

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI

MYOKARD ENFARKTÜSÜ SONRASI ENFARKT ALANI VE
ZAMANA BAĞLI DEĞİŞİMİN
MYOKARD PERFÜZYON SİNTİGRAFİSİ
İLE DEĞERLENDİRİLMESİ: İKİ AYRI KANTİTATİF YÖNTEM

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Ebru YILMAZ
Doç.Dr. Cüneyt TÜRKMEN

İSTANBUL

2010

ÖNSÖZ

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'ndaki uzmanlık eğitimim boyunca teorik ve pratik bilgi ve becerimin artmasında bana yol gösteren başta sayın hocam Prof. Dr. Sema Cantez ve anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Işık Adalet, olmak üzere Prof. Dr. Ayşe Mudun, Prof. Dr. Seher Ünal ve Doç. Dr. Cüneyt Türkmen'e

Tez konumun seçilmesinde ve hazırlanması süresince gösterdiği destek ve yardımlarından dolayı tez danışmanım Doç.Dr. Cüneyt Türkmen'e

Kardiyoloji Anabilim Dalı ile ortak yürüttüğümüz çalışmanın bir parçası olan tez çalışmamda ki, hastaların verilerine ulaşmamda sağladıkları kolaylık ve ayrıca elde ettiğimiz verileri değerlendirme ve yorumlamamızdaki katkılarından sayın Prof . Dr. Sabahattin Umman ve Doç. Dr. Murat Sezer'e

Uzmanlık Eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum sevgili asistan arkadaşlarım ile tüm İstanbul Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı çalışanlarına ve ayrıca eğitimim ve öğretimimde gösterdikleri fedakarlık, özveri ve büyük destek için sevgili aileme en içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Ebru Yılmaz

2010

İÇİNDEKİLER

I. GİRİŞ.....	1
II. GENEL BİLGİLER	4
1. Kısa kardiyak Anatomi ve Fizyoloji.....	4
1.1. Koroner Arter Anatomisi.....	5
1.2. Kalbin Fizyolojisi.....	7
2. Miyokart İskemisi ve Enfarkt Patogenezi.....	8
2.1. Akut Miyokart Enfarktüsü.....	8
2.2. Miyokardiyal Canlılık (Viabilite).....	10
3. Miyokart Enfarktüsünde Kantitasyon yöntemleri.....	11
3.1. Serum Biyobelirteçleri.....	11
3.2. Koroner Anjiyografi.....	12
3.3. Miyokart Perfüzyon Sintigrafisi.....	13
3.3.1. MPS’de Kullanılan Radyofarmasötikler	14
3.3.2. MPS’nin Kantitatif Değerlendirilmesinde	
Kullanılan Farklı Yöntemler.....	16
3.4. Pozitron Emisyon Tomografi.....	24
3.5. Manyetik Rezonans İnceleme.....	25
III. GEREÇ VE YÖNTEM.....	27
IV. BULGULAR.....	35
V. TARTIŞMA.....	41
VI. SONUÇ.....	45

KISALTMALAR

AME: Akut Miyokart Enfarktüsü

KAH: Koroner Arter Hastalığı

EKO: Ekokardiyografi

EKG: Elektrokardiyografi

MRG: Magnetik Rezonans Görüntüleme

MPS: Miyokart Perfüzyon Sintigrafisi

SPECT: Tek Foton Emisyonlu Bilgisayarlı Tomografi (single photon emission computerized tomography)

PET: Pozitron Emisyon Tomografi

AV: Atriyoventriküler

PDA: Posterior Desending Arter

LAD: Sol Koroner Arter (left descending arter)

RCA: Sağ Koroner Arter(right coroner arter)

LCX: Sirkumfleks Arter

LVDV: Sol Ventsikül Diyastol Sonu Volüm

LVSV: Sol Ventrikül Sistol Sonu Volüm

EF: Ejeksiyon Fraksiyonu

ATP: Adenozintrifosfat

LDL: Düşük Dansiteli Lipoprotein

keV: kiloelektronvolt

MBq: Megabecquerel

Tc- 99m: Teknesyum

MIBI: Methoxyisobutylisonitrile

Tl-201: Talyum

TPD: Total Perfüzyon Deficiti

PTCA: Perkutan Transkoroner Anjiyografi

F- 18 FDG: Flor 18 Fluorodeoksiglukoz

TABLÖLAR

Tablo 1: Koroner anjiyografi bulguları

Tablo 2: İki ayrı kantitatif yöntemle hesaplanan enfarkt alanları

Tablo 3: Ekokardiyografi bulguları

Tablo 4: Gated SPECT bulguları

ŞEKİLLER

Şekil 1: Koroner arter anatomisi

Şekil 2: Miyokardiyal perfüzyon SPECT'in kantitatif analizi (CS) (38)

Şekil 3: Emory yöntemiyle kantitasyon işlem görüntüleri (39)

Şekil 4: K- means algoritmi ile myokard sınırlarının belirlenmesi (40)

Şekil 5: Kısa eksen kesitlerde sayım profillerinin elde edilmesi (40)

Şekil 6: Sol ventrikül kısaeksen kesitlerde apikal, ortaventriküler ve bazal segmentlerde sayım profili ile değerlendirilmesi (40)

Şekil 7: Apikal, ortaventriküler ve bazal segmentlerde miyokardiyal aktivite tutulumunun kısa eksen, vertikal uzun eksen ve horizontal kesitlerde belirlenmesi(41)

Şekil 8: Sol ventrikül fonksiyonlarının kantitatif değerlendirmesi (41)

Şekil 9: 31 no'lu hastanın (VG) MPS görüntüsü

Şekil 10: 31 no'lu hastanın (VG) Bull's Eye polar haritalama görüntüsü

Şekil 11: 31 no'lu hastanın (VG) kısa ve uzun eksen üzerinde kantitasyon görüntüsü

Şekil 12: 10 no'lu hastanın (HT) MPS görüntüsü

Şekil 13: 10 no'lu hastanın (HT) Bull's Eye polar haritalama görüntüsü

Şekil 14: 10 no'lu hastanın (HT) kısa ve uzun eksen üzerinde kantitasyon görüntüsü

ÖZET

MYOKARD ENFARKTÜSÜ SONRASI ENFARKT ALANI VE ZAMANA BAĞLI DEĞİŞİMİN MYOKARD PERFÜZYON SİNTİGRAFİSİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ: İKİ AYRI KANTİTATİF YÖNTEM

Miyokart enfarktüsü geçirmekte olan hastalara yapılan, primer perkütan koroner girişim sonrası enfarkt alanının belirlenmesi risk ve prognoz tayini yanısıra tedavi seçimi açısından yol göstericidir. Miyokart perfüzyon sintigrafisi non-invaziv ve doğruluğu yüksek bir fonksiyonel görüntüleme yöntemi olarak enfarkt alanlarının belirlenmesinde en çok tercih edilen yöntem olmakla birlikte enfarkt alanlarının kantitatif olarak değerlendirilmesi bazı güçlükler ortaya koymaktadır. Bu çalışmada miyokart enfarktüsü geçiren hastalarda miyokart perfüzyon sintigrafisi ile enfarkt alanının belirlenmesinde kullanılan iki ayrı kantitatif yöntemin birbirleri ve diğer ekokardiyografik, anjiyografik bulgular ile uyumunun araştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmaya yaşları 35 ile 75 (ortalama 55.4 ± 11.3) yaş arası değişen akut miyokart enfarktüsü geçirmiş toplam 32 (26 E, 6 K) hasta dahil edildi. Hastaların enfarkt alanları ile ilişkili arter lokalizasyonları anjiyografik olarak 16 hastada sol ana koroner arter , 16 hastada sol ana koroner arter dışındaki koroner arterler olarak belirlendi. Hastalara anjiyografi sonrası 2-5. gün içerisindeki akut dönemde bazal çalışma, 6. ve 10. ayda kontrol çalışmaları olmak üzere ADAC vertex plus çift başlı gama kamerada Tc 99m-sestamibi ile toplam üç adet istirahat MPS görüntüleme yapıldı. Görüntülerin kantitatif olarak değerlendirilmesinde 2 ayrı kantitasyon yöntemi kullanıldı. I.yöntemde “Bull’s eye” polar haritalama tekniği ile oluşturulan polar haritalar üzerinde sol ventriküldeki maksimum perfüzyonun % 60 ve altında izlendiği bölgelerden ilgi alanları çizilerek enfarkt alanları hesaplandı ve sol ventrikül alanına oranlandı. II. yöntemde ise ilgi alanları apikal bölge için vertikal uzun eksen, sol ventrikülün diğer duvarları için kısa eksen kesitleri üzerinde belirlendi. Her iki yöntemle belirlenen enfarkt alanları arasında ilişki Pearson’s korelasyon analizi ile değerlendirildi. Miyokart enfarktüsü sonrası akut dönemde ve 6.-10. ayda yapılan MPS görüntülerinde iki ayrı yöntem ile elde edilen enfarkt alanı ölçümleri gated ve ekokardiyografi ile elde edilen sol ventrikül fonksiyon parametreleri ile karşılaştırıldı.

I. yöntem ile hesaplanan enfarkt alanı ortalaması akut miyokart enfarktüsü sonrası ve 6. ve 10. aydaki kontrol çalışmalarında sırasıyla $26,1 \pm 20,3$; $18,03 \pm 14,79$ ve $16,22 \pm 15,07$, II. yöntem ile hesaplanan enfarkt alanı ortalaması akut miyokart enfarktüsü sonrası ve 6. ve 10. aydaki kontrol çalışmalarında sırasıyla $29,4 \pm 23,9$; $20,5 \pm 18,5$ ve $21,2 \pm 17,3$ olarak hesaplandı. Her iki kantitatif yöntem ile hesaplanan enfarkt alanları arasında akut miyokart enfarktüsü sonrası ve 6. ve 10. aydaki kontrol çalışmalarında iyi derecede korelasyon olduğu (sırasıyla $r:0,75$ $p < 0,001$; $r:0,79$ $p < 0,001$ ve $r:0,82$ $p < 0,001$) saptandı. Ayrıca gated-SPECT ile hesaplanan sol ventrikül fonksiyon ölçümlerini eş zamanlı olarak yapılan ekokardiyografi bulguları ile karşılaştırıldığında bazal LVDV ve EF değerleri arasında orta derecede (sırasıyla $r: 0,47$ $p < 0,001$; $r: 0,44$ $p < 0,001$) LSVV değerleri arasında ise yüksek dereceli korelasyon; 6. ay kontrol bulgularından LVDV değerleri arasında orta derecede ($r: 0,47$ $p < 0,001$), LSVV ile EF değerleri arasında ise yüksek dereceli (sırasıyla $r: 0,6$ $p < 0,001$; $r: 0,51$ $p < 0,001$) korelasyon tespit edildi.

Miyokart enfarktüsü geçiren hastalarda miyokart perfüzyon sintigrafisinde enfarkt alanının belirlenmesinde polar haritalama tekniği ve kesite dayalı ilgi alanları üzerinde yapılan kantitatif analizler kolay uygulanabilen ve birbiriyle yüksek korelasyon gösteren yöntemlerdir. Her iki yöntem ile elde edilen enfarkt alanlarının miyokart enfarktüsü sonrası akut dönemde ve hastaların 10 aylık takip süresinde değişimleri sol ventrikül fonksiyon parametreleri ile uyum göstermektedir.

