKULASIE-INDEKS EN
DIE $Q_p:Q_s$ -INDEKS

Pasiënt	C_2/C_1	Q_p/Q_s
54/74/1	19,8	1,22
52/74/2	30,3	1,00
54/74/1	21,8	1,13
54/74/2	28,5	1,00
55/74/1	11,6	1,16
55/74/2	17,3	1,15
57/74/1	16,5	1,00
57/74/2	13,7	1,04
Gemiddelde	19,9	1,09
% standaardaf- wyking	33,5	7,97
Normale gebied	<42,0	1 - 1,27

KARDIALE OMSET

Die vasstelling van kardiaale omset berus op die berekening van die oppervlakte onder 'n tyd v aktiwiteitkurwe verkry vanaf 'n enkele sirkulasie van 'n bolus deur die regterventrikel. Hierdie kurwe kan ook gesimuleer word deur die gamma-funksie-model soos reeds genoem, met die grense van die passing vanaf die verskyning van die isotoop totdat hersirkulasie plaasvind. Die oppervlakte onder die kurwe is maklik bepaalbaar vanaf die model. Kardiaale omset word bereken van die vergelyking:

$$\text{kardiaale omset} = \frac{\text{gemiddelde intensiteit na 10 minute}}{\text{oppervlakte onder tyd } v \text{ aktiwiteitkurwe}} \times \text{bloed-volume}$$

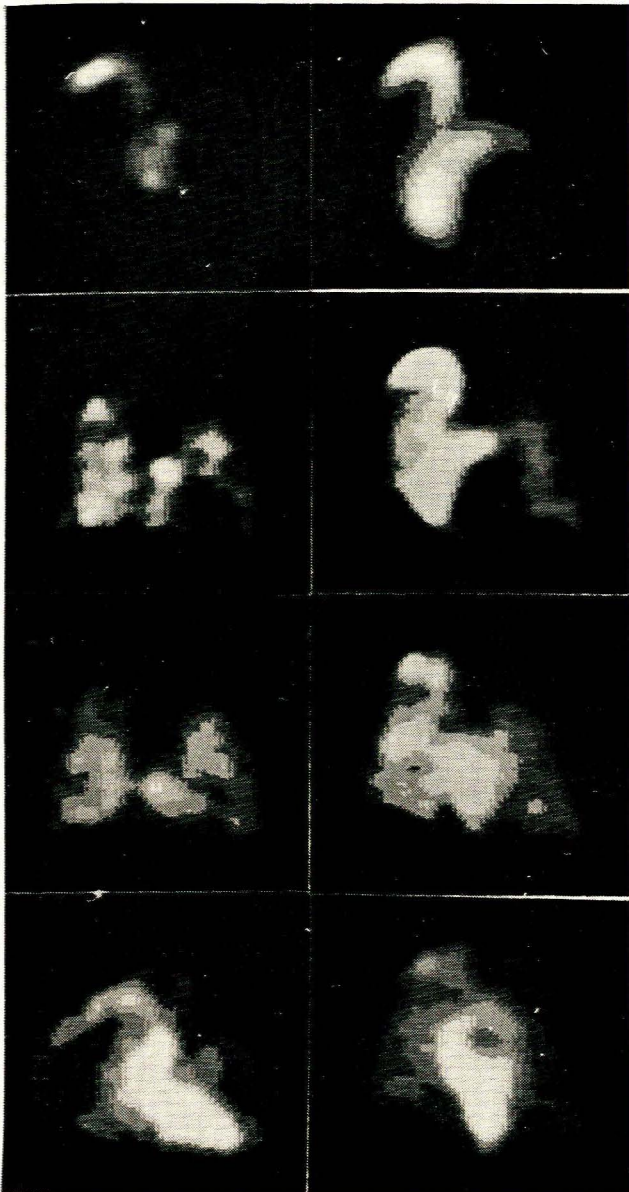
LINKER VENTRIKULÊRE UITWERPINGS- FRAKSIE

'n Metode word tans ontwikkel om die linker ventrikulêre uitwerpingsfraksie kwantitatief te bepaal. Hierdie metode berus op die gebruik van 'n elektrokardiogram om tydsintervalle vas te stel waartydens beelde in eind-diastolie en eind-sistolie versamel word.³⁻⁵ Die aantal tellings versamel is direk eweredig tot die bloedvolume; dus deur gebruik te maak van 'n gebied van belang wat ooreenstem met die linkerventrikel, kan die linker ventrikulêre uitwerpingsfraksie van die volgende vergelyking verkry word:

$$\text{uitwerpingsfraksie} = \frac{\text{diastoliese telling} - \text{sistoliese telling}}{\text{diastoliese telling} - \text{agtergrondtelling}}$$

