

Sağlıklı Erkeklerde İstirahat ve Egzersiz Radyonüklid Ventrikülografi

Uz. Dr. İsmail EREN, Uz. Dr. Vedat SANSOY, Uz. Dr. Mustafa ÖZCAN,
Prof. Dr. Deniz GÜZELSOY, Uz. Dr. Afife BERKYÜREK, Uz. Dr. Mefkûre PLATİN,
Şenay AKBENİZ, Prof. Dr. Cem'i DEMİROĞLU
İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü, Haseki, İstanbul

ÖZET

Radyonüklid ventrikülografi (RVg) ile sol ventrikül fonksiyonunu istirahatte ve egzersiz sırasında değerlendirmek mümkündür. Başlangıçta koroner arter hastalığı (KAH) tanısında özgüllüğü yüksek bir yöntem olarak bildirilen egzersiz RVg ile daha sonraki çalışmalarda yalancı pozitiflik oranı yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda sağlıklı kişilerde egzersize sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve duvar hareketi cevabını inceleyerek yöntemin KAH tanısındaki özgüllüğünü araştırmak istedik. 22-64 yaşları arasındaki 26 erkek olgunun hiçbirinde egzersizle duvar hareket bozukluğu gelişmedi, EF ortalama % 63 ± 5.6 ' dan % 72.9 ± 6.0 'a yükseldi. Özgüllük % 5 mutlak artış normal kabul edildiğinde % 88.5 olarak bulundu.

Sonuç olarak uygulamadaki güçlükler rağmen egzersiz RVg'nin erkeklerde KAH tanısı için özgüllüğü yüksek bir yöntem olduğu ve EF'da mutlak % 5 artışın normal cevap olarak kabul edilmesinin uygun olacağı kanısına varıldı. Ancak yöntemin KAH tanısındaki değerinin belirlenmesi için teknik güçlüklerin duyarlılığı ne ölçüde etkilediğinin de araştırılmasının yerinde olacağı düşünüldü.

Anahtar kelimeler: Egzersiz radyonüklid ventrikülografi, normal kişiler

Zararsız bir yöntem olan ve kalp fonksiyonlarının istirahatte ve egzersiz sırasında değerlendirilmesine olanak veren radyonüklid ventrikülografinin (RVg) çeşitli kullanım alanları vardır. Bu yöntemle ölçülen sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) değerleri kontrast ventrikülografi ile elde edilenlere uygunluk göstermekte, ayrıca değişik kalp hastalıklarının tanısında, doğal gidişinin, tıbbi veya cerrahi tedavi sonuçlarının değerlendirilmesinde yararlanılmaktadır (1). RVg'nin, egzersiz sırasında sol ventrikül duvar hareketi bozukluğu ve anormal EF cevabı gösteren

koroner arter hastalıklı (KAH) olguların tanısında ve hastalığın yaygınlığının gösterilmesindeki değerini belirten çeşitli çalışmalar yapılmıştır (2-6). Başlangıçta KAH tanısındaki duyarlılığının ve özgüllüğünün yüksek olduğunun bildirilmesine karşın, daha sonraki bazı çalışmalarda yalancı pozitiflik oranı yüksek bulunmuştur (7-9).

Çalışmamızda sağlıklı kişilerde RVg ile normal istirahat EF değerlerini ve egzersize sol ventrikül EF ve duvar hareketi cevabını inceleyerek yöntemin KAH tanısındaki özgüllüğünü ve uygulamada karşılaşılan zorlukları araştırmak istedik.

MATERYEL ve METOD

Çalışmamız İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü'ne göğüs ağrısı yakınması ile başvurup koroner angiografileri normal bulunan 10 kişi ve sağlıklı, 40 yaşın altında, asemptomatik 16 gönüllü erkekte yapıldı. Aynı sayıda kadın olguda da çalışma yapılması planlanmıştır. Ancak yatar konumda bisiklet çevirme güçlükleri ve geniş alanlı gama kamera altında bu işlemin daha da güçleşmesi nedeniyle kadınlar çalışmadan çıkarıldılar. Kırk yaşın altındaki asemptomatik kişilerin tümünün fizik muayeneleri ve treadmill egzersiz testleri normaldi. 26 erkek olgumuzun yaş aralığı 22-64, yaş ortalaması 40.7 ± 12.3 idi.