ABSTRACT

FOLLOWING MYOCARDIAL INFARCTION ASSESSMENT OF INFARCT AREAS AND THE CHANGES IN THIS OVER TIME IN THE MYOCARDIAL PERFUSION SCINTIGRAPHY: TWO DIFFERENT QUANTITATIVE METHODS

Detection of infarct areas in patients with myocardial infarction following percutaneous intervention provides guidance on treatment selection as well as determination of potential risks and prognosis. Although the myocardial perfusion scintigraphy represents the most preferred method of determining infarct areas as a non-invasive and highly accurate functional imaging method, it also presents some challenges in quantitative assessment of the infarct areas. In this study, the investigation of the correction between two different quantitative methods that are used in determining infarct areas with myocardial perfusion scintigraphy and other echocardiographic, angiographic evidences was aimed on patients with myocardial infarction.

The study included a total of 32 patients (26 M and 6 F) with an age range of 35 to 75 years (mean 55.4 ± 11.3 years). The arterial localizations associated with infarct areas of the patients were described as left main coronary artery in 16 patients, and coronary arteries except the left main coronary artery in 16 patients. Each patient underwent upright MPS imaging with Tc 99m-sestamibi using an ADAC vertex plus dual-head gamma camera during the acute period within 2 to 5 days of the angiography and during follow-up at months 6 and 10. The quantitative evaluation of the images was made using 2 different quantitative methods. The method I consisted of calculation of infarct areas in proportion to the left ventricular area by highlighting the areas of interest from the regions where the maximum perfusion at left ventricle was 60% and less on polar maps, which were generated using the "Bull's eye" polar mapping technique. The method II consisted of determination of the areas of interest based on vertical long axis of the apical region, and short axis slices of the other walls of the left ventricle. The relationship between the infarct areas assessed by both methods was evaluated using the Pearson's correlation analysis.

In method I, the mean infarct area was 26.1 ± 20.3 , 18.03 ± 14.79 and 16.22 ± 15.07 after acute MI, and during follow-up at months 6 and 10, respectively, and in method II, the mean

infarct area was 29.4 ± 23.9 , 20.5 ± 18.5 and 21.2 ± 17.3 after acute MI and during follow-up at months 6 and 10, respectively. A good correlation was found between the infarct areas calculated by both quantitative methods after acute MI and during follow-up at months 6 and 10 ($r: 0.75$, $p < 0,001$; $r: 0.79$, $p < 0,001$, and $r: 0.82$, $p < 0,001$, respectively). Also when left ventricle function measures calculated by gated-SPECT were compared to simultaneously done echocardiographic results, moderate correlation was detected between basal EDV and EF values ($r: 0,47$ $p < 0,001$; $r: 0,44$ $p < 0,001$, respectively) and high correlation was detected between ESV values. In 6th month control results, moderate correlation was detected in EDV values ($r: 0,47$ $p < 0,001$), high correlation was detected between ESV and EF values. ($r: 0,6$ $p < 0,001$; $r: 0,51$ $p < 0,001$, respectively).

On patients with myocardial infarction, to determine the infarct area under risk by myocardial perfusion scintigraphy, polar mapping technique and quantitative analysis made on sectional concern area are easily applicable and highly correlated quantitative analysis methods. The changes of infarct areas obtained by two methods after myocardial infarction in acute period and in 10 months follow up period adjust with left ventricle function parameters.

GİRİŞ

Kardiyovasküler hastalıklar gelişmiş ülkelerin önde gelen sağlık problemi olup, tüm ölümlerin yaklaşık üçte birinden sorumlu olduğu Amerika Birleşik Devletleri ve Batı Avrupa dahil olmak üzere, dünyanın ekonomik olarak gelişmiş ülkelerindeki ölümlerin en sık sebebidir.¹

İskemik kalp hastalığı olarak da adlandırılan koroner kalp hastalığı, myokardın oksijen ihtiyacı ile kan akımı arasındaki dengesizlik sonucu gelişen birbiri ile yakından ilişkili sendromlar grubudur. Koroner kalp hastalığının en sık görülen sebebi, koroner arterlerin aterosklerozuna bağlı olarak koroner arteriyel kan akımının azalmasıdır. Koroner arterlerde meydana gelen daralma ve tıkanıklıklar sonucunda bu damarların beslediği kalp kasında geri döndürülebilir veya kalıcı hasar meydana gelebilmektedir. Koroner arter daralmasının sonucunda, darlığın oranı ve miyokartın cevabına bağlı olarak dört sendromdan biri gelişebilir:²

a) Anginal Sendromlar

- Kararlı Angina Pectoris (Stable Angina Pectoris)
- Kararsız Angina Pectoris (Unstable Angina Pectoris)

b) Akut Miyokart Enfarktüsü

- ST Yükselmez Myokard Enfarktüsü (Non ST Elevation myocardial infaction)
- ST Yükselmeli Myokard Enfarktüsü (ST Elevation myocardial infaction)

Bu sendromlar arasında AME gelişen hastalarda, reperfüzyon tedavilerinin etkinliğinin ölçülebilmesi pek çok klinik çalışmada değerlendirilmiştir. Özellikle enfarkt sonrası geri dönüşümlü ve geri dönüşümsüz hasarlanmış miyokart alanının ayırt edilmesi, hem kurtarılabilir miyokart alanını değerlendirmek ve risk sınıflaması yapmak, hem de bu hastalara uygulanacak tedavinin planlanması açısından önemlidir.³ Miyokardiyumdaki enfarkt alanının belirlenmesinde; elektrokardiyografi (EKG) ve kardiyak enzim seviyeleri dışında nükleer kardiyolojik yöntemler, magnetik rezonans görüntüleme (MRG) ve ekokardiyografi (EKO) gibi noninvaziv görüntüleme yöntemleri kullanılabilir.⁴

Nükleer kardiyolojik yöntemlerden gated-SPECT tekniği ile yapılan myokard perfüzyon sintigrafisi (MPS) sol ventrikülün fonksiyonlarının ve enfarkt alanının değerlendirilmesinde geçerliliği kanıtlanmış bir yöntemdir. Klinik çalışmalarda, Tc-99m MIBI ile yapılan miyokart perfüzyon sintigrafisinin koroner tıkanıklık süresince myokard perfüzyonundaki defektin belirlenmesi, risk altındaki miyokart alanının ve uygulanan reperfüzyon tedavisinin etkinliğinin değerlendirilmesi dışında prognoz tahmin edilebilmesine de olanak sağladığı gösterilmiştir. Ayrıca miyokart enfarkt alanının kantitatif ölçümü; yeni tedavi yaklaşımlarının potansiyel yararını test eden pilot çalışmalarda, yeni geliştirilmiş ilaçların doz sınırlarının belirlenmesine yönelik çalışmalarda da ihtiyaç duyulan bir yöntemdir.⁵

Myokard perfüzyon sintigrafisi ile yapılan kantitatif değerlendirmeler sonucu elde edilen sol ventrikül ölçümleri aritmi, kardiyomyopati, kalp kapak hastalıkları ve sol ventrikül yüklenmesi gibi kardiyak olaylardan etkilenmemektedir.⁶ Bu açıdan değerlendirildiğinde miyokart enfarkt alanının belirlenmesinde kullanılan diğer yöntemlere göre avantajlı olmakla birlikte, SPECT ve kantitasyon yöntemlerinden kaynaklanan bazı kısıtlamalarında bulunmaktadır. Fantom deneyleri ve kalite-kontrol çalışmalarındaki yetersizlikler, atenüasyon, saçılma ve kalp hareketinden kaynaklanan teknik problemler dışında SPECT görüntüleme sistemlerinin uzaysal rezolüsyonunun kısıtlılığında kaynaklanan sorunlar nedeniyle küçük enfarkt alanlarının belirlenmesi ve transmural enfarkt ile subendokardiyal enfarkt ayırımının yapılamaması gibi kısıtlılıkları mevcuttur.⁷

Son yıllarda, farklı klinikler tarafında, MPS'nin kantitatif yorumlanmasında kullanılmak üzere geliştirilmiş algoritmalar ve yazılımlar bulunmaktadır. Bu yazılım örnekleri arasında AutoQUANT Plus Cedars blood-pool gated SPECT, Emory Cardiyac Toolbox ve Michigan Üniversitesi tarafında geliştirilmiş olan 4D-MSPECT sayılabilir. Bu yazılımlarla myokard perfüzyonunun kantitasyonunun yanı sıra kardiyak SPECT çalışmalarının yorumlanmasını kolaylaştırmak ve standardize etmek amaçlanmıştır.⁸ Ancak myokard perfüzyon verilerinin farklı algoritmalarla değerlendirildiği bu programlarda da otomatik olarak yapılan re-oryantasyon işleminde ekstrakardiyak aktivitelerin yarattığı sorunlar gibi teknik problemlerin yanı sıra erişilebilirlikleri de kısıtlıdır. Bu nedenlerle rutin klinik çalışmalarda myokard perfüzyonunun kantitatif değerlendirilmesi güçtür.

Bu çalışmanın amacı myokard enfarktüsü geçiren hastalarda myokard perfüzyon sintigrafisinde risk altındaki enfarkt alanının belirlenmesinde ve iki ayrı kantitatif yöntemin

uyumu ve klinik etkinliğini araştırmaktı. Bu amaçla kantitatif analizle I. yöntemde “Bull’s Eye” polar haritalama tekniği ile oluşturulan ve sol ventrikül perfüzyonunu yansıtan polar haritalar üzerinde, II. yöntemde ise rekonstrükte edilmiş SPECT görüntülerinde sol ventrikülün kısa ve uzun eksen kesitleri kullanılarak yapıldı. Myokard enfarktüsü sonrası akut dönemde ve 6. -10. ay sonrasında yapılan MPS görüntülerinde iki ayrı yöntem ile elde edilen enfarkt alanı ölçümleri gated ve ekokardiyografi ile elde edilen sol ventrikül fonksiyon parametreleri ile karşılaştırıldı.

GENEL BİLGİLER

1. KISA KARDİAK ANATOMİ ve FİZYOLOJİ

Kalp ortalama ağırlığı bayanlarda 275 ± 75 gr, erkeklerde 325 ± 75 gr olan orta mediastende yer alan perikart ile sarılı medasteninin en büyük organıdır. Kalbin üçte biri mediasteninin orta hattının sağ yarısında, üçte ikisi sol yarısındadır. Sternum arkasında duruş şekli obliktir ve alt kenarı diyafragma yaslanmıştır.

Sağ ventrikül kalbin en önünde duran kısmıdır ve sağ atriyumdan apekse doğru uzanır. Kanı sistol ile pulmoner dolaşıma gönderir. Akciğerlerde kan akımına karşı direnç daha az olduğu için sağ ventrikülün iş yükü fazla olmayıp duvar kalınlığı sağ atriyumdan daha kalın sol ventrikülden daha incedir (ortalama 4-5 mm). Duvar kalınlığı apekse doğru giderek inceler. Sağ ventrikülün giriş kısmında triküspit kapakçıklar ve trabeküler kaslar bulunur.

Sol atriyum pulmoner venler aracılığı ile kanı alarak ventrikül sistolü sırasında kanı biriktirip rezarvuar görevi görür ve yeterli basınca ulaşıncaya ventrikül diyastolü esnasında kanı sol ventriküle boşaltır. Duvar kalınlığı ortalama 3-4 mm olup sağ atriyumdan daha kalındır.

