

## Određivanje volumena lijeve klijetke u miru i fizičkom opterećenju mjerenjem aktivnosti krvnog uzorka i radionuklidnom ekvilibrijskom ventrikulografijom s TC-99m obilježenim vlastitim eritrocitima

**Nedeljko Topuzović,  
Ivanka Žuro-Tijardović,  
Aleksandar Rusić,  
Branislav Krstonošić,  
Jasna Gardašanić, Juraj Smoje i  
Ivan Karner**

Stručni rad  
UDK 616.124.2:616.831.38-073.75  
Prispjelo: srpanj 1997.

Klinička bolnica Osijek

Istraživali smo promjene radioaktivnosti krvi u miru, tijekom opterećenja i nakon oporavka, te ispitali taj utjecaj na određivanje volumena lijeve klijetke metodom pomoću krvnog uzorka i radionuklidne ventrikulografije s Tc-99m obilježenim vlastitim eritrocitima.

Radionuklidna ventrikulografija je učinjena kod 31 ispitanika: vlastiti eritrociti su obilježeni pomoću Tc-99m in vivo metodom kod 17 ispitanika (grupa I), a kod 14 osoba kombiniranom metodom in vivo/in vitro (grupa II). Volumeni lijeve klijetke su određeni metodom pomoću korigirane gustoće impulsa iz krvnih uzoraka uzetih u mirovanju, opterećenju i oporavku. Tijekom opterećenja u grupi I porasla je aktivnost krvi za  $25.1 \pm 6.4\%$ ,  $p < 0.001$ , a u grupi II za  $12.8 \pm$

$4.5\%$ ,  $p < 0.05$  u odnosu na aktivnost krvi u mirovanju. To je imalo značajan utjecaj na određivanje srčanih volumena ukoliko se upotrijebio samo krvni uzorak uzet u miru: tijekom opterećenja volumen lijeve klijetke je značajno precijenjen u grupi I za  $32.1 \pm 10.3\%$ ,  $p < 0.001$ , a u grupi II za  $10.7 \pm 6.4\%$ ,  $p < 0.05$ . Nisu nađene značajne razlike aktivnosti krvi između opterećenja i nakon oporavka za bilo koju grupu.

Upotreba samo jednog krvnog uzorka za određivanje referentnog volumena u miru i opterećenju u radionuklidnim studijama s Tc-99m obilježenim vlastitim eritrocitima vodi ka krivoj procjeni srčanih volumena zbog značajnog porasta radioaktivnosti krvi tijekom opterećenja i oporavka.

**Ključne riječi:** radionuklidna ventrikulografija, volumen lijeve klijetke, Tc-99m obilježeni eritrociti

### UVOD

Ekvilibrijska radionuklidna ventrikulografija se pokazala korisnom kod bolesnika s raznim srčanim bolestima uključujući hipertenziju, koronarnu bolest srca, kardiomiopatije ili bolesti srčanih zalistaka (5).

Potpunija karakterizacija srčanih vrijednosti može se dobiti mjerenjem krvnih volumena lijeve klijetke. Vrijednost određivanja volumena lijeve klijetke potvrđena je u prijašnjim studijama (8, 11, 22, 28). Osim kontrastne ventrikulografije, koja je invazivna metoda, u upotrebi su razne manje invazivne tehnike za određivanje volumena lijeve

klijetke: ehokardiografija (9), kompjutorizirana tomografija (20) i nuklearna magnetska rezonancija (24). U primjeni je i nekoliko radionuklidnih metoda određivanja volumena lijeve klijetke: različite planarne (8, 12, 14, 15, 16) i tehnika pomoću jednofotonske emisijske kompjutorizirane tomografije (3). Pokazano je da je negeometrijska metoda zasnovana na gustoći impulsa najtočnija radionuklidna tehnika (12, 15, 16).

Danas su u uporabi tri tehnike pogodne za obilježavanje krvnog bazena s Tc-99m obilježenim vlastitim eritrocitima (RBC): in vitro, in vivo i kombinirana metoda in vivo/in vitro. Metoda in vitro je tehnički vrlo složena. Metoda izb-

ora za obilježavanje krvnog bazena za svakodnevne radionuklidne ventrikulografije su obilježeni vlastiti eritrociti bilo in vivo ili kombiniranom in vivo/in vitro metodom.