Olgulara sabahları aç karına yatar konumda bisiklet ergometresi ile egzersiz testi uygulandı. Bu amaçla denek özel olarak hazırlanmış ve üzerine bisiklet ergometresi monte edilmiş bir sehpa üstüne yatırıldı. Egzersiz sırasında olgunun yerinden oynamasını engellemek amacıyla bel ve göğüs kısmından kemerle

sehpaya sıkıca bağlandı. Başlangıçta 25 watt'lık (W) bir yük verilerek egzersiz testi başlatıldı ve yük her 3 dakikada bir 25W artırılarak semptomla sınırlı egzersiz testi uygulandı. İstirahatte ve egzersiz sırasında 2 dakikalık aralıklarla kan basıncı ve EKG kaydedildi. Göğüs ağrısı, nefes darlığı, yorgunluk, kan basıncında düşme ve 2mm'den fazla ST çökmesi sonlandırma kriterleri olarak kabul edildi. Tüm bireylerde bacak yorgunluğu nedeniyle egzersiz sonlandırıldı.

RVg MUGA (multiple gated) yöntemiyle yapıldı. Eritrositler sodyum pirofosfat ile işaretlendikten 20 dakika sonra 25 mCi teknesyum IV enjekte edildi. Beş dakika beklendikten sonra istirahat görüntüleri kaydedildi. Egzersizin her kademesinin son iki dakikasında görüntüler tekrarlandı. Kayıtlar için çok amaçlı paralel delikli düşük enerjili kolimatör kullanıldı. Görüntüler 140 KeV'lik photo-peak ve % 20 enerji penceresi ile 45° sol anterior oblik pozisyonda kaydedildi. Bilgiler Siemens Scintiview II bilgisayara verildi. Bilgisayar programı aracılığıyla önce istirahat EF daha sonra egzersizin her kademesindeki EF otomatik olarak hesaplandı. İstirahat ve maksimum egzersizdeki ventrikülografi EF ve bölgesel duvar hareketleri yönünden değerlendirildi.

Özgüllük, gerçek negatif/yalancı pozitif+gerçek negatif x 100 formülüyle hesaplandı. İstatistiksel değerlendirmede korelasyon ve t testi kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 26 sağlıklı kişinin yaş, başlangıç ve maksimal kalp hızı, Δ kalp hızı (maksimal kalp hızı-başlangıç kalp hızı), Δ sistolik kan basıncı (maksimal sistolik kan basıncı-başlangıç sistolik kan basıncı), istirahat EF, egzersiz sonu EF, Δ EF (egzersiz sonu EF-istirahat EF) değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Kişilerin hiçbirinde iskemik olarak yorumlanabilecek EKG değişikliği gelişmedi. Olgularımızın ortalama (ort) başlangıç kalp hızı 67.7 ± 10.3 /dak, ort maksimal kalp hızı 139.1 ± 10.3 /dak, ort Δ kalp hızı 71.4 ± 11.1 , ort Δ sistolik kan basıncı 49.6 ± 11.7 mmHg, ort istirahat EF % 63.0 ± 5.6 , ort egzersiz sonu EF % 72.9 ± 6.0 , ort Δ EF 10.0 ± 5.1 olarak bulundu (Tablo 2). 26 kişinin 3'ünde Δ EF % 5 den düşük bulundu. Bu bulgularla Δ EF en az % 5 normal kabul edildiğinde özgüllük % 88.5 olarak hesaplandı (Tablo 3). Olguların hiçbirinde istirahatte duvar hareket bozukluğu yoktu, egzersizle de gelişmedi. İstirahat EF ile Δ EF

Tablo 1. 26 sağlıklı olgunun başlangıç kalp hızı, maksimal kalp hızı, Δ kalp hızı, Δ sistolik kan basıncı, istirahat EF, egzersiz sonu EF, Δ EF değerleri