Sol ventrikül, sağ ventriküle göre daha uzun ve elipsoid bir küre şeklindedir. Duvar kalınlığı sağ ventrikül duvar kalınlığının 2-3 katı olup yaklaşık 8-12 mm kadardır. Diyastol sırasında sol ventriküle pompalanan oksijene kan sistol sırasında aorta ile sistemik dolaşıma gönderilir. Medial duvarını ventriküler septum oluşturur. Septumun bazal kısmı incedir ve kastan yoksun olup membranöz yapıdadır. Mitral kapağın anteromedial yaprakçıkları septumun posteromedial kısmından başlayıp ventriküler kaviteyi geçerek sol ventrikülün anterolateral duvarına kadar uzanır. Böylece ventriküler giriş ve çıkış yolları oluşur. Giriş yolunda mitral anulus, mitral yaprakçıklar, korda tendinealar bulunur ve bunlar kanın sol ventriküle girişini yönlendirir. Çıkış yolu anteromedial mitral yaprakçıkların inferior yüzeyi, ventriküler septum ve sol ventrikül duvarı ile çevrelenmiştir. Ventrikül sistolünün başlamasıyla mitral kapakçıklar kapanırlar, böylece ventrikülün, kanı itici fonksiyonuna, katkıda bulunurlar.

Her iki ventrikül atriyoventriküler (AV) kapakçıkların kommisuralarının altında papiller kaslar yer alır. Bu kaslar ventrikül duvarına paralel uzanım gösterirler. Papiller kaslar uç kısımlardaki korda tendinea ile bağlantılar yaparak ventriküler kontraksiyon başlangıcında mitral ve triküspit kapakların aşağı doğru çekilmelerini sağlarlar. Papiller kasların veya korda tendineaların rüptürü sonucu regürjitasyon ortaya çıkar.

Kalbin iç yüzünü saran tek katlı epitel dokusuna endokard denir. Kalbe giren ve çıkan damarların kalbe yakın bölümlerini içine alan ve kalbi dıştan saran yapıya perikard denir. Perikard iki yapraktan meydana gelir. Bunun dış yaprağına “perikardium fibrozum”, iç yaprağına “perikardium serozum” denir. Fibröz perikard daha sağlam seröz perikard ise daha gevşek bir yapıdadır. Seröz perikard yukarıda kalbe giren ve çıkan damarlar ile birleşmiştir. Perikard ile kalp arasında 10-50 ml kadar perikardial sıvı bulunur. Bu sıvı kalbin kasılması sırasında iki yaprak arasındaki sürtünmeyi azaltır. Sinoatrial ve atriyoventriküler düğümler kardiyak eksitasyon uyarılarını spontan ve ritmik olarak başlatmak üzere gelişmiş özel ileti sistemini oluştururlar. Aynı zamanda otonom sinir sistemi, uyarının yayılım hızını, myokardın depolarizasyonunu, repolarizasyonunu ve kontraktilitesini etkiler.

Kalbin venöz sistemleri birleşerek koroner sinüsü oluştururlar. Koroner sinüs posterior AV sulkusta yer alır. Koroner sinüse sol ventrikül posterior venleri, sol atrium oblik veni ve anterior interventriküler ven dökülür. Anterior interventriküler ven interventriküler sulkusta yerleşmiştir. Posterior interventriküler ven apeksin arkasından doğar ve arka inen arter'in (posterior descending arter, PDA) yanında seyrederek koroner sinüse dökülür ve koroner sinüs de sağ atriuma inferoposteromedial kısımdan dökülür. Sağ atriumun anterior duvarında bulunan venler direk olarak sağ atriuma dökülürler.⁹

1.1. Koroner Arter Anatomisi

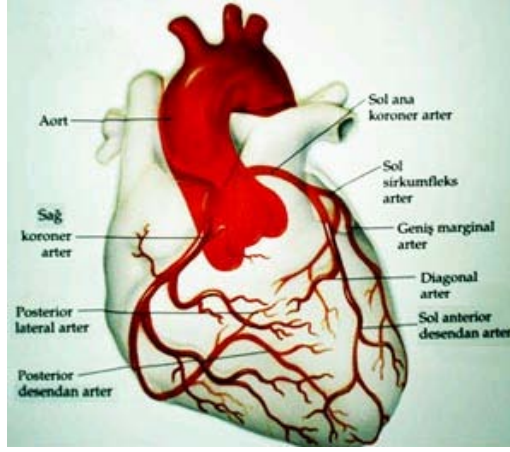
Kalbin arter sistemini aortadan ayrılan ilk dallar olan sağ ve sol koroner arterler oluşturur. Sağ ve sol valsalva sinüslerindeki ostiumlardan çıkarlar ve % 50 oranında “conus artery” denilen sağ sinüsteki ayrı bir ostiumdan köken alan üçüncü bir koroner arter bulunabilir. Sol ana koroner arter transvers sinüsün lateral kıyasına kadar çok kısa mesafe kat ederek, sol inen arter (left anterior descending,LAD) dalı ile sirkumfleks (LCX) arter dallarına ayrılır. LAD dalı interventriküler olukta öne ve aşağıya doğru ilerler ve septumu

penetre eden bir veya daha fazla diagonal dallar verir.LAD; başlıca birinci diagonal, birinci septal perforatörler, olmak üzere sağ ventriküler, diğer septal ve diagonal dalları verir.

Sirkumfleks arter sol ön inen artere göre daha fazla varyasyon göstermektedir. Çok sayıda atrial dallar verdikten sonra sinüs nod arteri (%40-50), sol atrial sirkumfleks dal, anterolateral marjinal, distal sirkumfleks, bir veya daha fazla posterolateral marjinaller ve arka inen arter (PDA) olmak üzere dallar verir. PDA vakaların % 90'ında sağ koroner arterden köken alır. Vakaların %10-15'inde LCX arter, mitral orifis dolaştıktan sonra PDA dalını verir. PDA sol ventrikülün diafragmatik yüzeyini besler.

Sağ koroner arter (right coroner arter, RCA) valsalva sinüsünden çıktıktan sonra atrioventriküler oluğa girer. Triküspit orifisi sardıktan sonra, yukarıda atrial, aşağıda ventriküler dallar verir. RCA'nın başlıca dalları; conus arteri (bu arter % 40-50 oranında sağ koroner sinüste ayrı bir ostiumdan köken alır), sinüs nod arteri (%50-60), anterior sağ ventriküler dallar, sağ atrium dalı, akut marjinal dalı, AV nod dalı, PDA, sol ventrikül ve sol atriuma giden terminal dalları içerir.

Koroner arter tarafından beslenen miyokart dokusu değişkendir ve kollateral damarlardan etkilenir. Sıklıkla LAD septumun bazal yarısını ve sol anterior duvarı, sirkumfleks arter sol ventrikülün lateral duvarını, dominant RCA sağ ventrikülün anterior lateral, posterior duvarları ile septumun apikal yarısını (PDA) ve sol ventrikülün posterior duvarını (PDA) besler. Sol ventrikülün posterior 1/3 apikal kısmı dominant olarak LAD ile beslenir. Aynı zamanda LAD; sağ ventrikülün anterior duvarına "vieussens" sirkülasyon ile kollateral dolaşım sağlayabilir, septal perfaratörler ile septumun arka segmentine ulaşabilir.(9)



Şekil 1: Koroner arter anatomisi

1.2. Kalbin Fizyolojisi

İnsan kalbi yaklaşık olarak 300 gr ağırlığında kastan oluşmuş oksijene gereksinim duyan bir organdır. Kalp kası çok sayıda mitokondri içerir. Mitokondriler oksidatif fosforilasyondan sorumlu komponentlerdir. Dakikada kalp atım hızı 72, kardiyak output 5.5 litre, strok volüm 75 ml/atım, sol ventrikül diyastol sonu volüm(LVDV) 150 ml, sol ventrikül sistol sonu volüm (LVSV) 75 ml, ejeksiyon fraksiyonu (EF) %60'dır.¹⁰ Kalp artan oksijen ihtiyacını koroner kan akımını arttırarak karşılar. Koroner kan akımı ihtiyaca göre 5 katına kadar artabilir. Normalde kalbin oksijen tüketimi dakikada 27 ml iken bazal oksijen tüketimi ise 6 ml/dk'dır.¹¹

Koroner kan akımı; otheregülasyon, metabolik regülasyon ve nöroendokrin faktörler tarafından ayarlanır. Otheregülasyon mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte miyojenik reflekse bağlı olduğu düşünülmektedir. Metabolik regülasyon, artan metabolizma nedeni ile bazı metabolitlerin birikmesine bağlıdır. Biriken metabolitlerin başında adenzin gelir. PH, PCO₂, PO₂' de regülasyon sağlayan diğer etkenlerdir.¹² Nöroendokrin regülasyonda ise koroner damar direncine karşı oluşan hormonal ve nöral yanıt rol oynar. Koroner arterler sempatik ve parasempatik sinir sistemleri tarafından innerve edilir. Koroner damarlarda alfa ve beta reseptörleri bulunur. Beta-2 resptörü stimülasyonu sonucu vazodilatasyon, alfa resptörlerinin stimülasyonu sonucu vazokonstrüksiyon meydana gelir. İntrakoroner asetil kolin "endotelial relaxing factor"salınımını uyararak vazodilatasyona yol açar. Koroner ateromu olan hastalarda, endotel hasarına bağlı olarak bu faktörlerin yokluğunda asetilkolinin direk olarak düz kas hücrelerine etkisinden dolayı vazokonstrüksiyon gelişir.^{13,14}

Adenozintrifosfat (ATP) üretimi için mitokondrilerde oksidatif fosforilasyonla oksijen kullanılır. Kalp enerji kaynağı olarak yağ asitleri, glukoz ve laktatı kullanır. İstirahat halinde, total oksijenin %60' ı yağasitleri, %30' u glukoz, %9' u laktat ve %1' i pirüvat için harcanır. İskemi sırasında glukoz ve glukojen esas kaynak olarak kullanılır. Egzersiz sırasında yağ asitleri tüketimi artar.

2. MYOKARD İSKEMİSİ VE ENFARKT PATOGENEZİ

Koroner kalp hastalığı myokardın oksijen ihtiyacının yeterince karşılanamaması sonucu ortaya çıkar ve en sık sebep aterosklerozdur. Daha az sıklıkla emboli, arterlerin fibromusküler hastalığı ve değişik nedenlerle arteriti de koroner kalp hastalığının diğer nedenleri arasında sayılabilir. Genellikle koroner arterlerin proksimaline yerleşmiş aterosklerozis bölgesel bir alanda darlık veya tıkanıklık oluşturur. Normal şartlarda koroner vasküler direnci, bu nedenle bölgesel kan akımını arterioller belirler. Epikardiyal koroner arterlerde %70' i geçen daralma olmadığı sürece koroner kan akımında kayda değer azalma beklenmez . Ancak % 70' den fazla darlık oluştuğu zaman önce egzersizde artan gereksinim karşısında, artriollerin dilatasyonuna rağmen kan akımı yeterince arttırılamaz ve sonuçta myokardın bölgesel iskemisi gelişir. Tama yakın (%100) darlıklarda veya ciddi darlıkla birlikte myokard oksijen ihtiyacının aşırı arttığı durumlarda iskemi nekroza varacak derecede ağır olabilir. (Myokard Enfarktüsü)

İskemi, kardiyak hücrelerin metabolizmalarını etkileyerek, kasılma ve ileti fonksiyonlarında değişikliklere neden olabilir. Hücre içi oksidatif fosforilasyonun gerçekleştirilememesi ve yüksek enerjili bileşiklerin üretilmemesi, ventrikül sistolü sırasında myokardın kasılmasında ve ventrikül diyastolünde myokardın gevşemesinde anormalliklere neden olur. İskemide görülen fonksiyon bozukluğu geçicidir. Myokard konpliyansının azalması diyastol sonu basıncın daha yüksek olmasını gerektirir ve böylece iskemik kalp hastalığı olan kişilerde, sol ventrikül doluş basıncında yükselme meydana gelir.¹⁵

2.1. Akut Myokard Enfarktüsü

Miyokart enfarktüsü terimi, bölgesel iskemi ile meydana gelen, sınırlı bir alanda gelişen miyokart nekrozunu tanımlar. Akut miyokart enfarktüsü, sanayileşmiş ülkelerde tek

başına en sık ölüm nedenidir (1,2). AME riski hayat boyunca progresif olarak artmak olup erkeklerde 45-54 yaşlar arasında myokard enfarktı gelişme olasılığı kadınlara kıyasla 4-5 kat daha fazladır. AME için majör risk faktörleri; hipertansiyon, diabetes mellitus, sigara içimi ve dislipidemidir.(2).