U većini prijašnjih ispitivanja u kojima se određivao volumen lijeve klijetke u miru i tijekom opterećenja metodom radionuklidne ventrikulografije i krvnog uzorka nije uzet u obzir mogući učinak opterećenja na mijenjanje radioaktivnosti u krvi (1, 4, 7, 18, 19). Samo su rijetki istraživači uzeli u obzir promjene aktivnosti krvi tijekom opterećenja (10, 13, 29), dok su neki utvrdili da se aktivnost krvi ne mijenja tijekom opterećenja (21, 27). U našem preliminarnom radu (26) našli smo značajne promjene aktivnosti krvi tijekom opterećenja.

Cilj ovoga istraživanja je bio: 1) ispitati promjene aktivnosti krvi u miru, tijekom opterećenja i u oporavku i 2) utvrditi utjecaj takove promjene aktivnosti krvi na određivanje volumena lijeve klijetke koristeći tehniku ekvilibrijske radionuklidne ventrikulografije i mjerenjem krvnog uzorka.

## ISPITANICI I METODE

### Ispitanici

U studiju je uključen 31 ispitanik upućen na procjenu srčane funkcije pomoću radionuklidne ventrikulografije u miru i tijekom opterećenja. Iz studije su isključeni bolesnici s progresivnom koronarnom bolešću, plućnim zastojem i patološkim EKG-om u mirovanju. U svih ispitanika srce je bilo u sinusnom ritmu u vrijeme provođenja studije. Dobivena je pismena suglasnost bolesnika za uključivanje u studiju.

Ispitanici su svrstani u dvije grupe. Grupu I je činilo 17 ispitanika kojima je radionuklidna ventrikulografija rađena pomoću Tc-99m obilježenih vlastitih eritrocita in vivo metodom, a grupu II je činilo 14 ispitanika kojima je radionuklidna ventrikulografija rađena kombiniranom metodom in vivo/in vitro obilježavanja eritrocita.

Protokol opterećenja.

Opterećenje je učinjeno na modificiranom bicikl-ergometru u poluležećem položaju. U svrhu umanjavanja micanja bolesnik je širokim trakama pričvršćen za ergometarski ležaj. Početno opterećenje je bilo 25 W i povećavano je svake 3 minute za 25 W do maksimalnoga opterećenja koje bolesnik može izdržati. U svih ispitanika zabilježene su bazalne vrijednosti EKG-a, pulsa i tlaka (nakon 30 minuta odmaranja u ležećem položaju), a ti su parametri praćeni i tijekom opterećenja. Poslije završenoga opterećenja bolesnici su praćeni do trenutka kada se puls i tlak vratio na početne vrijednosti (što je označeno kao oporavak).

Opterećenje je prekidano pojavom dispneje, općeg zamora ili postizanjem submaksimalne frekvencije srca.

### Ekvilibrijska radionuklidna ventrikulografija

Ekvilibrijska radionuklidna ventrikulografija je rađena u mirovanju, tijekom opterećenja i nakon oporavka sljedećom opremom: gama-kamerom Siemens ZLC opskrbljenom paralelnim kolimatorom za niske energije, 20% prozorom centriranim na 140 keV fotovrhu Tc-99m, te povezanom a ADAC 3300 računarskim sustavom. U grupi I vlastiti eritrociti obilježeni su metodom in vivo (17): najprije je injicirano 1.5 mg Sn jona u obliku pyrophosphata, a nakon 30 minuta je i.v. 740 - 920 MBq (20-25 mCi Tc-99m pertehnetata). U grupi II upotrebljena je modificirana in vivo/in vitro tehnika (2) obilježavanja vlastitih eritrocita koja podrazumijeva prethodno davanje 1.5 mg Sn jona u obliku pyrophosphata. Nakon 20 minuta u špricu u kojoj se već nalazi Tc-99m pertehnetat izvuče se 3 ml krvi. Inkubacija traje 20 minuta u šprici, a nakon toga se obilježeni eritrociti ponovo injiciraju bolesniku.

Scintigrami krvnih prostora srca u miru i opterećenju dobiveni su snimanjem bolesnika u modificiranom lijevom prednjem polukosom (LAO) položaju (37-45°) i kaudalnim pomakom 5-10° kako bi se najbolje prikazale i odvojile srčane klijetke. Skupljanje podataka je sinhronizirano s EKG-om, kardijalni ciklus je podijeljen u 16 sličica, a podaci su pohranjivani u matrici 64 x 64 upotrebom povećanja od 1.5 (zoom 1.5). Da bi se dobile statistički valjane informacije, vrijeme snimanja u mirovanju je bilo 5-6 minuta, a tijekom opterećenja snimanje se obavljalo tijekom posljednje 3 minute maksimalno postignutog opterećenja.