Yaş	Başl. KH	Mak. KH	Δ KH	Δ TA	İstir. EF	Egzer. EF	Δ EF
22	65	140	75	60	68	74	68
25	80	140	60	30	60	80	60
27	60	140	80	30	68	72	68
28	54	135	81	40	74	82	74
29	64	135	71	60	63	75	63
29	60	133	73	40	67	68	67
30	80	140	60	60	54	69	54
30	68	124	56	60	65	73	65
32	54	150	96	60	60	72	60
34	84	150	66	65	75	84	75
35	60	130	70	30	62	83	62
37	70	125	55	50	62	67	62
37	72	156	84	50	64	80	64
40	60	142	82	50	59	70	59
40	90	158	68	50	65	72	65
43	68	144	76	30	65	80	65
43	72	145	73	55	57	70	57
48	60	150	90	60	60	70	60
50	72	130	58	50	66	80	66
52	92	150	58	70	68	73	68
54	64	142	78	60	63	67	63
52	60	138	78	40	55	70	55
57	60	130	70	40	61	68	61
60	68	120	52	60	66	72	66
60	68	140	72	50	50	60	50
64	56	130	74	40	60	65	60

Tablo 2. Tüm olgularda egzersiz RVg'de elde edilen ortalama değerler

Ort. başlangıç kalp hızı/dak.	67.7±10.3
Ort. maksimal kalp hızı/dak.	139.1±10.3
Ort. Δ kalp hızı/dak.	71.4±11.1
Ort. Δ sistolik kan basıncı (mmHg)	49.6±11.7
Ort. istirahat EF (%)	63.0±5.6
Ort. egzersiz sonu EF (%)	72.9±6.0
Ort. Δ EF	10.0±5.1
Ort. EF artışı (%)	15.8±8.8
Ort. iş yükü (watt)	105.8±16.3

Tablo 3. Tüm olgularda EF artış ölçütüne göre özgüllük değeri

Normal ölçütü	Özgüllük
Δ EF ≥ % 5	% 88.5

arasındaki korelasyon -0.35 (p>0.05), yaş ile Δ EF arasındaki korelasyon -0.17 (p>0.05) bulundu.

TARTIŞMA

RVg sol ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılan güvenilir yöntemlerden biridir. Bu yöntemle ölçülen EF'nun sineangiografi ile ölçülenlerle korelasyonu gösterilmiştir (10). Ancak bazı teknik nedenler bu ölçümleri etkileyebilmektedir. Bu nedenle çalışmamızda laboratuvarımızın normal EF değerlerini de belirlemek istedik. Tüm olgularda saptadığımız ortalama istirahat EF değeri 63.0±5.6 olup, literatürde RVg ile ölçülen normal EF değerlerine uygunluk göstermektedir (9).

Son yıllarda egzersiz sırasında yapılan RVg KAH tanısı ve prognozunun değerlendirilmesi amacıyla da kullanılmaktadır. Egzersize anormal EF cevabı, veya egzersizle duvar hareketi bozukluğu oluşması KAH tanısında kullanılan ölçütlerdir. Mİ geçirmemiş koroner arter hastalarında istirahatte miyokardın iskemik olmaması nedeniyle EF normaldir. Bu hastalarda egzersiz sırasında oksijen sunusu ve iskemi arasında oluşan dengesizlik iskemiyeye, bu da bölgesel duvar hareket bozukluklarının oluşmasına, sol ventrikül EF'nun düşmesine ve sistol sonu volümün artmasına yol açar. Miyokard iskemisinde segmenter duvar hareketi bozukluğu angina ve EKG değişiklikleri oluşmadan ortaya çıkmaktadır (11). Normal olgularda ise egzersiz sırasında sol ventrikül EF artmakta, sistol sonu volümü azalmakta ve duvar hareket bozukluğu oluşmamaktadır.

