

Koroner Arter Hastalığında Diyastolik Fonksiyonun Radyonüklid Ventrikülografi ile Değerlendirilmesi

Y. Doç. Dr. Vedat SANSOY, Uz. Dr. Haluk SAYMAN, Prof. Dr. Deniz GÜZELSOY, Prof. Dr. Cem'i DEMİROĞLU

Florance Nightingale Hastanesi, İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü, İstanbul

ÖZET

Radyonüklid ventrikülografi (RVg) yöntemiyle sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının analizinin koroner arter hastalığı (KAH) tanısındaki yerini araştırmak amacıyla 30 sağlıklı olguya (yaş ort. 49.6 ± 7.9) ve koroner anjiyografi ile KAH saptanmış ve ejeksiyon fraksiyonu normal ($> \% 50$) 30 olguya (yaş ort. 52.9 ± 7.2) RVg yapıldı. KAH'lı olgularda maksimal doluş hızı (MDH) sağlıklı olgulara göre anlamlı olarak düşük bulundu (2.27 ± 0.60 End-diyastolik volümsaniye [EDV]s)'ye karşı $2.76 \pm 0.57 \pm$ EDV/s., $p < 0.01$). Maksimal doluş hızı zamanı (MDHZ) ise KAH'lı olgularda sağlıklı olgulara göre anlamlı olarak uzundu (216 ± 32 milisaniye [ms]'ye karşı 191 ± 29 ms $p < 0.01$). KAH'lı olgular içinde sol ana koroner arter-üç damar hastalığı, tek damar hastalığı olanlarda MDH ve MDHZ normallerden farklı bulunurken, iki damar hastalıklı grubun MDH ve MDHZ değerleri normallerden farklı değildi. MDH > 2.50 EDV/s normal değer olarak kabul edildiğinde testin KAH tanısındaki duyarlılığı ve özgüllüğü her ikisi için de $\% 70$ olarak bulundu.

Sonuç olarak RVg ile diyastolik fonksiyon bozukluğunun gösterilebileceği ve bu işlemin yüksek riskli ve egzersiz yapamayan hastaların tanınmasında rolü olabileceği yargısına varıldı.

Anahtar kelimeler: Sol ventrikül diyastolik fonksiyonu, koroner arter hastalığı, radyonüklid ventrikülografi

Miyokard infarktüsü (Mİ) geçirmemiş koroner arter hastalıklı (KAH) olguların bir bölümünde istirahat sol ventrikül sistolik fonksiyonu normal ve akut iskemi yokken diyastolik fonksiyon bozukluğu olduğu kontrast ventrikülografi, ekokardiyografi, radyonüklid ventrikülografi (RVg) gibi yöntemlerle gösterilmiştir⁽¹⁻⁴⁾. Ancak daha sonra yapılan bazı çalışmalarda normallerle KAH'lı olgular arasındaki farkın KAH'lı grupların karşılaştırıldıkları

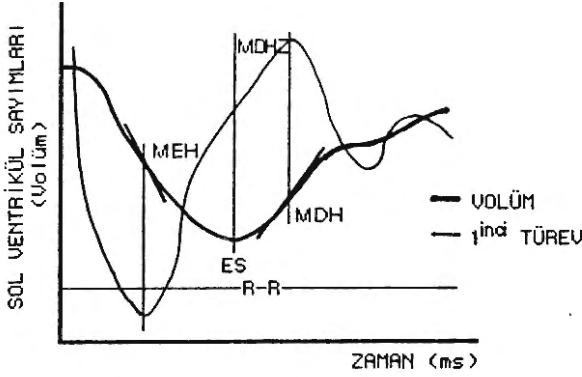
sağlıklı gruplara göre daha yaşlı olmasından ve sol ventrikül hipertrofisi, hipertansiyonu bulunan olguların içermesinden kaynaklandığı ileri sürülmüştür⁽⁵⁻⁷⁾.

Çalışmamız normal olgularla KAH'lı olguların diyastolik fonksiyon parametrelerinin RVg yöntemiyle değerlendirilerek karşılaştırılması ve bu yöntemin KAH'nın noninvaziv tanısındaki yerini araştırmak amacıyla gerçekleştirilmiştir.