Nakon završenog snimanja udaljenost središta lijeve klijetke od prsne stijenke je kompjutorski izračunata pomoću radionuklidnog markera postavljenog nad lijevu klijetku u LAO projekciji i statičkog scintigrama u anteriornom položaju upotrebom jednostavnog trigonometrijskog odnosa (14).

### Krvni uzorci

Krvni uzorci su vađeni iz vene suprotne ruke u koju je postavljena braunila u vrijeme izvođenja ventrikulografije u miru, tijekom opterećenja i u oporavku. Pet ml krvi je upotrebljeno za mjerenje učinkovitosti obilježavanja, a pet ml krvi je poslužilo kao referentni volumen za određivanje količine impulsa/mililitar/minuta. Nakon završetka sve tri studije, krvni uzorci su mjereni u duplikatu u Petrijevim posudicama na udaljenosti 5 cm iznad gama-kamere u trajanju 8 minuta.

U obje grupe ispitanika izvađeni krvni uzorak je prvo centrifugiran, izdvojen je eritrocitni dio od plazme, te izmjerena aktivnost u brojaču uzoraka da bi se in vivo odredila učinkovitost obilježavanja kao odnos aktivnosti vezane za eritrocite prema ukupnoj aktivnosti.

### Obrada podataka

Sve studije su analizirane komercijalnim softverom pomoću poluautomatskog programa koji označava granice srca dopuštajući i ručno mijenjanje granica srca i označa-

**TABLICA 1.**  
Karakteristike ispitanika i  
komparacija između grupa  
**TABLE 1.**  
Compared characteristics of  
the patients

Varijabla Variable	Mjera Measurement	GRUPA I (N=17) in vivo Tc-99m-eritrociti Group I (N=17) in vivo Tc-99m labelled erythrocytes	GRUPA II (N=14) in vivo/in vitro Tc-99m-eritrociti Group II (N=14) in vivo/in vitro Tc-99m labelled erythrocytes	p value
Starost Age	godina years	39 ± 13.3	43.0 ± 18.6	NS
Površina tijela Body surface	m <sup>2</sup>	1.715 ± 0.229	1.723 ± 0.219	NS
Frekvencija srca Heart rate	udar/min beats/min			
mirovanje rest		74 ± 10	78 ± 9	NS
opterećenje stress		121 ± 14	126 ± 18	NS
oporavak recovery		82 ± 12	81 ± 11	NS
Srednji krvni tlak Mean blood pressure	mm Hg			
mirovanje rest		112 ± 14	110 ± 17	NS
opterećenje stress		147 ± 16	155 ± 20	NS
oporavak recovery		113 ± 12	108 ± 14	NS
Istisna frakcija Ejection fraction	%			
mirovanje rest		64 ± 7	62 ± 10	NS
opterećenje stress		72 ± 8	68 ± 9	NS
oporavak recovery		65 ± 6	64 ± 7	NS
Opterećenje Exercise	Watt	77 ± 18	80 ± 16	NS
Trajanje opterećenja Exercise duration	min	9.2 ± 2.5	10.0 ± 2.1	NS
Vrijeme oporavka Recovery time	min	17.6 ± 2.9	14.8 ± 1.9	NS

Srednji krvni tlak = 1/3 (sistolični – dijastolični krvni tlak) + dijastolični tlak

NS – nije značajno

Mean blood pressure = 1/3 (systolic-diastolic blood pressure) + diastolic pressure

NS = non-significant

vanje pozadinskog zračenja ukoliko ih prema procjeni polu-automatski program nije dobro odredio. Istisna frakcija je izračunata standardnom metodom pomoću impulsa: EF = (ED impulsi - ES impulsi) / ED impulsi (EF=istisna frakcija, ED=impulsi u end-dijastoli, ES=impulsi u end-sistoli).

Apsolutni volumeni lijeve klijetke izračunati su iz ciklične studije upotrebom negeometrijske metode, koju je razvio Links, a preinačili drugi, bazirane na količini radioaktivnosti lijeve klijetke normalizirane na aktivnosti perifernog krvnog uzorka (14). Ukratko, prvo su prepoznate end-dijastolične (ED) i end -sistolične (ES) sličice koje su upotrijebljene u daljnjoj obradi, uz korekciju na osnovno

zračenje. Regije od interesa (ROI) su napravljene nad lijevom klijetkom u ED i ES. Posebna pozornost je bila poklonjena izuzimanju aktivnosti nad lijevim atrijem te točnom definiranju ivica lijeve klijetke. LAO projekcija s kaudalnim pomakom omogućavala je lako odvajanje aktivnosti pretklijetki od klijetki. Scintigrafsko određivanje volumena izračunato je uporabom osnovne formule:

$$\text{LV volumen} = \frac{\text{LV aktivnost (impulsi/sec)} - \text{Bg}}{\text{impulsi periferne krvi/sec/ml}}$$

