

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÜKLEER TIP ANA BİLİM DALI

**MİYOKART PERFÜZYON GATED SPECT İLE MİYOKART
İNFARKTÜSLÜ HASTALARDA SOL VENTRİKÜL
PERFÜZYONU, DUVAR HAREKETLERİ VE DUVAR
KALINLAŞMASININ GÖRSEL DEĞERLENDİRİLMESİ VE
BULGULARIN OTOMATİK KANTİFİKASYON VERİLERİ İLE
KARŞILAŞTIRILMASI**

Hazırlayan
Dr. ZEYNEP ÖZORMANCIK

SAMSUN / 2008

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÜKLEER TIP ANA BİLİM DALI

**MİYOKART PERFÜZYON GATED SPECT İLE MİYOKART
İNFARKTÜSLÜ HASTALARDA SOL VENTRİKÜL
PERFÜZYONU, DUVAR HAREKETLERİ VE DUVAR
KALINLAŞMASININ GÖRSEL DEĞERLENDİRİLMESİ VE
BULGULARIN OTOMATİK KANTİFİKASYON VERİLERİ İLE
KARŞILAŞTIRILMASI**

Hazırlayan

Dr. ZEYNEP ÖZORMANCIK

TEZ DANIŞMANI

PROF. Dr. Murathan Şahin

SAMSUN / 2008

TEŐEKKÜR

Nükleer tıp eğitimim boyunca değerli bilgilerini benimle paylaşan, tez çalışmalarım süresince sabır ve anlayışla bana destek veren, tez danışmanım çok değerli sayın Prof. Dr. Murathan ŞAHİN'e teŐekkürü borç bilirim. Asistanlığında her konuda destek ve yardımlarını esirgemeyen bölüm başkanımız sayın Prof. Dr. Tarık BAŐOĐLU'na; eğitim sürecimde değerli bilgilerini benimle paylaşan, öğretim üyelerimiz sayın Doç.Dr. Fevziye CANBAZ TOSUN'a ve sayın Yrd. Doç. Dr. Oktay YAPICI'ya, tez çalışmamın istatistiki değerlendirmesindeki katkılarından dolayı sayın Prof. Dr. Yüksel BEK'e teŐekkür ederim. Ayrıca bölümümüzün değerli personeline, asistan arkadaşlarıma, her zaman yanımda olan çok değerli annem ve babama, sevgili eşim Kr.Hvc. Pilot Esat ÖZORMANCIK ve canım kızlarım Neda ve Zehra'ya sonsuz teŐekkürler.

İÇİNDEKİLER	Sayfa No
Kısaltmalar	V
Tablo Listesi	VI
Şekil Listesi	VII
Özet	IX
Anahtar Sözcükler	X
Abstract	XI
Keywords	XII
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Kalbin Fonksiyonel Anatomisi	3
2.2. Kalbin Arteriyel Dolaşımı	3
2.3. Koroner Arter Hastalığı	4
2.3.1. Koroner Arter Hastalığının Etiyolojisi	4
2.3.2 Koroner Arter Hastalığının Fizyopatolojisi	5
2.4. Koroner Arter Hastalığı Tanısında Kullanılan Yöntemler	6
2.4.1. Elektrokardiyografi	6
2.4.2. Eforlu Elektrokardiyografi	7
2.4.3. Ekokardiyografi	7
2.4.3.1. İki Boyutlu Yöntem	7
2.4.3.2. M-mod Yöntemi	8
2.4.3.3. Doppler Yöntemi	8
2.4.3.4. Transözofajiyal İnceleme	8
2.4.3.5. Stres Ekokardiyografi	9
2.4.4. Bilgisayarlı Tomografi	9
2.4.5. Manyetik Rezonans Görüntüleme	10
2.4.6 Koroner Anjiyografi	10
2.4.7. Radyonüklid Yöntemler	11
2.4.7.1 Miyokart Perfüzyon Sintigrafisi	11
2.4.7.1.1 Miyokart Perfüzyon Sintigrafisinde Kullanılan Ajanlar	12
2.4.7.1.2 Miyokart Perfüzyon Sintigrafisi Görüntüleme Yöntemleri	14
2.4.7.1.3 Miyokart Perfüzyon Sintigrafisinin Değerlendirilmesi	14
2.4.7.1.4 Gated Miyokardiyal Perfüzyon SPECT'in Değerlendirilmesi	18

2.4.7.1.5 Gated SPECT'in Kantitatif Değerlendirmesi	20
2.4.7.2 Ventrikül Fonksiyonlarının Değerlendirildiği Diğer Radyonüklid Yöntemler	22
2.4.7.2.1. Radyonüklid Ventrikülografi	22
2.4.7.2.2 Pozitron Emisyon Tomografisi	24
2.4.7.2.2.1 PET de Kullanılan Radyofarmasötikler	24
3. MATERYAL- METHOD	26
3.1. Hasta Grubu	26
3.2. Miyokart Perfüzyon Gated SPECT	26
3.3. İstatistiksel Yöntem	29
4.BULGULAR	30
5.TARTIŞMA	42
6. KAYNAKLAR	47

KISALTMALAR

- KAH:** Koroner arter hastalığı
MPS: Miyokart perfüzyon sintigrafisi
Mİ: Miyokart infarktüsü
SVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu
QGS: Quantitative Gated SPECT
ECTb : Emory Cardiac Toolbox
pFAST : Gated SPECT perfüzyon-fonksiyon analizi
EIBT : Elektron ışınli bilgisayarlı tomografi
ÇKBT: Çok kesitli bilgisayarlı tomografi
SÖİA : Sol ön inen arter
SA: Sirkumfleks arter
ATP : Adenosintrifosfat
BT: Bilgisayarlı tomografi
EIBT: Elektron ışınli bilgisayarlı tomografi
ÇKBT : Çok kesitli bilgisayarlı tomografi
MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme
SE: Spin-eko
MİBİ: Methoxyisobutylisonitrile
Tl-201: Talyum-201
EDV: End diastolik volüm
ESV: End sistolik volüm
RV : Radyonüklid ventrikülografi
MUGA: Multiple-gated acquisition
PET : Pozitron emisyon tomografisi
N-13: Azot-13
O-15: Oksijen-15
Rb-82: Rubidyum 82
F-18 FDG : Flor-18 Florodeoksiglikoz
TFS: Toplam fark skoru
TSS: Toplam stres skoru

TABLO DİZİNİ

Tablo 2.1 Semikantitatif beşli skollama sistemi

Tablo 3.1 Perfüzyon, duvar hareketi ve duvar kalınlaşmasının görsel değerdendirilme skorları

Tablo 3.2 Otomatik kantifikasyon ile perfüzyon, duvar hareketi ve duvar kalınlaşması değerdendirme kriterleri ve skorları

Tablo 4.1 Çalışma grubundaki olgular ve değerdendirme sonuçları

Tablo 4.2 Görsel ve kantitatif perfüzyon skorları arasındaki uyum

Tablo 4.3 Görsel ve kantitatif duvar hareketi skorları arasındaki uyum

Tablo 4.4 Görsel ve kantitatif duvar kalınlaşması skorları arasındaki uyum

Tablo 4.5 Hipoperfüze segmentlerde görsel ve kantitatif duvar kalınlaşması skorları arasındaki uyum

Tablo 4.6 Hipoperfüze segmentlerde görsel ve kantitatif duvar hareketi skorları arasındaki uyum segment

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 2.1 Koroner arterlerin anterior görünümü

Şekil 2.2 17 Segmentasyon modelinde polarmap görüntüsü

Şekil 2.3 20 segment modelinde polarmap görüntüsü

Şekil 2.4 17 ve 20 segmentasyon modelinde koroner arter dağılımı

Şekil 3.1 SPECT perfüzyon görüntülerinin görsel değerlendirilmesinde kullanılan 17 segment modeli

Şekil 4.1 59 hastada görsel ve kantitatif global perfüzyon skorları arasındaki korelasyon

Şekil 4.2 59 hastada görsel ve kantitatif global duvar hareketi skorları arasındaki korelasyon

Şekil 4.3 59 hastada görsel ve kantitatif global duvar kalınlaşması skorları arasındaki korelasyon

Şekil 4.4 59 olguda görsel global perfüzyon ve duvar kalınlaşması skorları arasındaki korelasyon

Şekil 4.5 59 olguda görsel global perfüzyon ve duvar hareketi skorları arasındaki korelasyon

Şekil 4.6 59 olguda görsel global perfüzyon ve kantitatif global duvar kalınlaşması skorları arasındaki korelasyon

Şekil 4.7 59 olguda görsel global perfüzyon ve kantitatif global duvar hareketi skorları arasındaki korelasyon

Şekil 4.8 59 olguda kantitatif global perfüzyon ve duvar kalınlaşması skorları arasındaki korelasyon

Şekil 4.9 59 olguda kantitatif global perfüzyon ve duvar hareketi skorları arasındaki korelasyon

Şekil 4.10 59 olguda EF ile global görsel duvar hareketi arasındaki korelasyon

Şekil 4.11 59 olguda EF ile global görsel duvar kalınlaşması skorları arasındaki korelasyon

Şekil 4.12 59 olguda EF ile global kantitatif duvar hareketi arasındaki korelasyon

Şekil 4.13 59 olguda EF ile global kantitatif duvar kalınlaşması skorları arasındaki korelasyon

Şekil 4.14 46 No'lu hastanın otomatik kantifikasyon (A) ve görsel değerlendirme sonuçları

(B).

Şekil 4.15 21 No'lu hastanın otomatik kantifikasyon (A) ve görsel değerlendirme sonuçları

(B).

ÖZET

AMAÇ: Gated miyokart perfüzyon SPECT (G-MPSPECT) ile kardiyak siklus boyunca perfüzyon ile kalbin global (sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu) ve bölgesel fonksiyonu (duvar hareketleri, duvar kalınlaşması) değerlendirilebilmektedir. Çalışmamızın amacı G-MPSPECT yapılan miyokart infarktüsülü (Mİ) hastalarda miyokart perfüzyonu, segmental duvar hareketleri ve duvar kalınlaşmasının görsel olarak değerlendirilmesi ve otomatik kantifikasyon değerleri ile karşılaştırılmasıdır.

MATERYAL- METHOD: Retrospektif çalışmada önceden Mİ geçirdiği bilinen 59 hasta (50 erkek, 9 kadın; ortalama yaş $58,5 \pm 11,69$) alındı. Bu hastaların her birine tek gün dinlenme/stres Tc-99m MIBI gated SPECT protokolü ile çekim yapıldı. G-MPSPECT çalışmaları görsel ve otomatik kantifikasyon ile değerlendirildi. Dinlenme görüntülerinde miyokardiyal perfüzyon, duvar hareketi, duvar kalınlaşması skorları kantitatif gated SPECT programı (4DM-SPECT v3.1) ile 17 segment modeline göre hesaplandı ve sonuçlar sinematik gösterimin (duvar hareketi, duvar kalınlaşması) ve perfüzyonunun visüel skorları ile karşılaştırdı. Her bir segment perfüzyon için 0-4, duvar kalınlaşması için 0-3 puan üzerinden görsel ve kantitatif olarak skorlandı. Duvar hareketi ise görsel analizde 0-5, kantitatif analizde 0-4 puan ile skorlandı. Görsel ve otomatik skortlama arasındaki muhtemel segmental uyumsuzluğu önlemek amacıyla her bir hastanın perfüzyon, duvar hareketi ve duvar kalınlaşması toplam skoru segment sayısına bölünerek global görsel ve kantitatif skorlar elde edildi. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyon (SVEF) değeri dinlenme görüntülerinden otomatik kantifikasyonla hesaplandı. Kappa istatistiği kullanılarak görsel ve kantitatif skorların uyum tabloları değerlendirildi. SVEF ile global görsel skorlar ve global kantitatif skorlar arasındaki ilişkiye Spearman korelasyon tekniği ile bakıldı.

BULGULAR: Dinlenme SVEF'nin ortanca değeri %56 (%19-%75) idi. Segmental görsel ve kantitatif skorlar arasında perfüzyonda orta uyum ($k=0.410$), duvar hareketinde ($k=0.313$) ve duvar kalınlaşmasında ($k=0.087$) zayıf uyum vardı. Duvar kalınlaşması ($r=0,15$, $p>0,05$) dışında global skorlarda (perfüzyon, $r=0.86$, $p<0.001$; duvar hareketi, $r=0.85$, $p<0.001$) çok iyi korelasyon görüldü. Global skorlarda görsel perfüzyon ile görsel duvar kalınlaşması ($r=0.91$, $p<0.001$) ve, duvar hareketi ($r=0.51$, $p<0.001$,) arasında sırasıyla çok iyi ve iyi korelasyon varken; görsel perfüzyon ile kantitatif duvar hareketi ($r=0.35$, $p<0.01$) ve duvar kalınlaşması ($r=0.06$, $p>0.05$) arasında sırasıyla orta ve zayıf korelasyon vardı. Global kantitatif skorlarda da perfüzyon ile duvar hareketi ($r=0.30$, $p<0.05$) ve duvar kalınlaşması ($r=0.09$, $p>0.05$) arasında sırasıyla orta ve zayıf korelasyon saptandı. Korelasyon katsayıları,

SVEF ile görsel duvar hareketi, görsel duvar kalınlaşması, kantitatif duvar hareketi ve kantitatif duvar kalınlaşması global skorları arasında sırasıyla 0.79, 0.46, 0.80 ve 0.46 idi. Görsel olarak hipoperfüze segmentlerde, görsel duvar hareketi ile kantitatif duvar hareketi ($k=0.333$) ve duvar kalınlaşması ($k=0.084$) arasında zayıf uyum vardı.

TARTIŞMA: 4DM-SPECT ile yapılan değerlendirmede görsel ve kantitatif skorlar arasında miyokardiyal duvar hareketi ve kalınlaşmasında heterojenite gözlemlendi. Görsel ve kantitatif duvar hareketleri arasında güçlü korelasyon vardı. Görsel ve kantitatif duvar kalınlaşması arasında uyumsuzluk olmasına rağmen görsel duvar kalınlaşması ile görsel perfüzyon arasında güçlü korelasyon saptandı.

ANAHTAR KELİMELER:

- 1- Gated Miyokart Perfüzyon SPECT
- 2- Miyokart İnfarktüsü
- 3- Tc-99m Sestamibi
- 4-Duvar Hareketi
- 5-Duvar Kalınlaşması

ABSTRACT

PURPOSE: Global (ejection fraction) and regional ventricular function (wall motion, wall thickening) with perfusion throughout the cardiac cycle may be evaluated by gated myocardial perfusion single photon emission computed tomography (G-MPSPECT). The purpose of our study is to compare the automatic quantitation and visual assessment of myocardial perfusion, segmental wall motion (WM) and wall thickening (WT) images of G-MPSPECT in patients with previous myocardial infarction (MI).

PATIENTS AND METHODS: Fifty-nine patients who had previous MI were included in this retrospective study (50 male, 9 female; mean age \pm sd= 58.5 \pm 11.69). A one-day rest/stress protocol was used as a means of acquiring Tc-99m MIBI gated SPECT protocol for each patient. G-MPSPECT was assessed by the visual and automatic quantification. In rest images, myocardial perfusion, WM and WT scores were calculated by a quantitative gated SPECT software (4DM-SPECT v3.1) in 17 left ventricular myocardial segments and the results were compared with the visual score interpretations of perfusion and cinematic display (WM and WT). Each segment was visually and quantitatively scored using a scale of 0-4 for perfusion and 0-3 for WT. WM scores were on a scale of 0-5 in visual analysis and 0-4 in quantitative analysis. To avoid the probable segmental mismatch between the visual and automatic scoring, each patient's perfusion, WM and WT total scores were also divided by the number of the segments and obtained global visual and quantitative scores. Left ventricle ejection fraction (LVEF) values were calculated from the rest images by the automatic quantification. The agreement tables between visual and quantitative scores were evaluated using Kappa statistics. The relation between global scores, and global scores and SVEF was obtained by using Spearman Correlation Technique.

RESULTS: The median rest LVEF was %56 (%19-%75). There was a fair agreement of perfusion (k=0.410), and poor agreement of WM (k=0.313) and WT (k=0.087) segmental scores between the quantitative and the visual analysis. Very good correlations were observed in the global scores (perfusion, r=0.86, p<0.001; WM, r=0.85, p<0.001) except in WT (r=0.15, p>0.05) global scores. By means of global scores, the correlation between visual perfusion and WT (r=0.91, p<0.001) or WM (r=0.51, p<0.001) or quantitative WT (r=0.06, p>0.05) or quantitative WM (r=0.35, p<0.01) were very good, good, poor and fair respectively. There was also poor and fair correlation between the global scores of quantitative perfusion and quantitative WT (r=0.09, p>0.05) or WM (r=0.30, p<0.05) respectively. Correlation coefficients between LVEF and global scores of visual WM or WT,

quantitative WM or WT were 0.79, 0.46, 0.80 and 0.46 respectively. In visually hypoperfused segments, there was a poor agreement between visual and quantitative WT ($k=0.084$) or WM ($k=0.333$).

CONCLUSION: Heterogeneous myocardial WM and WT findings were observed by using 4DM-SPECT. Visual and quantitative WM showed good correlation. Dysconcordance between visual and quantitative WT analysis were detected while there was good correlation between visual perfusion and WT.

KEY WORDS

- 1- Gated Myocardial Perfusion SPECT
- 2- Myocardial Infarction
- 3-Tc-99m Sestamibi
- 4-Wall Motion
- 5-Wall Thickening

GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde kardiovasküler hastalıklar en sık ölüm sebebidir. Kardiovasküler hastalıklar arasında en sık görülen ise koroner arter hastalığıdır (KAH). KAH insidansı, gelişmiş ülkelerde alınan önlemlerle giderek azalmakta ancak gelişmekte olan ülkelerde artmaktadır (1). KAH'ın değerlendirilmesinde nükleer kardioloji prosedürleri önemli bir yere sahiptir. Miyokart perfüzyon sintigrafisi (MPS) koroner arter hastalığı tanı ve prognoz belirlenmesinde, viabilite tanımlanmasında ve revaskülarizasyon sonrası iyileşmenin değerlendirilmesinde nükleer kardiolojide en sık uygulanan işlemdir. Miyokart perfüzyon SPECT için literatürde ortalama %90 sensitivite ve %80 spesifisite bildirilmektedir (2,3). Gated miyokart perfüzyon SPECT ile değerlendirilen miyokart perfüzyonunun kardiyak ölüm ve miyokart infarktüsünü (Mİ) öngörmeye klinik ve egzersiz testi bulgularına ek fayda sağladığı gösterilmiştir (4-8). Miyokart perfüzyonunun normal olması iyi prognoz göstergesi olarak kabul edilmektedir. Kardiyak ölüm riski taşıyan hastaları belirlemede sol ventrikül fonksiyonu da önemli bir parametre olup, gerek dinlenme gerekse stres halinde hesaplanan sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun (SVEF) uzun dönem sağ kalımı belirlemede önemli olduğu ortaya konmuştur(9-11).

Gated SPECT çalışmasında en büyük avantaj miyokardiyal perfüzyon ve fonksiyonun birlikte değerlendirilebilmesidir. Gated SPECT ile dinlenme ve stres akciğer/kalp oranı, hipoperfüze ve iskemik miyokardın yüzdeleri, toplam stres skoru, toplam dinlenme skoru, toplam reversibilite skoru, dinlenme ve stres sol ventrikül kavitesi hacimleri, sol ventrikül geçici iskemik dilatasyon oranı, sol ventrikül kitlesi, sistol ve diyastol sonu hacimler, bölgesel miyokart duvar hareketi ve sistolik kalınlaşma kantitatif olarak belirlenebilmektedir (12-15).

Gated SPECT ile bölgesel fonksiyonun ölçüldüğü çalışmalar, ele alınan miyokart segment sayısı, kullanılan altın standart teknik ve geçerlilik kriterleri bakımından farklılık göstermektedir (16,17). Kantitatif bölgesel miyokart duvar hareketi ve sistolik kalınlaşma analizi polar harita formatında ya da üç boyutlu epikardiyal veya endokardiyal yüzeylerin incelenmesiyle yapılabilmektedir. Kantitatif gated SPECT algoritmasının aynı hastada hastanın konumu değiştirilmeden alınan iki farklı görüntüde farklı sonuçlar vermesi mümkün olduğu gibi, aynı görüntüde iki farklı kantitatif algoritma kullanımına bağlı da tekrarlanabilirlik değişebilmektedir.

SPECT çalışmalarında bazı gerçek defektler, artefaktlar ve normal varyasyonlar görüntülerin yanlış yorumlanmasına ve dolayısıyla özgüllüğün düşmesine neden olur. Stres ve

dinlenme görüntülerinde fiks perfüzyon defektleri skar dokusunda görülebileceği gibi KAH ile ilişkisiz pek çok hastalıkta (hipertrofik subaortik stenoz, sol dal bloğu, kardiomyopatiler...) ve yapısal bazı durumlarda da (iri meme, obezite, diafragmatik yükselme...) görülebilmektedir. Bu nedenle yalnızca perfüzyon görüntüleri ile değerlendirmek yanıltıcı olabileceğinden fonksiyonel durumu gösteren duvar hareketleri, duvar kalınlaşması, EF ölçümü gibi datalarla birlikte değerlendirilmelidir. Vizüel değerlendirmede kişisel faktörler söz konusu olup deneyimli okuyucular arasında bile önemli derecede değişik sonuçlara neden olabilmektedir. Bu nedenle “interobserver” ve “intraobserver” farklı yorumları önleyebilmek amacıyla pek çok kantitatif gated SPECT programı geliştirilmiştir. Bu programlar arasında Quantitative Gated SPECT (QGS), Emory Cardiac Toolbox (ECTb), 4D-MSPECT ve Gated SPECT perfüzyon-fonksiyon analizi (pFAST) en sık kullanılanlardır. Bu programlar “miyokardial sayım ve “sol ventrikül geometrisi” metodlarının birini yada her ikisini kullanırlar(18-21) (22-27).