MATERYEL ve METOD

Çalışmaya Florance Nightingale Hastanesi ve İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü Polikliniklerine göğüs ağrısı yakınması ile başvurup koroner anjiyografileri yapılmış yaşları 36-63 arasındaki (ort. 52.9 ± 7.2) 30 KAH'lı olgu ve yaşları 30-70 arasındaki (ort. 49.6 ± 7.9) 30 sağlıklı olgu alındı. Hipertansiyonu, sol ventrikül hipertrofisi, kapak hastalığı, kardiomyopatisi bulunan, ejeksiyon fraksiyonu (EF) $\% 50$ 'nin altında olan, unstable angina pectorisi bulunan, koroner anjiyografi ile RVg arasında 3 aydan fazla süre olan veya bu süre içinde Mİ geçiren veya uzun süren göğüs ağrısı olan hastalar çalışmaya alınmadılar. Sağlıklı gruba alınan olguların hiçbir kardiyak yakınması yoktu, fizik muayeneleri, istirahat EKG'leri ve teleradyogramları normal sınırlar içindeydi.

Radyonüklid ventrikülografi: Florance Nightingale Hastanesi Nükleer Tıp laboratuvarında olgulara en az 3 saatlik açlık durumunda, sabahları yapıldı. Beta bloker grubu ilaçların işlemden 48 saat önce, kalsiyum antagonist ve nitratların 12 saat önce kesilmesi sağlandı. Dijitalis grubu ilaç kullananlar çalışmaya alınmadılar. İşlem, olgular gamma kamera altında sırt üstü yatar konumdayken uygulandı. Kayıttan 20 dakika önce eritrositlere bağlanan pirofosfat, invivo olarak 20-25 mCi Tc-99m ile işaretlendi. Çok amaçlı paralel delikli kollimatör ve gamma kamera (Gammatome II) ile görüntüler 45° sol ön oblik ve anterior konumlarda, EKG gating ile 64×64 byte matrikte, frame başına en az 300 bin sayım elde edilene kadar bilgisayara (Sophy G) kaydedildi. Her



Şekil 1. Bilgisayar programında kullanılan zaman-aktivite eğrisi, sistol ve diyastol parametreleri ile eğrinin birinci türevinin şematik olarak gösterilmesi. MDH: Maksimal doluş hızı, MDHZ: Maksimal doluş hızı zamanı, MEH: Maksimal ejeksiyon hızı, ms: milisaniye, ES: End sistol, RR: RR aralığı.

siklus 32 frame'e bölündü ve bilgisayar programı aracılığı ile EF, maksimal doluş hızı (MDH), maksimal doluş hızı zamanı (MDHZ) tam otomatik olarak hesaplandı (8). Şekil 1'de bilgisayar programında kullanılan zaman-aktivite eğrisi, sistol ve diyastol parametreleri ile eğrinin birinci türevi şematik olarak gösterilmiştir.

Koroner anjiyografi: Transfemoral yolla, perkütan olarak Judkins tekniğiyle rutin pozisyonlarda yapıldı. Sol ana koroner arterlerde (SAKA) % 50, üç ana koroner arter ve bunların büyük dallarında % 70'den fazla darlık anlamlı kabul edilerek damar hastalığı sayıları belirlendi. İstatistik değerlendirmelerde Student's t testi kullanıldı, $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

KAH'lı olgular ile sağlıklı olguların yaş ortalamaları arasında anlamlı fark bulunmadı. Tümü erkek olan otuz KAH'lı olgunun 2'sinde SAKA hastalığı, 10'unda 3 damar hastalığı saptandı (Tablo 1). İki damar hastalıklı 11 olgunun 5'inde sol ön inen dal (SÖİD) lezyonu vardı. Tek damar hastalıklı 7 olgunun ise tümünde tutulan damar SÖİD idi. EF normal olgularda ortalama % 58.6 ± 8.5 , KAH'lı olgularda % 59.8 ± 11.7 olarak bulundu. Her iki değer arasında