(LV=lijeva klijetka, Bg=pozadinsko zračenje)

**TABLICA 2.**  
Učinkovitost obilježavanja Tc-99m-vlastitih eritrocita tijekom ispitivanja  
**TABLE 2.**  
The efficiency of erythrocyte labelling by Tc-99m during investigation

	Učinkovitost obilježavanja, % ± SD (raspon) Efficiency of labelling, % ± SD (range) in vivo		
	mirovanje rest	opterećenje stress	oporavak recovery
GRUPA I (N=17) Group I (N=17)	94.1 ± 2.3	93.2 ± 2.9	94.9 ± 2.3
in vivo Tc-99m-eritrociti in vivo Tc-99m labelled erythrocytes	(89.7 – 96.9)	(87.6 – 95.8)	(90.9 – 97.6)
GRUPA II (N=14) Group II (N=14)	95.3 ± 2.1	94.8 ± 3.4	95.5 ± 1.0
in vivo/in vitro Tc-99m-eritrociti in vivo/in vitro Tc-99m labelled erythrocytes	(91.6 – 98.4)	(90.5 – 97.9)	(94.8 – 98.7)

Budući da se ventrikulografija i periferna krv u petrijevka nije snimala istovremeno na gama-kameri, aktivnost uzorka periferne krvi je korigirana na raspad izotopa tijekom vremena prošlog od ventrikulografije do mjerenja krvnog uzorka upotrebljavajući opći izraz  $e^{-mt}$ , gdje je  $m=0.693$ /poluvrijeme raspada izotopa, a  $t$ =vremenska razlika između dva simanja. Učinjena je i korekcija na atenuaciju zračenja za svakog pojedinačnog bolesnika koristeći opći izraz  $e^{-\mu d}$ , gdje je  $\mu$ = koeficijent atenuacije zračenja u tkivu (jednak onome kod vode),  $d$ = udaljenost lijeve klijetke od stijenke toraksa koja je izračunata u cm mjerenjem udaljenosti središta lijeve klijetke od radioaktivnog markera na stijenci toraksa koristeći trigonometrijsku relaciju. Krvni uzorak je izmjeren istim sustavom gama-kamera-kolimator upotrebljavanim za ventrikulografiju. Ranije je već pokazano da je takva metoda određivanja srčanih volumena, te iz njih izvedenog udarnog volumena i minutnog volumena valjana kako u miru tako i tijekom opterećenja (29). Volumeni lijeve klijetke i EF izračunati su u miru, u maksimalno postignutom opterećenju te u oporavku.

#### Statistička analiza

Rezultati su prikazani kao srednja vrijednost ± SD. Analiza varijance upotrijebljena je za analiziranje statističke razlike. Za određivanje moguće funkcionalne povezanosti između varijabli uporabljena je Spearmanova korelacija. Vrijednost  $p < 0.05$  smatrana je statistički značajnom razlikom.

#### REZULTATI

Karakteristike bolesnika i njihov odgovor na fizičko opterećenje su prikazani u tablici 1. Nije nađena statistički značajna razlika između grupa glede starosti, površine tijela, frekvencije srca, istisne frakcije, postignutog opterećenja i njegova trajanja te vremena oporavka.

#### Učinkovitost obilježavanja eritrocita

Učinkovitost obilježavanja eritrocita je bila visoka i stabilna tijekom trajanja studije (tablica 2): srednja vrijednost u mirovanju grupe I je bila  $94.1 \pm 2.3\%$  (raspon 89.7-96.9%), a grupe II  $95.3 \pm 2.1\%$  (raspon 91.6-98.4%). Tijekom opterećenja učinkovitost obilježavanja u grupi I je bila 93.2% (87.6-95.8%), a u grupi II 94.8% (90.5-97.9%). Nakon oporavka vrijednosti su bile: 94.9% (90.9-97.6%) u grupi I i 95.5% (94.8-98.7%) u grupi II.

#### Promjene radioaktivnosti u krvi (tablica 3)

Radioaktivnost krvnog uzorka je značajno porasla u obje grupe, 17-32% (srednja vrijednost  $25.1 \pm 6.4\%$ ) u grupi I, a 11-18% u grupi II (srednja vrijednost  $12.8 \pm 4.5\%$ ).

Razlika radioaktivnosti u krvi u opterećenju i oporavku nije bila statistički značajna.