Akut miyokart enfarktüsü klinik, EKG, biyokimyasal ve patolojik özelliklerine göre farklı birçok perspektiften tanımlanabilir. İskemik semptomlar ve EKG’de ST-segment yükselmesi ile başvuran hastalarda ST-segment elevasyonlu myokard enfarktüsü tanımlaması kullanılır ki, bu hastaların büyük çoğunluğunda biyobelirteçlerde miyokart nekrozunu düşündüren tipik yükselmeler görülür ve Q dalgalı miyokart enfarktüsüne ilerlerler. Öte yandan, iskemik semptomlarla başvuran, ancak ST-segment elevasyonu bulunmayan hastalarda ayrı bir grup olarak tanımlanmaktadır. Olguların çoğunda ST elevasyonlu myokard enfarktüsüne majör koroner arterlerden birindeki total darlık neden olur. Koroner tıkanma ve koroner kan akışındaki azalma genellikle aterosklerotik bir plağın fiziksel olarak ayrılması sonucu tıkaçıcı trombus oluşmasına bağlıdır. Beraberinde koroner vazokonstriksiyon ve mikroembolizasyon da bir ölçüde bulunabilir.¹⁶

Miyokart nekrozu koroner arter tıkanmasının yaklaşık 20-30 dakikası içinde başlar. Normal şartlar altında, miyokardın subendokardial bölgesi ventrikül duvarının en zayıf perfüze olan bölgesidir. Bu bölge sadece epikardial koroner arter dallarından kanlanan en son bölge olmakla birlikte, nispeten yüksek intramural basınç da kanın buraya akışını zorlaştırır. İskemik zedelenmeye karşı artmış bu eğilimden dolayı, miyokard enfarktüsü tipik olarak subendokardial bölgeden başlar. Nekrozdan etkilenen bölge bundan sonra ki birkaç saat boyunca dışarıya doğru genişler, miyokardın orta ve subepikardial alanları da etkilenir. İnfarktüs genellikle 3-6 saatlik bir dönem içinde en gelişmiş boyutuna ulaşır. Bu gelişim dönemi süresinde trombolitik ajanların (örn. Streptokinaz veya doku plazminojen aktivatörü) uygulanması ile trombusun ortadan kaldırılması, enfarktüsün büyüklüğünü sınırlayabilir. İnfarktüsün büyüklüğü bazı faktörler tarafından etkilenir. Genel olarak koroner arterlerin daha proksimal segmentlerinin tıkanması, miyokardın tüm kalınlığını igilendiren ve daha büyük alanı etkileyen enfarktüsler meydana getirir. Tam tersine, daha distal arter dallarındaki trombuslar daha küçük enfarktüsler oluşturmaya eğilim gösterir. İnfarktüs sahası tıkanma anında mevcut olan kollateral dolaşımın derecesi ile de etkilenir. Uzun süren koroner ateroskerozu olan hastalarda kronik iskemiye cevap olarak zamanla kollateral dolaşım

gelişebilir. Böylece kollateral damarlar özellikle myokardın epikardiyal bölgelerinde enfarktüsün büyüklüğünü sınırlandırabilir(2).

2.2. Myokardiyal Canlılık (Viabilite)

Bu tanım istirahatte anormal fonksiyon gösteren ve revaskülarizasyon ile iyileşen miyokardı temsil etmektedir. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %30'un altında olan yalnız medikal tedavi almış olan hastalar, revaskülarizasyon yapılan hastalarla karşılaştırıldığında; sol ventrikül fonksiyonları, kalp yetmezliği semptomları ve uzun dönem prognoz revaskülarizasyon yapılan hastalarda daha iyidir. Muhtemelen canlı dokunun fazla olduğu hastalarda sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve semptomlarda daha fazla düzelme olur.¹⁷

Kronik perfüzyon azalması, en sonunda geri dönüşümsüz miyosit disfonksiyonu yapan hücresel değişimlere yol açmakta olup meydana gelen fibrozis ve sarkomer kaybı eğer duvar kalınlığında %35' ten fazla azalmaya yol açmış ise myokardiyal fonksiyonların geri dönmesi olasılığının az olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir.¹⁸

Miyokart canlılığının fizyolojik göstergeleri; bölgesel duvar hareketleri, bölgesel sistolik duvar kalınlaşması, bölgesel koroner kan akımı olup bu parametrelerin normal ya da normale yakın durumda olması myokardiyal canlılığın temel göstergeleridir.

“Hibernasyon” ve “miyokardial stunning” geri dönüşümlü kasılma disfonksiyonu ile karakterizedir. Her ikisi de canlı miyokardın göstergesidir. Hibernasyonda koroner kan akımı hala yetersizken, “stunned” myokardda kan akımı normal veya normale yakındır.

Stunning, akut koroner arter tıkanmasında tipik olarak izlenen ani kan akımının kesilmesi sonucunda oluşan geçici miyokart disfonksiyonu anlamına gelir. Perfüzyon normale dönmesine rağmen devam eden mekanik fonksiyon bozukluğu durumudur. Bu akım/kasılma uyumsuzluğu tipik olarak AME sonrası trombolitik tedavi sırasında izlenir. Akut iskemik olay sonrası miyokart perfüzyonunun normale dönmesine rağmen fonksiyonel değişikliklere bağlı olarak geçici kasılma bozuklukları görülebilir. Stunned miyokardiumda Tl-201 veya sestamibi'nin canlı miyokart hücrelerine akümülyasyonu izlenirken, gated çalışmalarda bu alanlarda duvar hareketleri bozuktur.

Hibernasyon (kış uykusu) ise kronik olarak yetersiz kan akımını ya da tekrarlayıcı iskemik hasarla baş etmek için bir metabolik mekanizma sonucu fonksiyonunu azaltan canlı miyokardı tanımlamak için kullanılır.¹⁹ Glikolizis ile elde edilen enerji miktarı mekanik işi devam ettirecek düzeyde değilken, hücrenin canlılığını devam ettirebilecek düzeyde olabilir. Sol ventrikül disfonksiyonu ve KAH olan hastaların büyük bir kısmında (miyokardial nekroz veya fibrozis gelişmeksizin) kronik hipoperfüzyonun miyokart üzerindeki etkileri sonucu gelişir. Kronik iskemili olgularda, hiberne miyokart segmentleri kalbin kasılma fonksiyonuna katılmazlar ve dolayısı ile ejeksiyon fraksiyonu bu olgularda düşer. Kronik hipoperfüzyon sonrası gelişen duvar hareket bozuklukları reperfüzyon tedavileri sonrası düzelme gösterir.²⁰ Bu nedenle kronik iskemili olgularda hiberne miyokardı saptamak ve uygun tedaviyi yapmak, ejeksiyon fraksiyonunu yükselterek hastaların yaşam kalitesini ve yaşam beklentisini artırması açısından önemlidir.

3. MYOKARD ENFARKTÜSÜNDE KANTİTASYON YÖNTEMLERİ

3.1 SERUM BİYOKİMYASAL BELİRTEÇLERİ

Serum biyokimyasal belirteçleri, akut miyokardiyal enfarktın değerlendirilmesinde klinik uygulamada önemli bir yer tutmaktadır. Mevcut biyokimyasal enzimlerin enfarkt alanının kantitatif yorumlanmasında kullanılabileceği yapılan deneysel çalışmalarla desteklenmiş olup bu yönde yapılacak pek çok çalışmaya da potansiyel oluşturmaktadır.

Miyokard enfarktüsü tanısında plazma Troponin seviyesi klinikte kullanılmakla birlikte, salınım oranlarının ve enzim kinetiğinin tam olarak tanımlanamamış olması nedeniyle enfarkt alanının kantitasyonunda kullanılmasını güçleştirmektedir. Ancak yapılan deneysel çalışmalar umut vadeci olarak devam etmektedir. Diğer yandan tekrarlayan ölçümlerle serum CK ve CK-MB seviyelerinin enfarkt alanını değerlendirmede kullanılabileceği pek çok çalışmada gösterilmiş olup bu enzimlerin plazma konsantrasyonu - zaman eğrisi altında kalan alan ile miyokardiyal enfarkt alanı arasında iyi derecede uyum olduğu belirtilmiştir. Bu enzimleri enfarkt alanının değerlendirilmesinde kullanılırken; plazma- miyokardiyal CK seviyeleri karşılaştırılarak ölçülmeli ve salınım oranları bilinmeli, zaman- aktivite veya zaman-konsantrasyon eğrileri ve eğri altında kalan alanın doğru hesaplanabilmesi için optimal

örnekleme aralığı sağlanmalı ve kompartmanlar arası dağılımı ve plazmadan temizlenme oranları iyi değerlendirilmelidir. (5)

3.2. KORONER ANJİYOGRAFI

Akut miyokart enfarktüsü sonrası kollateral akımın olmadığı durumlarda akut olarak tıkanan koroner arterin beslediği miyokart alanı “risk altındaki myokard dokusu” olarak tanımlanır.²¹ Risk altındaki miyokart dokusunun anatomik olarak ölçülmesinde anjiyografik olarak skorlama kullanılmakla birlikte, BARI ve modifiye APPROACH skorlama kullanılan yöntemlerdendir.²²

Koroner arter hastalığının ciddiyetini ve dağılımını belirlemek amacıyla geliştirilen, koroner anjiyografi ile yapılan BARI (The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation Myocardial Jeopardy Index) skorlama aynı zamanda hastalık hakkında prognostik bilgi de sağlamaktadır.²³ Akut dönemde belirlenen risk altındaki miyokart alanı ile final enfarkt alanının boyutu arasındaki ilişki kollateral akımın varlığı, reperfüzyon tedavisinin zamanı ve seçilen tedavi modalitesine göre değişkenlik göstermektedir.

	Enfark ile ilişkili arter yan dalları ↓		Yalnızca LAD oklüzyonu için diagonal veya diğer koroner arterler için Posterolateral		
			Küçük veya yok	Orta	Büyük
LAD (RD veya LD)		Distal	13.75	14.8	15.9
		Orta	27.5	29.7	31.8
		Proximal	41.25	44.5	47.75
Proximal LCx (RD)	OM	Küçük veya yok	9.25	12.5	15.75
		Orta	15.25	18.5	21.75
		Büyük	21.25	24.5	27.75
Proximal LCx (LD)	PDA	Küçük veya yok	23.5	28	32.5
		Orta	29.5	34	38.5
		Büyük	35.5	40	44.5
Orta LCx (LD) veya RCA (RD)	PDA	Küçük veya yok	9.25	12.5	15.75
		Orta	15.25	18.5	21.75
		Büyük	21.25	24.5	27.75
Orta LCx (RD)			3.25	6.5	9.75

Şekil 2: Anjiyografik olarak BARI skorlamasında kullanılan tablo (24)

BARI skorlama sistemi, koroner arter anatomisi ile yakından ilgili olan ve koroner arterlerin terminal uçlarının değerlendirilmesi temelinde yapılan bir skorlama sistemidir.