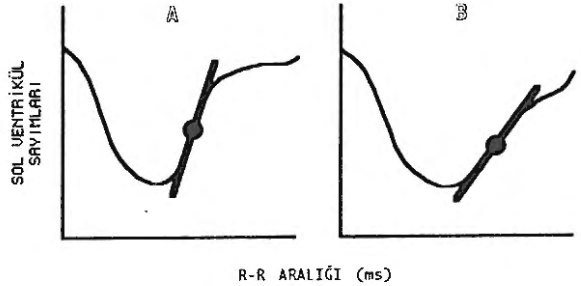
Tablo 1. KAH'lı olgularda damar hastalığı sayıları

Lezyonlu damar sayısı	Olgu sayısı
Sol ana koroner	2
Üç damar	10
İki damar	11
Tek damar	7
Toplam	30

Tablo 2. KAH'lı ve normal olgularda EF, MDH ve MDHZ değerleri

	Normal n=30	KAH n=30	Farkın anlamlılığı
EF (%)	58.6 ± 8.5	59.8 ± 11.7	A D
MDH (EDV/s)	2.76 ± 0.57	2.27 ± 0.60	$p < 0.01$
MDHZ (ms)	191 ± 29	216 ± 32	$p < 0.01$

KAH: Koroner arter hastalıklı grup, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, MDH: Maksimal doluş hızı, MDHZ: Maksimal doluş hızı zamanı, EDV/s: End-diyastolik volüm/saniye.



Şekil 2. Normal bir kişide (A) ve KAH'lı bir olgudaki (B) sol ventrikül zaman-aktivite eğrisinde izlenen tipik diyastolik dolulum değişiklikleri.

anlamlı fark yoktu. MDH normal olgularda 2.76 ± 0.57 end-diyastolik volüm/saniye (EDV/s), KAH'lı olgularda 2.27 ± 0.60 EDV/s bulundu. Her iki değer arasındaki fark anlamlıydı ($p < 0.01$) (Tablo 2). Şekil 2'de normal bir olgu ile KAH'lı bir olguda MDH'daki tipik değişimler şematik olarak gösterilmiştir. MDH, SAKA veya üç damar hastalığı bulunan 12 olguda 2.07 ± 0.51 EDV/s, 2 damar hastalığı bulunan 11 olguda 2.63 ± 0.70 EDV/s, 1 damar hastalığı bulunan 7 olguda ise 2.10 ± 0.32 EDV/s olarak bulundu. SAKA veya 3 damar hastalığı bulunanlar ile tek damar hastalığı olanlardaki MDH değerleri normalden farklı bulunurken ($p < 0.01$), iki damar hastalığı olanlardaki MDH değeri normal gruptan farklı bulunmadı (Tablo 3). İki damar hastalıklı olgular içinde SÖİD'in tutulduğu 5 olgudaki (2.45 ± 0.99 EDV/s) ve tutulmadığı 6 olgudaki (2.77 ± 0.34 EDV/s) değerler normal gruptan farklı bulunmadı.

MDHZ normal olgularda ortalama 191 ± 29 milisaniye (ms), KAH'lı olgularda ortalama 216 ± 32 ms olarak bulundu. Her iki değer arasındaki fark anlamlıydı ($p < 0.01$) (Tablo 2). MDHZ SAKA ve 3 damar hastalığı bulunan olgularda 229 ± 32 ms, iki damar hastalıklı olgularda 194 ± 25 ms, tek damar hastalıklı olgularda 227 ± 24 ms olarak bulundu.

Tablo 3. Sol ana koroner arter-üç damar, iki damar, tek damar hastalığı bulunan olgularda MDH, MDHZ değerleri

	SAKA, 3D n=12	2D n=11	1D n=7
MDH (EDV/s)	2.07±0.51 (*)	2.63±0.70	2.10±0.32 (*)
MDHZ (ms)	229±32 (*)	194±25	227±24 (*)

SAKA: Sol ana koroner arter hastalığı, MDH: Maksimal doluş hızı, MDHZ: Maksimal doluş hızı zamanı, EDV/s: End-diyastolik volüm/saniye, ms: milisaniye, (*): Normal olgularla arasındaki fark anlamlı (p<0.01).