Također, nije nađena statistički značajna korelacija između promjene radioaktivnosti krvi tijekom opterećenja i maksimalno postignutog opterećenja, njegovog trajanja i maksimalne frekvencije pulsa, kao niti sa starošću ispitanika, površinom tijela i vremenom oporavka.

#### RASPRAVA

U većini prijašnjih ispitivanja u kojima se određivala apsolutna promjena volumena lijeve klijetke u miru i tijekom opterećenja metodom radionuklidne ventrikulografije i krvnog uzorka nije uzet u obzir mogući učinak opterećenja ili neke druge intervencije na mijenjanje radioaktivnosti u krvi te je korišten samo jedan krvni uzorak, uzet bilo u miru ili opterećenju, kao referentni volumen kod određivanja apsolutnih volumena srca (1, 4, 7, 18, 19). Dobiveni podaci iz ovoga ispitivanja jasno pokazuju da izračunate promjene volumena lijeve klijetke u opterećenju pomoću radionuklidne ventrikulografije s Tc-99m obilježenim eritrocitima mogu biti nepouzdana i netočne uko-

**TABLICA 3.**  
Promjene aktivnosti krvi tijekom opterećenja i oporavka  
**TABLE 3.**  
Changes in blood activity during exercise and recovery

Varijabla Variable	Mjera Measurement	GRUPA I (N=17) in vivo Tc-99m-eritrociti Group I (N=17) in vivo Tc-99m labelled erythrocytes	GRUPA II (N=14) in vivo/in vitro Tc-99m-eritrociti Group II (N=14) in vivo/in vitro Tc-99m labelled erythrocytes
impulsi impulses	ml		
A (mirovanje) A (rest)		7360 ± 1183	8059 ± 1589
B (opterećenje) B (exercise)		9826 ± 1309	8921 ± 1803
C (oporavak) C (recovery)		9448 ± 1117	8656 ± 1930
razlika difference			
	% AB	25.1 ± 6.4 **	12.8 ± 4.5 *
	% AC	22.2 ± 7.7 **	9.7 ± 6.1 *
	% BC	3.8 ± 1.9	2.5 ± 2.5

\*p < 0.05 \*\* p < 0.01

A – krvni uzorak uzet u mirovanju

A – blood sample taken at rest

B – krvni uzorak uzet tijekom maksimalnog opterećenja

B – blood sample taken during peak exercise

C – krvni uzorak uzet u oporavku

C – blood sample taken during recovery

$$\text{razlika \% AB} = \frac{(\text{B vrijednost} - \text{A vrijednost})}{\text{A vrijednost}} * 100$$

$$\text{difference \% AB} = \frac{(\text{B value} - \text{A value})}{\text{A value}} * 100$$

$$\text{razlika \% AC} = \frac{(\text{C vrijednost} - \text{A vrijednost})}{\text{C vrijednost}} * 100$$

$$\text{difference \% AC} = \frac{(\text{C value} - \text{A value})}{\text{C value}} * 100$$

$$\text{razlika \% BC} = \frac{(\text{B vrijednost} - \text{C vrijednost})}{\text{C vrijednost}} * 100$$

$$\text{difference \% BC} = \frac{(\text{B value} - \text{C value})}{\text{C value}} * 100$$

liko je uzet samo jedan krvni uzorak za određivanje referentnog volumena.

Obje tehnike obilježavanja eritrocita dovode do značajnog porasta radioaktivnosti u krvi tijekom opterećenja, a te promjene se ne vraćaju na početnu vrijednost za vrijeme oporavka. Promjene su izraženije u grupi I (tablica 3. sred-

nji porast 25.1% +/- 6.4%, p<0.001) nego u grupi II (12.8% +/- 4.5%, p<0.05). Uzrok te razlike između ove dvije tehnike obilježavanja vlastitih eritrocita u našem ispitivanju nije prepoznat. Mjerenje in vivo učinkovitosti obilježavanja nije pokazalo značajan utjecaj opterećenja i oporavka na vezanje Tc-99m eritrocite. Zbog toga se povećanje aktivnos-

**TABLICA 4.**

Utjecaj različite radioaktivnosti krvi u miru i opterećenju na određivanje srčanih volumena u opterećenju

**TABLE 4.**

The effect of different blood radioactivity at rest and in exercise to heart volume determination in exercise