Enfarkt alanı ile ilişkili koroner arter lezyonu ve distalindeki koroner arter yan dalları belirlenerek risk altındaki myokard alanı yüzde olarak hesaplanır.²⁴

3.3. MİYOKARD PERFÜZYON SİNTİGRAFİSİ

Miyokart perfüzyon sintigrafisi, miyokardı besleyen koroner arter kan akımının intravenöz olarak uygulanan bir radyofarmasötik ile gösterilmesini sağlar. Perfüzyon görüntülemesi iskemi veya skar ile ilişkili olarak göreceli veya mutlak azalmış miyokardial kan akımı olan alanları belirlemede yararlıdır. Perfüzyonun göreceli bölgesel dağılımı kardiyovasküler stres, istirahat veya her iki durumda da incelenebilir. Koroner arter hastalığında koroner arter lümenindeki darlık % 80'e ulaşıncaya kadar istirahat debisi azalmamaktadır. Bununla beraber, koroner lümen darlığı %50'yi aştığında koroner rezerv azalmaktadır. Bu nedenle, koroner arterlerinde ciddi darlık olan hastalarda bile istirahatte miyokart kan akımı genellikle homojen dağılım göstermektedir.²⁵ Miyokart kan akımının uygun olarak artmaması stres sırasında miyokart kanlanması non-homojen dağılıma sebep olur. Koroner akım normal istirahat akımının 4-5 katı artış oluşturacak şekilde uyarılırsa, miyokarda farklı bölgeler arasındaki eşitsizlik maksimum düzeye ulaşır. Bu da miyokard perfüzyon sintigrafisinde tanısız doğruluğun artması anlamına gelir. Sonuçta, homojen olmayan kan dağılımı, miyokart kan akımı ile orantılı dağılım gösteren radyofarmasötik ajanlar ve stres testleri birlikte kullanılarak gösterilebilmektedir.^{26,27}

Perfüzyon görüntüleri miyokarda tutulan ve belli bir zaman aralığında miyokarda kalan radyofarmasötikleri kullanarak planar, SPECT veya PET (Pozitron Emisyon Tomografi) teknikleri ile elde edilebilir. Elde edilen ham verilerden miyokardın üç boyutlu görüntüleri oluşturulmakta ve radyofarmasötiğin miyokarda rölatif dağılımı tomografik kesitler (kısa eksen, vertikal ve horizontal uzun eksen) ve polar haritalar üzerinde görsel ve/veya kantitatif teknikler ile analiz edilebilmektedir.

Miyokart perfüzyon sintigrafisinde Tc-99m ile işaretli katyonik kompleksler (Tc-99m Sestamibi / Tc-99m Tetrofosmin), Tl-201 veya Rubidium-82 (Ru-82), Nitrogen-13-ammonia, Oxygen-15-su gibi pozitron yayan radyofarmasötikler kullanılabilir. Bunlardan Tl-201 ve Tc-99m ile işaretli katyonik kompleksler SPECT görüntülemesinde, diğerleri ise PET ile görüntülemesinde kullanılan ajanlardır.^{28, 29}

3.3.1. MİYOKARD PERFÜZYON SİNTİGRAFİSİNDE KULLANILAN RADYOFARMASÖTİKLER

Talyum 201 (Tl-201)

Tl-201 miyokart perfüzyon sintigrafilerinde sıkça kullanılan bir radyofarmasötiktir. Bir K⁺ (potasyum) analogu olan Tl-201, doğal talyumun (Tl-203) siklotronda proton ile bombardımanı sonucu elde edilir. Fiziksel yarılanma ömrü 73.1 saat olan Tl-201, elektron yakalama ile %3'lük 135 keV ve %10'luk 167 keV gama ışınımı yaparak Hg-201'e dönüşür. Hg-201, 69-83 keV'lik (%93) X ışınımı yapar ve görüntüleme bu X ışınları kullanılır. İstirahat durumunda enjeksiyondan 15 dakika sonra uygulama dozunun %5'i kalpte, %12'si karaciğerde ve %4'ü böbreklerde tutulur. 24 saatte aktivitenin %5'i böbrekler yolu ile atılır. Uygulamadan 3 saat sonra başlangıçtaki Tl-201 aktivitesinin %30'u ve 4 saat sonunda da %34'ü temizlenir. Kanlanmanın az olduğu miyokart odaklarında ise zamanla artan bir Tl-201 tutulumu gözlenir. Tl-201 için tüm vücut biyolojik yarı-ömrü 10 gün, miyokarddaki yarı-ömrü 4-5 saattir. "Thallos chloride" formunda intravenöz enjeksiyon şeklinde kullanılır. Hastaya verilen doz genellikle 80 Megabecquerel (MBq)'dir. Reperfüzyonun yavaş veya inkomplet olduğu durumlarda 37 MBq ek doz yapılabilir. Tl-201 yüksek ekstraksiyon ve hızlı akümülyasyon gösterir.

Enjeksiyon sonrası Tl-201'in dağılımı bölgesel kan dağılımı ile orantılıdır.^{30,31} Na⁺/K⁺ pompasını kullanarak aktif transportla veya transmembran gradiyent farkı sayesinde pasif transportla miyositler tarafından tutulur. İlk geçişte miyositler tarafından tutulumu %85 civarındadır. Hücre içine hızla 5 dakikada girer (verilen dozun %4-4.5'i) ve 20-30 dk. plato yapar. Miyokart akımının %60 ve daha fazla azaldığı durumlarda azalan bölgede defekt gözlenir. Nekroz halinde ekstraksiyon fraksiyonu sıfıra düşer. İlk tutulum sonrası miyokart hücrelerinde sürekli bir Tl-201 giriş çıkışı gözlenir. Miyokart dışı dokular tarafından tutulan Tl-201 ilk tutulum sonrası tekrar dolaşıma katılır. Egzersizde normal perfüzyon gösteren dokularda iskemik dokulara göre daha fazla Tl-201 tutulur. İstirahatte iskemik dokulardan atılımının, normal dokulara göre, daha yavaş olması nedeni ile enjeksiyondan belli bir süre sonra iskemik ve normal doku perfüzyonları eşitlenir (redistribüsyon). Nekroze dokular redistribüsyon göstermediklerinden bu fenomen iskemi ile enfarktın ayırımında kullanılır.³² Na⁺/K⁺ ATPase inhibitörü olan Oubain ve dijitaller tarafından Tl-201'in hücre içine girişi

bloke edilir.³³ Tl-201'in atılımı esas olarak böbrekler yoluyla. Dozimetri açısından kritik organ böbreklerdir. Hastanın alacağı toplam radyasyon dozu 0.23 mSv/MBq'dir.³⁴

Tc-99m MIBI (Tc-99m Hexakis-2-methoxyisobutylisonitrile)

1980'li yılların sonunda Tl-201'e alternatif olarak geliştirilen Tc99m ile işaretli Methoxyisobutylisonitrile (Tc-99m MIBI), isonitril grubu içinde klinik kullanımda en iyi biyolojik özelliğe sahip perfüzyon ajanıdır. Monovalan lipofilik bir katyondur. Miyokart tutulumu mitokondriyal transmembran gradiyent farkı sonucudur. Hücre içinde büyük kısmı mitokondride lokalize olur. Canlı miyokarda Tc-99m sestamibi tutulumu Tl-201 tutulumunda olduğu gibi kan akımı ile doğru orantılıdır.³⁵ Ancak öncelikli olarak bir perfüzyon ajanı olması nedeni ile miyokart canlılığı hakkında kısıtlı bilgi verir.

Tc-99m MIBI'nin hücre içerisinde tutulabilmesi için hücre membran bütünlüğünün korunmuş ve hücre için yeterli kan akımının sağlanmış olması gereklidir. Enjekte edilen dozun yaklaşık %1-2'si miyokarda tutulur. Ekstraksiyon fraksiyonu %65'tir. Bu değer Tl-201'in ekstraksiyonundan düşüktür, ancak Tc-99m MIBI'nin sahip olduğu yüksek sayım oranı bu dezavantajı ortadan kaldırır. İlk dakikalarda çok yüksek olan karaciğer ve akciğerdeki tutulum 1. saatten sonra azalır. Plazma proteinlerine bağlanma oranı %1'den azdır. Normal miyokart dokusunda redistribüsyon göstermeden uzun süre tutulur (T_{1/2}>5 saat). Tc-99m'in 140 keV'lik enerjisinin gama kameraya uygunluğu nedeni ile elde edilen görüntü kalitesi yüksektir. Fiziksel yarı ömrünün kısa olması nedeni ile Tl-201'e göre 10-15 kez daha fazla doz verilebilir. Tc-99m MIBI, primer olarak hepatobiliyer sistem yoluyla (%33), bir kısmı da üriner sistem yoluyla atılır (%25). Karaciğerde ve barsaklardaki aktivite tutulumları inferior duvar değerlendirilmesinde yanılgılara neden olabilir. Radyasyon dozimetrisi açısından kritik organ barsaklardır. Hastanın alacağı radyasyon dozu 0.008 mSv/MBq'dir (28).

Enerji seviyesinin Tl-201'e göre yüksek olması nedeniyle görüntü kalitesinin daha iyi olması ve radyasyon dozunun düşüklüğünün avantajlı yanları olup, yüksek barsak aktivitesi ve iki kez enjeksiyon gerektirmesi dezavantajlı yönleridir.

Klinik çalışmalarda Tl-201 ve Tc 99m sestamibi'nin enfarkt alanının belirlenmesinde kullanılabileceği gösterilmiş olup, her iki ajanlarda benzer sonuçlar bulunmuştur. Ancak

yüksek sayımlı imajlar elde edilebilmesi ve yüksek enerjili olmasıyla daha iyi görüntü kalitesi sağlaması nedeniyle Tc-99 m sestamibi ile enfarkt alanının ayırımı daha doğru yapılabilmektedir.(6)

Diğer Tc-99 m ile işaretli radyofarmasötikler

Tetrofosmin lipofilik, katyonik bir ajan olup, intravenöz uygulamadan sonra hızla kandan temizlenir ve kalp, iskelet kası, karaciğer, dalak ve böbrekler tarafından kan akımı ile orantılı olarak tutulur. Stres görüntüleme radyofarmaötik enjeksiyonundan 5-10 dakika sonra, istirahat görüntüleme ise enjeksiyondan 30 dakika sonra yapılmalıdır. Enjekte edilen dozun yaklaşık %1.2'si miyokarda gider. Önemli derecede redistribüsyon göstermez (23). Safra kesesi, ince ve kalın barsaklar, mesane ve böbreklerden ekskrete edilir. Karaciğer tutulumu Tc99m MIBI'ye göre daha düşüktür ve karaciğerden daha hızlı temizlenir (27). Tetrofosminin tutulumunda mitokondriyel membran potansiyelleri önemli role sahiptir. Sestamibi'ye göre daha erken görüntüleme avantajına sahiptir.

Tc-99m Teboroksim, teknesyum dioxime kompleksinin (BATO) yan ürünü olan nötral lipofilik boronik asittir. Miyokarda tutulumu kan akımı ile orantılıdır. Bu ajanın miyokardial ekstraksiyon fraksiyonu Tl-201'e göre yüksektir (~%90). Miyokarddan atılımı hızlı olup, T_{1/2} 5-15 dakikadır.³⁶ Hızlı klirensi nedeniyle intrasellüler dağılımı düşük düzeydedir. Ekskresyonu enterohepatik yolladır. Enjeksiyondan sonra 6. dakikada karaciğer tutulumu en üst seviyesine ulaşır. Karaciğerdeki retansiyonu Tc-99m MIBI'ye göre daha fazladır. Uzun süreli klinik kullanım için uygun değildir.³⁷

3.3.2. MİYOKARD PERFÜZYON SİNTİGRAFİSİNİN KANTİTATİF DEĞERLENDİRİLMESİNDE KULLANILAN FARKLI YÖNTEMLER

Miyokard perfüzyon sintigrafisi ile elde edilen görüntülerin objektif yorumlanabilmesi amacıyla geliştirilmiş bilgisayar programları ile kantitatif değerlendirmeler yapılabilmektedir ve bu amaçla geliştirilen farklı kantitatif değerlendirme yöntemleri mevcuttur. Geliştirilen bu yöntemlerle hem PET hem de SPECT ile elde edilen görüntülerde sol ventrikül fonksiyonları, metabolizması ve myokardiyumda izlenen perfüzyon anormalliklerinin ciddiyeti, sol ventriüldeki lokalizasyonu ve yayılım alanı kantitatif olarak değerlendirilebilmektedir.

