

# Sol Ventrikül Fonksiyonlarının 15-30 Yaş Grubunda Normal Değerleri

Yard.Doç.Dr.Tülin ARAS, Doç.Dr.Ali OTO; Prof.Dr.Coşkun F.BEKDİK

Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı ve Kardiyoloji Ünitesi, ANKARA

## ÖZET

Radyonüklid ventrikülografi, başta koroner arter hastalığı olmak üzere diğer kalp hastalıklarının tanı ve takibinde ventrikül fonksiyonlarını değerlendirmede yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Özellikle sol ventrikül diastolik parametreleri birçok hastalığın erken tanısında kullanılmaktadır. Klinikler arası varyasyonlar olması ve daha önceki çalışmalarda seçilen normal vaka grubunun genellikle koroner anjiyografi ile normal olarak değerlendirilebilen vaka grubu olması nedeniyle 15-30 yaş grubunun (%60 kadın, %40 erkek) normal diastolik ve sistolik fonksiyon parametreleri radyonüklid ventrikülografi ile çalışılmıştır. Bu parametrelerle yaş, kalp hızı ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu arası korelasyonlar hesaplanmıştır. Sol ventrikül diastolik dolma hızı ( $P \pm R$ )  $4.63 \pm 0.76$  %/sn, sistolik boşalma hızı  $4.72 \pm 0.58$  %/sn, sistol zamanı  $328 \pm 56.72$  milisn olarak bulunmuştur. PFR ile kalp hızı arasında pozitif LVEEF arasında negatif korelasyon bulunmuştur, yaş ile korelasyon saptanmamıştır. Sonuç olarak bulularımıza göre genç yaş grubunda diastolik fonksiyon^ değerlendirilirken yaş düzeltilmesi gerekmemektedir. Ancak daha güvenilir bir yaklaşım için daha geniş serilerde ve özellikle klinik olarak normal olan vakalarda yapılmış çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Radyonüklid ventrikülografi, PFR (Sol ventrikül diastolik dolma hızı), PER (Sol ventrikül sistolik boşalma hızı).

Nükleer kardiyolojide ilk yapılan çalışmalar sirkülasyon zamanının radon gazı kullanılarak tespitidir (1). Bu çalışma Hevesy'nin nükleer tıbbın temellerini

Geliş Tarihi: 25.1.1990 Kabul Tarihi: 26.2.1990  
Yazışma Adresi: Yard.Doç.Dr.Tülin ARAS  
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Nükleer Tıp Anabilim Dalı

## SUMMARY

**NORMAL VALUES OF LEFT VENTRICLE FUNCTIONAL PARAMETERS IN AGE GROUP 15-30**

Radionuclide ventriculography is a method widely used in evaluating ventricular functions in the diagnosis and follow-up of heart diseases, mainly coronary artery disease. Especially left ventricular parameters are used in the diagnosis of many diseases. We studied systolic and diastolic functional parameters by radionuclide ventriculography in normal young volunteers, ages varying between 15-30 (%60 female, %40 male). Using these parameters, correlation between age, heart rate and left ventricular ejection fraction was calculated. Left ventricular peak filling rate (PFR) was found to be  $4.63 \pm 0.76$  %/sc, peak emptying rate (PER) was  $4.72 \pm 0.58$  %/sec while time to end systol (TES) was  $328 \pm 56.72$  milisec. Positive correlation was found between PFR and heart rate, whereas correlation between LVEF and heart rate was negative. No correlation was established concerning age. According to our findings we believe that while evaluating diastolic functions in young age groups there is no need for age correction. Yet, for a more reliable approach we feel it necessary to evaluate larger series and studies performed previously on clinically normal cases

**KeyWords:** Radionuclide ventriculography, Left ventricle peak filling rate (PFR), Left ventricle peak emptying rate (PER).

attığı yıllarda olmuştur (2). Daha sonra Prinzmetal ve arkadaşları tarafından radiokardiyogram tariflenmiştir (3). Sintilasyon kameralarının yapımı ve 1963'te <sup>99m</sup>Teknisyum'un yaygın olarak kullanıma başlanması ile Nükleer Tıp'ta en fazla gelişmenin olduğu saha Nükleer Kardiyoloji olmuştur. Strauss tarafından ilk kez 1971'de EKG-gated kalp boşlukları sintigrafisi geliştirilmiş ve uygulanmıştır (4-7). Başta koroner arter has-