Varijabla Variable	Mjera Measurement	GRUPA I (N=17) in vivo Tc-99m-eritrociti Group I (N=17) in vivo Tc-99m labelled erythrocytes	GRUPA II (N=14) in vivo/in vitro Tc-99m-eritrociti Group II (N=14) in vivo/in vitro Tc-99m labelled erythrocytes
EDVI	ml/m <sup>2</sup>		
A		112 ± 32	117 ± 31
B		84 ± 22	101 ± 25
razlika difference	%AB	32.1 ± 10.3 **	10.7 ± 6.4 *
ESVI	ml/m <sup>2</sup>		
A		32 ± 10	40 ± 15
B		25 ± 8	31 ± 13
razlika difference	%AB	24.7 ± 6.8 **	14.7 ± 4.6 *
SVI	ml/m <sup>2</sup>		
A		81 ± 22	82 ± 16
B		62 ± 15	70 ± 14
razlika difference	%AB	27.3 ± 8.9 **	13.9 ± 7.2 *

\* p < 0.05 \*\* p < 0.01

A – krvni uzorak uzet u mirovanju

A – blood sample taken at rest

B – krvni uzorak uzet u opterećenju

B – blood sample taken during peak exercise

EDVI – indeks end-dijastoličkog volumena

EDVI – end-diastolic volume index

ESVI – indeks end-sistoličkog volumena

ESVI – end-systolic volume index

SVI – indeks udarnog volumena

SVI – stroke volume index

$$\text{razlika \%AB} = \frac{(\text{B vrijednost} - \text{A vrijednost})}{\text{A vrijednost}} * 100$$

$$\text{difference \%AB} = \frac{(\text{B value} - \text{A value})}{\text{A value}} * 100$$

ti krvi pomoću obje tehnike uglavnom može pripisati povećanju koncentracije s Tc-99m obilježenih eritrocita.

Sandler i sur. (23) pokazali su da povećanje radioaktivnosti krvi tijekom opterećenja korelira sa smanjenjem radioaktivnosti u slezeni. Do sličnih podataka su došli Gates i sur. (6). To znači da se tijekom opterećenja dio obilježenih eritrocita može oslobađati iz slezene na nekontrolirani način.

Drugi poznati mehanizam koji može doprinosti povećanju aktivnosti tijekom opterećenja je smanjenje volumena plazme tijekom opterećenja, kao što su uočili Senay i sur. (25).

Neki istraživači su također utvrdili povećanje radioaktivnosti krvi tijekom opterećenja (10, 13). S druge strane, Vatterott i sur. (27) nisu uočili nikakve promjene radioak-

ktivnosti krvi tijekom opterećenja upotrebljavajući modificiranu in vivo/in vitro metodu obilježavanja RBC za radionuklidnu angiografiju i uzimali su samo jedan krvni uzorak u miru za određivanje srčanih volumena. Promjene nisu otkrili niti Rodeheffer i sur. (21) upotrebljavajući in vivo metodu obilježavanja RBC i ispitujući utjecaj starosti na srčane volumene u miru i tijekom opterećenja.

U ovoj studiji nikakva korelacija nije nađena između promjene radioaktivnosti krvi tijekom opterećenja i oporavka i ispitivanih parametara. Ipak, u prijašnjem istraživanju upotrebljavajući in vivo/in vitro metodu obilježavanja RBC, Levy i sur. (13) su uočili pozitivnu korelaciju povećanja radioaktivnosti u krvi s postignutim maksimalnim opterećenjem, maksimalnom srčanom frekvencijom i teži-

nom, a negativnu korelaciju sa starošću i poluzivotom RBC. **Utjecaj na radionuklidno određivanje volumena srca pomoću krvnog uzorka**

Određivanje volumena lijeve klijetke pomoću metode zasnovane na gustoći impulsa i upotrebi krvnog uzorka proporcionalno je promjenama radioaktivnosti krvi. Rezultati ove studije upućuju da se lažne, arteficialne promjene srčanih volumena mogu dobiti radionuklidnim ventrikulografijama u miru i opterećenju obilježavanjem eritrocita s Tc-99m ukoliko se upotrebljava samo jedan krvni uzorak za određivanje referentnog volumena poradi značajnih promjena aktivnosti krvi tijekom opterećenja. Ovi rezultati upozoravaju da izračunati srčani volumeni ne moraju biti istiniti ukoliko se ne uzimaju različiti krvni uzorci u miru i u opterećenju za određivanje referentnog volumena.