Miyokart perfüzyon sintigrafisi değerlendirmesine objektiflik katacak olan otomatik kantitatif gated SPECT programlarının diagnostik doğruluklarının belirlenmesi için yapılan çalışmalarda genellikle normal perfüzyona sahip kişilerde , ya da miks grupta (normal, Mİ ve KAH) karşılaştırmalar yapılmıştır. Yalnızca Mİ içeren hasta grubunda yapılmış çalışmalar sınırlıdır. Biz literatürde kısıtlı çalışma yapılmış olan 4D-MSPECT otomatik kantifikasyon programı ile Mİ’lü hasta grubunda görsel ve kantitatif değerleri karşılaştırarak programın güvenilirliğini araştırdık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kalbin Fonksiyonel Anatomisi

Kalp, göğüs boşluğunun ön tarafında, orta mediastende, sternum ile solda 4- 6. ön kostaların arka yüzeyinde bulunur. Kalbin 2/3'ü sternumun solunda, 1/3'ü sağında olup tepesi sol meme başının altına düşer. Sağda ve solda akciğerlerin mediastinel yüzleri, altta diafragma, önde sternum, kıkırdak kostalar, timus artıkları ve kısmen akciğerler, arkada özefagus ile komşudur. Kalbin bir tepesi, bir tabanı, dört yüzü ve dört kenarı vardır. Kalbin tepesi öne ve sola doğru, tabanı ise arkaya, sağa ve biraz da yukarı doğru uzanır.

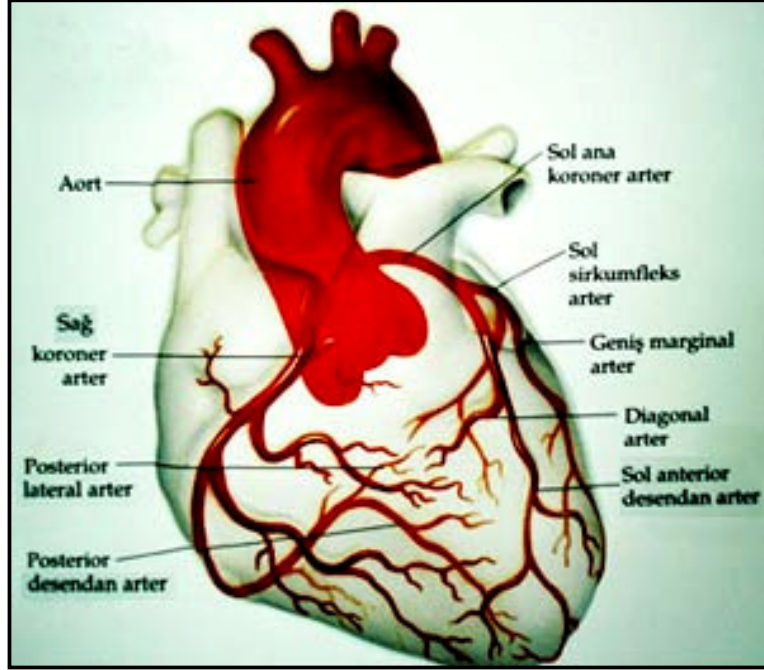
2.2. Kalbin Arteriyel Dolaşımı

Sol ana koroner arter, sol koroner orifisten çıkar ve ilk dalını verene kadar yaklaşık iki cm seyrederek. Ana pulmoner arter ile sol atrial apendiks arasından geçtikten hemen sonra iki ana dalını verir, sol ön inen arter (SÖİA) ve sirkumfleks arter (SA) . Sol ana koroner arterin gelişmediği nadir varyasyonlarda, SÖİA ve SA ayrı ayrı veya aynı ostiumdan çıkabilir.

SÖİA, anterior interventriküler sulkusta seyrederek, bu seyri sırasında anterior interventriküler septuma perforan dallar verir. Çoğu hastada SÖİA kalp apeksinden dönerek, posterior interventriküler sulkusta yer alan ve genellikle (%90) sağ koroner arterden köken alan posterior inen arter ile anastomoz yapar. SÖİA seyri sırasında sol ventrikül serbest duvarına diagonal dallarını verir. Genellikle 1. septal perforatör ve 1. diagonal dalları en büyük dallarıdır. SÖİA distaline doğru bu dallar progresif olarak küçülürler. SA, sol atrial apendiks posteriorundan geçerek, sol atrioventriküler sulkusta ilerler. Seyri sırasında bir ile dört adet, sol ventrikül serbest duvarına uzanan büyük marjinal dallarını verir. En distalinden çıkan dalları ise genellikle posterolateral dallar olarak adlandırılırlar. Hastaların yaklaşık %10'unda SA, posterior interventriküler sulkus boyunca posterior inen arter olarak devam eder, ayrıca atrio-ventriküler nod arterini verir. Bu dallanma paternine “sol dominant dolaşım” denir.

Sağ koroner arter, sağ koroner sinüsteki ostiumdan çıkarak sağ atrioventriküler sulkusta ilerler. %90 hastada sağ koroner arter posterior interventriküler sulkusta seyreden posterior inen arter dalını verir. Bu “sağ dominant dolaşım” olarak nitelendirilir. Sinüs nodu arteri %50 hastada proksimal sağ koroner arterden köken alır. Sağ koroner arterden köken alan diğer önemli dallar ise akut marjinal dal ve sol ventrikül dalıdır. Hastaların %90'unda atrio-ventriküler nod arteri sağ koroner arterden köken alır. Nadiren posterior inen arter hem SA

hem sağ koroner arterden beslenebilir, bu “kodominant dolaşım” olarak adlandırılır (şekil 2.1).



şekil 2.1. Koroner arterlerin anterior gürnümü

2.3.Koroner Arter Hastalığı

Kalbin kendisini besleyen koroner arterlerin, beslediği bölgelere herhangi bir nedenle, yeterli kan taşıyamaması sonucu miyokarda oluşan iskemi ve nekrozun derecesine göre gelişen hastalıklar ve bu hastalıkların komplikasyonlarının tümü koroner kalp hastalıkları başlığı altında incelenmektedir. Gelişmiş ülkelerde KAH ölümlerin en başta gelen nedenidir. Epidemiyolojik önemi nedeniyle tanısı büyük önem taşımaktadır.

2.3.1 Koroner arter hastalığının etyolojisi

KAH'ın %85'i aterosklerozdan kaynaklanır. Bunun dışında vasospazm, vaskülit, emboli, diseksiyon, konjenital çıkış anomalisi ve kapak hastalıkları sayılabilir. Ateroskleroz kanda dolaşan başta düşük dansiteli lipoprotein olmak üzere, orta dansiteli lipoprotein, çok düşük dansiteli lipoprotein ve şilomikron artıkları gibi lipoprotein partiküllerinin sağlam ve/veya disfonksiyone vasküler endoteli geçerek intima tabakasında birikmesi, okside ve asidite olması, sitokinlerin *growth* faktörlerin ve kemotaktanların salgılanmasıyla başlayan

monosit-makrofaj, T-lenfosit, düz kas hücresi, fibroblast gibi hücrelerin rol oynadığı inflamatuvar bir reaksiyondur (28-29).

2.3.2 Koroner Arter Hastalığının Fizyopatolojisi

İskemide Görülen Değişiklikler: Koroner arterlerin normal olduğu durumlarda, dinlenme halinde kalp dakika hacminin %5'i koronerlerden geçmektedir. Normalde kalp kasının dinlenme halinde koroner arter kanından alıp kullandığı oksijen miktarı yüksektir. Miyokart kendisine gelen kandaki bütün oksijeni metabolizması için tama yakın kullanır. Miyokardın oksijen ihtiyacının arttığı durumlarda (efor, taşikardi) artan oksijen ihtiyacı koroner kan akımının artırılması ile karşılanır. Koroner arterlerin ateroskleroz nedeni ile daralması halinde koroner kalp akımı artırılmaz ve aterosklerotik koroner arterlerin beslediği bölgelerde iske mi veya nekroz oluşur. Yeterli oksijen gelmeyince miyokarda anaerobik metabolizma başlar ve glikojenden laktat oluşur. Miyokardın oksijen ihtiyacının artması veya koroner perfüzyonun azalması sonucu miyokart iskemisi oluşunca, iskemik kasların diastolik gevşeme hızları azalır ve sol ventrikülün iskemik bölgelerinde sertleşme oluşur. İskemik bölgelerde sistolik kontraksiyon azalır, stunned miyokart veya hibernating miyokart oluşur. İskemik bölgelerde laktat oluşumu ile anaerobik metabolizma sonucu ST-T dalgası değişiklikleri, aritmiler ve anjina pectorise yol açan transmembran potansiyel değişiklikleri oluşur (30).

Miyokart İnfarktüsünde Görülen Değişiklikler: En önemli etyolojik faktör aterosklerotik koroner arter hastalığıdır (31) . Aterosklerotik plağın lümeni ileri derecede daraltması sonucu, daralmış kısmın distalinde veya plağın rüptürüne bağlı olarak bu kısım üzerinde trombus oluşumu ve spazm, koroner kan akımının tam olarak kesilmesine yol açar. Aterosklerotik plağın koroner arter ağacı üzerindeki lokalizasyonu, koroner arteri daraltma derecesi, daralmış koroner arterin beslediği miyokart kitlesi ve endojen oksijen gereksinimi, kollateral damarların oluşum oranı, trombotik ve trombolitik maddelerin salınım miktarları infarktüs genişliğine etki eden faktörlerdir. Bölgesel miyokart perfüzyonu %80 oranında azaldığında, miyokardın kasılma fonksiyonu tam olarak durur. Bölgesel duvar kalınlaşması ve kısalması görülmez. Eğer perfüzyon %90 ve üzerinde azalmış ise diskinezi gözlenir. Koroner arterdeki tam tıkanma 20 dakika ve üzerindeki süreyi kapsıyor ise, geri dönüşümsüz miyokart hasarı oluşur. İnfarktüse uğrayan miyokart segmentinin etrafında; canlı, fakat fonksiyonu tam olarak durmuş (stunning) bir bölge bulunur. Bu bölgeye kollateral damarlar yolu ile kan akımı başladıktan 24-48 saat sonra, miyokardiyal fonksiyon normale döner. Miyokardiyal

stunning esnasında geri dönüşümsüz morfolojik değişimler meydana gelmemektedir. Hücre içerisinde adenosin trifosfat (ATP) ve kreatininfosfat depolarında azalma oluşur. Akımın tekrar başlaması sonucu kreatininfosfat miktarı normalin üzerine çıkar. Akut iskemi esnasında hasara uğramış proteinlerin yeniden sentezlenmesindeki yavaşlamanın, kasılma fonksiyonunun geri gelmesindeki gecikmeden sorumlu olduğu düşünülmektedir (32). Bazal şartlardaki kan akımında %20 oranında azalma, hibernating miyokardiyuma neden olur. Miyokardiyal kasılma fonksiyonu tam olarak durur, fakat miyokart hücreleri yaşamına aylarca ve yıllarca devam ederler. Kan akımının yeterli oranda artmasını takiben kasılma fonksiyonu tam ve gecikmesiz olarak geriye döner. Stunning ve hibernating miyokardiyum, geri dönüşümsüz miyokart hasarından korunmada adaptif mekanizmalardır (33). Akut MI'nü takiben sağlam miyokart segmentinde kasılmada artış meydana gelir. Katekolamin artışı ve yüklenmenin buna yol açtığı düşünülmektedir. Bunun sonrasında zamanla infarktüse uğramış miyokart segmentine komşu bölgede hipertrofi gelişir (34). Akut MI'nde kasılma fonksiyonunun %5-10 oranında kaybı kompanse edildiği halde, %25 oranında kaybı kalp yetmezliğine, %40 ve üzerindeki kayıp ise ölüme neden olmaktadır. İnfarktüs ventrikülün şeklinde, hacminde ve duvar kalınlığında değişimler meydana gelmesine neden olur. Bu değişimlere "ventriküler remodeling" ismi verilir. İnfarktüse uğrayan miyokart bölgesindeki miyositlerin sayısında azalma, komşu normal miyokart hücrelerinde kopma ve infarktüs bölgesindeki doku kaybına bağlı olarak fonksiyon görmeyen alanda büyüme ve duvar kalınlığında azalma meydana gelir.

2.4. Koroner Arter Hastalığı Tanısında Kullanılan Yöntemler

2.4.1. Elektrokardiyografi:

Normal bir elektrokardiyogramda herbiri sol ventrikülün belirli bir kısmını temsil eden 12 derivasyon bulunur. Elektrokardiyografik değişikliğin anlamlı olabilmesi için komşu en az iki derivasyonda meydana gelmesi gerekir. Genellikle iskemi subendokardiyal ise ST segment çökmesi, transmural ise ST segment yükselmesi ile karşılaşılır. Akut veya kronik miyokart iskemisinin diğer tipik bulgusu simetrik T dalga negatifliğidir. Akut MI'nün progresyonunda (hiperakut, akut, subakut, ubkronik ve kronik) farklı EKG konfigürasyonları ile karşılaşılır: Hiperakut fazda T dalga sivriliği vardır. Akut fazda ST segment yüksekliği ve T dalgası sivriliği, subakut dönemde patolojik Q dalgası, ST segmentinde izoelektrik hata doğru azalma ve T dalgası pozitif ya da negatifliği, kronik dönemde QS ya da patolojik Q dalgası izlenir

(35). Akut Mİ'ünde tipik göğüs ağrısı ile birlikte komşu en az iki derivasyondaki ST segment yüksekliği ya da yeni başlayan sol dal bloğu trombolitik tedavi endikasyonudur. Akut Mİ'ünde ST segment elevasyonları olan derivasyonların karşı duvar derivasyonlarında ST segment çökmesi görülebilir ki buna "resiprokal değişiklik" denir. Resiprokal değişiklik koroner arter lezyonun ciddiyeti ve prognozunu kötüleştirir.

2.4.2. Eforlu elektrokardiyografi:

Efor testi fizyolojik bir strestir. Normalde eforla birlikte kalp hızı, kan basıncı, kalp debisi, miyokardın oksijen ihtiyacı ve miyokarda oksijen sunumu artar. Miyokardın oksijen ihtiyacı ile miyokarda oksijen sunumu arasındaki denge bozulduğunda miyokard iskemisi ortaya çıkar. Çoğu zaman istirahatte iskemik semptom ve EKG bulgusu yok iken eforla birlikte artan ATP ihtiyacını karşılamak için mitokondrilerde oksidatif fosforilasyonda kullanılan oksijen yeterli sağlanamaz ise eforlu EKG sırasında iskemik semptom ve bulgular ortaya çıkar; göğüs ağrısı, kan basıncında düşme, ST segmentinde horizontal veya aşağı-eğimli çökme, ciddi ventrikül aritmisi gibi(36).

2.4.3. Ekokardiyografi

Kardiyak ultrasonografinin, akut Mİ geçiren hastaların değerlendirilmesinde önemli bir rolü vardır ve sıklıkla komplikasyonların teşhisi sayısal ve fonksiyonel değerlendirme, risk derecelendirilmesi ve belirlenmesi için kullanılmaktadır (37). Ekokardiyografi transmural infarktüslerin dışlanmasıyla özellikle değerlidir (38-39). Ancak Q dalgasız infarktüslerde ekokardiyografik olarak hafif derecede bölgesel hipokinezi hatta bazı durumlarda normal duvar hareketleri gözlemlenebileceğinden teşhisleri zor olabilmektedir (40,41).

2.4.3.1 İki Boyutlu Yöntem

Ekokardiyografik incelemenin temel taşı niteliğindedir. M-mod ve doppler eko iki boyutlu ekokardiyografi eşliğinde yapılmaktadır. İki boyutlu inceleme standart olarak birbirine dik üç eksende yapılmaktadır; uzun eksen (tabandan apekse), kısa eksen (uzun eksene dik) ve dört boşluk ekseni (her iki atriyum ve ventrikülü, mitral ve triküspit kapağı kesen eksen). Sol ventrikül duvar kalınlığının ve sol ventrikül çaplarının ölçülmesi, sol ventrikül duvar hareketlerinin ve eko yoğunluğunun değerlendirilmesi, sol atriyum

büyümesinin saptanması, sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesi ve miyokart infarktüsü komplikasyonlarının araştırılmasında kullanılır. Ayrıca sol ventrikülün fonksiyonunu gösteren en iyi parametrelerden biri olan SVEF'nun değerinin hesaplanmasında kullanılır. Ejeksiyon fraksiyonu değerleri kalp hızı, kasılma, önyük ve ardyükten etkilenir. Normal SVEF > % 60 olarak kabul edilse de bu rakam kesin sınır değildir (42).

$$SVEF = \frac{\text{Diyastol sonu sol ventrikül volümü} - \text{Sistol sonu sol ventrikül volümü}}{\text{Diyastol sonu sol ventrikül volümü}}$$

2.4.3.2. M-mod Yöntemi

İki boyutlu ekokardiyografi rehberliğinde yapılır. Vertikal ekseninde mesafe, horizontal ekseninde ise zaman kaydı yapılır. Sol kalbin M-mod kayıtları parasternal uzun eksen konumundan elde edilir. Sol ventrikül duvar kalınlığının ve sol ventrikül çaplarının ölçülmesinde, duvar hareketleri ile eko yoğunluğunun değerlendirilmesinde sınırlı bir yere sahiptir.

2.4.3.3. Doppler Yöntemi

Kapaklarda, damarlarda ve defektlerdeki kan akımlarını ve kan akım hızını ölçer. Buna göre kapak darlıklarının ve yetersizliklerinin derecesini, defektlerden geçen kan akımın miktarını verir. Ayrıca kan akım hızına göre iki boşluk arasındaki basınç farkını (basınç gradienti) mmHg olarak verir. Pulmoner arter basıncının hesaplanması, anevrizma içindeki akımın belirlenmesi, papiller kas rüptüründe 'flail mitral kapağı' görünümü, ventriküllerarası septum rüptürünün tanısında kullanılır.

2.4.3.4. Transözofajiyal İnceleme

Ösefagus ve mideye ilerletilen bir prob ile kalp ve torasik vasküler yapıları görüntüleyen anatomik, fonksiyonel ve hemodinamik bilgiler sağlayan ultrasonografik görüntüleme yöntemidir. Transtorasik yöntem ile karşılaştırıldığında göğüs duvarı ve akciğer parankiminin aradan çıkmasından dolayı ultrason dalgalarının penetrasyonun artması avantajına sahiptir.

2.4.3.5. Stres Ekokardiyografi

Uygun tedavi planının seçilmesi ve prognostik değerlendirme açısından, miyokart infarktüsü sonrasında bu yöntemin kullanılması çok yararlıdır. Bugün için tercih edilen yöntem düşük doz stres ekokardiyografidir. Bu yöntem ile Mİ hastalarında miyokart canlılığı tespit edilebilir. Dobutamin ile canlılık olan segmentlerde kasılma iyileşirken infarktüs dokusunun kasılması iyileşmez. Düşük doz dobutamin ile stent ve hiberne tüm canlı dokularda kasılmada iyileşme görülür. Yine düşük doz dobutamin ile artan kasılmanın dobutamin dozu artırıldıkça tekrar bozulması canlılık yanısıra ileri derecede stenotik koroner arter nedeniyle iskeminin de varlığını gösterir (43).

2.4.4. Bilgisayarlı Tomografi

Bilgisayarlı tomografi (BT) kalbin hem yapısını, hem de fonksiyonunu değerlendirebilen bir tekniktir. Kardiyak değerlendirmeleri yapabilmek için iki çeşit BT tarayıcısı kullanımdadır. Elektron ışınli bilgisayarlı tomografi (EIBT) ve çok kesitli bilgisayarlı tomografi (ÇKBT)(44)(45-46).

ÇKBT ile koroner kalsifikasyonların ölçümü yanı sıra koroner lümenin, damar duvarının ve plak morfolojisinin değerlendirilmesi mümkün olmaktadır. Bu da, akut koroner sendroma neden olabileceği olasılığı kalsifik plaklara göre daha yüksek olan yırtılabilir (vulnerable) plakların görüntülenmesine olanak sağlamaktadır. Kesit sayısının 16 ve 64'e yükseltilmesi ÇKBT'de submilimetrik çözünürlüğe olanak sağlamaktadır.

Kalbin sürekli hareketi, kalbin statik görüntülenmesini teknik olarak zorlaştıran bir faktördür. Sürekli rotasyon hareketi yapan BT tarayıcıları 500 msn içinde görüntü elde ederken, EIBT'nin çıkışıyla ekspozisyon zamanları 50 msn'ye dek indirilmiştir. EIBT sol ve sağ ventrikül hemodinamisini, bölgesel miyokardiyal duvar hareketlerini ve kalınlaşmasını değerlendirebilir (47).

Koroner arter kalsiyumunun EIBT ile tespiti için, tipik olarak kalbin tabanından karinanın hemen altına kadar 3'er mm kalınlıkta ve görüntü başına 100 msn hızda 40 adet ardışık görüntü elde edilmektedir. Görüntüler nefes alma sonunda ve R-R aralığının %80'inde EKG tetiklenmesi ile elde edilmektedir. Damar duvarındaki kalsiyum, yüksek atenuasyonu nedeniyle hemen tanınır. Skorlama Agatston skorlama sistemine göre yapılır. Kalsiyum skorlama için eşik değeri 90-130 Hounsfield'dir. Kalsifiye bir lezyon genellikle 130 Hounsfield biriminden daha fazla iki veya üç komşu piksel olarak tanımlanmaktadır. Her bir kalsifiye lezyon bir yoğunluk çarpanı ile çarpılmaktadır. Toplam koroner arter kalsiyum skoru

tüm ardışık tomografik kesitler üzerinde bulunan dört ana koronerdeki her bir kalsifiye lezyonun toplamı olarak hesaplanmaktadır. Koroner kalsifikasyonun yokluğu, ateroskleroz ve stenotik KAH olmaması lehine oldukça yüksek negatif öngörücü değere sahiptir (48-49).

2.4.5. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), non-invaziv ve non-iyonizan bir yöntem olup, multiplanar ve üç boyutlu görüntülerin elde edilebildiği bir yöntemdir. Sadece kardiyak kompartmanlar, miyokart, perikart ve çevre doku yağ planları gibi anatomik detaylar değil, EKG tetiklemeli sine görüntülerle fonksiyonel bilgi ve kantitatif ölçümler de yapılabilmektedir (50).