3.3.2.1 Cedars- Sinai Yöntemi

Cedars-Sinai Sağlık Merkezi tarafından geliştirilmiş bir yöntemdir ve miyokardiyal perfüzyon görüntülemenin kantitasyonu için hazırlanan bu yazılım sistemi üç aşamadan oluşmaktadır. Ham projeksiyon kayıtlarından kesitsel görüntülerinden oluşturulması ile kantitatif kardiyak parametrelerin çıkarımı ve son aşama olarakda mevcut bulguların raporlanmasından meydana gelmektedir.

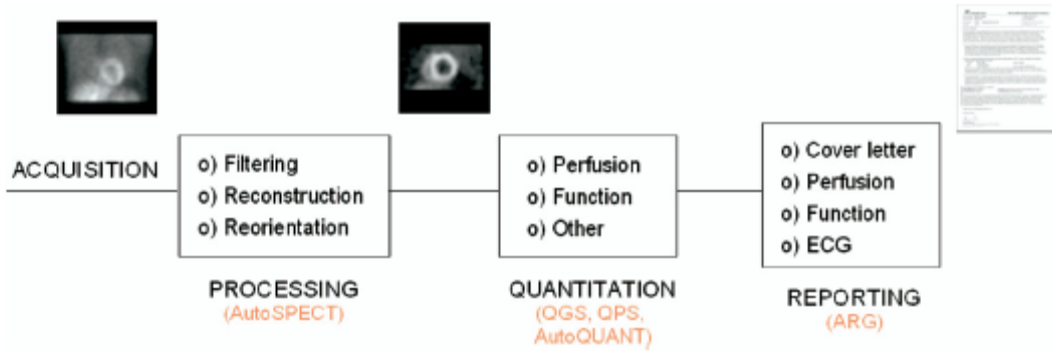
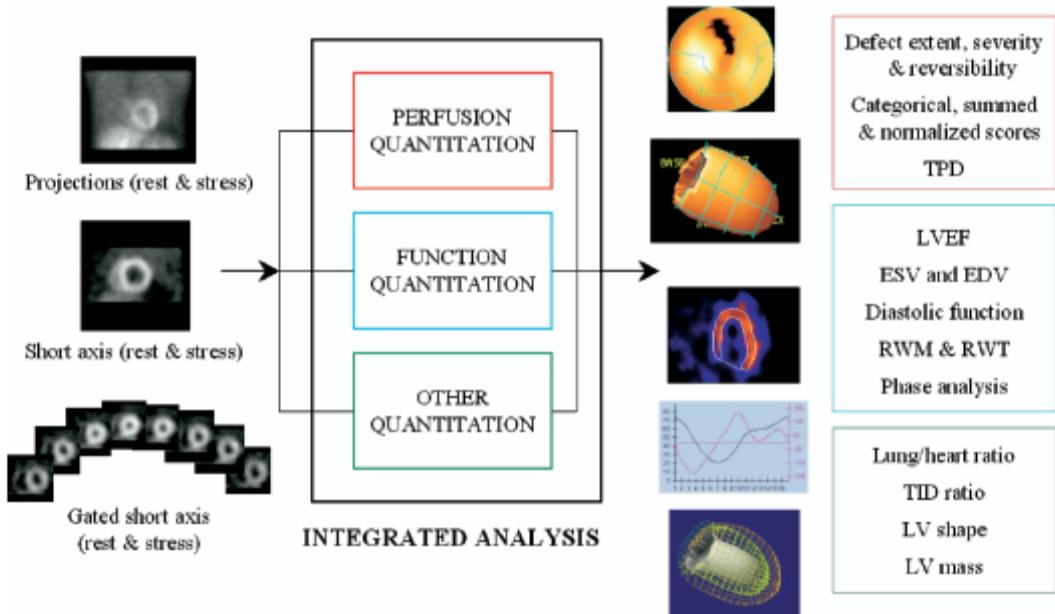


Figure 1. "Software trail" for myocardial perfusion SPECT. ECG, Electrocardiography.



Şekil 3: Myokardiyal perfüzyon SPECT'in kantitatif analizi (CS) (38)

Bu yaklaşımda miyokard perfüzyon sintigrafisi görüntülerinden üç boyutlu sol ventrikül bazal ve orta kısımları silindirik, apikal kısmı ise sferik örnekleme ile iki boyutlu polar harita

sistemine aktarılır. Anormal perfüzyon alanları ROC (receiver operating curves) analizi ile normallerden elde edilen eşik değerler kullanılarak piksel olarak belirlenir ve eşik değerin altında kalan bu bölgeler siyah alanlar olarak gösterilir. Polar haritalamadaki anormal perfüzyon alanları tüm sol ventrikül myokardiyumuna oranlanarak veya koroner arterlerin besledikleri yerlere göre polar haritalar 3 anatomik bölgeye ayrılarak her bir vasküler alan için yüzde olarak verilebilir. Ayrıca koroner arterlerin myokardı besleme oranına göre mevcut perfüzyon anormalliğinin ciddiyetini gösterilebilir.

Ek olarak, sol ventrikül alanı 17 veya 20 segment sistemi kullanılarak yine piksel dağılımı temel alınarak stres ve istirahat imajları için skorlamalar yapılabilmektedir. Toplam stres skoru, toplam istirahat skoru ve her iki skor arasındaki farkın oluşturduğu toplam fark skoru elde edilebilir. Skorlama için 0'dan (normal) başlanarak 4'e (perfüzyon yok) kadar olan 5 puanlık bir sistem kullanılır. Bu skorlama sonunda belirlenen perfüzyon defekt alanı yüzdesine göre normal veya çok az anormal < % 5, hafif anormal % 5-9 orta derecede anormal, % 10-14 ve ciddi derecede anormal % 15 ve üstü olarak risk sınıflaması yapılabilmektedir.

Görüntülerden kantitatif parametrelerin çıkarılması için, stres ve istirahat perfüzyon çalışmalarından kısa eksen ve gated'lı kısa eksen görüntüleri kullanılır ve sistem tarafından otomatik olarak yapılan değerlendirmeler sonucunda ;

-Sol ventrikülde stres ve istirahat görüntülerindeki mevcut perfüzyon defekti, ciddiyeti ve geri dönüşülebilirliği, total perfüzyon açığı (TPD)

-Sol ventrikül ejeksiyon farksiyonu, diyastol sonu ve sistol sonu volümler ile diyastolik fonksiyon

-Sol ventriküldeki bölgesel duvar kalınlaşması ve duvar hareketleri

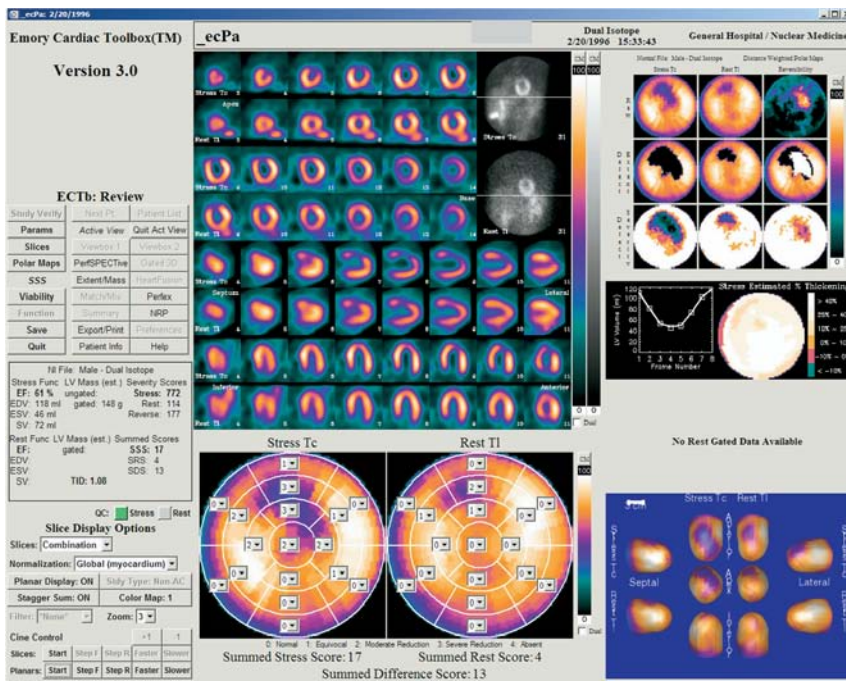
-Akciğer /kalp aktivite tutulum oranı ve geçici iskemik dilatasyon gibi fonksiyonel parametreler elde edilebilir.³⁸

3.3.2.2 Emory yaklaşımı

Emory üniversitesi tarafından geliştirilmiş bir yöntem olup, myokardiyal perfüzyon dağılımı ve hipopefüze segmentlerin ayırımı için polar haritalama tekniği kullanılmıştır. Sol ventrikülün üç boyutlu görüntülerinden maksimum aktivite dağılımı belirlenir ve sol ventrikülün bazal, orta ventriküler ve apikal kısmı ayrılmadan silindirik örnekleme ile iki

boyutlu polar haritalama sistemine aktarılır. Polar haritalama ile iki boyuta indirilen sol ventrikülün bazal kısmı periferde, apexi ise santralde kalacak şekilde oluşturulur. Hipoperfüze olarak izlenen alanlar, sol ventrikülün üç boyutlu görüntülerindeki perfüzyon dağılımına göre, istatistiksel olarak belirlenmiş normal perfüzyon dağılımının altında kalan alanlar olarak ayrılır. Belirlenen renk skalasına göre normal perfüzyon izlenen alanlar beyaz ile gösterilirken, hipoperfüze olan alanlar hipoperfüzyonun derecesine ve skaladaki renk geçişine göre tanımlanır ve perfüzyonu oldukça azalmış olan bölgeler (7 standart deviasyon altı) siyah renk ile gösterilir. Üç boyutlu görünümünden iki boyutlu görünüme aktarılan sol ventrikül kitlesinde sistem tarafından otomatik olarak LVDV, LVSV, EF gibi fonksiyonel kantitatif hesaplamalar yapılabilir ve myokardiyal duvar hareketleri ve bölgesel kalınlaşma değerlendirilebilir.