### ZAKLJUČAK

Radioaktivnost krvi se značajno mijenja tijekom opterećenja u studijama s Tc-99m obilježenim vlastitim eritrocitima i ne vraća se na početnu vrijednost tijekom razdoblja oporavka. Poradi tih promjena, upotreba samo jedinog krvnog uzorka za određivanje referentnog volumena u miru i opterećenju u radionuklidnim studijama s Tc-99m obilježenim vlastitim eritrocitima vodi ka krivoj procjeni srčanih volumena (i iz njih izvedenih parametara), odnosno njihovom lažnom procjenjivanju. To znači da se mora simultano uzimati krvni uzorak za referentni volumen i tijekom opterećenja (ili pak neke intervencije), a ne samo u mirovanju, da bi se dobili istiniti srčani volumeni.

### LITERATURA

1. Adams KF, Vincent LM, McAllister SM, El-Aslunay H, Sheps DS. The influence of age and gender on left ventricular response to supine exercise in asymptomatic normal subjects. *Am Heart J* 1987; 113: 732-42.
2. Callahan RJ, Froelich JW, McKusick KA, Leppo J, Strauss JW. A modified method for the in vivo labeling of red blood cells with Tc-99m: Concise communication. *J Nucl Med* 1982; 23: 315-18.
3. Caputo GR, Graham MM, Brust KD, Kennedy JW, Nelp WB. Measurement of left ventricular volume using single-photon emission computed tomography. *Am J Cardiol* 1985; 56: 781-6.
4. Dehmer GJ, Lewis SE, Hillis LD, Corbett J, Parkey RW, Willerson JT. Exercise induced alterations in left ventricular volumes and the pressure-volume relationship: A sensitive indicator of left ventricular dysfunction in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1981; 63: 1008-18.
5. Dilsizian V, Rocco TP, Bonow RO, Fischman AJ, Boucher CA, Strauss HW. Cardiac blood-pool imaging II: Applications in noncoronary heart disease. *J Nucl Med* 1990; 31: 10-22.
6. Gates GF, Ames AW. Splenic "disappearance" during gated exercise nuclear angiocardigraphy. *Clin Nucl Med* 1985; 11: 683-7.
7. Hanley PC, Zinmeister AR, Clements IP, Bove AA, Brown ML, Gibbons RJ. Gender-related differences in cardiac response to supine exercise assessed by radionuclide angiography. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 624-9.
8. Johnson LL, Powers ER, Tzall WR, Feder J, Sciacca RR, Cazmon PJ. Left ventricular volume and ejection fraction response to exercise in aortic regurgitation. *Amer J Cardiol* 1983; 51:1379-85.
9. Kan G, Visser CA, Lie KI, Durrer D. Left ventricular volume and ejection fraction by single plane two-dimensional apex echocardiography. *Eur Heart J* 1981; 2: 339-43.
10. Konstam MA, Tu'meh S, Wynne J, Beck JR, Kozlowski J, Holman BL. Effects of exercise on erythrocyte count and blood activity concentration after technetium-99m in vivo red blood cell labeling. *Circulation* 1982; 66: 638-42.
11. Lee KL, Pryor DB, Pieper KS, et al. Prognostic value of radionuclide, angiography in medically treated patients with coronary artery disease. A comparison with clinical and catheterization variables. *Circulation* 1990; 82: 1705-17.
12. Levy WC, Cerqueira MD, Matsuoka DT, Harp GD, Sheehan FH, Stratton JR. Four radionuclide methods for left ventricular volume determination: Comparison of a manual and an automated technique. *J Nucl Med* 1992; 33: 763-70.
13. Levy WC, Cerqueira MD, Veith R, Stratton JR. Factors influencing serial measurement of cardiac volumes by count-based methods: Effects of elevated catecholamines, position, and exercise on technetium-99m-blood radioactivity concentration. *J Nucl Med* 1992; 33: 1324-9.
14. Links JM, Becker LC, Shindledecker JG, et al. Measurement of absolute ventricular volume from gated blood pool studies. *Circulation* 1982; 65: 82-91.
15. Massardo T, Gal RA, Grenier RP, Schmidt DH, Port SC. Left ventricular volume calculation using a count-based ratio method applied to multigated radionuclide angiography. *J Nucl Med* 1990; 31: 450-46.
16. Massie BM, Kramer BL, Gertz EW, Henderson SG. Radionuclide measurement of left ventricular volume: Comparison of geometric and counts-based methods. *Circulation* 1982; 65: 725-30.
17. Pavel DG, Zimmer AM, Patterson VN. In vivo labeling of red blood cells with Tc-99m: A new approach to blood pool visualization. *J Nucl Med* 1977; 18: 305-8.
18. Plotnick GD, Becker LC, Fisher ML. Changes in left ventricular function during recovery from upright bicycle exercise in normal persons and patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1986; 58: 247 -51.
19. Poliner LR, Dehmer GJ, Lewis SE, Parkey RW, Blomqvist CG, Willerson JT: Left ventricular performance in normal subjects: A comparison of the responses to exercise in the upright and supine positions. *Circulation* 1980; 3: 528-34.
20. Reiter SJ, Rumberger JA, Feiring AJ, Stanford W, Marcus ML. Precision of measurements of right and left ventricular volume by cine computed tomography. *Circulation* 1986; 74: 890-900.
21. Rodeheffer RJ, Gerstenblith G, Becker LC, Fleg JL, Weisfeldt ML, Lakatta EG. Exercise cardiac output is maintained with advancing age in healthy human subjects: cardiac dilatation and increased stroke volume compensate for a diminished heart rate. *Circulation* 1984; 69: 203-13.
22. Roig E, Magrina J, Garcia A, et al. Prognostic value of exer-