İskemik kalp hastalıklarına yönelik MRG incelemesinde, diğer kardiyak tetkiklerde olduğu gibi öncelikle spin-eko (SE) sekansında standart görüntüleme yapılır. Önce rutin kısa, ardından uzun aks ve dört odacık görüntüler alınır. Kısa aks görüntülerinde sistolik duvar kalınlaşması izlenebilir. Sine görüntüleri özellikle miyokart hareketlerinin incelenmesinde kullanılır. İnfarktın geliştiği miyokart duvarında akinetik ya da hipokinetik patolojik değişiklik ortaya çıkar. Bunlara ilave olarak, sine görüntüler üzerinden sistolik duvar kalınlaşmasının kantitatif ölçümleri yapılabilir. Aynı kantitatif ölçümler miyokardiyal volüm ölçümleri SE sekansı görüntüleri üzerinden faz haritalarının çıkarılmasıyla da gerçekleştirilebilir (51). Apekten mitral kapak düzeyine dek tüm ventrikülün 8-12 kesitli kısa aks görüntüleriyle ventriküler diyastol sonu volüm ve sistol sonu volüm, ejeksiyon fraksiyonu, sistolik ve diyastolik duvar kalınlıkları ve sistolik kalınlaşma belirlenebilmektedir (52).

2.4.6 Koroner Anjiyografi

Koroner anjiyografi, koroner arterleri ve buradaki darlıkların yerini, ciddiyetini ve şeklini anatomik olarak belirlemenin yanısıra distal damarların özelliklerini ve koroner akım indeksini, kollateral damarları ve fonksiyonel önemini gösterir (53). Sol ventrikül kateterizasyonu ile sol ventrikül basıncının istitahatte, egzersizde veya farmakolojik ajanlar sonrası ölçülmesine olanak verir. Sol ventrikülografi duvar hareketlerinin görsel olarak değerlendirmesini sağlar. Sistolik ve diastolik ventriküler volüm ve ejeksiyon fraksiyonu hesaplanabilir.

Koroner anjiyografide epikardial büyük ve orta büyüklükteki damarların anatomik dağılımı, damar lümenindeki düzensizlikler, daralmalar, daralmanın tipi (spazm, trombus,

aterom plağı), daralmanın derecesi saptanabilir. Revaskularizasyon sonrası sol ventrikül fonksiyonunda düzelme olabilecek segmentleri kontraktile eden farmakolojik ajanlarla değerlendirip belirleyebilir. Daha önce cerrahi geçirmiş hastalarda greft açıklığı saptanabilir. Konjenital kalp hastalığı olanlarda koroner anatomi belirlenerek cerrahi tamir planlamasına yardımcı olunabilmektedir. Günümüzde en yaygın kullanım alanlarından biride akut koroner iskemik sendromlu hastalarda tedavi amaçlı stent takılması ve perkütan trans koroner anjiografi uygulamalarıdır.

2.4.7.Radyonüklid Yöntemler

2.4.7.1 Miyokart Perfüzyon Sintigrafisi

Miyokart perfüzyon sintigrafisi KAH'ın değerlendirilmesinde klinik pratikte sağlam yer edinmiş, etkinliği kanıtlanmış bir görüntüleme tekniğidir. Miyokart perfüzyon SPECT için literatürde ortalama %89- 92 sensitivite ve %78 spesifisite bildirilmektedir (54). Koroner arter stenozunun fizyolojik öneminin ve etkilenen miyokart alanın belirlenmesinde pratik yararlılığı belirgin olup, miyokardiyal iskemi ve skarın saptanması, lokalizasyonu ve yaygınlığının değerlendirilmesi, miyokart canlılığının değerlendirilmesi ve revaskularizasyon sonrası fonksiyonel düzelmenin ön görülmesi, Mİ sonrası ve non-kardiyak cerrahi öncesi risk ve prognoz değerlendirilmesinde kullanılan güvenilir bir yöntemdir.

Koroner arter hastalığının ilerlemesi ile ventrikül duvar hareketlerinde bozulma ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle KAH'tan şüphelenilen hastalarda iskeminin erken saptanması önemlidir (55,56). Koroner anjiografi koroner arter darlığının belirlenmesinde temel yöntemlerden biridir. Anjiografi ile epikardial koroner anatomi değerlendirilmektedir. Ancak MPS, damar darlığının hemodinamik önemini belirlemekte ve küçük damar fonksiyonları hakkında da bilgi vermektedir.

2.4.7.1.1 Miyokart perfüzyon sintigrafisinde kullanılan ajanlar

Talyum-201 (Tl-201)

Talyum-201, miyokardiyal perfüzyon çalışmalarında sık kullanılan radyonüklidlerdendir. Elektron yakalama ile decay olur. 69-81 keV (%98) X ışını, 135 (%3) ve 167 keV (%10) gamma fotonları yayar (57). Siklotron ürünü olan Tl-201' in yarı ömrü 73 saattir. Potasyum analogu olan Tl-201, intravenöz olarak verildiğinde K⁺ gibi, Na-K ATPase pompası ile aktif transportla hücre membranını geçerek hücre içine girer. Tl-201'in başlangıçtaki dağılımı bölgesel kan akımına bağlıdır. Dinlenme ve normal egzersiz durumunda enjekte edilen dozun ancak %3-5'i miyokarda ulaşır. Bunun da %87'si ekstrakte edilir. Tl-201'in miyokarddaki tutulumu kan akımına ve canlı miyokart hücrelerinin ekstraksiyonuna bağlıdır.

Tc-99m Sestamibi

^{99m}Tc-methoxyisobutylisonitrile (^{99m}Tc-MİBİ), isonitril grubu içinde klinik kullanımda en iyi biyolojik özelliğe sahip perfüzyon ajanıdır. Lipofiliktir ve pozitif yüklüdür. Miyokarddaki tutulumu, miyokart kan akımı ile orantılıdır. Ancak, ²⁰¹Tl'de olduğu gibi, yüksek kan akımında (>2ml/dk/g), kan akımından bağımsız olarak miyokarda tutulumu azalmaktadır. Miyokarddaki atılımı oldukça yavaştır ve injeksiyondan 3-4 saat sonraki redistribüsyonu yok denecek kadar azdır. Bu nedenle, reversibilitenin gösterilmesinde biri stres, biri de dinlenme sırasında olmak üzere iki ayrı injeksiyon yapılması gerekir. Miyokart hücrelerindeki tutulum mekanizması henüz tam olarak bilinmemektedir. Bazı araştırmacılar, bunun, hücre membranı ve mitokondri arasındaki konsantrasyon ve potansiyel gradiyentine bağlı pasif mekanizma olduğunu ileri sürmektedir. ^{99m}Tc-mibi'nin büyük çoğunluğu mitokondriler tarafından tutulmaktadır. ^{99m}Tc'in kısa yarı ömürlü (6 saat) olması nedeni ile 30mCi'ye kadar yüksek doz enjekte edilebilir. Bu özelliği, görüntülerin ²⁰¹Tl görüntülerinden daha kaliteli olmasını sağlar. Bundan başka, ^{99m}Tc'in yüksek foton akımı sayesinde ^{99m}Tc-mibi ile planar veya tomografik MUGA ve first-pass çalışmaları yapmak mümkün olmaktadır.

Tc-99m Tetrafosmin

Son yıllarda ülkemizde de yaygın olarak kullanılmaya başlanan ^{99m}Tc- Tetrafosmin bir difosmin kationudur. Stres sırasında enjekte edildiğinde süratli bir şekilde kalp tarafından ekstrakte edilir. Çevre organlardan temizlenmesi de oldukça süratlidir. Tetrafosminin

2.5/ml/g/dak'e kadar olan koroner kan akımı ile korelasyon gösterir. Dinlenme halinde yapılan injeksiyonlarda tetrofosmin 5. dakikadaki kalp tutulum yüzdesi MİBİ'den biraz daha fazladır (% 1.8 / % 1.2). Dinlenme sonrası tetrofosminin kalp/karaciğer aktivite oranı 5., 60. ve 180. dakikalarda MİBİ'den daha yüksektir(58). Stresten sonra aynı zamanlarda yapılan ölçümlerde her iki ajanın kalp/karaciğer aktivite oranları hemen hemen aynı olarak bulunmuştur.

Tc-99m Teboroksim

Boronik asit olarak bilinen nötral lipofilik kompleksin Teknesyum dioxime (BATO) ile birleşmesi sonucu meydana gelir. Biokinetiği Tl-201 ve sestamibiden farklıdır. Tutulum mekanizması tam olarak anlaşılmamıştır. Bununla beraber, pasif diffüzyon ve hücre membranına bağlandığı ileri sürülmektedir. Miyokarddaki yarılanma süresi 11-12 dakikadır. Normal kan akımı olan bölgelerden, iskemik bölgelere göre daha süratli atılır. Böylece iskemik-normal sayım oranı zaman içerisinde artar. Seri dinamik çalışmalarda redistribüsyon görülüyorsa infarktı, redistribüsyon hafif veya orta derecede ise canlılığı gösterir. Bazı araştırmalarda, teboroksimin MİBİ'den farklı olarak ciddi hasar gören bölgelerde de tutulduğu gösterilmiştir. Buna göre, teboroksim sadece perfüzyon ajanı MİBİ ise hem perfüzyon hem de canlılığı gösteren bir ajandır.

Tc-99m Q3 ve Q12 (Tc-99m Furifosmin)

Son zamanlarda, klinik çalışmalarda kullanılmaya başlanan bu komplekslerden Q3 ün miyokarddaki tutulum mekanizması henüz bilinmemektedir. Tutulumu koroner kan akımı ile orantılıdır. İlk 5 dakikada enjekte edilen dozun %3'ü kalpten atılır. Tl-201 ile yapılan çalışmalarda, perfüzyon defektlerinin gösterilmesinde iki ajan arasında farklılık olmadığı ve Q3 ile alınan görüntülerin daha kaliteli olduğu bildirilmiştir. Q12 katyonik ve lipofilik bir ajandır, farmakokinetiği Tc-99m MİBİ veya tetrofosmine benzer fakat hepatobilier ekskresyonu daha hızlıdır (59).

Tc-99m NOET

Tc-99m NOET, Tl-201'a benzer kinetik ve görüntüleme özelliklerine sahiptir. Teknesyum ile bağlanan bir ajan olması nedeniyle daha yüksek dozlarda verilebilmesi önemli bir avantajıdır.

2.4.7.1.2 Miyokart perfüzyon sintigrafi görüntüleme yöntemleri

1. SPECT

Bu yöntemde gama kameranın başı hasta etrafında 180 veya 360 derece dönebilir. Gama kamera 180 derece görüntüleme yönteminde, 45 derece sol posterior oblik pozisyonda 32 veya 64 defa durarak kayıt alır. 360 derece yönteminde ise 64 veya 128 duruş yaparak kayıtlar toplar. Bu da sırasıyla her 5.6 derece ve 2.8 derece dönüşlere uyar. Kayıtların total zamanı 16-30 dakika arasında değişir ve bu sırada 10 milyonun üzerinde sayım toplanmış olur (60).

2. Gated SPECT

Gated SPECT’de standart SPECT çalışmasındaki gibi detektör kameralar hastanın uzun eksen etrafında dönerek belli derecede aralıklarla görüntüler alması ile oluşur. EKG ile senkronize bir şekilde sayımlar toplanır. EKG’deki R-R aralığı 8-16 eşit parçaya bölünür . Miyokarddan gelen sayımların toplanacağı kalp atım aralığı (pencere) çoğunlukla %30’a ayarlanır. Düzensiz kalp atımı durumunda pencere %50-80’e ayarlanabilir. Pencere dışında kalan kalp atımlarından gelen aktivite görüntü aktivitesi dışında tutulur. Bu durumda her görüntü karesi başına düşen sayım istatistiği farklı olacağından gated görüntünün kalitesi ve doğruluk oranı azalacaktır.

Gated SPECT’in en yaygın kullanımı; global SVEF’yi saptamak içindir. Ayrıca bölgesel ve global sol ventrikül duvar hareketi, sol ventrikül diyastol ve sistol sonu volümler ve duvar kalınlaşması da değerlendirilebilir (61-65). Bugüne kadar, SVEF’u ölçümünde gated SPECT’in doğruluğunu araştırmak için yapılan çalışmalarda, SPECT’in, SVEF için altın standart kabul edilen metotlarla uyumun yüksek olduğu gösterilmiştir (66-69). Altın standart kabul edilen bu yöntemlerin, bazı geometrik kabullenmelere dayanması nedeni ile, üç boyutlu SPECT ölçümünden daha az güvenilir olabileceği de vurgulanmıştır (70).

2.4.7.1.3 MİYOKART PERFÜZYON SİNTİGRAFİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Anormal perfüzyon saptanan bölgenin yaygınlığı en önemli prognostik göstergedir. Defekt yaygınlığının yanı sıra akciğer tutulumu, geçiçi sol ventrikül dilatasyonu diğer prognostik belirteçlerdir (71,72).

1-Ventriküler dilatasyon

Miyokart perfüzyon sintigrafisinin stres görüntülerinde sol ventrikülde dilatasyon saptanması sol ventrikül disfonksiyonunu işaret eder. Sol ventrikül stres dilatasyonu ile çoklu damar hastalığı arasında korelasyon vardır (73). Geçici kavite dilatasyon büyük olasılıkla diffüz subendokardiyal iskemiye bağlıdır.

2-Akciğer tutulumu

Akciğer tutulumunun değerlendirilmesi amacıyla kalp/akciğer sayım oranı hesaplanmaktadır. Yeterli egzersiz yapmış olan olgularda bu oran 2'den büyükse anormal kabul edilmektedir. Normalde akciğerlerde talyum tutulumu görülmez. Egzersizin indüklediği Tl-201 akciğer tutulumu kötü prognoz göstergesidir.

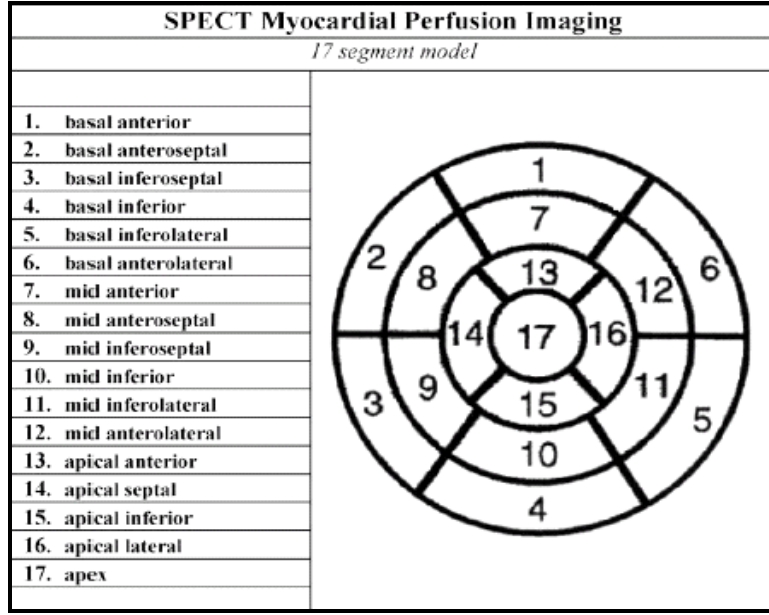
3-Sağ ventriküler tutulum

Egzersiz görüntülerinde normalde sağ ventrikül aktivitesi izlenebilir. Ancak dinlenme görüntülerinde izlenmesi sağ ventrikül yüklenmesinin göstergesi olabilir (74). Sağ ventriküler tutulumun en sık sebebi pulmoner hipertansiyon olan sol ventrikül hipertrofisidir. Sağ ventriküler tutulumun bölgesel anormallikleri sağ koroner arter darlığının bulgusu olabilir.

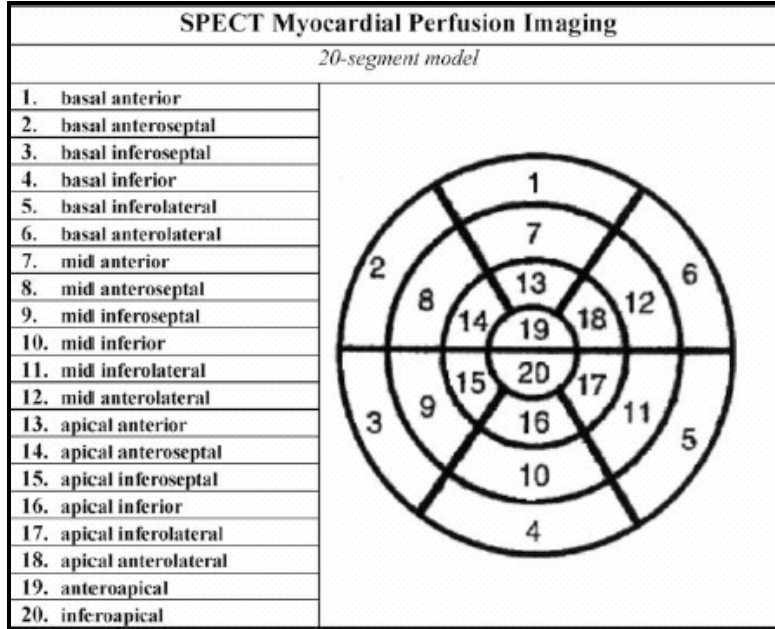
4-Perfüzyon defekti, şiddeti ve yayılımı

Defekt şiddeti MPS'de görsel analizle hafif, orta ve şiddetli olarak ifade edilir. Hafif defektlerde duvar incelmesi olmadan komşu bölgeye göre sayımda azalma, orta dereceli defektlerde duvar kalınlaşmasında incelme, ciddi defektler de zemin aktiviteye yaklaşma görülmektedir. Defekt yayılımı semikantitatif olarak küçük (sol ventrikülün % 5-10' unu), orta (%15-20'sini), geniş (%20'den fazlasını) şeklinde tanımlanır. Egzersiz sonrası elde edilen MPS görüntülerinde izlenen perfüzyon defekti, dinlenme görüntülerinde normale dönüyorsa buna redistribüsyon veya reversibilite; stres ve dinlenme görüntülerinde defekte değişiklik izlenmiyorsa fiks veya reversibl olmayan defekt olarak adlandırılır.

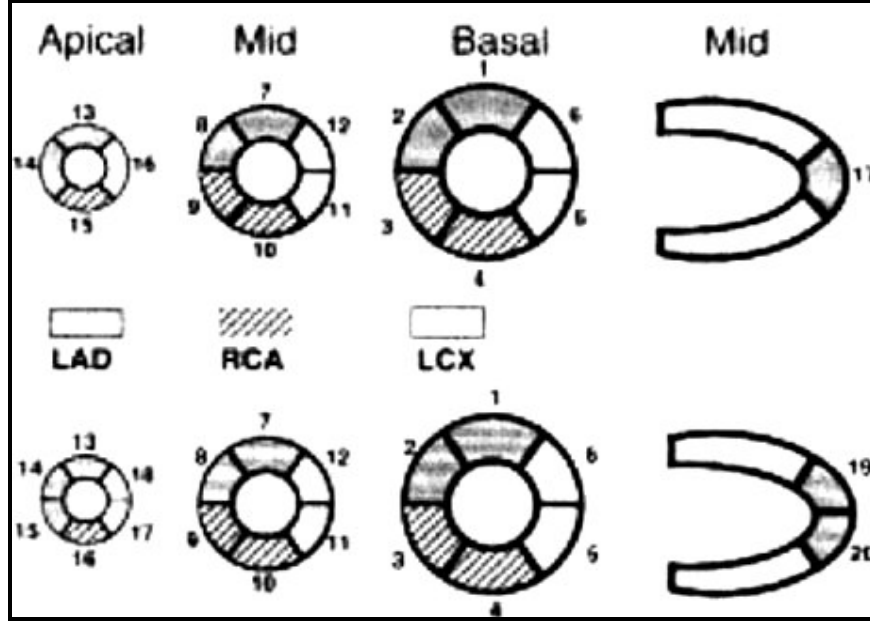
Perfüzyon defektleri segmental skorlama sistemine dayanan 17 yada 20 segment modeli kullanılarak semikantitatif metod ile de yapılabilir (Şekil 2.2, 2.3, 2.4). Diğer görüntüleme modelleri ile uyumluluk göstermesi yönünden 17 segment modeli tercih edilen segmentasyon şeklidir. Skorlama sistemi kullanımı defektlerin şiddet ve yayılımının semikantitatif değerlendirilmesinde tekrarlanabilirlik sağlamaktadır (Tablo 2.1).



Şekil 2.2. 17 Segmentasyon modelinde polarmap görüntüsü.



Şekil 2.3. 20 segment modelinde polarmap görüntüsü.



Şekil 2.4. 17 ve 20 segmentasyon modelinde koroner arter dağılımı .

Tablo 2.1.Semikantitatif beşli skortlama sistemi

Kategori	Skor
Normal perfüzyon	0
Sayımlarda hafif azalma- kesin olarak anormal değil	1
Sayımlarda orta derecede azalma-kesinlikle anormal	2
Sayımlarda şiddetli azalma	3
Tutulum yok	4

Kantitatif programlar objektif yorum sağlamada daha etkilidirler. Görüntüleme sırasındaki artefaktlar ve koroner kan akımının kendi doğasından dolayı normal ve hafif perfüzyon defektli hastalar karışabilir. Bu yüzden kantitatif analiz sadece görsel analize destek olarak kullanılır ancak yerine kullanılmaz. Defekt yayılımı kantitatif olarak tüm sol ventrikülün yüzdesi veya hastanın damarsal dağılımının yüzdesi olarak ifade edilir. Defekt şiddeti kantitatif olarak standart sapma sayısı olarak da ifade edilir. Defekt reversibilitesi tüm sol ventrikülün veya damarsal dağılımın yüzdesi olarak ifade edilebilir.

2.4.7.1.4 GATED MİYOKARDİYAL PERFÜZYON SPECT'İN DEĞERLENDİRİLMESİ

1- Bölgesel duvar hareketi ve duvar kalınlaşması

Bölgesel duvar hareketinde sol ventrikül endokardiyal yüzeyinin diyastol sonu ve sistol sonu arasındaki hareketine, duvar kalınlaşmasında ise diyastol sonundan sistol sonuna geçişteki miyokardiyal kalınlığın artış yüzdesine bakılır. Normal miyokardiyal duvar kalınlığı şu anda mevcut olan SPECT sistemlerinin rezolüsyonlarının altındadır. Görsel olarak anormal kalınlaşmanın derecesini tahmin etmek kolay değildir. Kantitatif normal veri tabanı ile bölgesel duvar kalınlaşması değerlendirilebilir. Gated SPECT ile ekokardiyografi arasında duvar hareketi ve duvar kalınlaşması açısından oldukça yüksek segmenter skor uyumluluğu vardır (75).