Tablo 1. Normal Genç Vakalarda Sol Ventrikül Fonksiyon Parametreleri (Sayı = 30)

	Ortalama	Standart sapma	Sınır	Standart hata
Yaş(yü)	21.6	4.62	15-30	
Kalp hızı (dk-1)				
(KH)	73.6	12.53	60-105	
LVEF(%)	58	5.38	51-67	0.982
PFR(%/sn)	4.63	0.76	3.68-5.86	0.139
PER(%/sn)	4.72	0.587	3.83-6.02	0.107
PFR/PER	0.98	0.13	0.78-1.17	0.024
TES(milisen)	328	56.72	263-438	10.35
TPE/T(%)	16.34	3.03	12.6-21.4	0.554
TPF/T(%)	14.81	1.44	12.1-17.3	0.263

LVEF = Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; PIR = Sol ventrikül dolma hızı; PER = Sol ventrikül boşalma hızı; PFR/PER = Sol ventrikül dolma hızı ile boşalma hız oranları; TES = Sistol zamanı; TPE/T = Bir atım zaman aralığında maksimum boşalma süresi; TPF/T = Bir atım zaman aralığında maksimum dolma süresi.

talığı olmak üzere diğer kalp hastalıklarının tanı ve takiplerinde ventrikül fonksiyonlarının incelenmesinde radyonüklid yöntemler güvenilir kantitatif analizlere olanak sağlaması nedeniyle yaygınlaşmıştır. Klinikler arası varyasyonlar olması nedeniyle, genç yaş grubunda 30 normal vakada first pass metodu ve gated-blood pool ventrikülografi çalışması ile sol ventrikül fonksiyon parametrelerinin normal değerlerini tespit etmek için bu çalışma yapılmıştır.

## MATERYAL ve METOD

Çalışmamızın materyalini EKG ve akciğer grafleri normal olan, kalp-damar sistemi ve solunum sistemi ile ilgili bir bozukluğun söz konusu olmadığı 15-30 (yaş ort.  $21 \pm 4$ , %60K, %40E) yaş arası 30 normal vaka oluşturmaktadır. Vakalar çalışmanın sensitivitesini ve spesifitesini etkileyecek kalsiyum antagonisti ilaçlar ve beta blokörler almamaktadır. Bu çalışmada Toshiba GCA 601E gama kamerası düşük enerjili paralel delikli kolimatör ile iki radyonüklid yöntem uygulanmıştır.

1. First pass metodu: Bu yöntemde 400 mg perklorat oral yolla verildikten sonra, IV yolla 0.5 mg kalay pirofosfat kompleksi enjekte edildi (8). Ortalama 20 dakika sonra 20mCi Tc-99m-Pereteknetat IV yolla bolus şeklinde verildi. Enjeksiyonlarda 20GX11/2 inch'lik iğneler kullanılmıştır. Gated first pass teknik'te hasta anterior pozisyonda, gama kamera 140Kev enerji %20 window ayarında, antekübital venden medial kesimden kol nötral pozisyonda iken yüksek

spesifik aktiviteJi maddenin bolus enjeksiyonu ile her bir kalp siklusunda 20 görüntü a3lacak şekilde, büyütme yapmadan 64x64 matrikste görüntüler elde edildi. Ayrıca dengeye ulaşıktan sonra 64 matriksten bir dakikalık anterior pozisyonda görüntü alındı ve first pass metodu ve denge görüntüsünden kalp debisi, kardiyak indeks, atım hacmi indeksi hesaplandı.

2. Equilibrium gated blood pool metodu: Bu metod hastalar 30-40 derece sol ön oblik, sırtüstü yatar pozisyonda ve istirahat döneminde uygulandı. Tetkik süresince ortalama kalp hızı saptandı. 128x128 matrikste EKG-gated kardiyak siklus 16 bölüme ayrılarak yedi dakikalık görüntüler elde edildi ve diske kaydedildi. Verilerin analizi Toshiba computer sistemin standart software'inde yapıldı (10.version).

Elde edilen verilerin analizi sırasında görüntüler arası farklılığı ortadan kaldırmak için spatial ve zaman düzeltmesi yapıldı. 3x3 smoothing uygulanan görüntülerden diastol sonu görüntü seçilerek, manuel olarak sol ventrikül ve sol ventrikül dışında lateral duvardan apekse doğru uzanan zemin aktivitesi ROI (ilgi alanı) çizilip, %75 threshold uygulanarak, diğer görüntülerden otomatik olarak sol ventrikül ROI'leri çizdirilerek 16 veriden zaman aktivite eğrisi elde edildi. Bu eğriden sol ventrikül sistolik boşalma hızı (PER), diastolik dolma hızı (PFR), sistol zamanı (TES) elde edildi. Ayrıca PFR/PER oranı hesaplandı. Bu sonuçlarla yaş, kalp hızı ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) arası korelasyonlar değerlendirildi. Macintosh Plus bilgisayarında regresyon ve korelasyon istatistiki analizleri yapıldı.