Deur van 'n geskikte sintillisie-kamera projeksie gebruik te maak, kan die linker- en regterventrikels geskei word, en die oorvleueling van die linkerventrikel deur die regterventrikel in die gewone anteroposterior posisie word sodoende uitgekakel. Afb. 5 (A) toon die radio-isotoop kardiogram in die anteroposterior projeksie en Afb. 5 (B) die gewysigde linker anterior verskuinsde projeksie. Die onderskeid tussen regter- en linkerventrikel met die gewysigde linker anterior verskuinsde projeksie is veel duideliker as met die anteroposterior projeksie.

Die elektrokardiogram-apparaat wat gebruik word bevat 'n meganisme wat die operateur in staat stel om 'n snellerpuls-gedurende die R-golf van die elektrokardiogram te selekteer. Hierdie snellerpuls word vervolgens gevoer na 'n heksein-netwerk waarvandaan twee verstelbare hekseine verkry word. Die heksein-netwerk, wat plaaslik by die hospitaal vervaardig is, is sodanig dat dit twee hekseine lewer waarvan elk se posisie en grootte afsonderlik verstelbaar is. Deur die elektrokardiogram en elke heksein afsonderlik op 'n dubbelkanaal-bergings-ossilloskoop te plaas, kan die heksein se posisie met

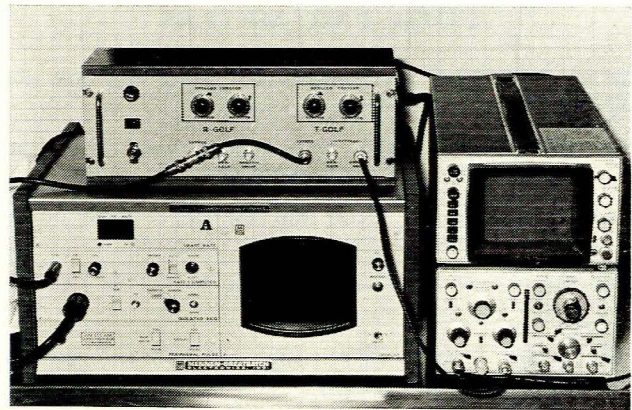


A **B**

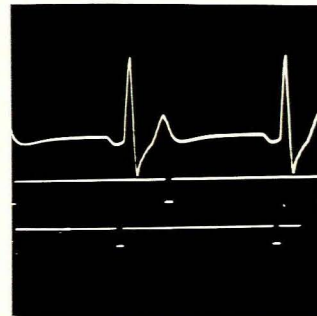
Afb. 5. Radio-isotoop kardiogram in (A) die anteroposterior projeksie en (B) die gewysigde linker anterior verskuinsde projeksie. Goeie definisie van linkerventrikel sonder oorvleueling deur regterventrikel is duidelik sigbaar in (B).

betrekking tot die elektrokardiogram ingestel word (Afb. 6). Een heksein word geplaas net voor die R-golf en die ander aan die einde van die T-golf (Afb. 7). Die grootte van die hekseine is ook verstelbaar en was 45 millisekondes vir hierdie studie.

Na 'n bolustoediening van ^{99m}Tc -gemarkte menslike serum albumien (^{99m}Tc -MSA) in dosisse van ongeveer $130 \mu\text{Ci}/\text{kg}$ liggaamsmassa word die posisie van die linkerventrikel tydens die eerste sirkulasie van die radio-isotoop op die bergingsossilloskoop van die sintillasiekamera gemerk. Twee gebiede van belang met dieselfde



Afb. 6. A — elektrokardiogram-apparaat; B — heksein-netwerk met verstellers vir R- en T-golf; en C — bergingsossilloskoop.



Afb. 7. Posisionering van hekseine t.o.v. elektrokardiogram om beeld in eind-diastolie en eind-sistolie te verkry.

grootte word oor die linker-ventrikel ingestel en aan twee afsonderlike delers verbind. Die hekseine afkomstig van die heksein-netwerk word afsonderlik na hierdie twee delers gevoer.