Bölgesel duvar hareketi standart isimlendirme kullanılarak analiz edilmelidir; normal, hipokinezi, akinezi ve diskinezi. Hipokinezi de hafif, orta ve şiddetli olarak alt gruplara ayrılır. Semi-kantitatif skorlama sisteminde 0: normal, 1: hafif hipokinezi, 2: orta hipokinezi, 3: şiddetli hipokinezi, 4: akinezi, 5: diskinezi'dir (76).

Bölgesel ventriküler fonksiyonun değerlendirilmesinde normal ve anormal varyasyonlara dikkat edilmelidir. Örneğin bazalde apekse göre azalmış radyofarmasotik tutulumu, bazal lateral duvarda bazal septuma göre daha fazla radyofarmasotik tutulumu ve sol dal bloğuna bağlı paradoksal septal hareket gibi.

Duvar hareketi ve duvar kalınlaşması genellikle birbiri ile uyumludur. Kardiyak cerrahi yapılanlarda septal duvar hareketi sıklıkla anormal fakat duvar kalınlaşması normaldir. Bir başka uyumsuzluk nedeni ise küçük infarkt alanlarının çevresindeki sağlam miyokardın çekiştirmesi ile duvar hareketi normal görülmekle birlikte sistolik kalınlaşma izlenmez. Dolayısıyla gerek görsel gerekse kantitatif olarak incelendiğinde duvar hareketinin sistolik kalınlaşma ile birlikte değerlendirilmesi en doğru yaklaşım olarak gözükmektedir.

2- Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve sol ventrikül hacmi

SVEF'nun gated perfüzyon SPECT ile ölçümü planar tekniklerden farklı olarak elde edilen sayıma göre değil, hacim değerlerine dayanılarak gerçekleştirilmektedir. Zaman-hacim eğrisi ile diyastol ve sistol sonu sol ventrikül hacimleri belirlenerek SVEF hesaplanabilmektedir. Bundan dolayı üç boyutlu değerlendirmeyi mümkün kılan gated SPECT, SVEF ölçümünde altın standard kabul edilen iki boyutlu tekniklere üstünlük sağlamaktadır(70).

EF'nun gated SPECT ile ölçümü genellikle 8-frame gating ile alınan görüntülerden elde edilmektedir. 16- frame gating daha fazla verinin kaydedilmesini sağlarken görüntü işlem süresini uzatmaktadır. Cedars-Sinai'ye ait kantitatif gated programı kullanılarak yapılan kıyaslamada 8-frame'in 16- frame'e göre SVEF ölçümünde %3.7 oranında daha düşük değer saptadığı belirlenmiştir. 8-frame kantitatif gated SPECT ile ölçülen EF > % 50 ise normal, EF<%40 ise anormal kabul edilmektedir. %40-%50 aralığında ise klinik ve ek testlerle birlikte değerlendirilmesi önerilmektedir.

Yapılan çalışmalarda gated SPECT ile elde edilen EF'u ve hacimlerin hipoperfüze ve iskemik hasta gruplarında dahi anjiyografik değerlerle oldukça iyi korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir(77). Ancak gated SPECT diyastol sonu hacimleri ve EF değerleri anjiyografik değerlere göre daha düşük saptanmış olup bu durum standart anjiyografik modellerde sol ventrikül çıkış yolunun daha geniş alınmasına bağlanmıştır.

SVEF, diastol ve sistol sonu hacimler geometrik modellerin rekonstrükte veri setlerine uygulanması ile hesaplanır. Sol ventrikül kavitesine ait hacimlerin mutlak ölçümlerinde bazı (geniş anevrizmalarda, küçük ventriküllerde, düşük rezolüsyonlu radyoizotoplar kullanıldığında) sebeplerden dolayı hatalı sonuçlar elde edilebilmektedir. Bununla birlikte EF ölçümünde sol ventrikül hacimlerinin birbirine oranı kullanılacağından diyastol sonu ve sistol sonu hacimlerinin belirlenmesinde oluşan hatalar kısmende olsa ortadan kalkmaktadır(70).

3-Perfüzyon ve fonksiyon sonuçlarının birleştirilmesi

Perfüzyon ve gated SPECT veri sonuçları birleşik yorumlandıktan sonra rapor edilmelidir. Duvar hareketi ve duvar kalınlaşmasının perfüzyonla birlikte değerlendirilmesi gerçek fiks perfüzyon defektini atenüasyon veya hareket artefaktlarından ayırmayı sağlar.

2.4.7.1.5 GATED SPECT'İN KANTİTATİF DEĞERLENDİRMESİ:

Kantitasyon için en yaygın kullanılan gated SPECT yazılım programları şunlardır;

- 1- QGS - Cedars Sinai Tıp Merkezi
- 2-ECT - Emory Üniversitesi
- 3- 4D-MSPECT - Michigan Tıp Merkezi
- 4-pFAST-Sapporo Üniversitesi

1. Kantitatif gated SPECT metodu

QGS yazılım metodu Germano ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir (78,79). Bu metod gated perfüzyon SPECT kısa aks görüntülerini kullanarak sol ventrikül; 1- miyokart perfüzyonu 2- global fonksiyonu (SVEF, sistol sonu ve diyastol sonu volüm, diyastolik fonksiyon) 3- bölgesel fonksiyonu (duvar hareketi, duvar kalınlaşması, bölgesel dissenkronizasyon) 4- diğer parametreleri (akciğer/kalp oranı, geçici iskemik dilatasyon) otomatik olarak kantifiye etmektedir(80). Üç boyutlu ortamda çalışır ve kısa aks veri setini kullanır (apeksi vertikal kesitten değerlendirir). Miyokardiyal sınırların fark edilemediği olgularda tekrar manuel proses ile tam otomasyon yapılabilmektedir.

Kısa eksen ve vertikal eksen kesitlerinden sol ventrikül kavitesinin merkezi seçilir. Profillerin başlama noktası olarak, kısa eksen kesitinde sağ ve sol ventrikülün birleşme yeri, vertikal kesitte ise apeks seçilir. Daha sonra her iki kesitin, merkezinden başlayarak kesitin sonuna kadar dairesel olarak maksimal sayımlar elde edilir. Stres ve redistribüsyon görüntülerinden elde edilen sayımlar normalize edildikten sonra iki boyutlu polar harita üzerine aktarılır.

QGS ile fonksiyon kantitasyonunda üç boyutlu orta miyokardiyal alan tespit edilir, elipsoidal örnekleme yerleştirilip sayım profilleri alınır, asimetric Gaussian eğrilerine yerleştirilir. Endokardiyal ve epikardiyal yüzeyler orta-miyokardiyal alana eşit uzaklıkta olacak şekilde Gauss standart deviasyon temeline dayanarak saptanır (81). Valv açısı miyokardiumun en bazal noktasına planın yerleştirilmesi ile tespit edilir. Endokardiyum, epikardiyum ve valv açısı her bir gating aralığı için hesaplanır. Sol ventrikül kavite volümü kişisel voksel hacminin valv açısı ile çarpılması ile elde edilir. En geniş ve en küçük sol ventrikül kavite hacimleri diyastol sonu ve sistol sonuna karşılık gelir. Bu verilerden;

$SVEF=(EDV-ESV)/EDV*100$ formülü ile hesaplanır.

Duvar hareketi, kantitatif olarak diyastol sonundan sistol sonuna doğru endokardiyal yüzeyin milimetrik hareketi olarak hesaplanır. Duvar kalınlaşması, diyastol sonundan sistol sonuna miyokardiyal kalınlaşmadaki yüzde artış olarak saptanır (81).

2. Emory Kardiyak *Toolbox* metodu

ECTb metodunda perfüzyon kantifikasyonu için polar haritalama kullanır. Polar harita üç boyutlu miyokart perfüzyon paterninin iki boyutlu sunumudur ve yazılım programları otomatik olarak her bir harita noktasını referans değerler ile karşılaştırarak perfüzyon paternini belirler. Eğer nokta, standart deviasyonun verilen sayısından aşağıda ise bu anormal olarak değerlendirilir. Görüntülenmenin kolaylaştırılması için polar haritada koyu olarak gösterilir.

ECTb metodunda sol ventrikül fonksiyonlarının tüm ölçümleri, kardiyak siklus boyunca miyokardiyal duvar kalınlaşmasını ölçebilme yeteneğine dayanmaktadır. Miyokardiyal kalınlaşmanın kantifikasyonunda parsiyel-volüm etkisi ile maksimum sayıdaki değişimleri esas alır (gama kameranın duvar kalınlığının reel ölçümü için uzaysal rezolüsyonu yeterli değildir)(82). Üç boyutlu her bir miyokardiyal segmentin 8 frame için maksimum sayım değişimlerinin faz ve amplitüdlerini Fourier analizini kullanarak yapar. Bu programın önemli yanı miyokardiyal perfüzyon kantifikasyonu ile fonksiyon analizini bütünleştirmiş olmasıdır (83).

3. 4DM-SPECT metodu

Bu program Michigan tıp merkezi tarafından geliştirilmiştir. 4D-MSPECT, iki ve üç boyutlu yüzeylerin volümetrik visualizasyonu ile kardiyak fonksiyonların değerlendirilmesini sağlar. Yüzey belirlemede "weighted spline" ve " thresholding " tekniklerini; miyokardiyumu örneklemek için sferik ve silindirik koordinat sistemini kullanılır (bazal duvardan apekse kadar silindirik koordinatlar, apekse sferik koordinatlar). Duvar hareketinin değerlendirilmesinde "centerline metodu" nun üç boyutlu modifikasyonu, duvar kalınlaşması için ise "gaussian metodu" kullanılır (84,85) .Non-gated imajlardan miyokardiyal perfüzyon analizi yapılır. Gated imajların otomatik prosesi sonucunda diyastol sonu ve sistol sonu volümleri, SVEF, miyokardiyal kitle, kardiyak output volümleri ve toplam stres skoru hesaplanır.

4DM-SPECT metodunun diğer algoritmalarından en önemli farkı mitral kapak planının diyastol sonundan sistol sonuna geçişte apekse doğru 20 mm yer değiştirmesidir. Diğer

metodlarda bu yer değişikliği 8-12 mm arasındadır. Bu nedenle SVEF değeri diğer metodlarla karşılaştırıldığında hafif oranda yüksek(%4-5) çıkmaktadır (84).

4. Perfüzyon ve fonksiyonel analizi

Gated SPECT analizi için iki ve üç boyutlu bölgesel perfüzyon ve fonksiyon datalarını kantifiye eden otomatik yazılım programıdır. Gated kısa-aks görüntülerini kullanarak sayım-bazlı (thresold tekniği) ve görüntüleme-bazlı (geometrik model) yöntemler ile epikardiyal ve endokardiyal yüzeyleri belirler. Apeks vertikal ve horizontal kesitlerden değerlendirilir (86). Non-gated horizontal uzun-aks görüntülerinde kalp dışı aktivite kardiyak aktiviteden çıkarılır. (87,88). Bu işlemden sonra yine aynı kesitlerden sol ventrikül kavitesinin üst ve alt limitleri belirlenir Bunlar üç boyutlu kısa aks kesitlerine verifiye edilerek dairesel sayım profilleri elde edilir (89).

Nakajima ve arkadaşlarının yukarıda verilen 4 gated SPECT metodunu karşılaştıran bir çalışmada; toplam 30 hastanın (9 defeksiz, 10 küçük defektli, 6 büyük defektli ve 5 küçük kalpli) değerlendirilmesi sonucunda; diastol sonu volüm değeri pFAST metodu ile 27ml (p=0,0006) olarak hesaplanırken, bu değer diğer üç metodla hesaplanan diastol sonu volüm değerinden yüksek bulunmuştur (90). ECT programı ile hesaplanan SVEF değeri de pFAST metodu ile hesaplanan SVEF değerinden yüksek bulunmuştur (%8 fark, p=0,005). Sonuç olarak; bu dört kantifikasyon metodunun diastol sonu volüm ve SVEF hesaplanmasında iyi korelasyon gösterdikleri saptanmıştır (r=0.89-0.98, p<0.0001 ve r=0.80-0.95, p< 0.0001).

2.4.7.2. Ventrikül fonksiyonlarının değerlendirildiği diğer radyonüklid yöntemler

2.4.7.2.1.Radyonüklid ventrikülografi (RV): Sağ ve sol ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesi ventrikülografi olarak adlandırılır. Anatomik ve fonksiyonel bilgi birlikteliği en iyi kardiyak MRG, kontrast anjiyografi ve ekokardiyografi ile verilebilirken RV ile yalnızca fonksiyonel bilgi verilebilmektedir. RV ile kalp fonksiyonu değerlendirilmesi, ilk nükleer kardiyoloji uygulamaları arasındadır. RV tetkiklerinde iki yöntem kullanılır;

-İlk geçiş

-*multiple-gated acquisition* (MUGA)

RV ile kalp kapak hastalıkları, konjenital kalp hastalıkları ve kronik akciğer hastalıklarının kardiyak etkilerinin değerlendirilmesinin yanısıra SV EF, sağ ventrikül EF, sol

ventrikül duvar hareketleri ve sol ventrikül volümlerini de değerlendirmek mümkündür (91,92). Tc-99m perteknetat bolus halinde verilerek MUGA ve ilk geçiş RV birlikte uygulanabilir.

İlk geçiş RV; İlk geçiş yöntemi, radyonüklid bolusun santral dolaşımdan ilk geçişini görüntülemeye yönelik, saniyede 20-100 görüntünün alındığı dinamik bir çalışmadır. Bu yöntemle sadece düzlemsel görüntüler alınabilir. Uygulama için Tc 99m MIBI ve Tc 99m tetrafosmin başarıyla kullanılabilir (93). İşlem, bir dakikadan kısa sürede tamamlanır ve istenilen konumlardan tekrarlanabilirse de, pratikte genellikle anterior ya da sağ ön oblik konum olmak üzere tek görüntüleme yapılır.

MUGA; Bu yöntemde, kan havuzunu gösterecek bir ajan (genellikle Tc-99m ile işaretlenmiş eritrositler) verildikten sonra dolaşımda dengelenmesi beklenir, ardından çok sayıda siklusta görüntüleme yapılır. EKG-gated görüntüleme kullanılır. Hastanın EKG'sindeki R dalgasına göre ayarlanarak, kalp siklusunun belli bölümlerinde (aralık, "gate") görüntü alınır. Her bir kalp siklusu 8-64 aralığa bölünüp, 400-800 kalp siklusundaki veri toplanarak, yeterli radyoaktif sayıma ulaşılması amaçlanır. Bu yöntemde, radyofarmasötik ajanın görüntüleme süresince vasküler sahada kalması gereklidir. Bunun için Tc-99m-albumin gibi işaretli proteinler uygun olsada in vitro ya da in vivo işaretlenmiş eritrositler daha sık olarak kullanılır. İşaretli eritrositler yüksek hedef/zemin oranı sağlar. Her bir konumda veri toplanması 5 ile 10 dakika sürer. Görüntüleme değişik konumlarda tekrarlanabilir. Egzersiz RV'de imaj toplama süresi 2 dakikaya kadar kısalsabilir.

Kan havuzunu işaretleyen radyoaktif ajanlarla uzun süre görüntü almak mümkün olduğundan, MUGA yönteminde, SPECT ile çalışmak da oldukça pratiktir (94,95). Planar görüntülemelerde olduğunun aksine, kalp boşluklarının görüntülerinin üst üste binmesi problemi SPECT ile olmadığından bölgesel duvar hareketlerinin daha doğru değerlendirilmesini sağlar. MUGA, efor verilirken de yapılarak stres halinde kardiyak fonksiyonlar değerlendirilebilir. MUGA ile de SVEF ve sağ ventrikül EF ölçülebilir. EF ölçümü için tercih edilen yöntem "alan-sayımı" tekniğidir. Bu teknikte, radyoaktif ajanın verilmesini takiben, kalbin bir boşluğunun hacmine oranla o boşluktan yayılan radyoaktif sayım değerlendirilir. Böylelikle çizilen zamana bağlı ventrikül aktivitesi eğrisi, aslında zamana bağlı rölatif hacim eğrisidir. Bu eğriden maksimum (rölatif diyastol sonu) ve minimum (rölatif sistol sonu) hacimler kullanılarak EF hesaplanabilir. Doğru bir SVEF ölçümü için bir kalp siklusunda en az 16 kesit alınması gereklidir. Sağ ventrikül EF için, sol periventriküler arka alan kullanılarak, diastol ve sistol sonunda sağ ventrikülün belirli bölgelerinin dikkatlice belirlenmesinin yeterli olacağı gösterilmiştir. SVEF ölçümleri,

kontrast ventrikülografi ile çok uyumlu bulunmuştur. Sağ ventrikül EF ölçümlerinde de RV ve sağ ventrikül ilk geçiş yöntemleri arasında iyi korelasyon vardır (96). RV, doğruluk düzeyi ve tekrarlanabilirliği nedeni ile SVEF ölçümü için altın standartlardan biri kabul edilmektedir (97,98).

2.4.7. Pozitron emisyon tomografisi (PET)

Pozitron yayan radyofarmasötikler kullanılan bu tekniğin, SPECT'ten en önemli farkı kullanılan radyofarmasötikler ve bunları algılayabilen dedektörlerin tasarımıdır. PET ile insan kalbinin fonksiyonuna ilişkin yeni görüş açıları kazanılırken, tanı ve hastaya yaklaşımı da değiştirmiştir. Kantitatif görüntüleme yeteneği, pozitronlara has fiziksel özelliklerden kaynaklanmaktadır. Radyonüklidlerden çıkan pozitronlar doku içinde bir kaç mm ilerledikten sonra karşılaştıkları bir negatron yani negatif bir elektronla çarpışarak annihilasyon reaksiyonuna (yok olma) uğrarlar. Her ikisi de yok olurken bunların kütlelerine eşdeğer enerji salınımı olur ve zıt yönlere iki tane 511 keV'lik gama ışını fırlar (çift oluşumu). Bu gama ışınları 180 derecelik açı ile karşı karşıya kurulmuş ve elektronik bir devre ile birbiri ile bağlantılı olan iki dedektör tarafından aynı zamanda algılandığında tek bir foton olarak kaydedilir.

2.4.7.3.1 PET' de Kullanılan Radyofarmasötikler

PET'te pozitron yayan perfüzyon ve metabolizma radyofarmasötikleri kullanılmaktadır. Radyofarmasötiklerin çok kısa yarı ömürlü ve siklotron ürünü olmaları nedeniyle üretimin hastaneye çok yakın bir yerde hatta hastane içinde yapılma zorunluluğu, üretilen maddenin çok kısa zamanda bozunması ve PET cihazının pahalı oluşu tetkikin maliyetini arttırmaktadır.

1-Miyokart perfüzyon Görüntüleme Ajanları

1a. Azot-13(N-13) Ammonia: Siklotron ürünü olan N-13'ün yarı ömrü 9.8 dakikadır. Yarı ömrünün yeteri kadar uzun olması nedeniyle egzersiz ile verilebilir.

1b. Oksijen-15 (O-15) Su: Üretimi zor, yarı ömrü kısa (2 dakika) olan bir siklotron ürünüdür.

1c. Rubidyum 82 (Rb-82): Yılda birçok kez yenilenmesi gereken strontium-82 / Rb-82 jeneratöründen elde edilir. Potasyum analogudur. Yarı ömrü 75 saniyedir. Hücre içerisine Na-K-ATPaz enzim sistemiyle girer.

2- Metabolizma Görüntüleme Ajanları

2a. Flor-18 Florodeoksiglikoz (F-18 FDG): Siklotron ürünü olan Flor-18'in yarı ömrü 109 dakikadır. İskemik miyokart dokusunda enerji ihtiyacı glikoz metabolizmasından sağlanır. Bu yüzden F-18 FDG iskemik dokuda tutulur. Açlık halinde iken uygulanan F-18 FDG iskemiye gösterirken, glikoz yüklenmesi sonrası verilen F-18 FDG viabiliteyi gösterir (99). Dinlenme halindeyken yapılan 185-370 MBq F-18 FDG enjeksiyonundan 15-20dk sonra tomografik görüntü alınır. Genellikle N-13 ile perfüzyon, F-18 FDG ile glikoz metabolizması birlikte değerlendirilir. Üç olasılık vardır; ikisi de normal olabilir, perfüzyon ve metabolizma uyumsuz olabilir ki bu iskemiye gösterir ve üçüncü bir olasılıkla perfüzyon ve metabolizmanın ikisi de anormaldir ve infarktı işaret eder.

2b.Yağ Asitleri: Miyokart hücresi açlık durumunda (plazma serbest yağ asit miktarı yüksek, insülin düzeyi düşük) enerji ihtiyacının %60-80'ini uzun zincirli yağ asitlerinin β oksidasyonundan, geri kalanını da glikoz (aerobik) ve laktat metabolizmasından karşılar. Yemek sonrası veya glikoz yüklenmesi durumunda (serbest yağ asit düzeyi düşük, insülin düzeyi yüksek) enerjinin çoğu aerobik glikozdan gelir. Efor halinde iskelet kas hücresinde bol miktarda üretilen laktat enerji kaynağı olarak kullanılır. Efor durumunda katekolamin seviyesi de yükseldiğinden plazma serbest yağ asit miktarı da artar. İskemi durumunda β oksidasyon durur ve miyosit enerji ihtiyacını glikoz metabolizmasından sağlar. Bozulan yağ asit oksidasyonunun gösterilmesi iskemi ve miyokart hasarının tesbiti açısından önemli bir yöntemdir (100).

3. MATERYAL- METHOD

3.1 Hasta Grubu

Retrospektif olarak yapılan çalışmamızda 2005-2007 yılları arasında kliniğimizde miyokart perfüzyon gated SPECT incelemesi yapılan ve önceden Mİ geçirdiği gösterilen 80 hasta alındı. Görüntülemesi optimal olmayan, Mİ dışı nedenlerle fiks defekti (meme, diafragma ya da toraks duvarı atenuasyonu, kardiyomiyopati) ya da iskemik segmentleri olan 21 hasta çalışmadan çıkarıldı. Fiks defekti olan 59 hasta (50 erkek, 9 kadın; ortalama yaş 58,5±11,69) çalışma grubunu oluşturdu. Bu hastaların tümüne Tc-99m MIBI tek gün protokolü ile MPS uygulandı.