MDHZ iki damar hastalıklı olgularda normallerden farklı değilken, üç damar hastalıklı ve tek damar hastalıklı olgularda normallerden uzun (her iki grup için de p<0.01) bulundu (Tablo 3). İki damar hastalıklı olgular içinde SÖİD'in tutulduğu 5 (201±31 ms) ve tutulmadığı 6 hastadaki (187±18 ms) MDHZ değerleri normallerden farklı değildi.

Gerek sağlıklı olgularda (r=0.03), gerekse KAH'lı olgularda (r=0.07) yaşla MDH değeri arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı. Çeşitli sınır değerlerine göre MDH'nın KAH tanısındaki duyarlılığı ve özgüllüğü Şekil 2'de gösterilmiştir. Duyarlılık ve özgüllük eğrilerinin kesiştiği MDH> 2.5 EDV/s normal olarak kabul edildiğinde 30 KAH'lı olgunun 21'inde, 30 sağlıklı olgunun ise 9'unda MDH> 2.5 EDV/s olarak bulundu. Bu bulgularla bu parametrenin duyarlılığı ve özgüllüğü % 70 olarak bulundu.

TARTIŞMA

KAH'lı olgularda sol ventrikül sistolik fonksiyonunda bozulma olmadan diyastolik fonksiyon bozukluğu gelişmesi çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (1-4). Bunun yanında Austin ve ark. (5) Inouye ve ark. (6) RVg ile, Lavine ve ark. (9) kontrast ventrikülografi ile EF'u normal KAH'lı olgular ile sağlıklı olgular arasında diyastolik fonksiyon yönünden fark bulmamışlardır. Çalışmalar arasındaki farkın KAH'lı gruba alınan olgulardaki "normal sistolik fonksiyon" tanımındaki farklılıklar, kontrast ventrikülografi, first-pass ve gated RVg'deki yöntem farklılıkları, diyastolik fonksiyonu etkileyen sol ventrikül hipertrofisi, hipertansiyonu olan olguların

rın KAH'lı gruba alınması gibi nedenlerden ortaya çıkabileceği düşünülmüştür. Diyastolik fonksiyonların sağlıklı olgularda yaşla gösterdiği bozulma ve ilk çalışmalarda KAH'lı olguların sağlıklı genç gruplarla karşılaştırılmış olması da bu farkın nedenlerinden biri olarak ileri sürülmüştür (10-13).

Çalışmamızda yaş ortalaması KAH'lı gruptan farklı olmayan sağlıklı bir grup seçilmiş, hipertansiyonu, diabetes mellitusu olan olgular çalışmaya alınmayarak KAH dışında diyastolik fonksiyon bozukluğuna neden olabilecek faktörler ortadan kaldırılmıştır.

Çalışmamızda KAH'lı grubun ort. MDH değeri (2.27±0.60 EDV/s) sağlıklı gruba göre (2.76±0.57) anlamlı olarak düşük (p<0.01), MDHZ değeri ise anlamlı olarak uzun (216±32 ms'ye karşı 191±29 ms, p<0.01) bulunmuştur. Ancak bu grup içinde iki damar hastalıklı 11 olgunun MDH ve MDHZ değerleri (2.63±0.70 EDV/s ve 194±25 ms) normallerden farklı bulunmamıştır. Buna karşılık tümünde SÖİD'in tutulduğu tek damar hastalıklı olguların MDH değeri (2.10±0.32 EDV/s) sağlıklı gruptan düşük (p<0.01), MDHZ değeri (215±17 ms) ise uzun (p<0.01) bulunmuştur.