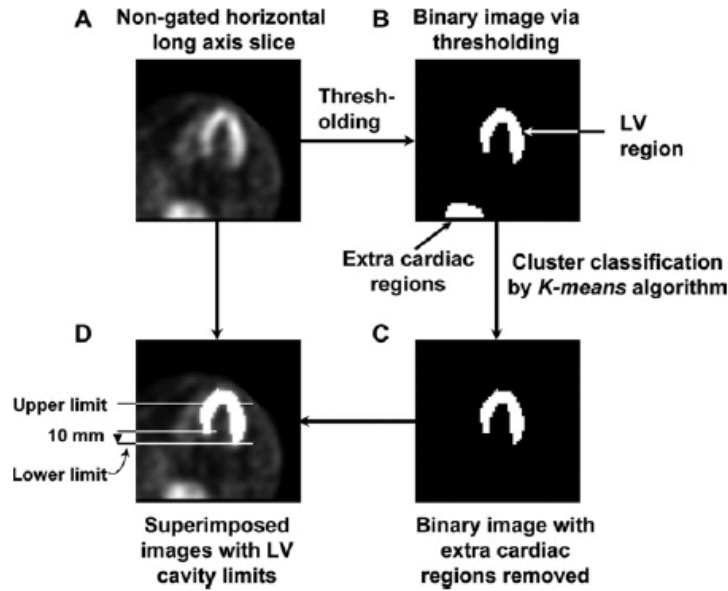
Ayrıca myokardiyal canlılık değerlendirmesi için, sadece istirahat myokard perfüzyon çalışması yeterlidir. Sol ventrikülde aktivite dağılımının en yüksek sayımı belirlenir ve Tc-99m işaretli ajanlar kullanıldığında % 60'ın altında kalan sayım alanları enfarktlı alan olarak belirlenir. Stres ve istirahat perfüzyon çalışmalarından elde edilen polar haritalar karşılaştırılarak myokardiyal hipoperfüzyon alanındaki geri dönüşülebilirlik hesaplanabilir.³⁹



Şekil 4: Emory yöntemiyle kantitasyon işlem görüntüleri (39)

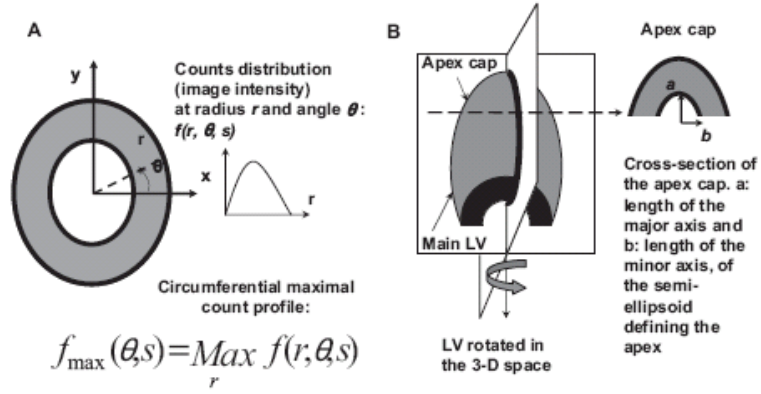
3.3.2.3 Yale Yaklaşımı

Yale Üniversitesi tarafından geliştirilmiş olup hem SPECT hem de PET görüntülerinde kantitatif değerlendirme yapılmasına olanak sağlayan bir yöntemdir. SPECT veya PET görüntüleme ile elde edilen kardiyak imajlarda ekstrakardiyak ve background aktivitedeki yoğunluğunun kantitasyonu negatif etkilediği bilinmektedir. Bu yaklaşımla gatedsiz görüntülerde horizontal uzun eksen kesitleri kullanılarak, heuristic skalada K-means algoritmi ile ekstrakardiyak aktiviteler çıkarılır. Elde edilen sol ventrikül imajı orijinal gatedsiz horizontal uzun eksen kesitleri üzerine yerleştirilerek sol ventrikülün üst -alt sınırları ve kavitesi belirlenir.



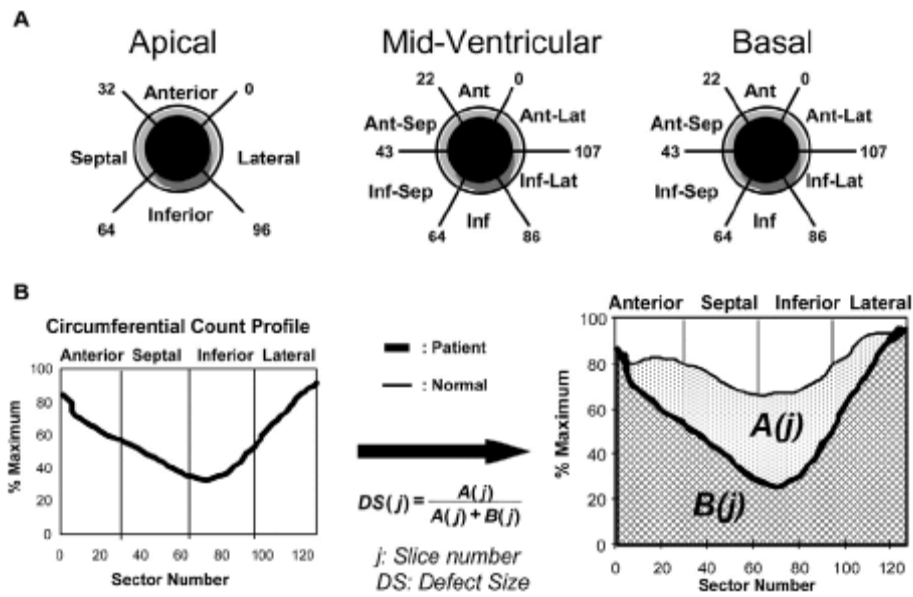
Şekil 5: K- means algoritmi ile myokard sınırlarının belirlenmesi (40)

Böylece sol ventrikül volümü belirlenmiş olur ve ardından sol ventrikülün dairesel maksimum sayım profili çıkarılır. Dairesel maksimum sayım profili çıkarılırken gatedsiz kısa eksen kesitleri kullanılır ve herbir kesit ışınsal bölmelerle 128 farklı bölgeye, horizontal uzun eksen kesitlerinde ise apex çıkarılarak yine ışınsal bölmelerle 64 farklı bölgeye ayrılır.



Şekil 6: Kısa eksen kesitlerde sayım profillerinin elde edilmesi (40)

Elde edilen her kesitteki dairesel sayım profili bu bölgedeki sayım profiline eş, en yüksek sayım profili ile normalize edilir. Normal sayım profili ise koroner hastalık riski % 3' ün altında olanlardan elde edilen perfüzyon imajlarındaki normal dağılım kullanılarak, alt sınır % 95 güven aralığında ortalama en az 2 SDS olarak belirlenir.



Şekil 7: Sol ventrikül kısa eksen kesitlerde apikal, ortaventriküler ve bazal segmentlerde sayım profili ile değerlendirilmesi (40)

Myokard perfüzyon sintigrafisinde izlenen perfüzyon defektli alanlardaki dairesel sayım profili, normalize dairesel sayım profili ile karşılaştırılarak değerlendirilir. Elde edilen eğrilerin altındaki alanlar hesaplanarak sol ventriküdeki perfüzyon defektli alan “%” alanı olarak verilir. Sol ventriküdeki perfüzyon defekti;
 $< \% 5$ ise küçük, $\geq \% 5-10$ ise orta, $\geq \% 10$ ise büyük defekt alanı olarak değerlendirilir.

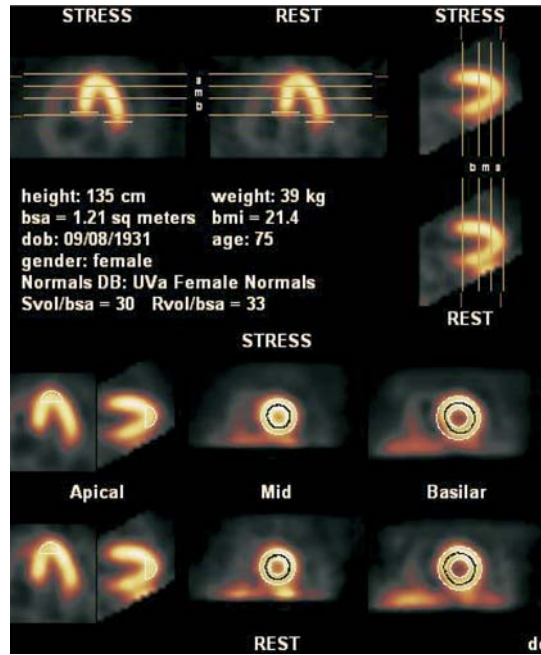
Sol ventrikül fonksiyonlarının ölçümü için gated’lı olarak elde edilmiş olan SPECT veya PET görüntülerinde mevcut aktivitenin sayısal dağılımı ile silindirik ve yarım sferik model kullanılarak sol ventrikül şekli belirlenir ve böylece sol ventrikül volümleri ve ardında EF ile TID indexi hesaplanabilir.⁴⁰

3.3.2.4 Virginia yaklaşımı

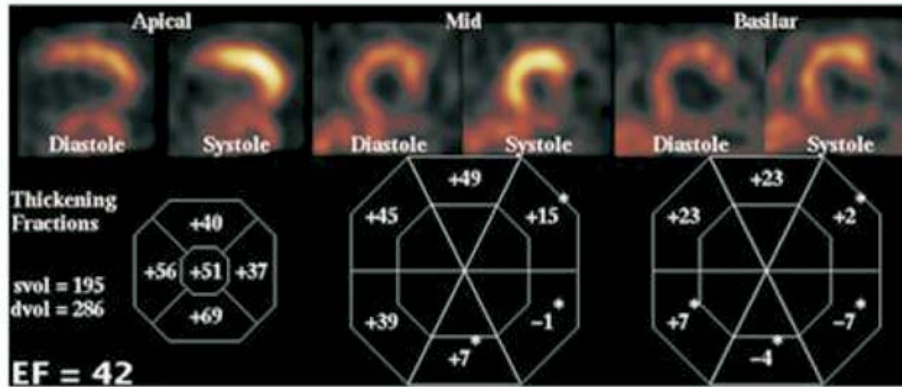
Virginia Üniversitesi tarafından oluşturulan ve sol ventriküde tutulan aktivitenin fizyolojik dağılım yoğunluğunun tespiti temelinde geliştirilmiş bir kantitatif değerlendirme yöntemidir. Bu yaklaşımla aktivitenin bölgesel myokardiyal tutulumunu stres ve rest görüntülerinde karşılaştırılarak değişikliklerin belirlenmesi, sol ventriküde bölgesel kalınlaşma alanlarının tespiti, sol ventrikül diyastolik ve sistolik volüm indeksi ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu hesaplanabilmektedir.

Kantitatif değerlendirmeyi yapmak için görüntü parametreleri üzerinde hesaplama yapmak gerekmemektedir. Myokardiyumdaki aktivite tutulumunu belirlenmesinde tek renkli bir skala kullanılırken, gri tonlu skalanın tercihen kullanılması ve kontrastlanma-parlaklık ayarlarında değişiklik yapılmaması önerilmektedir.

SPECT görüntüleri rekonstrükte ve reoriente edildikten sonra kısa eksen, uzun eksen ve vertikal eksen kesitleri oluşturulur. Sol ventrikül apikali kısmı vertikal eksen kesitlerinde, orta ve bazal kısımları ise kısa eksen kesitlerinden olmak üzere polar haritaya aktarılır. Sol ventrikülün apikal kısmı 5, orta ve bazal kısımları ise 6 segmentten oluşacak şekilde standart bir katıyasyon işlemi için 17 segmente ayrılır. Belirlenmiş normal verilerin 2 SD altında kalan alanlar stres ve rest görüntüleri karşılaştırılarak segmentlerde yüzde olarak verilir.



Şekil 8: Apikal, ortaventriküler ve bazal segmentlerde myokardiyal aktivite tutulumunun kısa eksen, vertikal uzun eksen ve horizontal kesitlerde belirlenmesi(41).