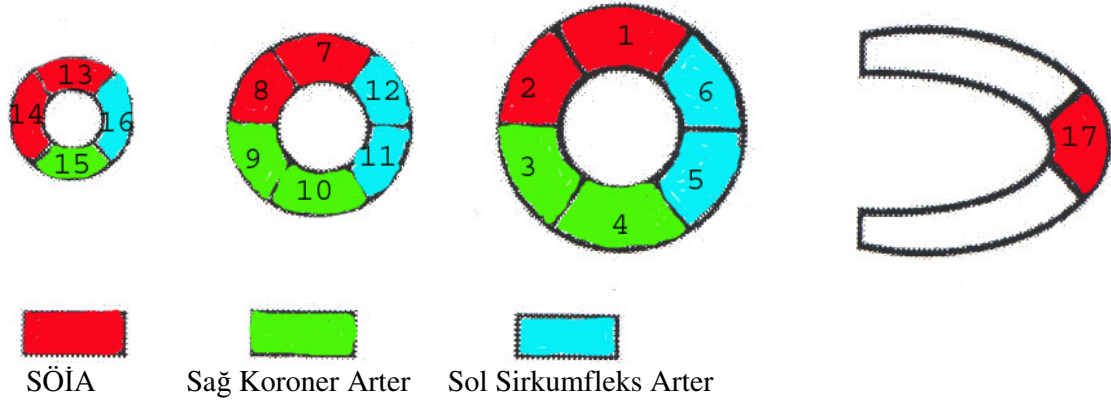
3.2 Miyokart Perfüzyon Gated SPECT

Düşük enerjili, yüksek çözünürlüklü paralel delikli kolimatör takılı çift başlı gama kamera (*Siemens E-Cam*) ile 45° sağ anterior oblikten 45° sol posterior obliğe, 140±%20 keV enerji piki ve R-R mesafesi 8 eşit aralığa bölünerek, 64×64 matriks üzerine, sırtüstü yatar pozisyonda her bir görüntü 25 saniye olacak şekilde 64 adet görüntü alındı. Detektörlerin birbirleri ile olan açıları 90°, büyütme faktörü 1,45 idi.

Tüm hastalara tek gün MIBI protokolü uygulandı. Dinlenme halinde intravenöz yolla 296 MBq Tc-99m MIBI enjeksiyonundan 10-15 dakika sonra hepatobilier ekskresyonunu hızlandırmak için süt ve çikolata verildi. Enjeksiyondan 60-90 dakika sonra gated SPECT görüntüleri alındı. Dinlenme çalışmasından üç saat sonra Modifiye Bruce protokolü kullanılarak koşu bandı üzerinde veya farmakolojik efor (dobutamin) ile stres testi yapıldı. Hedef kalp hızına ulaşıldığında hastaya önceden takılmış katater kullanılarak 888 MBq Tc-99m MIBI enjeksiyonu yapıldı ve stres testi bir dakika devam ettirildi. Radyofarmasötik enjeksiyondan 10-15 dakika sonra yeniden süt ve çikolata verildi, 30-60 dakika sonra ise stres gated SPECT görüntüleme işlemi başlatıldı.

Alınan görüntülere atenuasyon düzeltilmesi yapılmadan, *Butterworth* filtresi (*order*: 5.0; *cut off*: 0.50 siklus/piksel) kullanılarak, geriye projeksiyon metodu ile rekonstrüksiyon uygulandı. Kısa eksen, horizontal uzun eksen ve vertikal uzun eksen kesitler alındı. Stres ve dinlenme görüntüleri görsel olarak değerlendirildi. Dinlenme halinde alınan görüntülerdeki bulgular aynı zamanda görsel olarak ve 4DM-SPECT otomatik kantifikasyon programı ile skorlandı.

Görsel değerlendirme; SPECT görüntülerin rekonstrüksiyonu sonucu elde edilen kısa eksen, horizontal uzun eksen ve vertikal uzun eksen kesitler görsel olarak değerlendirildi. Kısa eksen görüntüleri toplatılarak apikal, mid-ventriküler ve bazal kesitler olmak üzere üç kesitte, vertikal uzun eksen kesitlerinde ise midventriküler düzeyden tek kesit olarak 17 segment modeline göre semikantitatif olarak değerlendirildi (101) (Şekil 3.1, Tablo 3.1).



- | | | |
|------------------------|-----------------------|---------------------|
| 1. Bazal anterior | 7. Mid anterior | 13. Apikal anterior |
| 2. Bazal anteroseptal | 8. Mid anteroseptal | 14. Apikal septal |
| 3. Bazal inferoseptal | 9. Mid inferoseptal | 15. Apikal inferior |
| 4. Bazal inferior | 10. Mid inferior | 16. Apikal lateral |
| 5. Bazal inferolateral | 11. Mid inferolateral | 17. Apex |
| 6. Bazal anterolateral | 12. Mid anterolateral | |

Şekil 3.1. SPECT perfüzyon görüntülerinin görsel değerlendirilmesinde kullanılan 17 segment modeli.

Tablo.3.1 Perfüzyon, duvar hareketi ve duvar kalınlaşmasının görsel değerlendirilme skorları(102).

Skor	Perfüzyon	Duvar Hareketi	Duvar Kalınlaşması
0	Normal	Normal	Normal
1	Hafif azalma	Hafif hipokinezi	Hafif azalma
2	Orta derecede azalma	Orta hipokinezi	Ciddi azalma
3	Ciddi Azalma	Ciddi hipokinezi	Kalınlaşma yok
4	Perfüzyon yok	Akinezi	
5		Diskinezi	

Otomatik kantifikasyon; Perfüzyon, duvar hareketi ve duvar kalınlaşması 4D-MSPECT (v3.1versiyonu) otomatik kantifikasyon yazılım programı kullanılarak 17 segment modeli üzerinden değerlendirildi (Tablo 3.2).

Tablo 3.2 Otomatik kantifikasyon ile perfüzyon, duvar hareketi ve duvar kalınlaşması değerlendirme kriterleri ve skorları.

Skor	Perfüzyon	Duvar Hareketi	Duvar Kalınlaşması
0	<1.5 SS (Normal)	>5 mm (Normal)	>%40 (Normal)
1	< 2.1 SS (Hafif azalma)	>4 mm (Hafif azalma)	>%30(Hafif azalma)
2	<4 SS (Orta derecede azalma)	>3 mm (Hipokinezi)	>%20 (Anormal)
3	<7 SS (Ciddi Azalma)	>1,5 mm (Akinezi)	Yukardakilerden az (Kasılma yok)
4	Yukardakilerden fazla (Perfüzyon yok)	Yukardakilerden az (Diskinezi)	

SS: Standart sapma

Görsel ve otomatik skortlama arasındaki muhtemel segmental uyumsuzluğu önlemek amacıyla her bir hastanın perfüzyon, duvar hareketi ve duvar kalınlaşması toplam skoru, segment sayısına bölünerek global görsel ve global kantitatif perfüzyon, global duvar hareketi ve global duvar kalınlaşması skorları elde edildi.

İstatistiksel yöntem

Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile araştırıldı. Global görsel, global kantitatif ve EF değerlerinin birbiriyle bağlantısı Spearman korelasyon analizi ile bakıldı. Korelasyonun gücü r değeri ile saptandı. Korelasyon katsayısı <0.25 ise zayıf, $0.25 \leq r < 0.50$ orta, $0.50 \leq r < 0.75$ güçlü, $0.75 \leq r$ ise çok güçlü ilişki olarak kabul edildi (103). Görsel ve kantitatif perfüzyon, duvar hareketi ve duvar kalınlaşması skorlarının uyumu kappa uyum katsayısı ve ki-kare testi ile gösterildi. Kappa değeri <0.40 ise zayıf uyum, $0.40-0.75$ ortadan iyiye giden uyum, >0.75 ise çok iyi uyum olarak kabul edildi (76). Normal dağılıma uymayan veriler ortanca ve (minumum-maksimum), normal dağılıma uyan veriler ise ortalama ($\pm SS$) olarak verildi. $P < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

4-BULGULAR

Gated SPECT ile ölçülen dinlenme SVEF değeri (ortanca ve minimum- maksimum değer) %56 (%19-%75) idi. Hastalar ile ilgili veriler tablo 4.1’de verildi. Her bir segmentin görsel ve kantitatif perfüzyon skoru karşılaştırıldığında orta derecede uyum olduğu (tam uyum %69.0, kappa 0.410), global skorlar arasında ise iyi derecede korelasyon olduğu ($r=0.86$, $p<0.001$) saptandı (Tablo 4.2, şekil 4.1). Görsel ve kantitatif duvar hareketi skorları arasında zayıf uyum (tam uyum %62,9 kappa 0,313) varken iyi derecede global skor korelasyonu ($r=0.85$, $p<0.001$) olduğu, görsel ve kantitatif duvar kalınlaşması arasında zayıf uyum olduğu (tam uyum %37.3, kappa 0.087), global skorları arasında korelasyon ($r=0.15$, $p>0.05$) olmadığı saptandı (Tablo 4.3 ve Tablo 4.4, şekil 4.2 ve şekil 4.3).

Görsel global perfüzyon ile görsel global duvar kalınlaşması arasında çok güçlü korelasyon ($r=0,91$; $p<0,001$), görsel global duvar hareketi arasında güçlü korelasyon ($r=0,51$; $p<0,001$) vardı (Şekil 4.4 Şekil 4.5). Görsel global perfüzyon ile kantitatif global duvar kalınlaşması arasında zayıf korelasyon ($r=0.06$, $p>0.05$), kantitatif duvar hareketi arasında ise orta derecede korelasyon olduğu ($r=0.35$, $p<0.01$) saptandı (Şekil 4.6, Şekil 4.7). Kantitatif global perfüzyon ile kantitatif global duvar kalınlaşması($r=0.09$, $p>0.05$) arasında zayıf korelasyon, kantitatif global duvar hareketi arasında ($r=0.30$, $p<0.05$) orta derecede korelasyon saptandı (Şekil 4.8, Şekil 4.9).

Görsel perfüzyon değerlendirmesine göre sıfır’dan büyük skor alan segmentlerin görsel ve kantitatif duvar kalınlaşması skorları arasında (tam uyum %29, kappa 0,084), ve görsel ve kantitatif duvar hareketi skorları arasında (tam uyum=%54, kappa=0,333) zayıf uyum olduğu saptandı (Tablo 4.5, Tablo 4.6).

Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ile görsel global duvar hareketi arasında çok güçlü korelasyon ($r=0.79$, $p<0.001$), görsel global duvar kalınlaşması arasında orta derecede korelasyon ($r=0.46$, $p<0.001$), kantitatif global duvar hareketi arasında çok güçlü korelasyon ($r=0.80$, $p<0.001$) ve kantitatif global duvar kalınlaşması arasında güçlü korelasyon ($r=0.66$, $p<0.001$) saptandı (Şekil 4.10, Şekil 4.11, Şekil 4.12, Şekil 4.13).

Şekil.4.14, inferolateral ve kısmen anterolateral segmentleri içeren Mİ ile uyumlu hipoperfüzyonu olan hastada kantitatif ve görsel skorları göstermektedir. Görsel perfüzyon ve duvar kalınlaşması aynı segmentlerde patolojik iken bu segmentlerin duvar hareketinin normal olduğu, hipokinezinin septal segmentlerde olduğu görülmektedir. Kantitatif parametreler kendi arasında değerlendirildiğinde hipoperfüze segmentlerin duvar kalınlaşması

skorları ile kısmi uyum gösterdiği, duvar hareketleri skorları ile uyumsuz olduğu izlenmektedir.

Şekil 4.15, inferolateral ve inferior segmentleri içeren Mİ ile uyumlu hipoperfüzyon olan hastada perfüzyon, duvar hareketi ve duvar kalınlaşması skorlarını göstermektedir. Görsel olarak perfüzyon ve duvar kalınlaşması arasında uyum varken duvar hareketi skorlarının uyumsuz olduğu görülmektedir. Kantitatif parametreler kendi arasında değerlendirildiğinde patolojik segment farklılıkları dikkat çekmektedir. Görsel ve kantitatif parametreler arasında ise perfüzyon değerlendirmeleri dışında belirgin uyumsuzluk vardır.

Tablo 4.1. Çalışma grubundaki olgular ve değerlendirme sonuçları.

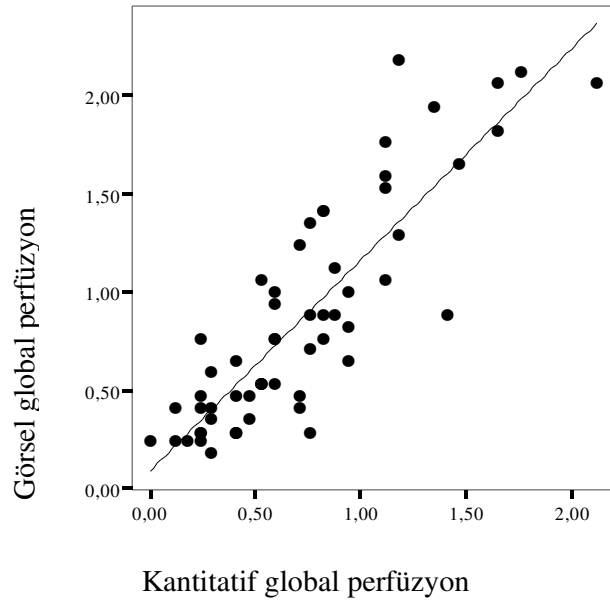
No	Cins	Yaş	EF	TGP	GGP	TGDH	GGDH	TGDK	GGDK	TKP	GKP	TKDH	GKDH	TKDK	GKDK
1	E	76	62	13	0,76	18	1,06	11	0,65	10	0,59	24	1,41	11	0,65
2	E	65	45	5	0,29	19	1,12	3	0,18	4	0,24	15	0,88	24	1,41
3	E	62	47	30	1,76	11	0,65	22	1,29	19	1,12	22	1,29	26	1,53
4	E	65	53	27	1,59	6	0,35	28	1,65	19	1,12	11	0,65	31	1,82
5	K	73	75	8	0,47	0	0,00	8	0,47	4	0,24	3	0,18	17	1,00
6	E	54	58	9	0,53	0	0,00	9	0,53	9	0,53	2	0,12	29	1,71
7	E	47	55	10	0,59	8	0,47	9	0,53	5	0,29	13	0,76	16	0,94
8	E	72	60	28	1,65	8	0,47	28	1,65	25	1,47	3	0,18	3	0,18
9	E	37	51	37	2,18	30	1,76	27	1,59	20	1,18	14	0,82	9	0,53
10	E	58	59	18	1,06	5	0,29	4	0,24	9	0,53	10	0,59	10	0,59
11	E	53	61	11	0,65	7	0,41	12	0,71	7	0,41	9	0,53	11	0,65
12	K	76	58	9	0,53	2	0,12	18	1,06	9	0,53	8	0,47	22	1,29
13	E	64	54	7	0,41	8	0,47	5	0,29	5	0,29	14	0,82	20	1,18
14	E	60	61	23	1,35	1	0,06	16	0,94	13	0,76	1	0,06	15	0,88
15	E	59	43	24	1,41	18	1,06	16	0,94	14	0,82	17	1,00	24	1,41
16	E	45	43	36	2,12	28	1,65	29	1,71	30	1,76	24	1,41	28	1,65
17	E	57	55	21	1,24	21	1,24	17	1,00	12	0,71	15	0,88	12	0,71
18	K	53	54	17	1,00	15	0,88	14	0,82	16	0,94	19	1,12	17	1,00
19	K	56	63	6	0,35	1	0,06	5	0,29	8	0,47	7	0,41	15	0,88
20	E	65	35	26	1,53	37	2,18	31	1,82	19	1,12	28	1,65	37	2,18
21	E	70	54	18	1,06	9	0,53	13	0,76	19	1,12	16	0,94	16	0,94
22	E	58	61	6	0,35	4	0,24	4	0,24	5	0,29	11	0,65	11	0,65
23	K	57	58	5	0,29	3	0,18	5	0,29	13	0,76	15	0,88	19	1,12
24	E	79	54	7	0,41	7	0,41	6	0,35	12	0,71	16	0,94	20	1,18
25	E	62	73	5	0,29	4	0,24	5	0,29	7	0,41	6	0,35	4	0,24
26	E	67	68	4	0,24	10	0,59	4	0,24	4	0,24	12	0,71	13	0,76
27	E	69	36	15	0,88	27	1,59	16	0,94	24	1,41	21	1,24	31	1,82
28	E	73	54	33	1,94	28	1,65	31	1,82	23	1,35	22	1,29	13	0,76
29	K	61	58	24	1,41	4	0,24	28	1,65	14	0,82	16	0,94	20	1,18
30	E	68	56	19	1,12	12	0,71	9	0,53	15	0,88	10	0,59	14	0,82
31	E	52	58	4	0,24	10	0,59	4	0,24	3	0,18	14	0,82	11	0,65
32	E	53	60	8	0,47	12	0,71	7	0,41	8	0,47	9	0,53	12	0,71
33	E	47	56	5	0,29	2	0,12	5	0,29	4	0,24	9	0,53	29	1,71
34	E	47	56	12	0,71	10	0,59	9	0,53	13	0,76	20	1,18	12	0,71
35	E	57	43	13	0,76	17	1,00	14	0,82	14	0,82	18	1,06	29	1,71
36	E	60	63	17	1,00	2	0,12	12	0,71	10	0,59	11	0,65	14	0,82
37	E	48	71	11	0,65	17	1,00	11	0,65	16	0,94	6	0,35	11	0,65
38	K	52	59	9	0,53	7	0,41	9	0,53	10	0,59	17	1,00	23	1,35
39	E	60	62	4	0,24	5	0,29	3	0,18	2	0,12	11	0,65	18	1,06
40	E	72	45	22	1,29	28	1,65	17	1,00	20	1,18	22	1,29	17	1,00
41	E	32	61	4	0,24	1	0,06	2	0,12	0	0,00	1	0,06	9	0,53
42	E	65	37	35	2,06	40	2,35	29	1,71	36	2,12	29	1,71	25	1,47
43	E	48	43	31	1,82	34	2,00	28	1,65	28	1,65	31	1,82	6	0,35
44	E	75	58	8	0,47	27	1,59	11	0,65	12	0,71	17	1,00	16	0,94
45	E	50	65	7	0,41	7	0,41	4	0,24	4	0,24	16	0,94	18	1,06
46	E	72	55	15	0,88	8	0,47	15	0,88	15	0,88	10	0,59	24	1,41
47	E	69	45	35	2,06	21	1,24	33	1,94	28	1,65	16	0,94	15	0,88
48	E	44	54	14	0,82	2	0,12	11	0,65	16	0,94	2	0,12	27	1,59
49	K	46	19	13	0,76	52	3,06	9	0,53	4	0,24	56	3,29	42	2,47
50	E	37	54	8	0,47	10	0,59	9	0,53	7	0,41	8	0,47	26	1,53
51	E	63	28	16	0,94	45	2,65	17	1,00	10	0,59	45	2,65	28	1,65
52	E	60	59	7	0,41	6	0,35	6	0,35	2	0,12	9	0,53	12	0,71
53	E	37	44	13	0,76	11	0,65	13	0,76	10	0,59	22	1,29	30	1,76
54	E	50	60	9	0,53	12	0,71	9	0,53	9	0,53	7	0,41	29	1,71
55	E	75	59	15	0,88	6	0,35	15	0,88	13	0,76	10	0,59	21	1,24
56	E	78	42	15	0,88	25	1,47	18	1,06	14	0,82	23	1,35	35	2,06
57	K	39	75	5	0,29	0	0,00	7	0,41	7	0,41	1	0,06	4	0,24
58	E	46	59	3	0,18	0	0,00	3	0,18	5	0,29	1	0,06	28	1,65
59	E	62	70	5	0,29	7	0,41	6	0,35	7	0,41	13	0,76	4	0,24

TGP: toplam görsel perfüzyon skoru, GGP: global görsel perfüzyon skoru, TGDH: toplam görsel duvar hareketi skoru, GGDH: global görsel duvar hareketi skoru, TGDK: toplam görsel duvar kalınlaşması skoru, GGDK: global görsel duvar kalınlaşması skoru, TKP: toplam kantitatif perfüzyon skoru, GKP: global kantitatif perfüzyon skoru, TKDH: toplam kantitatif duvar hareketi skoru, GKDH: global kantitatif duvar hareketi skoru, TKDK: toplam kantitatif duvar kalınlaşması skoru, GKDK: global kantitatif duvar kalınlaşması skoru.

Tablo 4.2. Görsel ve kantitatif perfüzyon skorları (n=1003 segment) arasındaki uyum.

		Görsel Perfüzyon				
		0	1	2	3	4
Kantitatif Perfüzyon	0	590	25	27	23	1
	1	40	9	10	19	2
	2	40	7	33	70	5
	3	5	1	8	44	20
	4	1	0	0	6	17

Tam uyum %69.0, kappa 0.410, $p < 0.001$.

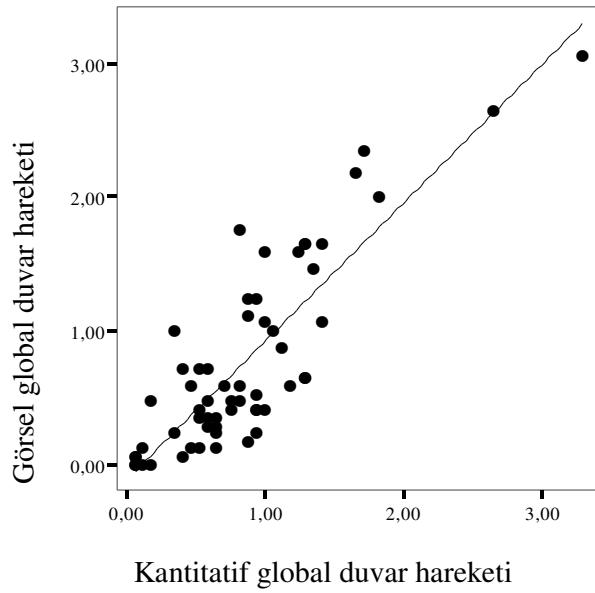


Şekil 4.1. 59 hastada görsel ve kantitatif global perfüzyon skorları arasındaki korelasyon ($r=0.86$, $p < 0.001$).