Bu sonuçta 11 iki damar hastalıklı olgudan 6'sında SÖİD lezyonu bulunmamasının ve SÖİD'in daha geniş bir bölgeyi besleyerek diyastolik fonksiyonu daha çok etkilemesinin rolü olabileceğini, SÖİD'i içeren 5 iki damar hastalıklı olguda ise MDH ve MDHZ değerlerinin normal gruptan anlamlı farklı olmasının vaka sayısının azlığından kaynaklanabileceğini düşündük. Bu bulgumuz vaka sayımız az olmasına rağmen, KAH'lı olgular içinde diyastolik fonksiyon bozukluğunun ancak SÖİD'da % 75'den fazla lezyon olan hastalarda görüldüğünü, diğer koroner arter hastalarında ise normallerden farklı olmadığını bildiren Lavine ve ark.'nın (7) bulgularına benzerlik göstermektedir.

KAH'lı olgulardaki asenkron gevşeme sol ventrikül doluşunu bozan önemli bir nedendir (1,14). Miyokard fibrozu sol ventrikül esnekliğinde değişiklik yaparken, miyokard iskemisi gevşemede ve diyastolik tonüside değişmeye yol açmaktadır. Aktif iskemi yokken oluşan asenkroninin nedeni çok açık değildir. Total koroner akım normal olmasına rağmen diyas-

tolün başındaki akım hızındaki azalmanın asenkroniye neden olduğu düşünülmüştür (15,16). Miyokardın gevşemesinin enerji gerektirmesi diyastolik fonksiyonun sistolik fonksiyona göre iskemiden daha önce etkilenmesinin nedeni olarak görülmüştür (17). Subklinik iskemi, tekrarlayan iskemi ataklarının neden olduğu hafif fibroz da KAH'ında görülen diyastolik fonksiyonun düzeldiğinin gösterilmiş olmasının rolü olabileceği düşünülmüştür. Çalışmamızda sağlıklı olguların içinde 60 yaş yukarısında 4 kişi vardı.

Çalışmamızda çeşitli MDH sınır değerlerinin KAH tanısındaki duyarlılığı ve özgüllüğü Şekil 2'de gösterilmiştir. MDH>2.5 EDV/s normal ölçütüyle her iki değer için % 70 bulunması testin KAH tanısında kullanılabilmesini göstermektedir, ancak yaklaşık tanı değerine sahip olan egzersiz EKG'sine üstünlüğü yoktur. Diyastol parametrelerinin yaşla olan değişiminin de değerlendirilmesi amacıyla daha yaşlı gruplarda ve daha çok sayıda hastayla yapılacak karşılaştırmalar RVg ile diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesinin KAH tanısındaki değerini belirleyecektir.

Kontrast ventrikülografi ile elde edilen MDH ve MDHZ değerleri RVg ile bulunanlara uyumlu bulunmuştur (20). RVg ile Doppler ekokardiyografi karşılaştırmasında ise muhtemelen ekokardiyografide mitral anulus alanındaki ölçüm hatalarına bağlı olarak uyum düşüktür (21). Diyastolik fonksiyonun değerlendirilmesinde optimal noninvaziv yöntem henüz belirlenmemiştir. RVg'nin diğer yöntemlere göre diyastolik fonksiyon değerlendirmesindeki avantajları, uygulama kolaylığı, hastanın anatomisine bağımlı olmayışı ve bilgilerin bilgisayar işlemine uygun formatta oluşmasıdır. Düzenli bir ritmin gerekli olması ve mitral kapağın kapanması, aort kapağın açılması gibi kardiyak olayları göstere-memesi nedeniyle izovolümik fazın belirlenememesi ise zayıf taraflarıdır.

Sonuç olarak sistolik fonksiyonu normal seçilmiş bir KAH'lı grupta RVg ile diyastolik fonksiyon bozukluğunun gösterilebileceği ve bu işlemin özellikle SÖİD'ı içeren ve egzersiz yapamayan yüksek riskli hastaların tanınmasında rolü olabileceği yargısına varıldı.