Egzersize sol ventrikül EF cevabının normal sınırları değişik çalışmacılar tarafından farklı kabul edilmiştir. Genellikle istirahat EF'unda en az % 5 mutlak artış normal kabul edilmektedir (12). İstirahat EF % 75'in üzerinde olan normal kişilerde EF'da artış olmamakta (7), 60 yaşın üzerindeki kişilerde de yaşlanmaya bağlı olarak EF'unda artış olmaması veya düşmesi sık görülebilmektedir (13). Egzersize EF cevabı olgunun alındığı popülasyona, yaşına, cinsiyetine, istirahat EF değerine, RVg tekniğine (MUGA veya first pass), sistemik kan basıncına göre değişebilmektedir (8,14). Egzersize cevap olarak EF artışının % 5 ile % 10 arasında normal kabul edildiği çeşitli çalışmalarda RVg'nin KAH saptanmasındaki özgüllüğü % 54 ile % 100 arasında bildirilmiştir (Tablo 4).

Tablo 4. Egzersiz RVg'nin KAH tanısındaki değerini araştıran çalışmalarda elde edilen özgüllük değerleri

Çalışmacı	Olgu sayısı	Özgüllük %	Normal ölçütü
Borer ve ark.	25	100	Δ EF ≥ % 7
Berger ve ark.	73	100	Δ EF > % 5, istirahat EF > % 55, duvar hareket cevabı normal
Brady ve ark.	89	100	Egzersiz EF > istirahat EF
Pfisterer ve ark.	40	55	Δ EF ≥ % 10, istirahat EF > % 50
Caldwell ve ark.	52	54	Δ EF > % 5, istirahat EF > % 50
Jengo ve ark.	58	94	Δ EF > % 10, duvar hareket cevabı normal
Jones ve ark.	387	58	İstirahat EF > % 50, öngörülen egzersiz EF, sistol sonu volüm, duvar hareket cevabı
Toplam	724	70	

* Froelicher VF: Exercise and the Heart: Clinical Concepts. Chicago, Year Book Medical Publ, 1987, p. 319'dan alınmıştır.

Farklı özgülük değerlerine, egzersize normal cevap olarak kabul edilen EF artış farklılıkları yanında yöntemin uygulaması sırasında kamera altında sabit kalamama veya yatar durumda bisiklet çevirme gücülüğü nedeniyle yetersiz egzersiz de yol açabilmekte, ayrıca egzersiz protokolü gereği kayıt sürelerinin kısa oluşu da görüntü kalitesini etkilemekte, ventrikül sınırlarının belinlenmesinin zorlaşması nedeniyle EF ölçümlerinde hatalara sebep olabilmektedir (15,16).

Çalışmamızda egzersiz EF belirlenmesinde teknik güçlüklerin etkisi de değerlendirilmeye çalışıldı. Özel bağlama sistemi kamera altında sabit kalmayı sağlayabilmişti. Ancak egzersiz sonunda erişilen ort. kalp hızının dakikada 150'nin altında kalması yanında erişilen en yüksek iş yükünün ort. 105 ± 16.3 Watt olması da eforun yeterli olmadığını düşündürmektedir.

Diğer taraftan kadın olgularımızın yatar durumda yük verilmeden de pedal çevirememeleri, ayrıca boy kısalığı nedeniyle bacakların geniş alanlı dedektöre düşmesinin çevirmeyi daha da güçleştirmesi, yöntemin laboratuvarımızda kadınlara uygulanmasını olanaksızlaştırdı.

Egzersiz EF'da mutlak artış (Δ EF) \geq % 5 normal kabul edildiğinde, egzersizin yetersiz olduğu düşünülmesine rağmen çalışmamızda özgülük % 88.5 idi. Böylece en az mutlak % 5 artışı normal cevap olarak kabul etmenin doğru olacağını düşündük.

Çalışmamızda yaşla Δ EF arasındaki korelasyon -0.17 olarak saptandı. Port ve ark.nın (13) -0.71 olarak buldukları bu değer çalışmamızda düşük bulunmasının nedenini 60 yaşın üstündeki olgu sayımızın az oluşuna bağladık. İstirahat EF ile Δ EF arasında saptadığımız korelasyon ($r=-0.35$) Gibbons ve ark. (7) nin bulgusuna ($r=-0.44$) yakın olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bulunmamasını vaka sayısının az oluşuna bağladık.