Tablo 4.3 Görsel ve kantitatif duvar hareketi skorları (n=1003 segment) arasındaki uyum.

		Görsel Duvar Hareketi				
		0	1	2-3	4	5
Kantitatif Duvar Hareketi	0	565	45	24	3	4
	1	64	18	26	4	1
	2	23	11	29	6	1
	3	16	9	67	14	1
	4	10	5	25	26	5

Tam uyum %62.9, kappa 0.313, p<0.001.

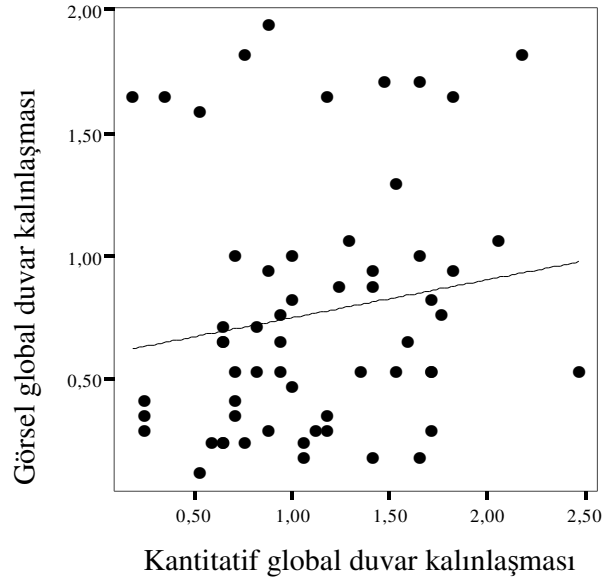


Şekil 4.2 59 hastada görsel ve kantitatif global duvar hareketi skorları arasındaki korelasyon (r=0.85, p<0.001).

Tablo 4.4. Görsel ve kantitatif duvar kalınlaşması skorları (n=1003 segment) arasındaki uyum.

		Görsel Duvar Kalınlaşması			
		0	1	2	3
Kantitatif Duvar Kalınlaşması	0	293	15	18	52
	1	192	16	24	43
	2	131	10	25	46
	3	68	10	19	41

Tam uyum %37.3, kappa 0.087, p<0.01.



Şekil 4.3 59 hastada görsel ve kantitatif global duvar kalınlaşması skorları arasındaki korelasyon ($r=0,15$, $p>0,05$).

Tablo 4.5 Hipoperfüze segmentlerde görsel ve kantitatif duvar kalınlaşması skorları arasındaki uyum (n=327 segment).

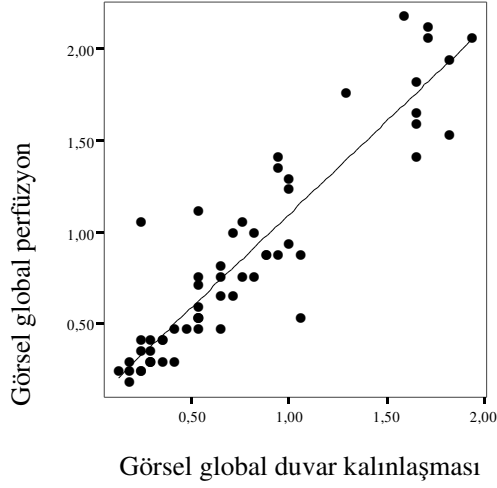
		Görsel Duvar Kalınlaşması			
		0	1	2	3
Kantitatif Duvar KKalınlaşması	0	15	11	18	52
	1	6	16	23	42
	2	3	6	23	46
	3	1	7	17	41

Tam uyum %29, kappa 0,084, p<0.01.

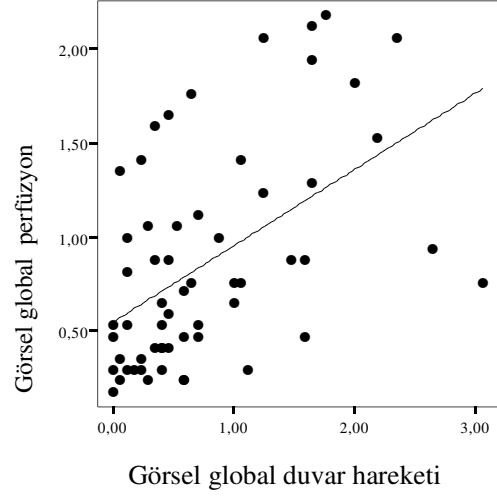
Tablo 4.6 Hipoperfüze segmentlerde görsel ve kantitatif duvar hareketi skorları arasındaki uyum (n=324 segment).

		Görsel Duvar Hareketi				
		0	1	2-3	4	5
Kantitatif Duvar Hareketi	0	145	20	15	3	4
	1	12	8	3	1	2
	2	6	3	16	6	1
	3	2	1	30	14	0
	4	0	2	11	15	4

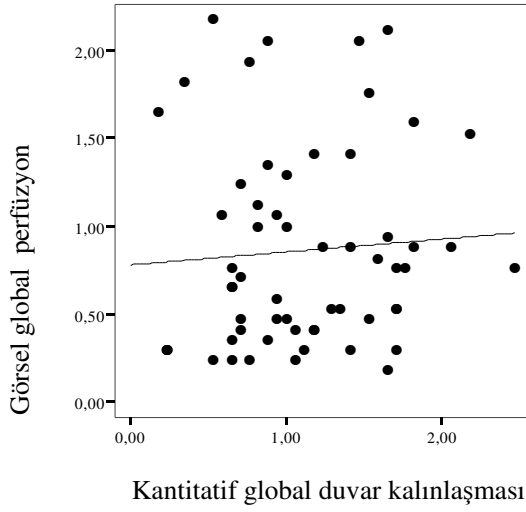
Tam uyum=%54, kappa=0.333, p<0.001.



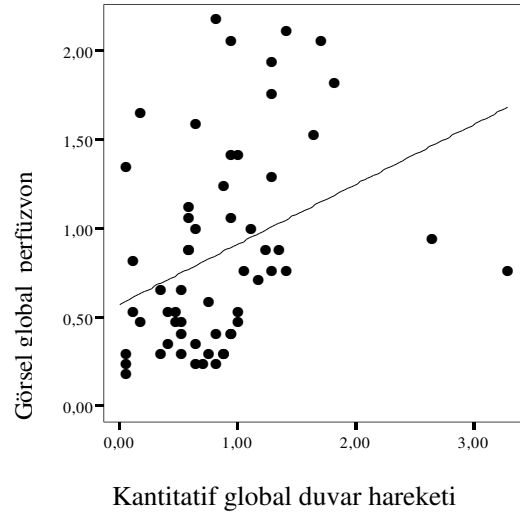
Şekil 4.4 59 olguda görsel global perfüzyon ve duvar kalınlaşması skorları arasındaki korelasyon ($r=0.91$, $p<0.001$).



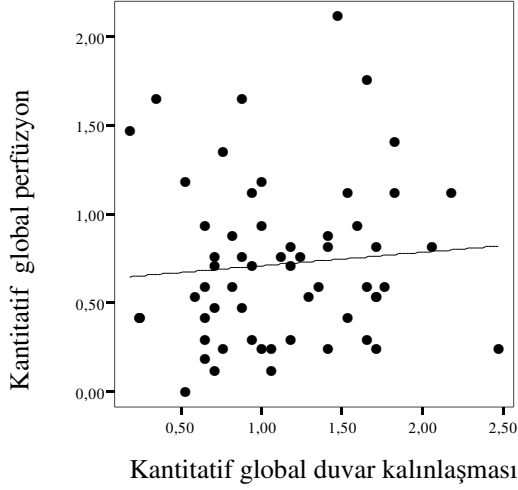
Şekil 4.5 59 olguda görsel global perfüzyon ve duvar hareketi skorları arasındaki korelasyon ($r=0.51$, $p<0.001$).



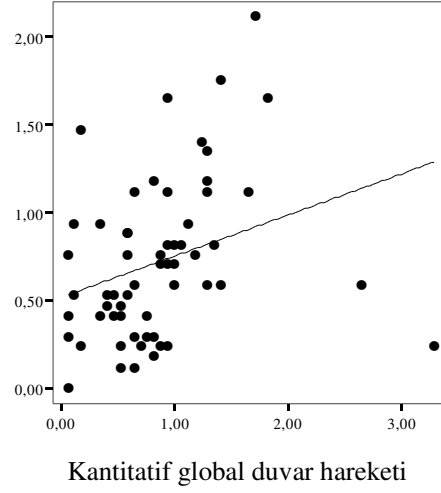
Şekil 4.6 59 olguda görsel global perfüzyon ve kantitatif global duvar kalınlaşması skorları arasındaki korelasyon ($r=0.06$, $p>0.05$).



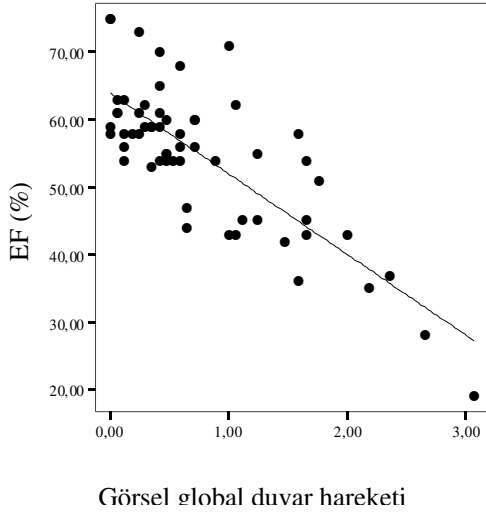
Şekil 4.7 59 olguda görsel global perfüzyon ve kantitatif global duvar hareketi skorları arasındaki korelasyon ($r=0.35$, $p<0.01$).



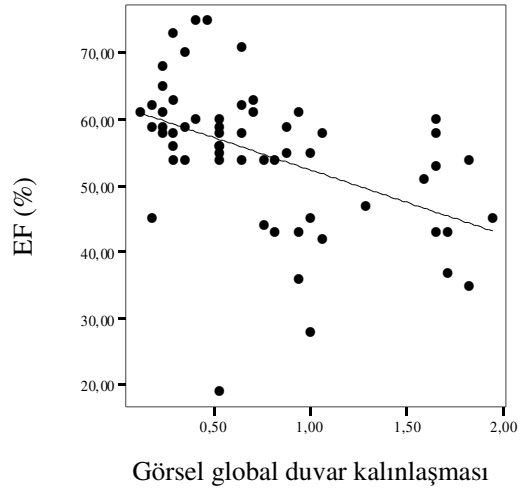
Şekil 4.8 59 olguda kantitatif global perfüzyon ve duvar kalınlaşması skorları arasındaki korelasyon ($r=0.09$, $p>0.05$).



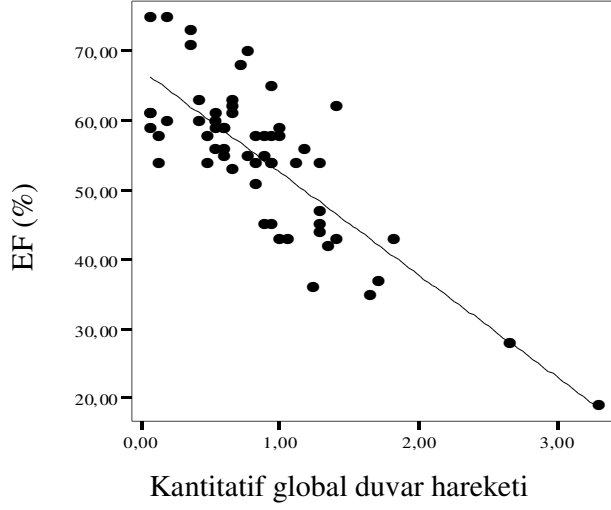
Şekil 4.9 59 olguda kantitatif global perfüzyon ve duvar hareketi skorları arasındaki korelasyon ($r=0.30$, $p<0.05$).



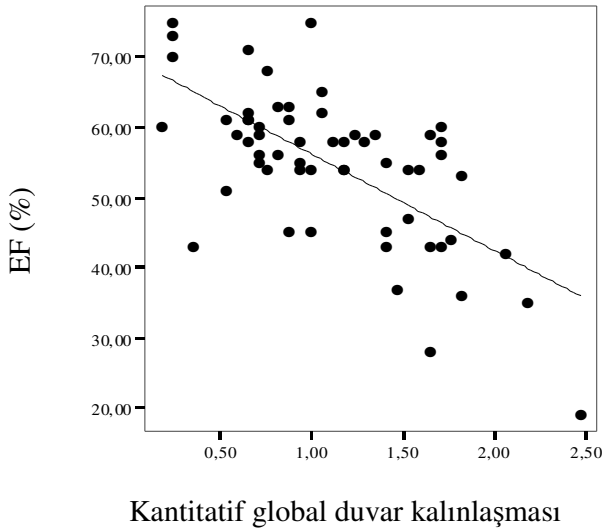
Şekil 4.10 59 olguda EF ile global görsel duvar hareketi arasındaki korelasyon ($r=0.79$, $p<0.001$).



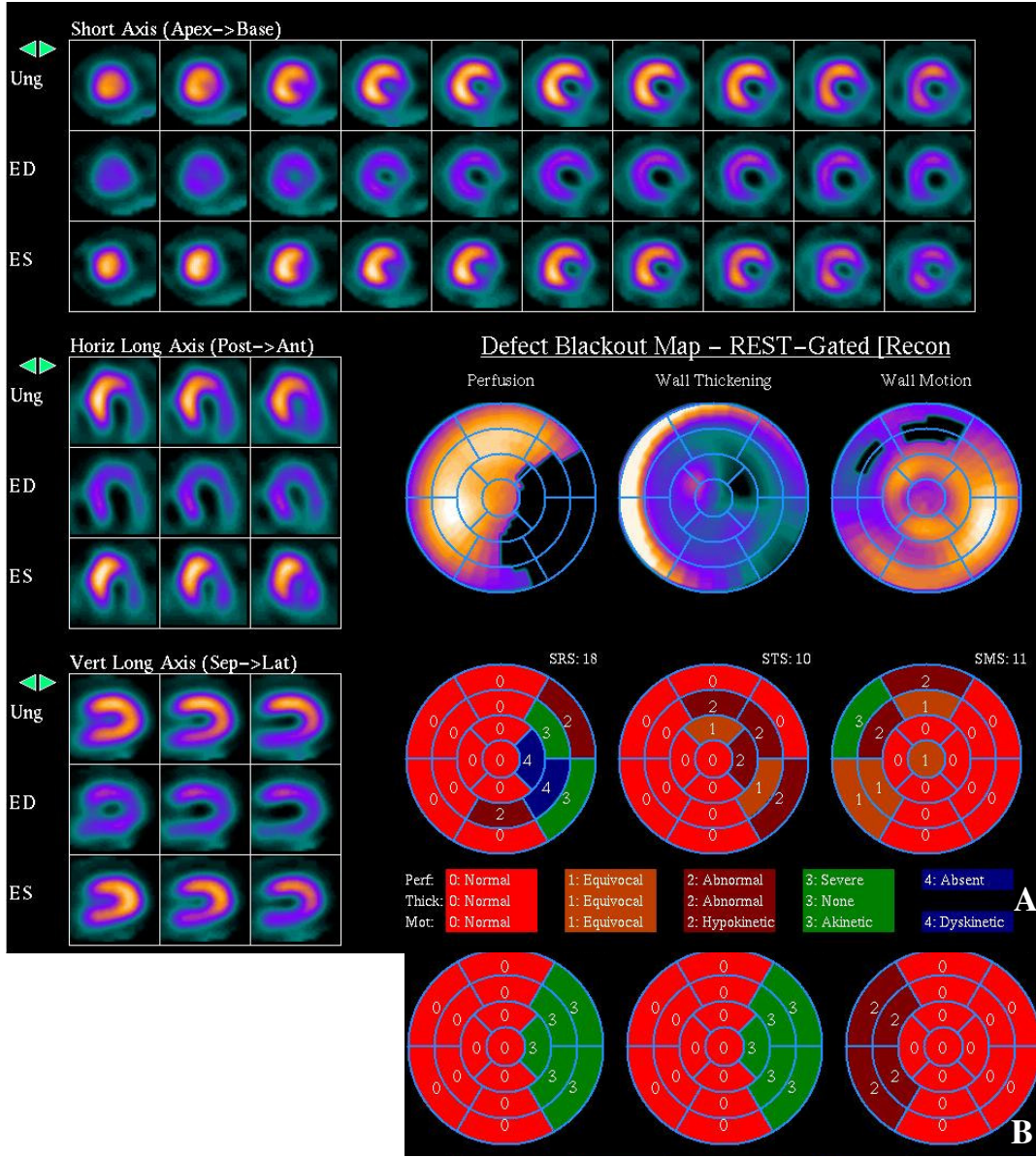
Şekil 4.11 59 olguda EF ile global görsel duvar kalınlaşması skorları arasındaki korelasyon ($r=0.46$, $p<0.001$).



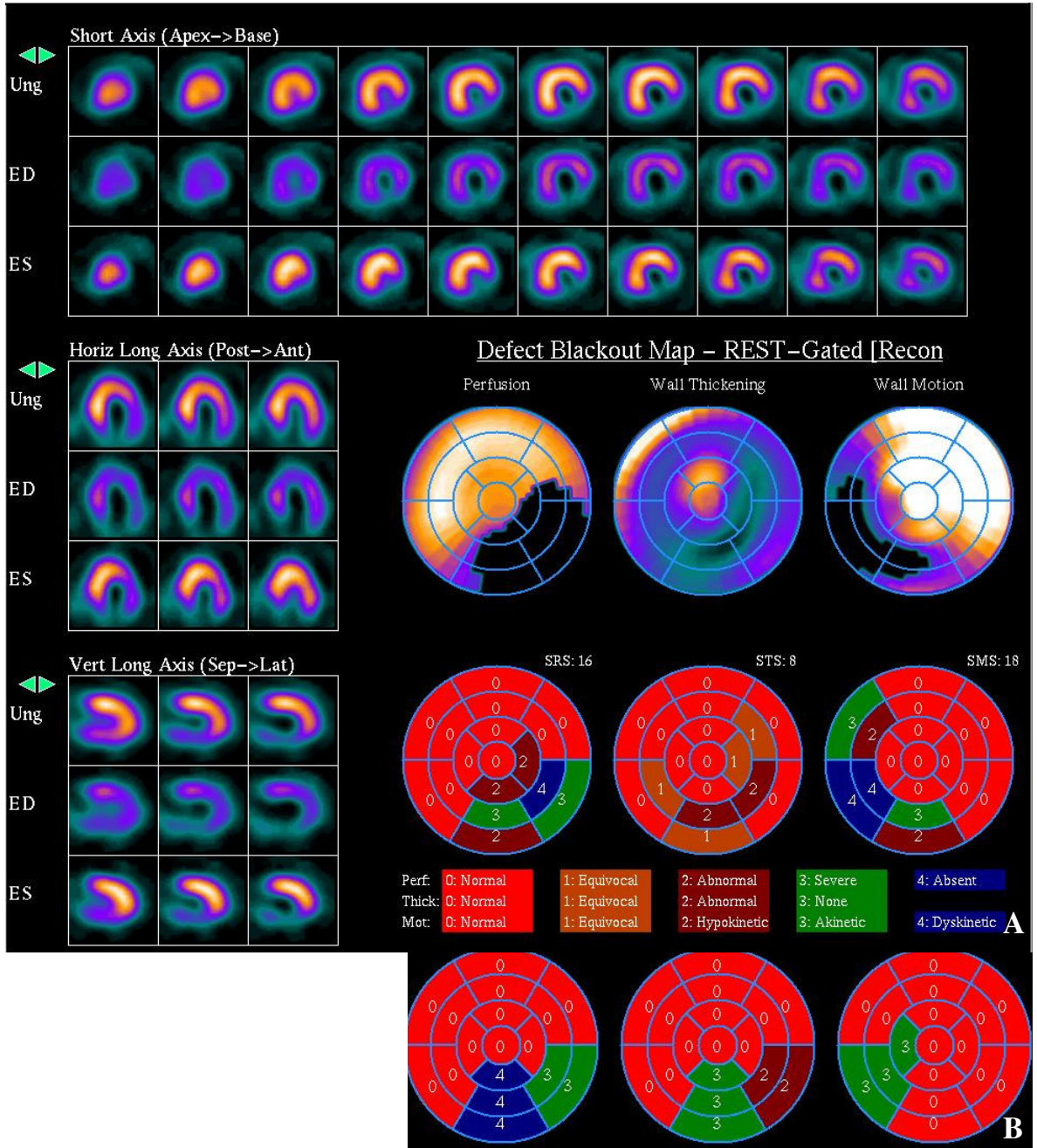
Şekil 4.12 59 olguda EF ile global kantitatif duvar hareketi arasındaki korelasyon ($r=0.80$, $p<0.001$).



Şekil 4.13 59 olguda EF ile global kantitatif duvar kalınlaşması skorları arasındaki korelasyon ($r=0.66$, $p<0.001$).



Şekil 4.14. 46 No'lu hastanın otomatik kantifikasyon (A) ve görsel değerlendirme sonuçları (B).



Şekil 4.15. 21 No'lu hastanın otomatik kantifikasyon (A) ve görsel değerlendirme sonuçları (B).

5-TARTIŞMA

Gated miyokart perfüzyon SPECT, tek bir adımda miyokardiyal perfüzyonun yanısıra sol ventrikül fonksiyonlarının da değerlendirilmesine olanak vermektedir. Global sol ventrikül fonksiyonunun değerlendirilmesi amacıyla hesaplanan SVEF dışında gated SPECT ile bölgesel duvar hareketi ve duvar kalınlaşması da değerlendirilebilmektedir. Bu kombine perfüzyon ve fonksiyon analiz yaklaşımı tanı, preoperatif risk belirlemesi, prognoz tahmini ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesi gibi önemli klinik endikasyonlarda yaygın olarak kullanılmasını sağlamaktadır (104).