KAYNAKLAR

1. Bonow RO, Bacharach SL, Green MV, et al: Impaired left ventricular diastolic filling in patients with coronary artery disease: Assessment with radionuclide angiography. *Circulation* 64:315, 1981
2. Polak JF, Kemper AJ, Bianco JA, Parisi AF, Tow DE: Resting early peak diastolic filling rate: a sensitive index of myocardial dysfunction in patients with coronary artery disease. *J Nucl Med* 23:471, 1982
3. Reduto LA, Wickemeyer WJ, Young JB, et al: Left ventricular diastolic performance at rest and during exercise in patients with coronary artery disease: assessment with first pass radionuclide angiography. *Circulation* 63:1228, 1981
4. Mancini GBC, Slutsky RA, Norris SL, Bhargava V, Ashburn WL, Higgins CB: Radionuclide analysis of peak filling rate, filling fraction and time to peak filling rate: Response to supine bicycle exercise in normal subjects and patients with coronary disease. *Am J Cardiol* 51:43, 1983
5. Austin EH, Jones RH: Radionuclide left ventricular volume curves in angiographically proved normal subjects and patients with three-vessel coronary disease. *Am Heart J* 106:1357, 1983
6. Inouye IK, Hirsch AT, Loge D, Tubau JF, Massie BM: Left ventricular filling is usually normal in uncomplicated coronary disease. *Am Heart J* 110:326, 1985
7. Lavine SJ, Krishnaswami V, Shreiner DP, Follansbee WP, Reddy PS, Shaver JA: Left ventricular diastolic filling in patients with coronary artery disease and normal left ventricular function. *Am Heart J* 110:318, 1985
8. Standke R, Hör G, Maul FD: Fully automated Sectorial Equilibrium Radionuclide Ventriculography. *Eur J Nucl Med* 8:77, 1983
9. Lavine SJ, Denenberg BS, Spann JF: Left ventricular filling in coronary artery disease (abstr). *J Am Coll Cardiol* 1:642, 1983
10. Miller TR, Grossman SJ, Schectman KB, Biello DR, Ludbrook PA, Ehsani AA: Left ventricular diastolic filling and its association with age. *Am J Cardiol* 58:531, 1986
11. Sinak LJ, Clements IP: Influence of age and sex on left ventricular filling at rest in subjects without clinical cardiac disease. *Am J Cardiol* 64:646, 1989
12. Miller TR, Fountas A, Biello DR, et al: Detection of coronary artery disease by analysis of diastolic function: The effect of age (abstr). *J Nucl Med* 27:990, 1986
13. Bonow RO, Vitale DF, Bacharach SL, Maron BJ, Green MV: Effects of aging on asynchronous left ventricular regional function and global ventricular filling in normal human subjects. *J Am Coll Cardiol* 11:50, 1988
14. Yamaishi T, Ozaki M, Kumada T, et al: Asynchronous left ventricular diastolic filling in patients with isolated disease of the left anterior descending coronary artery: assessment with radionuclide ventriculography. *Circulation* 69:933, 1984
15. Clements IP, Sinak LJ, Gibbons RJ, Brown ML, O'Connor MK: Determination of diastolic function by radionuclide ventriculography. *Mayo Clin Proc* 65:1007, 1990

16. Iskandrian AS, Heo J, Segal BL, Askenase A: Left ventricular diastolic function: evaluation by radionuclide angiography. *Am Heart J* 115:924, 1985
17. Brutsaert DL, Rademakers FE, Sys SU: Triple control of relaxation: implications in cardiac disease. *Circulation* 69:190, 1984
18. Bonow RO, Kent KM, Rosing DR, et al: Improved left ventricular diastolic filling in patients with coronary artery disease after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation* 66:1159, 1982
19. Carrol JD, Hess OM, Hirzel HO, Turina M, Krayenbuehl HP: Left ventricular systolic and diastolic

function in coronary artery disease: effects of revascularization on exercise induced ischemia. *Circulation* 72:119, 1985
20. Magorien DJ, Shaffer P, Bush C, et al: Hemodynamic correlates for timing intervals, ejection rate and filling rate derived from the radionuclide angiographic volume curve. *Am J Cardiol* 53:567, 1984
21. Friedman BJ, Drinkovic N, Miles H, Shih WJ, Mazzoleni A, DeMaria A: Assessment of left ventricular diastolic function: comparison of Doppler echocardiography and gated blood pool scintigraphy. *JACC* 8:348, 1986