## BULGULAR

Vakaların yaş, kalp hızı, LVEF, PFR, PER, PFR/PER, TES, TP E/T, TPF/T; 1/3FF, 1/3FR sonuçlarının ortalama değerleri, standart sapmaları, standart hataları vedağılımı Tablo 1 'de gösterilmektedir.

Sol ventrikül dolma ve boşalma parametrelerine ait kalp hızı, yaş, LVEF arasındaki korelasyon katsayısı Tablo 2'de gösterilmektedir. LVEF ile PFR, PFR/PER; TP E/T ve 1/3FR arasında negatif kuvvetli bir korelasyon mevcuttur. Bu parametrelerle kalp hızı arasında orta şiddette bir korelasyon tespit edilmiştir. Yaş ile korelasyon tespit edilmemiştir. Kalp hızı ile Kİ, CO, 1/3 ER, TES, 1/3 FF, EF arasında kuvvetli pozitif bir korelasyon mevcuttur. PFR ile kalp hızı arasında pozitif bir korelasyon tespit edilmiştir. EF ile PFR arasında belirgin negatif korelasyon vardır (-0.814, R<sup>2</sup> 0.662). Ayrıca 1/3FF, TPF ile arasında kuvvetli korelasyon bulunmuştur. Diastolik parametrelerle kalp hızı ve LVEF arasında korelasyon bulunmuştur, ancak yaş ile korelasyon saptanmamıştır (Tablo 2).

Tablo 2. Yaş, Kalp Hızı ve LVEF ile Diğer Parametreler Arası Korelasyon Katsayısı (Sayı = 30)

	PFR	PER.	PFR/PER	TES	TP E/T	TPR/T	1/3FF	1/3FR
Yaş	-0.20	0.12	-0.37	-0.10	-0.33	-0.27	-0.02	-0.13
KH	0.48	0.13	0.44	-0.45	0.39	-0.04	-0.31	0.47
LVEF	-0.81	-0.28	-0.72	0.39	-0.52	0.25	0.41	-0.71

1/3FF = üç 1/3 sol ventrikül dolma miktarı; 1/3FR = İlk 1/3 sol ventrikül dolma hızı.

Tablo 3. Daha Önce Rapor Edilen İstirahat Sol Ventrikül Diastolik ve Sistolik Parametreleri

Çalışma	Sayı	Yaş	PFR	PER	TES	PFR/PER
Austin et al.	12	43.8 ± 7.2	3.11 ± 0.62			
Lee et a.	64	46 ± 18	3.0 ± 0.8	4.0 ± 1.1		0.77 ± 0.1
Pace et al.	65	43 ± 16	3.3 ± 0.7	2.7 ± 0.4	367 ± 26	
Bauer et al.	213	18-76	2.9	3.3		
Cuocola et al.	35		3.3 ± 0.7	5.9 ± 1.1		1.2 ± 0.3
Slutsy et al.	11	41 ± 7		1.99 ve üstü		
Aras et al.	30	21 ± 4	4.63 ± 0.76	4.72 ± 0.58	328 ± 56	9 0.98 ± 0.13