Gated miyokardiyal perfüzyon görüntüleri kullanılarak global ve bölgesel perfüzyon ve ventriküler fonksiyonun değerlendirilmesi görsel ve kantitatif olarak yapılabilmektedir (105). Görsel değerlendirmenin subjektif ve gözlemci faktörüne bağlı olması nedeniyle tetkik standardize edilmeye çalışılmaktadır (106). Bu amaçla segmental görsel skorlama yaklaşımları geliştirilmiştir. Bunlardan en sık kullanılan 20 segment modeli diğer tekniklere de uygulanabilir 17 segmente modifiye edilmiştir (107, 108). Bununla birlikte MPS'nin manuel skorlamasının zaman alıcı olması ve gözlemciler arası değişkenlik göstermesi dezavantajdır (109).

Bilgisayar yazılım programları ile SVEF'nu ölçümü ile miyokardiyal perfüzyon ve bölgesel duvar hareketi-kalınlaşmasının kantitatif olarak da değerlendirmesi yapılmaktadır (78,79, 110-116). Yaygın olarak kullanılan ticari yazılımlar QPS, 4D-MSPECT, ECT ve pFAST'tir. Gated perfüzyon SPECT imajlarını kullanan çeşitli otomatik yazılım programları ile elde edilen SVEF ölçümlerinde farklılıklar saptanmıştır (117). Farklı bilgisayar yazılımlarının miyokart perfüzyon kantifikasyonundaki ilişkileri hakkında ise yorum yapabilecek yeterli sayıda karşılaştırmalı çalışma bulunmamaktadır. Literatürde bulunan az sayıdaki çalışmalardan biri Svensson ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Geri dönüşümlü perfüzyon defekti olan 50 hastada 4DM-SPECT, ECT ve QPS ile miyokart perfüzyon kantifikasyonunu karşılaştırmışlar ve önemli değişkenlik olduğunu rapor etmişlerdir (118). Hastaların toplam fark skorunu (TFS) hesaplayıp buna göre sınıflandırdıklarında (TFS<4:normal, 4-8:hafif anormal, 9-13: orta anormal , >13:ciddi anormal) 26 hastada uyum varken, 21 hastada uyumsuzluk saptadılar(118). Wolak ve arkadaşları 188'i anjiyografik olarak da incelenen 328 hastalık geniş bir seride 4DM-SPECT, ECT ve QPS ile miyokart perfüzyon kantifikasyonunda (dinlenme ve stres) önemli farklılıklar saptadılar (119). Toplam stres skoru (TSS) \geq 4 olanları anormal kabul ettiler. TSS ortalamalarına göre yazılımlar arasındaki korelasyon QPS ile 4DM-SPECT arasında en yüksek ($r=0.84$, $p<0.01$), 4DM-SPECT ile ECT

arasında ($r=0.68$, $p<0.01$) en düşük idi. Anjiyografi yapılmış hasta grubunda TSS ≥ 4 olanların KAH tespitindeki diagnostik sensitivitelelerini (QPS=%87, 4DM-SPECT=%80, ECT=%85, $p<0.045$), spesifitelelerini (QPS= %71, 4DM-SPECT=%67, ECT=%49, $p<0.01$) ve doğruluk oranlarını (QPS=%83, 4DM-SPECT=%77, ECT=%76) karşılaştırdılar. Normallik oranları ECT (%77) ile karşılaştırıldığında 4DM-SPECT (%94) ve QPS'te (%91) daha yüksekti ($p=0.02$). Bu farklılıklar yazılımların *polarmap* haritalarını oluşturmada kullandıkları algoritmaların farklılığı (QPS eliptikal örnelemeyi kullanırken, 4DM-SPECT ve ECT silindirik ve sferikal örnelemeyi kullanmaktadır), sol ventrikül valv planı tanımlamalarındaki farklılık (ECT iki kesit açılı valv planı kullanırken diğer metodlar tek plan kullanır), *polarmap* dataalarının otomatik segment skorlamalarını oluştururken farklı yaklaşımları kullanmaları ya da veri tabanlarının oluşturulduğu populasyonun normal limitleri ile çalışma grubunun normal limitleri arasındaki ayrılıklardan kaynaklanabilir (119).

Duvar hareketi ve kalınlaşması her bir miyokardial segmentte aynı şekilde fonksiyon göstermezler. Bu nedenle öncelikle bunların normal değişkenlerini belirlemek amacıyla çalışmalar yapılmıştır. Adachi ve arkadaşları tarafından 35 normal miyokardial perfüzyona ve fonksiyona sahip ($EF=62.6\pm 8.8$) hastada, bölgesel duvar hareketi ve kalınlaşması, QGS yazılımı ile değerlendirilmiştir. Duvar hareketi ile duvar kalınlaşması septum, inferior ve posterior segmentlerde farklılıklar gösterirken, anterior, apikal ve lateral segmentlerde benzer bulundu (120). Sharir ve arkadaşları düşük KAH riski olup normal perfüzyon ve fonksiyon gösteren hastalar üzerinde 20 segment modeline göre duvar kalınlaşması ve hareketini skorlayarak normal değişkenleri (sistolik kalınlaşmada apeksten bazale longitudinal değişkenlik, duvar hareketinde ise dairesel olarak heterojenite) ve her bir miyokardial segment için anormalliğin eşik değerini saptadılar (>2 : anormal). Semikantitatif görsel değerlendirme altın standart kabul edildiğinde kantitatif algoritmanın segmental duvar kalınlaşması ve hareketindeki anormalliği saptamada duyarlılık ve özgüllüğünün oldukça yüksek olduğunu gösterdiler (duvar hareketi ve kalınlaşması için sırasıyla duyarlılık; %88 ve %87, özgüllük; %92 ve %89). Miyokart infarktüsü ve KAH olanlarda segmental duvar hareketi ve kalınlaşmasının görsel ve kantitatif değerlendirmesi arasında iyi derecede uyum buldular (duvar hareketi ve kalınlaşması için sırasıyla tam uyum; %80 ve %86) (121).

Germano ve arkadaşları EF değeri %6-%87 arasında değişen 79 hastayı içeren çalışmalarında Tc- 99m Sestamibi miyokardial perfüzyon gated-SPECT ile bölgesel duvar hareketi ve kalınlaşmasını otomatik kantitatif algoritma ile değerlendirdiler. Bölgesel duvar hareketi ve kalınlaşmasını 20 segment modeli üzerinden skorlayarak görsel olarak elde

ettikleri verileri otomatik kantifikasyonla karşılaştırdılar. Görsel ve kantitatif segmental duvar hareketi ve kalınlaşması arasında iyi derecede korelasyon ve uyum olduğunu gösterdiler (76).

Canderell- Riera ve ark. tarafından yapılan çalışmada anterior (n=33) ve infero-lateral (n=57) Mİ'li 90 hasta değerlendirildi. Dinlenme gated SPECT görüntüleri kullanılarak 12 segment modeline göre bölgesel duvar hareketi ve kalınlaşması görsel ve kantitatif (QGS) skorlar ile değerlendirdiler. Tüm hastalarda görsel global duvar hareketi ile SVEF (r=0.848, p<0.001) ve görsel global duvar kalınlaşması ile SVEF (r=0.848, p<0.001) arasında iyi korelasyon saptadılar. Global duvar hareketi ile duvar kalınlaşması arasında da iyi korelasyon olduğunu gösterdiler (r=0.879, p<0.0001) (122).

KAH olduğu bilinen 42 hasta üzerinde Konno ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada görsel ve kantitatif (QGS) global duvar hareketi karşılaştırılmasında değerler arasında çok iyi korelasyon (r=0.810, p<0.001), duvar kalınlaşmasında ise iyi korelasyon (r=0.606; p<0.001) saptadılar. Ancak, korelasyon segmentlere göre değerlendirildiğinde değişkenlik gösterdi. Görsel ve kantitatif duvar hareketi arasında en düşük değer septumda (r= 0.548), en yüksek değer inferolateral duvarda (r=0.831) bulundu. Duvar kalınlaşmasında ise en düşük değer septumda (r=0.518), en yüksek değer apekte (r=0.780) bulundu (123).

Gated SPECT ile global fonksiyonun değerlendirilmesinde kontrast ventrikülografi, radyonüklid ventrikülografi ve MRG karşılaştırmalı çalışmalarda yüksek korelasyon saptandı (124-127) . Normal miyokardial perfüzyona ve fonksiyona sahip hastalarda QGS yazılımı ile elde edilen bölgesel duvar hareketi ve kalınlaşması verileri ekokardiyografi ve MRG ile karşılaştırıldığında septum hariç iyi korelasyon bulundu (128). Görsel değerlendirilen gated SPECT ve MRG arasında tüm segmentlerde duvar hareketi ve kalınlaşması iyi uyum gösterirken (duvar hareketi için tam uyum %84, kappa 0.66; duvar kalınlaşması için tam uyum %87, kappa 0.69) ciddi perfüzyon defekti olan segmentlerde uyumun azaldığını gördü (kappa 0.31) (129). Görsel semikantitatif Gated SPECT değerlendirmesi ile elde edilen bölgesel duvar hareketi ve kalınlaşması skorlarının MRG ile karşılaştırılmasında yüksek uyum bulunmuştur (duvar hareketinde tam uyum %82, kappa 0.70; duvar kalınlaşmasında tam uyum %84, kappa 0.73) (130). Hastaların 13'ünde Mİ'ü olan 21 hastada gated SPECT'in görsel değerlendirmesi MRG ile karşılaştırıldı. Miyokart infarktüsü olmayanlarda parametreler arasındaki uyum göreceli olarak daha iyiydi. Miyokart infarktüsü olmayanlarda duvar hareketinde tam uyum %90, kappa 0.81 iken duvar kalınlaşmasında tam uyum %92, kappa 0.86 olarak bulundu. Miyokart infarktüslü hastalarda ise duvar hareketinde tam uyum %80, kappa 0.66 iken duvar kalınlaşmasında tam uyum %83, kappa 0.70 olarak bulundu (131).

Çalışmamızda görsel ve kantitatif perfüzyon skorları arasında orta derecede uyum vardı ($k=0.40$). Ancak, global skorlar arasında analiz yapıldığında bunlar arasındaki korelasyonun çok güçlü olduğu ($r=0.86$) görüldü. Bu, görsel ve kantitatif değerlendirmeler arasındaki segment seçimindeki farklılığa bağlı olarak segmental değerlendirmede uyumun göreceli olarak daha az olduğunu düşündürmektedir. Benzer şekilde görsel ve kantitatif duvar hareketi skorları arasında zayıf uyum ($k=0.312$) olmakla birlikte global skorlar arasında çok güçlü korelasyon ($r=0.85$) saptandı. Duvar kalınlaşması analizinde ise segmenter analizde zayıf uyum, global skor karşılaştırılmasında zayıf ilişki vardı ($k=0.087$, $r=0.15$).

Normal ve patolojik segmentler arasında uyum farklılıklarını ortaya çıkarabilmek amacıyla görsel perfüzyon değerlendirmesinde normal (skor 0) olan segmentler dışındaki alanlarda uyum yeniden araştırıldığında görsel ve kantitatif duvar hareketi arasında tam uyumun %62.9'dan %54'e, duvar kalınlaşmasında ise tam uyumun %37.3'den %29'a düştüğü görüldü. Bu bulgu, patolojik segmentlerde görsel ve kantitatif fonksiyonel bulguların uyumsuzluğunun daha fazla olduğunu göstermektedir. Germano ve ark. 15'i Mİ'lü 79 hasta bulunan seride görsel ve kantitatif duvar hareketleri arasındaki uyumu %72.6, duvar kalınlaşması arasındaki uyumu ise %74.7 olarak bildirdiler (76). Bizim çalışmamız ile karşılaştırıldığında uyumun daha fazla olduğu görülmektedir. Bu farklılık, çalışmamızda saptanan patolojik perfüze alanlarda uyumun azalması bulgusu ile beraber değerlendirildiğinde homojen hasta grubumuza (tümü Mİ'lü) karşı Germano ve ark. çalışmalarında homojen olmayan grubu (normal ve Mİ'lü) kullanmaları ve farklı yazılımların değerlendirmede kullanılmış olması ile açıklanabilir düşüncesindeyiz.

Görsel global perfüzyon referans alındığında, perfüzyon değişikliği ile görsel duvar kalınlaşması ve duvar hareketi arasında çok güçlü korelasyon varken kantitatif fonksiyonel parametreler arasında korelasyonun azaldığı görülmektedir. Kişisel faktörler dışında tutmak ve 4DM-SPECT kantitatif parametreleri kendi içinde değerlendirmek için yapılan analizde ise kantitatif global perfüzyon ile kantitatif duvar kalınlaşması ve hareketi arasında iyi düzeyde korelasyon olmadığı izlendi. Bu da kantitatif fonksiyonel parametrelerin görsel perfüzyon paterni yanı sıra kantitatif perfüzyon paterni ile de uyumlu olmadığını göstermektedir.

Görsel ve kantitatif değerlendirme yaparken önemli sorunlardan birisi segment tanımlamasındaki uyumsuzluk idi. Çalışma grubundaki hastaların perfüzyon defektleri net olarak izlenen orta ya da büyük defektlerdi. Değerlendirilen bölgelerde iskemi, küçük transmural ya da nontransmural Mİ yoktu. Bunların da bulunacağı genel KAH popülasyonunda segmenter uyumsuzluğun daha da artması beklenebilir.

Görsel perfüzyon değişikliği ile görsel ve kantitatif fonksiyonel parametrelerin arasında en iyi uyumu görsel duvar kalınlaşması gösterdi. Görsel ve kantitatif duvar hareketleri perfüzyon değişikliği ile beklenenden daha az uyum gösterdi. Literatürde de benzer şekilde duvar hareketlerinin duvar kalınlaşmasından daha az bozulduğu bildirilmektedir (122). Bu durum muhtemelen sol ventrikül endokardiyal sınırın tanımlanmasındaki güçlükten kaynaklanmaktadır. Patolojik segmentlerin değerlendirilmesinde duvar hareketlerinin yanıltıcı olabileceği göz önüne alınmalıdır.

Fonksiyonel parametreler kendi içinde değerlendirildiğinde SVEF ile görsel ve kantitatif duvar hareketlerinin, duvar kalınlaşmasından daha iyi korele olması yukardaki tartışma ile tezat gibi gözükmemektedir. Ancak SVEF ile duvar hareketinin yazılım tarafından benzer algoritm kullanılarak hesaplanması nedeniyle iyi uyum göstermesi beklenen bir durumdur (84).

Kısıtlamalar ve öneriler; Görsel ve kantitatif değerlendirmelerin bulgu ve yorumlardan habersiz birden fazla araştırmacı tarafından yapılmamış olması en önemli dezavantajdır. Ayrı gruplarda geri dönüşümlü lezyonlar ve Mİ dışı fiks defektlerin de inceleneceği daha geniş seride birden fazla yorumcu tarafından olguların değerlendirilmesi uygun olacaktır.

Sonuç olarak; Görsel ve kantitatif parametreler arasında normal segmentlerdeki uyumun patolojik alanlardan (Mİ olan segmentler) daha iyi olduğu saptandı. Görsel ve kantitatif duvar hareketleri arasında güçlü korelasyon olmakla birlikte bunların perfüzyon değişikliği ile uyumunun iyi olmadığı izlendi. Görsel ve kantitatif duvar kalınlaşması arasında uyum olmadığı ancak görsel duvar kalınlaşması ve perfüzyon değişikliği arasında güçlü korelasyon olduğu gösterildi. Bu nedenle fonksiyonel değerlendirme amacıyla duvar kalınlaşmasının kullanılabilmesi ancak 4DM-SPECT otomatik kantifikasyonun görsel değerlendirmenin yerini alamayacağı söylenebilir.

6-KAYNAKLAR

- 1- Okudan B, F. Özbek M. Günümüzden geleceğe nükleer kardioloji. S.D.Ü. Tıp Fak. Derg. 2005;12(3)/ 57-61
- 2- Zaret BL, Wackers FJ. Nuclear Cardiology (1): Review Article. NEngl J Med 1993; 329:775-83.
- 3-Machac J, Henzlova MJ. Basis of myocardial perfusion,metabolism, infarction, and receptor imaging in coronary artery disease and congestive heart failure. The pathophysiologic basis of nuclear medicine. Elgazzar AH (ed). Springer Verlag Berlin, 2001. p: 221-257.
- 4- Pollock SG, Abbott RD, Boucher CA, Beller GA, Kaus S. Independent and incremental prognostic value of tests performed in hierarchical order to evaluate patients with suspected coronary artery disease. Circulation 1992; 85:237-48.
- 5- Iskandrian AS, Chae SC, Heo J, Stanberry CD, Wasserleben V, Cave V. Independent and incremental prognostic value of exercise single photon emission computed tomographic thallium imaging in coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 1993; 22:665-70.
- 6-Berman DS, Hachamovitch R, Kiat H, et al. Incremental prognostic value and cost implications of normal exercise Tc99m sestamibi myocardial perfusion SPECT. J Am Coll Cardiol 1995; 26:639-47.
- 7-Hachamovitch R, Berman DS, Kiat H, et al. Exercise myocardial perfusion SPECT in patients without known coronary artery disease: incremental prognostic value and impact on subsequent patient management. Circulation 1996; 93:905-14.
- 8- Hachamovitch R, Berman DS, Shaw LJ, et al. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death. Circulation 1998; 97:535-43.
- 9- Lee KL, Pryor DB, Pieper KS, et al. The prognostic value of radionuclide angiography in medically –treated patients with coronary artery disease. Circulation 1990; 82:1705-17.
- 10- Jones RH, Johnson SH, Bigelow C, et al. Exercise radionuclide angiocardigraphy predict cardiac death in patients with coronary artery disease. Circulation 1991; 84:152-8.
- 11-Pryor DB, Harrel FE Jr, Lee KL, et al. Prognostic indicators from radionuclide angiography in medically treated patients with coronary artery disease. Am J Cardiol 1984; 53:18-22.

- 12- Mazzanti M, Germano G, Kiat H, et al. Identification of severe and extensive coronary artery disease by automatic measurement of transient ischemic dilation of the left ventricle in dual isotope myocardial perfusion SPECT. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27:1612-20.
- 13- Bacher-Stier C, Kavanagh P, Sharir T, et al. Postexercise Tc-99m sestamibi lung uptake determined by a new automatic technique. *J Nucl Med* 1998; 39:104P. Abstract.
- 14-Germano G, Kavanagh P, Kavanagh J, et al. Repeatability of automatic left ventricular cavity volume measurements from myocardial perfusion SPECT *J Nucl Cardiol* 1998; 5:477-83.
- 15-Germano G, Erel J, Lewin H, et al. Automatic quantitation of regional myocardial wall motion and thickening from gated technetium-99m sestamibi myocardial perfusion single-photon emission computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30:1360-67.
- 16-Yang KT, Chen HD: Evaluation of global and regional left ventricular function using technetium-99m sestamibi ECG-gated single-photon emission tomography. *Eur J Nucl Med* 1998; 25:515-21.
- 17- Fukuchi K, Uehara T, Morozumi T, et al. Quantification of systolic count increase in technetium-99m MIBI gated myocardial SPECT. *J Nucl Med* 1997; 38:1067-73.
- 18- Everaert H, Philippe RF, Flamen P, Goris M, Momen A, Bossuyt A. Left ventricular ejection fraction from gated SPECT myocardial perfusion studies: a method based on the radial distribution of count rate density across the myocardial wall. *Eur J Nucl Med* 1996;23:1628-33.
- 19- Liu YH, Sinusas AJ, DeMan P, Zaret BL, Wackers FJT. Quantification of SPECT myocardial perfusion images: methodology and validation of the Yale-CQ method. *J Nucl Cardiol* 1999;6:190-204.
- 20- Smith WH, Kastner RJ, Calnon DA, Segalla D, Beller GA, Watson DD. Quantitative gated single photon emission computed tomography imaging: a counts-based method for display and measurement of regional and global ventricular systolic function. *J Nucl Cardiol* 1997;4:451-63.
- 21- Calnon DA, Kastner RJ, Smith WH, Segalla D, Beller GA, Watson DD. Validation of a new counts-based gated single photon emission computed tomography method for quantifying left ventricular systolic function: comparison with equilibrium radionuclide angiography. *J Nucl Cardiol* 1997;4:464-71.
- 22- Depuey EG, Nichols K, Dobrinsky C. Left ventricular ejection fraction assessed from gated technetium-99m-sestamibi SPECT. *J Nucl Med* 1993;34:1871-76.

- 23- Berman DS, Germano G. Evaluation of ventricular ejection fraction, wall motion, wall thickening, and other parameters with gated myocardial perfusion single-photon emission computed tomography. *J Nucl Cardiol* 1997;4:S169-71.
- 24- Cooke CD, Garcia EV, Cullom SJ, Faber TL, Rettigrew RI. Determining the accuracy of calculating systolic wall thickening using a fast Fourier transform approximation: a simulation study based on canine and patient data. *J Nucl Med* 1994;35:1185-92.
- 25- Germano G, Kiat H, Kavanagh PB, Moriel M, Mazzanti M, Su H-T, et al. Automatic quantification of ejection fraction from gated myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Med* 1995;36:2138-47.
- 26- Nichols K, DePuey EG, Rozanski A. Automation of gated tomographic left ventricular ejection fraction. *J Nucl Cardiol* 1996;3:475-82.
- 27- Ficaro EP, Krizman JN, Corbett JR. Development and clinical validation of normal Tc-99m sestamibi database: comparison of 3D-MSPECT to CEQUAL [abstract]. *J Nucl Med* 1999;40(Suppl):125P.
- 28- Witztum JL, Berliner JA: Oxidized phospholipids and isoprostanes in atherosclerosis. *Curr Opin Lipidol* 9:441-448,1998
- 29- Rong JX, Rangaswamy S, Shen L, et al: Arterial injury by cholesterol oxidation products causes endothelial dysfunction and arterial wall cholesterol accumulation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 18:1885-1894, 1998
- 30-Cheitlin MD, Skolow M, Mc Ilroy MB: Clinical cardiology ;Prentice Hall International Inc. Alange Medical Book;1993:7-8,28-30,147-158,160-162.
- 31- Norris RM. The changing natural history and prognosis of acute myocardial infarction: Current Topics in Cardiology. New York, Elsevier Science Publishing, 1991,87-97.
- 32-Buja LM, Willerson JT: Clinicopathologic correlates of acute ischemic heart disease syndromes. *Am J Cardiol* 47:343,1981.
- 33-Lionel H Opie: Stunning, hibernation and calcium in myocardial ischemia and reperfusion. Kluwer academic Publishers, 1992, s 1-275
- 34-Anversa P, Lond AV, Levicky V, Guiden G : Left ventricular failure induced by myocardial infarction .I. Myocyte hypertrophy .*Am J. Physiol* 248:H876,1986
- 35- Antman EM. ST-Elevation Myocardial Infarction: Management. Braunwald's Heart Disease. 7th edition. Elsevier Saunders Company. 2005; 1167-1226.
- 36- Chaitman BR. Exercise Stress Testing. Braunwald's Heart Disease. 7th edition. Elsevier Saunders Company. 2005; 153-185.