- cise radionuclide angiography in low risk acute myocardial infarction survivors. *Eur Heart J* 1993; 14: 213-8.
23. Sandler MP, Kronenberg MW, Forman MB, et al. Dynamic fluctuations in blood and spleen radioactivity: Splenic contraction and relation to clinical radionuclide volume-calculations. *J Am Coll Cardiol* 1984; 3: 1205-11.
24. Sechtem U, Pflugfelder PW, Gould RG, Cassidy MM, Higgins CB. Measurement of right and left ventricular volumes in healthy individuals with cine MR imaging. *Radiology* 1987; 163: 697-702.
25. Senay LC, Rogers G, Jooste P. Changes in blood plasma during progressive treadmill and cycle exercise. *J Appl Physiol* 1980; 49: 59-65.
26. Topuzović N, Rusić A, Brlošić R, Krstonošić B, Karner I. Effects of rest and exercise on cardiac volumes determinations by count-based method from Tc-99m. HSA and Tc-99m-red blood cells gated ventriculography. *J Nucl Cardiol* 1995; 2: S101 (abst).
27. Vatterott PJ, Gibbons RJ, Hu DCK, Brown ML, Clements IP. Assessment of left ventricular volume changes during exercise radionuclide angiography in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1988; 61:912-4.
28. White HD, Norris RM, Brown MA, Brandt PWT, Whitlock RML, Wild CJ. Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. *Circulation* 1987; 76: 44-51.
29. Wijns W, Melin JA, Decoster PM, Piret LJ, Beckers C, Detry JR. Radionuclide absolute left ventricular volumes during upright exercise: validation in normal subjects by simultaneous hemodynamic measurements. *Eur J Nucl Med* 1985; 10: 111-7.

**Abstract**

**Abstract**

**LEFT VENTRICULAR VOLUME DETERMINATION USING A COUNT-BASED METHOD REQUIRING BLOOD SAMPLING AND REST-STRESS RADIONUCLIDE VENTRICULOGRAPHY WITH Tc-99m LABELLED RED BLOOD CELLS**

Nedeljko Topuzović, Ivanka Žuro-Tijardović, Aleksandar Rusić, Branislav Krstonošić, Jasna Gardašanić, Juraj Smoje and Ivan Karner

Osijek Clinical Hospital

**Aim:** The purpose of this study was to investigate the changes in blood activity during rest, exercise and recovery, and to assess its influence on left ventricular (LV) volume determination using the count-based method requiring blood sampling and Tc-99m labelled red blood cells.

**Methods:** 31 patients underwent rest-stress radionuclide ventriculography: in 17 patients red blood cells were labelled using Tc-99m (Group I) in vivo, and in 14 patients (Group II) by the modified in vivo/in vitro method. LV volumes were determined by a count-based method using corrected count

rate in blood samples obtained during rest, peak exercise and after recovery.

**Results:** In Group I at stress, the blood activity increased by  $25.1 \pm 6.4\%$ ,  $p < 0.001$ , as compared to the rest level, and in Group II by  $12.8 \pm 4.5\%$ ,  $p < 0.05$ . This had profound effects on LV volume determinations if only one rest blood aliquot was used: during exercise, the LV volumes were significantly overestimated by  $32.1 \pm 10.3\%$ ,  $p < 0.001$  in Group I, and by  $10.7 \pm 6.4\%$ ,  $p < 0.05$  in Group II. The changes in blood activity between stress and recovery were not significantly different between the groups.

**Conclusion:** The use of solely a single blood sample as volume aliquot in rest-stress studies, when red blood cells were labelled using Tc-99m, leads to erroneous overestimation of cardiac volumes, due to significant changes in blood radioactivity during exercise and recovery.

**Key words:** radionuclide ventriculography, left ventricular volume, Tc-99m labelled red blood cells