## TARTIŞMA

Genç yaş grubunda PFR ile kalp hızı arasında pozitif, EF ile negatif korelasyon bulunmuştur. Ancak PFR ile yaş arasında ve diğer diastolik parametrelerle yaş arasında bir korelasyon tespit edilmemiştir. Lee ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise 46 ± 18 yaş grubu normal vakalarda sadece PFR/PER oranı ile yaş arasında korelasyon tespit edilmiş, ancak LVEF ile PFR, EDV ile normalize edildiği takdirde kalp hızı ve yaş ile korele bulunmuştur (9). Miller ve arkadaşları ise PFR ile yaş ve kalp hızı arasında kuvvetli negatif korelasyon bulmuşlardır (10). Bizim çalışmamızda yaş dışında diğer bulgular karşılaştırıldığında uyumluluk söz konusudur. Daha önceki çalışmalardan elde edilen sonuçlarda dolma parametreleri, tanısal kullanım sonuçları arasında çok geniş bir spektrum olması nedeniyle yorumda güçlük yaratmaktadırlar. Sonuçlar arası farklılıkların olması nedeniyle, daha önce rapor edilen sol ventrikül sistolik ve diastolik parametrelerini, hasta yaş grubunu ve vaka sayısını Tablo 3'de özetledik (9,11,12,13,14,15). Sol ventrikül diastolik dolma parametreleri ile, bizim vaka grubumuzda yaş ile korelasyon tespit etmemize rağmen, daha önceki çalışmalarda orta ve ileri yaş grubunda saptanan yaşa olan bağımlılık, kalp hızı ve EF arasında korelasyon olması, yorum yapılırken düzeltmelerin yapılmasını gerekli kılmaktadır. Ancak bazı yazarlar düzeltme yapmaksızın, farklı klinik olaylarda diastolik disfonksiyonu göstermişlerdir. PFR'in normal değerlerinin klinikler arası varyasyon göstermesi nedeniyle, her kliniğin

kendi normal değerini saptaması önerilmektedir. Diastolik fonksiyonları gösteren bu noninvazif metoda ait birçok probleme karşın, radyonüklid ventrikülografinin tanıda ve tedavi takibinde önemi fazladır. Daha önceki çalışmalarda belirtildiği gibi birçok hadisede, özellikle koroner arter hastalığı, hipertansif kalp hastalığı, kardiyotoksistide erken tanıda katkısı çok önemlidir. Ayrıca istirahat değerlerinin yanısıra, efor değerlendirilmesi söz konusu olduğunda, bu katkıda daha da aktif rol oynamaktadır (16). Diastolik disfonksiyon gelişen vakalarda tedavi cevabının takibinde, hangi ilaçların daha etkin olduğunun belirlenmesinde radyonüklid ventrikülografinin yeri önemlidir. Lee ve arkadaşları da diastolik disfonksiyonunun tespiti ve tedavisi ile hastalarda sistolik disfonksiyonunun gelişmesinin geciktirileceğini, hatta engellenebileceğini belirtmişlerdir (9). Daha da ötesi gelecekte pulmoner konjesyonlu diastolik disfonksiyon gösteren vakalarda birçok tedavi protokolünün cevabını değerlendirerek en uygununun belirlenmesinde radyonüklid ventrikülografi ile takibin yararlı olabileceğini vurgulamışlar ve özellikle PFR'in hesaplanmasıyla vakaların daha iyi değerlendirilebileceğini belirtmişlerdir (9).

Koroner arter hastalığında diastolik disfonksiyonun gelişmesi ile PFR'de izlenen değişiklikler (örneğin diabetik kardiyomyopatilerde) bu primer hadiseye ek olarak, vakaların geç dönemlerinde gelişen koroner arter hastalığına bağlı olarak da ortaya çıkabilmektedir (17). Bu nedenle PFR'deki değişikliğin vakalardaki primer hadiseye veya gelişen koroner arter

yakalardaki primer hadiseye veya gelişen koroner arter hastalığına bağlı oluşu yorumda güçlük çıkarabilir ve yanıltıcı olabilir. Bütün bunlara karşın, RNV günümüzde koroner kalp hastalarının tanısında sensitivitesi ve spesifitesi yüksek olan, invazif bir yöntem olan koroner anjiyografi ile yüksek korelasyon gösteren noninvazif bir yöntemdir. Özellikle kalp fonksiyonlarının değerlendirilmesinde, diastolik parametrelerin izlenmesi önemli katkıda bulunmaktadır. Ek olarak PFR'in tanısalla potansiyeli mevcuttur. Ventrikül fonksiyonları değerlendirilirken çalışmanın efor ile kombine yapılması tetkikin duyarlılığını arttırmaktadır.

Bizim çalışmamızda genç yaş grubunda yaş ile PFR arasında bir korelasyon saptanmamıştır. Bu nedenle genç yaş grubunda diastolik fonksiyon parametreleri değerlendirilirken bir yaş düzeltmesi yapılması gerekmediği kanısı uyanmaktadır. Ancak ileri yaş grubunda gelişen değişikliklerin yorumunda Miller ve arkadaşlarının ifade ettiği gibi yaş, kalp hızı ve EF gibi faktörlerin dikkate alınması gerekmektedir (10). Daha önceki çalışmalarda dikkati çeken konu; normal grubun, klinik olarak çıkan orta ve ileri yaşlardaki vakalardan seçilmesidir. Bu sorun, daha geniş bir seride çeşitli dekatlara ayırarak ve her türlü kalp-damar hastalığı laboratuvar tetkiklerinin yanısıra klinik bulgularla da elimine edilerek seçilmiş vakaların değerlendirilmesi ile daha güvenilir bir yaklaşım yapılabileceği ve her klinik için radyonüklid ventrikülografiye ait diastolik ve sistolik parametrelerin normal değerlerinin hesaplanmasının gerekli olduğu düşünülmüştü!