- 37-Nishimura RA, Tajik AJ, Shub C, Miller FA, Ilstrup DM, Harrison CE. Two Dimensional Echocardiography in the prediction of inhospital complications after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1984; 6:1080-7.
- 38- Peels CH, Visser CA, Kupper AJ, Visser FC, Roos JP. Usefulness of Two Dimensional Echocardiography for immediate detection of myocardial ischemia in emergency room. *Am J Cardiol* 1990; 6: 687-91.
- 39- Sabia P, Abbott RD, Afrookteh A, Keller MW, Kaul S. Importance of Two Dimensional Echocardiography assessment of left ventricular systolic function in patients presenting to the emergency room with cardiac-related symptoms. *Circulation* 1991; 4: 1615-24.
- 40- Eaton LW, Weiss JL, Bulkley BH, Garrison JB, Weisfeldt ML. Regional cardiac dilatation after acute myocardial infarction: Recognition by two-dimensional echocardiography. *N Engl J Med* 1979; 2: 57-62.
- 41-Picard MH, Wilkins GT, Ray PA, Weyman AE. Progressive changes in ventricular structure and function during the year after acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1992;1: 24-31.
- 42- Keller MW. Multicenter postinfarction study group: Risk stratification and survival after acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1982; 307: 1487-1492.
- 43- Afridi I, Kleiman NS, Raizner AE, Zoghbi WA. Dobutamine echocardiography in myocardial hibernation. Optimal dose and accuracy in predicting recovery of ventricular function after coronary angioplasty. *Circulation* 1995; 3: 663-70.
- 44- Lipton MJ, Higgins CB, Boyd DP. Computed tomography of the heart: evaluation of anatomy and function. *J Am Coll Cardiol* 1985;5(1 Suppl):55S-69S.
- 45- McCollough CH, Zink FE. Performance evaluation of a multi-slice CT system. *Med Phys* 1999;26:2223-30.
- 46- Klingenbeck-Regn K, Schaller S, Flohr T, Ohnesorge B, Kopp AF, Baum U. Subsecond multi-slice computed tomography: basics and applications. *Eur J Radiol* 1999;31:110-24.
- 47- Roig E, Chomka EV, Castaner A, Campo A, Heras M, Rich S, Brundage BH, Exercise ultrafast computed tomography for the detection of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1989; 5: 1073-81.
- 48- Budoff MJ, Shokoh S, Shavelle RM, Kim HT, French WJ. Electron beam tomography and angiography: sex differences. *Am Heart J* 2002; 143:877-882.
- 49- Budoff MJ, Diamond GA, Raggi P, et al. Continuous probabilistic prediction of angiographically significant coronary artery disease using electron beam tomography. *Circulation* 2002; 105:1791-1796.

- 50- Fisher MR, Mc Namara MT, Higgins CB. Acute myocardial infarction:MR evaluation in 29 patients. *AJR* 1987;148: 247-51.
- 51- Pelc NJ, Stanford CA, Herfken RJ, et al. Three-dimensional motion analysis by means of phase-contrast cine MR imaging, *Radiology* 1991; 181-6.
- 52- Edelman RR, Hesselink JR, Zlatkin MB. Clinical magnetic resonance imaging in: Globits S, Higgins CB. *Adult heart disease*. 2 nd ed. Philadelphia. W. B. Saunders Company 1996;1719-25.
- 53- Sones JR, Shirey EK. Cine coronary arteriography . *Mod Concepts Cardiovasc Dis*. 1992; 181: 620-626.
- 54- Iskandrian AS, Verani MS. Nuclear cardiac imaging. Principles and applications. Philadelphia: F.A. Davis;1996: pp 110-18.
- 55- Gould K, Lipscomb K. Effects of coronary stenosis on coronary flow reserve and resistance. *Am J Cardiol* 1974;34:48-55.
- 56- Upton MT, Rerych SK, Newman GE, et al. Detecting abnormalities in left ventricular function during exercise before angina and ST-segment depression.*Circulation*1980;62:341-9.
- 57- B. Gopal (2004) *Fundamentals of Nuclear Pharmacy*, Fifth Ed. Spiringer.
- 58- Jain D, Wackers FJ, Mattera J, et al. Biokinetics of Tc-99m-tetrofosmin: Myocardial perfusion imaging agent: Implications for a one-day imaging protocol. *J Nucl Med* 1993;34(8):1254-1259
- 59- Rossetti C, Vanoli G, Paganelli G, Kwiatkowski M, Zito F, Colombo F, Bonino C, Carpinelli A, Casati R, Deutsch K, et al. Human biodistribution, dosimetry and clinical use of technetium(III)-99m-Q12. *J Nucl Med*. 1994; 35: 1571-80.
- 60- Cantez S. *Pratik Nükleer Tıp*. 1992; S:72-87.
- 61- Merrick MV. *Essentials of Nuclear Medicine* 1998. Second Edition. 137-145.
- 62- Gerson MC. *Cardiac Nuclear Medicine* 1997; Third edition. 61-32,76-77.
- 63- Choragudi NL, Prakash AM, Sun Y, Prasad P, Chaaramida SA, Lucariello RJ. Comparison of echocardiography with technetium 99m-gated single photon emission computed tomography as diagnostic tools for left ventricular ejection fraction. *Echocardiography* 2001; 18:627-32
- 64- Vallejo E, Dione DP, Bruni WL, Constable RT, Borek PP, Soares JP, Carr JG, Condos SG, Wackers FJ, Sinusas AJ. Reproducibility and accuracy of gated SPECT in patient with small hearts. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31 (2, Suppl. A) . 43a.
- 65- Manrique A, Vera P, Farangi M, Le Guludec D. Left ventricular ejection fraction and gated SPECT. *J Nucl Med* 2000; 6: 1120-2.

- 66- Germano G, Berman DS. Quantitative gated SPECT. *J Nucl Med* 2001;3:528-9.
- 67- Williams KA, Taillon LA. Left ventricular function in patient with coronary artery disease assessed by gated tomographic myocardial perfusion images. Comparison with assessment by contrast ventriculography and first-pass radionuclide angiography. *J Am Coll Cardiol* 1996; 1:173-81
- 68- Alexanderson E, Gomez-Martin D, Ferson S, Meave A. Correlation between left ventricular ejection fractions assessed by gated SPECT and radionuclide ventriculography in patient with ischemic cardiomyopathy. *Arch Cardiol Mex* 2004; 74:25-30.
- 69- Van Reet RE, Quinones MA, Poliner LR, Nelson JG, Waggoner AD, Kanon D, Lubetkin SJ, Pratt CM, Winters WL Jr. Comparison of two-dimensional echocardiography with gated radionuclide ventriculography in the evaluation of global and regional left ventricular function in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1984; 3:243-52.
- 70- Germano G, Kiat H, Kavanagh PB, Moriel M, Mazzanti M, Su HT, Van Train KF, Berman DS. Automatic quantification of ejection fraction from gated myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Med*. 1995; 11:2138-47.
- 71- Thomas GS, Miyamoto MI, Hachamovitch R, Shaw LJ et al. Technetium 99m sestamibi myocardial perfusion imaging predicts clinical outcome in the community outpatient setting. The Nuclear Utility in the Community (NUC) Study. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Jan 21;43(2):213-23
- 72- Lette J, Lapointe J, Waters D, Cerino M, Picard M, Gagnon A. Transient left ventricular cavitory dilation during dipyridamolethallium imaging as an indicator of severe coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1990; 66: 1163-70
- 73- Emory Review course Atlanta 1994
- 74- DS Schulman, JM Lazar, G Ziady, DJ Grandis, AR Flores, and JE Orie Right ventricular thallium-201 kinetics in pulmonary hypertension: relation to right ventricular size and function *J Nucl Med* 1993 34: 1695-1700).
- 75- Gürsüer M, Emre A, Aksoy M, ve ark. Technetium-99m gated SPECT imaging for evulation of global and regional left ventricular function: comparison to quantitative echocardiography. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2001;29:298-301.
- 76- Germano G, Erel J, Lewin H, Kavanagh PB, Berman DS. Automatic quantification of regional myocardial wall motion and thickening from gated technetium-99m sestamibi myocardial perfusion single-photon emission computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30:1360–1367

- 77- Nichols K, Tamis J, De Puey EG, Mieres J, Malhotra S, Rozanski A. Relationship of gated SPECT ventricular function parameters to angiographic measurements. *J Nucl Cardiol* 1998;5:295-303.
- 78- Germano G, Kavanagh PB, Kavanagh JT, Wishner SH, Berman DS, Kanagh GJ. Repeatability of automatic left ventricular cavity volume measurements from myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Cardiol* 1998;5:477-83.
- 79- Germano G, Kiat H, Kavanagh PB, Moriel M, Mazzanti M, Su HT, et al. Automatic quantification of ejection fraction from gated myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Med* 1995;36:138-47.
- 80- Germano G, Kavanagh PB, Slomka PJ, et al. Quantitation in gated perfusion SPECT imaging: The Cedars-Sinai approach. *J Nucl Cardiol* 2007;14:433-54.
- 81- Germano G, Kiat H, Kavanagh PB, Moriel M, Mazzanti M, Su HT, et al. Automatic quantification of ejection fraction from gated myocardial perfusion SPECT. *J Nuc Med* 1995; 36:2138–2147.
- 82- Galt JR, Garcia EV, Robbins W. Effects of myocardial wall thickness on SPECT quantification. *IEEE Trans Med Imaging* 1990;9:144-50.
- 83- Faber TL, Cooke CD, Folks RD, Vansant JP, Nichols KJ, DePuey EG, et al. Left ventricular function and perfusion from gated SPECT perfusion images: an integrated method. *J Nucl Med* 1999;40:650-9.
- 84- Ficaro EP, Lee BC, Kritzman JN, Corbett JR. Corridor4DM: The Michigan method for quantitative nuclear cardiology *J Nucl Cardiol* 2007;14:455-65.
- 85- Wolfgang M, Schaefer, Claudia S.A, Lipke, Bernd Nowak, Hans-Juergen Kaiser, Patrick Reinartz, et al. Validation of QGS and 4D-MSPECT for Quantification of Left Ventricular Volumes and Ejection Fraction from Gated 18F-FDG PET:Comparison with Cardiac MRI. *J Nucl Med* 2004; 45:74–79.
- 86- Nakata T, Katagiri Y, Odawara Y, Eguchi M, Kuroda M, Tsuchihashi K, Hareyama M, Shimamoto K. Two and three-dimensional assessments of myocardial perfusion and function by using technetium-99m sestamibi gated SPECT with a combination of count- and image-based techniques. *J Nucl Cardiol*. 2000; 623-32.
- 87- Liu YH, Sinusas AJ, Khaimov D, Gebuza BI, Wackers FJ. New hybrid count and geometry-based method for quantification of left ventricular volumes and ejection fraction from ECG-gated SPECT: methodology and validation. *J Nucl Cardiol* 2005;12:55-65.
- 88- Burow RD, Pond M, Schafer AW. "Circumferential profiles" a new method for computer analysis of thallium-201 myocardial perfusion images. *J Nucl Med* 1979;20:771-7.

- 89- Liu YH. Quantification of nuclear cardiac images: The Yale approach J Nucl Cardiol. 2007 Jul;14(4):483-91.
- 90- Nakajima K, Higuchi T, Taki J, Kawano M, Tonami N. Accuracy of ventricular volume and ejection fraction measured by Gated myocardial SPECT: Comparison of 4 Software Programs. J Nucl Med 2001; 42: 1571-1578.
- 91- Merric M V:Essentials of Nuclear Medicine 1998 ; Second Edition :134-145
- 92- Nakamura M, Takede K, Ichihara T, et al. Feasibility of simultaneous stress 99m-Tc-sestamibi/rest 201-TL dual isotope myocardial perfusion SPECT in the detection of coronary artery disease. J Nucl Med 1999;40:895-903.
- 93- Bisi G, Sciagra R, Bull U, et al. Assesment of ventricular function with first-pass radionuclide angiography using technetium 99m hexakismethoxyisobutylisonitrile: A European multicentre study. Eur J Nucl Med 1991;18(3):178-183
- 94- Moore ML ,Murphy PH, Burdine JA. ECG-gated emission computed tomography of the cardiac blood pool. Radiology 1980;134(1):233-235
- 95- Tamaki N, Mukai T, Ishu Y, et el . Multiaxial tomography of heart chambers by gated blood-pool emission computed tomography using a rotating gamma camera. Radiology 1983;147(2):547-554.
- 96- Maddahi J ,Berman DS, Matsuako DT ,et al .A new technique for assesment of right ventricular ejection fraction by multiple gated equilibrium scintigraphy: Description, validation and findings in chronic coronary artery disease. Circulation 1979;60:581-589.
- 97- Hains ADB, Al-Khawaja IM, Hinge DA.Radionuclide left ventricular function ejection fraction. A compariason of three methods.Br Heart J 1986; 57(3):242.
- 98- Maddahi J, Berman DS, Silverberg R, et al. Validation of a two-minute technique for multiple gated scintigraphic assesment of left ventricular ejection fraction and regional wall motion. J nucl Med 1978;19:669.
- 99- Luignani G, Paolini G, Landoni C, Zuccari M, Paganelli G, Gali L. Presurgical identification of hibernating myocardium by combined use of technetium-99m hexacis 2-methoxyisobutylisonitrile single photon emission tomography and fluorine-18 fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography in patient with coronary artery disease. Eur J Nucl Med. 1992; 874-81.
- 100- Lerch RA et al. Localization of viable, ischemic myocardium by positron emissson tomography with 11C-palmitate. Circulation;64:689-99, 1981.

- 101- American Society of Nuclear Cardiology. Imaging guidelines for nuclear cardiology procedures, Part 2. *J Nucl Cardiol*. 1999;6:G47–G84.
- 102- Hansen CL, Goldstein RA, Berman DS, et al. Myocardial perfusion and function single photon emission computed tomography. *J Nucl Cardiol* 2006;13:e97-120
- 103- Gazanfer Aksakoğlu, “Sağlıkta Araştırma ve Çözümleme”, İkinci Basım, s:286, İzmir, 2006
- 104- Daniel S. Berman/Leslee J. Shaw/ Guido Germano *The Heart Tenth Ed.* 2002; 525-538
- 105- Mochizuki T, Murase K, Tanaka H, Kondoh T, Hamamoto K, Tauxe WN. Assessment of left ventricular volume using ECG-gated SPECT with technetium-99m-MIBI and technetium-99m-tetrofosmin. *J Nucl Med* 1997;38:53-7.
- 106- Akesson L, Svensson A, Edenbrandt L. Operator dependent variability in quantitative analysis of myocardial perfusion images. *Clin Physiol Funct Imag* 2004;24:374-9.
- 107- Berman DS, Kiat H, Friedman JD, Wang FP, van Train K, Matzer L, et al. Separate acquisition rest thallium-201/stress technetium- 99m sestamibi dual-isotope myocardial perfusion single-photon emission computed tomography: a clinical validation study. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1455-64.
- 108-Berman DS, Abidov A, Kang X, Hayes SW, Friedman JD, Sciammarella MG, et al. Prognostic validation of a 17-segment score derived from a 20-segment score for myocardial perfusion SPECT interpretation. *J Nucl Cardiol* 2004;11:414-23.
- 109- Verberne HJ, Habraken JB, van Royen EA, Tiel-van Buul MM, Piek JJ, van Eck-Smit BL. Quantitative analysis of ⁹⁹Tcmsestamibi myocardial perfusion SPECT using a three-dimensional reference heart: a comparison with experienced observers. *Nucl Med Commun* 2001;22:155-63.
- 110- Germano G, Kavanagh PB, Waechter P, Areeda J, Van Krieking S, Sharir T, et al. A new algorithm for the quantitation of myocardial perfusion SPECT. I: technical principles and reproducibility. *J Nucl Med* 2000;41:712-9.
- 111- Slomka PJ, Nishina H, Berman DS, Akincioglu C, Abidov A, Friedman JD, et al. Automated quantification of myocardial perfusion SPECT using simplified normal limits. *J Nucl Cardiol* 2005;12:66-77.
- 112- Ficaro EP, Corbett JR. Advances in quantitative perfusion SPECT imaging. *J Nucl Cardiol* 2004;11:62-70.
- 113- Faber TL, Cooke CD, Folks RD, Vansant JP, Nichols KJ, DePuey EG, et al. Left ventricular function and perfusion from gated SPECT perfusion images: an integrated method. *J Nucl Med* 1999;40:650-9.

- 114- Chua T, Kiat H, Germano G, Van Train K, Friedman J, et al. Gated technetium-99m sestamibi for simultaneous assessment of stress myocardial perfusion, post-exercise regional ventricular function and myocardial viability: correlation with echocardiography and rest thallium-201 scintigraphy. *J Am Coll Cardiol* 1995;23:1107-14.
- 115- Berman DS, Germano G. Evaluation of ventricular ejection fraction, wall motion, wall thickening and other parameters with gated myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *J Nucl Cardiol* 1997;4:S169-71.
- 116- Germano G, Erel J, Lewin H, Kavanagh PB, Berman DS. Automatic quantification of regional myocardial wall motion and thickening from gated technetium sestamibi myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1360-7.
- 117- Lum DP, Coel MN. Comparison of automatic quantification software for the measurement of ventricular volume and ejection fraction in gated myocardial perfusion SPECT. *Nucl Med Com.* 2003; 24:259-266.
- 118- Svensson A, Akesson L, Edenbrandt L. Quantification of myocardial perfusion defects using three different software packages. *Eur J Nucl Med Mol Imag* 2004;31:229-32.
- 119- Wolak A, Slomka PJ, Fish MB, MD et al Quantitative myocardial-perfusion SPECT: Comparison of three state-of-the-art software packages *J Nucl Cardiol* 2008;15:27-34.
- 120- Adachi I, Morita K, Imran BM, Konno M. et al Heterogeneity of myocardial wall motion and thickening in the left ventricle evaluated with quantitative gated SPECT. *J Nucl Cardiol* 2000;7:296-300
- 121- Sharir T, Berman DS, Waechter PB, Areeda J, et al Quantitative Analysis of Regional Motion and Thickening by Gated Myocardial Perfusion SPECT: Normal Heterogeneity and Criteria for Abnormality *J Nucl Med* 2001; 42:1630–1638
- 122- Candell-Riera J, Perezto-Valde's O, Aguade'-Bruix S, Castell-Conesa J, et al Regional wall motion and wall thickening visual scores from gated SPECT in anterior and infero-lateral myocardial infarctions. *Nucl Med Commun* 2004 25:201–206
- 123-Konno M, Morita K, Adachi I, Ito Y, Kohya T, Kitabatake A, Tsukamoto E, Tamaki N. Quantitative analysis of regional wall motion and thickening by quantitative gated SPECT: comparison with visual analysis. *Clin Nucl Med.* 2001 Mar;26(3):202-7.
- 124- Hambye AS, Van Den Branden F, Vandevivere J. Diagnostic value of Tc-99m sestamibi gated SPECT to assess viability in patient after acute myocardial infarction. *Clin Nucl Med* 1996; 21:19–23.
- 125- Abe M, Kazatani Y, Fukuda H, Tatsuno H, Habara H, Shinbata H. Left ventricular volumes, ejection fraction, and regional wall motion calculated with gated technetium-99m

- tetrofosmin SPECT in reperfused acute myocardial infarction at super-acute phase: Comparison with left ventriculography. *J Nucl Cardiol* 2000; 7:569–574.
- 126- Vaduganathan P, He ZX, Vick GW, Mahmarian JJ, Verani MS. Evaluation of left ventricular wall motion, volumes, and ejection fraction by gated myocardial tomography with technetium 99m-labeled tetrofosmin: A comparison with cine magnetic resonance imaging. *J Nucl Cardiol* 1998;6:3–10.
- 127- Chua T, Kiat H, Germano G, Maurer G, van Train K, Friedman J, et al. Gated technetium-99m sestamibi for simultaneous assessment of stress myocardial perfusion, postexercise regional ventricular function and myocardial viability: Correlation with Echocardiography and Rest Thallium- 201 Scintigraphy. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23:1107–1114.
- 128- Konno M, Adachi I, Morita K, Imran MB, Mochizuki T, Kohya T, et al. Quantitative gated SPECT findings in the segments with normal perfusion and normal wall motion on UCG [abstract]. *J Nucl Cardiol* 1999;6(1):S30
- 129- Anagnostopoulos C, Gunning MG, Pennel DJ, Laney R, Proukakis H, Underwood SR. Regional myocardial wall motion and thickening assessed at rest by ECG-gated 99m Tc-MIBI emission tomography and by magnetic resonance imaging. *Eur J Nucl Med* 1996;23:909-16.
- 130-Tadamura E, Kudoh T, Motooka M, Inubushi M, Shirakawa S, Hattori N, et al. Assessment of regional and global left ventricular function by reinjection Tl-201 and rest Tc-99m sestamibi ECG-gated SPECT: Comparison with three-dimensional magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:991-7.
- 131-Wahba FF, Lamb HJ, Bax JJ, Dibbets-Schneider P, Bavelaar-Croon CD, et al Assessment of regional myocardial wall motion and thickening by gated 99Tcm-tetrofosmin SPECT: a comparison with magnetic resonance imaging. *Nucl Med Commun*. 2001 Jun;22(6):663-71
- 132- Schneider CA, Voth E, Gawlich S, Baer FM, Horst M, Schicha H, et al. Significance of rest technetium-99m sestamibi imaging for the prediction of improvement of left ventricular dysfunction after Q wave myocardial infarction: Importance of infarct location adjusted thresholds. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32:648–654.
- 133- Gonza´lez JM, Castell-Conesa J, Candell-Riera J, Rossello´-Urgell J (on behalf of the Spanish Working Group of Nuclear Cardiology). Relevance of 99mTc-MIBI rest uptake ejection fraction and contractile abnormality location in predicting myocardial recovery after revascularization. *Nucl Med Commun* 2001; 22:795–805.