Nadat die radio-isotoop uniform deur die bloedstroom versprei het, word tellings vir ongeveer 300 hartsiklusse versamel op die delers wat dan ooreenstem met die linker-ventrikel in eind-diastolie en eind-sistolie. Die heksein-netwerk veroorsaak so dat tellings versamel word gedurende die R- en T-golf van dieselfde hartsiklus. Deur die gebied van belang, wat met eind-diastolie ooreenstem, effens te vergroot, kan tellings weer versamel word wat agtergrond- plus eind-diastoliese tellings sal verteenwoordig. Die verskil tussen hierdie telling en die vorige telling lewer dan die agtergrondtelling. Die relatiewe grootte van die gebiede van belang kan met 'n uniforme platbron bepaal word, en die agtergrond vir die linker-ventrikel in eind-diastolie kan gevolglik bereken word. Van hierdie data kan die linker ventrikulêre uitwerpsfraksie met behulp van die reeds genoemde vergelyking bereken word.

^{99m}Tc -MSA het 'n relatief lang biologiese halfleeftyd en is dus baie geskik om 'n bloedvolume bepaling mee uit te voer.

ANDER PARAMETERS

Hierdie studie kan verder uitgebrei word om ook die volgende kardiaale parameters te kwantiseer:⁶⁻⁸

- (a) Bloedvolume (BV) wat bepaal word van die plasmavolume en die hematokrit.
- (b) Kardiaale omset (KO) van die oppervlakte onder die verdunningskurwe van die regterventrikel.
- (c) Slagvolume (SV) van die formule $SV = KO/HT$ waar $HT =$ harttempo.
- (d) Regter ventrikulêre eind - diastoliese volume (RVEDV) van $RVEDV = KO \times \bar{t}$ waar $\bar{t} =$ gemiddelde tyd $= 1,44 \times$ half tyd vir die isotoop-uitwaskurwe.
- (e) Regter ventrikulêre uitwerpsfraksie (RVUF) van $RVUF = SV/RVEDV = 1/(\bar{t} \times HT)$.
- (f) Gemiddelde pulmonêre sirkulasie-tyd (t_{pc}) = tyd vanaf maksimum intensiteit oor die regterventrikel tot die middelpunt tussen begin en maksimum intensiteit oor die linkerventrikel.
- (g) Pulmonêre bloedvolume (PBV) van $PBV = t_{pc} \times KO$.

BESPREKING

Hierdie ondersoek toon duidelik die nut van radio-isotope en die sintilliasie-kamera vir die vasstelling en berekening van verskeie kardiaale parameters. As gevolg van die relatief eenvoudige prosedure is die metodes uiters geskik by kinders—nie alleen as siftingstoets nie, maar ook vir na-operatiewe kontrole.

Deur gebruik te maak van 'n direk-gekoppelde rekenaar kan bogenoemde tegniese heelwat verbeter word.⁹

Ons wens die Suid-Afrikaanse Mediese Navorsingsraad en die Kaapstadse tak van die Koloniale Mutual te bedank vir finansiële steun, en dr. W. Carr en mnr. W. Nel vir die ontwerp en bou van die heksin-netwerk.

VERWYSINGS

1. Van Aswegen, A., Lötter, M. G., Minnaar, P. C. en Kleynhans, P. H. T. (1973): *S. Afr. Med. J.*, **47**, 1700.
2. Maltz, D. L. en Treves, S. (1973): *Circulation*, **47**, 1049.
3. Zaret, B. L., Strauss, H. W., Hurley, P. J. en Pitt, B. (1970): *Circulation*, **42**, (suppl. 3), bl. 120.
4. Parker, J. A., Secker-Walker, R. H., Hill, R., Siegel, B. A. en Potchen, E. J. (1972): *J. Nucl. Med.*, **13**, 649.
5. Secker-Walker, R. H., Resnick, L., Kunz, H., Parker, J. A., Hill, R. L. en Potchen, E. J. (1973): *Ibid.*, **14**, 798.
6. Van Dyke, D., Anger, H. O., Sullivan, R. W., Vetter, W. R., Yano, Y. en Parker, H. G. (1972): *Ibid.*, **13**, 585.
7. Weber, P. M., Dos Remedios, L. V. en Jasko, I. V. (1972): *Ibid.*, **13**, 815.
8. Belcher, E. H. en Vetter, H. (1971): *Radio-isotopes in Medical Diagnosis*, bl. 581. Londen: Butterworths.
9. Lötter, M. G., Van Aswegen, A., Iturralde, M. en Minnaar, P. C. (1974): *S. Afr. Med. J.*, **48**, 2474.