#### KAYNAKLAR

- Blumgart HC, Weiss S: Studies on the velocity of blood flow VII. The pulmonary circulation time in normal resting individuals. *J. Clin Invest* 4: 399,1927.
- Hevesy G: Introduction of tracer techniques using early form of Geiger counter. *Biochem J* 17:439,1923.
- Prinzmetal M, Corday E, Bergman HC: Radiocardiography A new method for studying the blood flow through the heart in human beings. *Science* 108: 340,1948.
- Strauss HW, Zaret BZ, Hurley PJ: A scintiphotographic method for measuring left ventricular ejection fraction in man without cardiac catheterization. *Am J Cardiol* 28: 575, 1971.
- Burnett KR, Lyons KP. Gated Cardiac Scintigraphy of the Left Ventricle. In: Lyons KP, ed. *Cardiovascular Nuclear Medicine*. California: Appleton & Lange Publishing, 1988:53-90.
- Erbaş B: Koroner Arter Hastalığında İstirahat ve Efor altında Sol ventrikül Fonksiyonlarının Radionüklid Ventrikülografi Yöntemi ile Değerlendirilmesi ve Diagnostik Değeri. Uzmanlık Tezi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, 1988.
- Thrall JH, Rabinovitch MA, Pitt B, Buda A: Cardiac dynamics. In: Harbert J, Rocha AFG, ed. *Textbook of Nuclear Medicine*, Philadelphia: Lea & Fabiger, 1984: 406-433.
- Bekdik CF, Ercan MT, Bernay I, Caner BE, Turguter S: An improved method for the in vivo labelling of red blood cells with <sup>99m</sup>Tc in gated cardiac imaging. *Eur J Nucl Med* 14:408-410,1988.
- Lee K, Southey AE, Bautovich GJ, Freedman B, McLaughlin AF, Rossleigh MA, Hutton BF, Morris JG: Normalised radionuclide measures of left ventricular diastolic function. *Eur J Nucl Med* 15: 123-127,1989.
- Miller TR, Grossman SJ, Schectman KB, Biello DR; Ludbrook PA, Ehsani AA: Left ventricular diastolic filling and its association with age. *A J Cardiol* 58: 531-535,1986.
- Austin EH, Jones RH, Durham NC: Radionuclide left ventricular volume curves in angiographically proved normal subjects and patients with three-vessel coronary disease. *Am Heart J* 106: 1357-1368,1983.
- Pace L, Bacharach SL, Bonow RO, Cannon RO, III, Green MV, Larson SM: Diagnosis of coronary artery disease by radionuclide angiography: Effect of combining indices of left ventricular function. *J Nucl Med* 30:1966-1971,1989.
- Bauer R, Fliedert E.v.d., Busch U, Stettmeier H, Raab W, Langhammer HR; Pabst HW: Age dependence of heart function in healthy patients. *Nucl Med* 4: A8(abs), 1986.
- Cuocolo A, Sax FL, Brush JE, Maron BJ, Bacharach SL, Bonow RO: Diastolic function in hypertensive patients without left ventricular hypertrophy: A radionuclide study. *Eur J Nucl Med* 15: 456(abs), 1989.
- Slutsky RA, Mancini GBJ, Gerber KH, Carey PH, Ashburn WL, Higgins CB: Radionuclide analysis of ejection time, peak ejection rate, and time to peak ejection rate: Response to supine bicycle exercise in normal subjects and in patients with coronary heart disease. *Am Heart J* 105: 802-810,1983.
- Rozanski A, Diamond GA, Berman D, Forrester JS, Morris D, Swan JC: The declining specificity of exercise radionuclide ventriculography. *N Eng J Med* 309: 518-522, 1983.
- Maini CL, Valle G, Stella C, Lovine R, Marchetti L; A statistical study on left ventricular peak filling rate in diabetes. *Nucl Med* 27: 67-71,1988.