Olgularımızın hiçbirinde egzersizle duvar hareket bozukluğu gelişmediğinden bu parametrenin özgülülüğü % 100'dü. Aort yetersizliği, mitral prolapsusu gibi KAH dışı kalp hastalıklarında da egzersizle duvar hareket bozukluğu gelişebildiği, bu nedenle bu parametrenin özgülülüğünün incelenen popülasyona göre

düşebileceği bildirilmektedir (15). Olgularımızın fizik muayenesinde bildirilen hastalıklara ait bulgu bulunmamıştı.

Sonuç olarak çalışmamızda uygulamadaki güçlüklerle rağmen egzersiz RVg'nin erkeklerde KAH tanısı için özgülülüğü yüksek bir yöntem olduğu ve EF'da mutlak % 5 artışın normal cevap olarak kabul edilmesinin uygun olacağı kanısına varıldı. Ancak yöntemin KAH tanısındaki değerinin belirlenmesi için teknik güçlüklerin duyarlılığı ne ölçüde etkilediğinin de araştırılmasının yerinde olacağını düşündük.

KAYNAKLAR

- Holman BL: Nuclear Cardiology. E Braunwald (ed). Heart Disease. Philadelphia, W B Saunders Co, 1988 p.234
- Borer JS, Bacharach SL, Green MV, Kent KM, Epstein SE, Johnston GS: Real-time radionuclide cineangiography in the noninvasive evaluation of global and regional left ventricular function at rest and during exercise in patients with coronary artery disease. N Engl J Med 296:839, 1977
- Borer JS, Kent KM, Bacharach SL, et al: Sensitivity, specificity and predictive accuracy of radionuclide angiography during exercise in patients with coronary artery disease. Circulation 60:572,1979
- Caldwell JH, Hamilton GW, Sorensen SG, Ritchie JL, Williams DL, Kennedy JM: The detection of coronary artery disease with radionuclide techniques: A comparison of rest-exercise thallium imaging and ejection fraction response. Circulation 61:610, 1980
- Jones RH, McEwen P, Newman G, et al: Accuracy of diagnosis of coronary artery disease by radionuclide measurements of left ventricular function during rest and exercise. Circulation 64:586, 1981
- DePace NL, Iskandrian AS, Hakkı AH, Kane SA, Segal BL: Value of left ventricular function during exercise in predicting the extent of coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 1:1002, 1983
- Gibbons RJ, Lee KL, Cobb F, Jones RH: Ejection fraction response to exercise in patients with chest pain and normal coronary arteriograms. Circulation 64:586, 1981
- Rozanski A, Diamond GA, Berman D, Forrester JS, Morris D, Swan HJC: Declining specificity of exercise radionuclide ventriculography. N Engl J Med 309:518, 1983
- Pfisterer ME, Battler A, Zaret BL: Range of normal values for left and right ventricular ejection fraction at rest and during exercise assessed by radionuclide angiocardiology. Eur Heart J 6:647, 1985
- Bodenheimer MM, Banka VS, Fooshee CM, Hermann GA, Helfant RH: Quantative radionuclide angiography in the right anterior oblique view: comparison with contrast ventriculography. Am J Cardiol 47:718, 1978

11. Upton MT, Rerych SK, Newman GE, et al: Detecting abnormalities in left ventricular function during exercise before angina and ST-segment depression. *Circulation* 62:341, 1980
12. Burns RJ: Detection of suspected myocardial ischemia. Miller DD (ed). *Clinical Cardiac Imaging*. New York, McGraw Hill Book Comp, 1988, p.268
13. Port S, Cobb FR, Coleman RE, Jones RH: Effect of age on the response of the left ventricular ejection fraction to exercise. *N Engl J Med* 303:1133, 1980
14. Berman DS, Maddahi J, Garcia EV, Freeman MR, Shah PK: Assessment of left and right ventricular function with multiple gated equilibrium cardiac blood pool scintigraphy. Berman DS, Mason DT (eds). *Clinical Nuclear Cardiology*. New York, Grune and Stratton, 1981. p.224-231
15. Zaret BL, Berger HJ: First-pass and equilibrium radionuclide angiocardiology for evaluating ventricular performance. *Nuclear Imaging in Clinical Cardiology*. Simoons ML, Reiber JHC (eds). Martinus Nijhoff Publ, Boston, 1984. p.143-147
16. Lette J, Picard M: Functional significance of coronary stenoses. In ref 12, p. 325