Şekil 9: Sol ventrikül fonksiyonlarının kantitatif değerlendirmesi (41)

Sol ventrikül fonksiyonlarına ait ölçümler için, 17 segmentteki yüzde değişiklikleri kullanılarak sadece mevcut aktivitenin sayım bazındaki dağılımı kullanılarak diyastol sonu ve sistol sonu volümler ve bölgesel kalınlaşma alanları belirlenerek sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu hesaplanmaktadır. Bu yaklaşımda, sol ventrikül volümlerini belirlemek için, subendokardiyal ve epikardiyal sınırların belirlenmesi kullanılmamaktadır. ⁴¹

3.4. POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİ (PET)

Pozitron Emisyon Tomografisi, dokuların perfüzyonunu, metabolik aktivitesini ve canlılığını yansıtan tomografik görüntüler ve kantitatif parametrelerin kullanıldığı non-invaziv bir görüntüleme yöntemidir. $\beta +$ ışın yapan bir radyofarmasötikten yayılan pozitronların yok olmaları sırasında oluşan 511 keV enerjili ve 180° zıt yöne giden iki gama fotonunun karşılıklı iki dedektör tarafından eşzamanlı olarak dedekte edilmesi prensibine dayanır.

PET görüntülemeye kullanılan radyofarmasötiklerin en önemli özelliği vücudun temel alt yapıtaşları olan C (karbon), O₂ (oksijen), F (flor), N₂ (azot) gibi elementleri içermeleri ve vücutta biyolojik olarak bu moleküller gibi davranmalarındır. PET görüntüleme günümüzde en çok onkoloji, kardiyoloji ve nöroloji alanlarında kullanılmaktadır. Kardiyolojik kullanım alanları arasında; koroner arter hastalığının tanısı, miyokart canlılığının araştırılması, diğer yöntemlerle tanı konulamayan miyokart enfarktüsünün tanısı, iskemik ve idiyopatik dilate kardiyomyopatinin tanısı, By-pass ve PTCA operasyonu geçiren hastaların takibi, koroner stenozun ciddiyetinin fizyolojik boyutunun belirlenmesi endikasyonlarında kullanılabilir.⁴²

PET ile hem miyokart kan akımı, hem de miyokart metabolizması değerlendirilerek miyokardial canlılık değerlendirilmesi yapılabilir. PET bölgesel ve tüm miyokardial kan akımının ml/g/dk olarak hesaplanabilmesine imkan tanır. Ayrıca vazodilatör ajanlar kullanılarak koroner arter rezervi de değerlendirilebilir.

PET görüntüleme ile miyokardın metabolik fonksiyonları da kantitatif olarak edilebilir. Bunlardan en önemli uygulama alanı, canlı miyokart dokusunun araştırılmasıdır. Miyokardda aerobik şartlarda enerjinin %70'i yağ asitleri, %15'i glukozun parçalanmasından elde edilir. İskemi durumunda enerjinin büyük kısmı glukozun piruvata parçalanarak laktatın açığa çıktığı zincirden elde edilir. Bu durumdan hareketle PET görüntülemesinde F-18 FDG (Flor-18 fluorodeoksiglukoz) kullanılmaktadır. F-18 FDG ile yapılan PET miyokart canlılığının değerlendirilmesinde en güvenilir test olarak kabul edilmektedir.⁴³ FDG bir glukozca analogudur. Plazmadaki glukoz ile yarışan F-18 FDG, miyokart hücrelerine enerji gerektirmeyen kolaylaştırılmış transport ile alınır ve miyosit içinde normal glukoz gibi heksokinaz ile fosforile edilir. Bununla birlikte glukozdan farklı olarak fosforillenmiş formu daha fazla metabolize olamaz. Bu nedenle F-18 FDG'nin bölgesel miyokart tarafından alımı,

bölgesel eksojen glukoz kullanım oranlarını yansıtır. Enjekte edilen dozun sadece %1-4'ü miyokarda tutulmasına karşın hedef/geri plan oranları yüksektir.

PET görüntülemeye yağ asitleri de kullanılarak miyokardın metabolik görüntülemesi yapılabilir. Pozitron yayan bir ajan olan C-11 ile yağ asitlerinin moleküler yapılarını değiştirmeden işaretlemek mümkündür. Bu amaçla kullanılan başlıca radyofarmasötikler, C-11 Palmitat ve C-11 Asetat'tır. (33)

PET görüntülemesi için özel olarak geliştirilmiş bir kantitatif yöntem olmamakla birlikte Cedars-Sinai, Emory ve Yale yaklaşımları kantitasyon için kullanılabilir. Yapılacak kantitasyon işleminin kalitesi ve doğruluğu için PET görüntülemenin yüksek rezolüsyonlu olması ve atenüasyon korreksiyonu yapabilmesi avantaj oluşturmaktadır.

Cedars-Sinai yaklaşımında kullanılan QGS algoritminden modifiye edilerek oluşturulan QPS-PET miyokardiyal perfüzyon ve fonksiyon değerlendirmesinde kullanılabilir. Bu yöntemle gated'lı veya gated'sız stres ve rest PET görüntülerinde transaksial ve kısa eksen kesitleri kullanılarak SPECT ile yapılan kantitasyon işlemine benzer şekilde perfüzyon parametreleri, stres ve rest skorları hesaplanabilir. Diğer yandan canlı miyokart dokusu ile enfarkt alanı ayırımı F-18 FDG ile yapılan PET çalışması ile yapılabilir. Stres ve rest görüntülerinin analizinde SPECT çalışmasının kantitasyonunda kullanılması gereken normal veri dağılımının kullanılmasına gerek yoktur. Çünkü FDG ile yapılan çalışmalarda perfüzyon, metabolizma ve kantitasyonda meydana gelen değişiklikler direkt normalizasyonla analiz edilerek ayrılabilir. (34)

3.5. MAGNETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME (MRG)

MRG ile görüntüleme tekniğindeki gelişmeler, bu tekniğin miyokardın görüntülemesinde kullanımını da beraberinde getirmiştir. Nükleer görüntüleme yöntemlerine göre yüksek rezolüsyonlu olmasıyla, enfarkt alanının tanımlanmasında ve nekrotik dokunun ayırımında alternatif bir yöntem olarak avantajlıdır. MRG ile sağ ve sol ventrikül bölgesel sistolik fonksiyonları kalitatif ve kantitatif olarak değerlendirilebilmekle birlikte, miyokardiyal ödem, miyokardiyal perfüzyon ve miyokardiyal enfarkt alanının transmural olup olmadığı ve viabilite değerlendirmesi de yapılabilir.

Ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilebilmesi için endokardiyal ve epikardiyal kontürler yarı otomatik bir sistemle belirlenir ve kısa eksen kesitleri de kullanılarak sol ventrikül volümleri ve ejeksiyon fraksiyonu hesaplanır. Ayrıca görsel yapılan değerlendirme ile veya sol ventrikülün 17 segmente ayrılmasıyla yarı kantitatif olarak duvar hareketleri yorumlanabilir. Görsel olarak yapılan değerlendirmede sol ventrikül duvar hareketleri için normal, hipokinetik, akinetik ve diskinetik tanımlamaları kullanılırken, segmentlere ayrılarak yapılan yarı kantitatif değerlendirmede 0: normal, 1: hipokinetik, 2: akinetik, 3: diskinetik olarak tanımlanır.

Enfarkt alanında canlı doku araştırılmasında ve transmural enfarkt ayırımında paramagnetik bir kontrast ajan olan gadolonyum kullanılmaktadır. Gadolonyum intravenöz olarak verildikten (doz 0.1-0,2 mmol/kg) 5-30 dakika sonra canlı dokunun olmadığı enfarkt alanında tutulur.⁴⁴ Böylece enfarktli miyokart alanı normal miyokardiyuma göre yoğun kontrast tutulumu ile ayırt edilebilir ve skarlaşmış miyokart segmentlerinde tutularak fibrozis miktarı ile korele kontrastlanma alanı yaratır. %0-25 kontrastlanma olan alanlar minimal fibrozis ile birlikte çoğunlukla normal miyokardı temsil ederken, %75-100 kontrastlanma alanları ise, skar dokusunu temsil eder(16).

MRG transmural enfarktüs için SPECT imajlama gibi yüksek sensitivite ve spesifiteye sahiptir. Ancak SPECT ile tespit edilemeyen küçük subendokardiyal enfarkt alanları MRG ile yüksek rezolüsyon nedeniyle kolaylıkla görüntülenebilmektedir.⁴⁵

GEREÇ ve YÖNTEM

4.1. Hasta grubu

Çalışmaya 2007 ve 2008 yılları arasında ST elevasyonlu AMİ tanısı konulan, yaşları 35 ile 75 (55.4 ± 11.3) arasında değişen, 26 erkek, 6 kadın olmak üzere toplam 32 hasta dahil edildi.

Hastalara Kardiyoloji Anabilim Dalı tarafından ilk semptomlarının başlangıcından itibaren geçen ilk 12 saat içinde PTCA ile balon dilatasyon ve stent uygulaması, 19 hastayada ek olarak PTCA girişimi sırasında intrakoronar Streptokinaz uygulaması yapılmıştı

4.2. Miyokart Perfüzyon Görüntüleme

Hastalara PTCA sonrası 2-5 günlerde, 6. ayda ve 10. ayda kontrol olmak üzere Tc-99m MIBI kullanılarak gated-SPECT ile miyokart perfüzyon sintigrafisi yapılarak sol ventrikül perfüzyon ve fonksiyonları değerlendirildi.

Hastalara sintigrafik görüntülemeye önce en az 4 saat açlık önerildi ve damar yolu açılan istirahat halindeki hastalara 15-20 mci Tc-99m MIBI i.v olarak enjekte edildi. Radyofarmasötüğün enjeksiyonundan 45-60 dakika sonra ADAC vertex plus (Philips, Eindhoven, Netherland) çift başlı gama kamerada düşük enerjili yüksek rezolüsyonlu (LEHR) kolimatör ile supin pozisyonda gated miyokart perfüzyon SPECT görüntüleme yapıldı. Projeksiyon imajları 45 derece sağ anterior oblik (RAO) pozisyondan başlanıp, 45 derece sol posterior oblik (LPO) pozisyonda bitecek şekilde ve 180 derecelik dairesel eksende 64x64x16 matrix' te 140 keV enerjide %20 enerji penceresinde 30 saniye/frame olacak şekilde toplam 32 frame de kaydedildi. Elde edilen sintigrafik görüntüler üç boyutlu ham data şeklinde incelenerek teknik veya hasta hareketine bağlı problem olup olmadığı değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilen 32 hastadan, bazal çalışmada 7; 10. ay kontrol çalışmasında ise 4 hastada kardiyak ritm problemleri nedeniyle gated değerlendirme yapılamadı.

Görüntülerin işlemde geçirilmesinde filtrelenmiş geri projeksiyon işlemi için Butterworth filtre (cutt of frequency: 0.35, order: 5) kullanıldı. Görüntüler yeniden oluşturularak kısa eksen, vertikal uzun eksen ve horizontal uzun eksen kesitleri elde edildi

Gated SPECT imajlarının işlenmesi için ADAC laboratories Cedars-Sinai Medical Center ortaklığı ile geliştirilmiş “ Cedars Quantitative Gated SPECT ver.3.4” yazılımı kullanıldı. Pegasys Auto SPECT Plus 3.40 yazılımında yer alan “Quantitative Gated SPECT” seçeneği kullanılarak istirahat gated-SPECT görüntüleri otomatik olarak işlendi. Bu işlem sonunda istirahat sırasındaki sol ventrikül diyastol sonu volümü, sistol sonu volümü ve ejeksiyon farksiyonu otomatik olarak hesaplandı. Her hasta için LVDV ve LVSV mililitre(ml) cinsinden EF ise % EF cinsinden kaydedildi. (Şekil: 9,12)

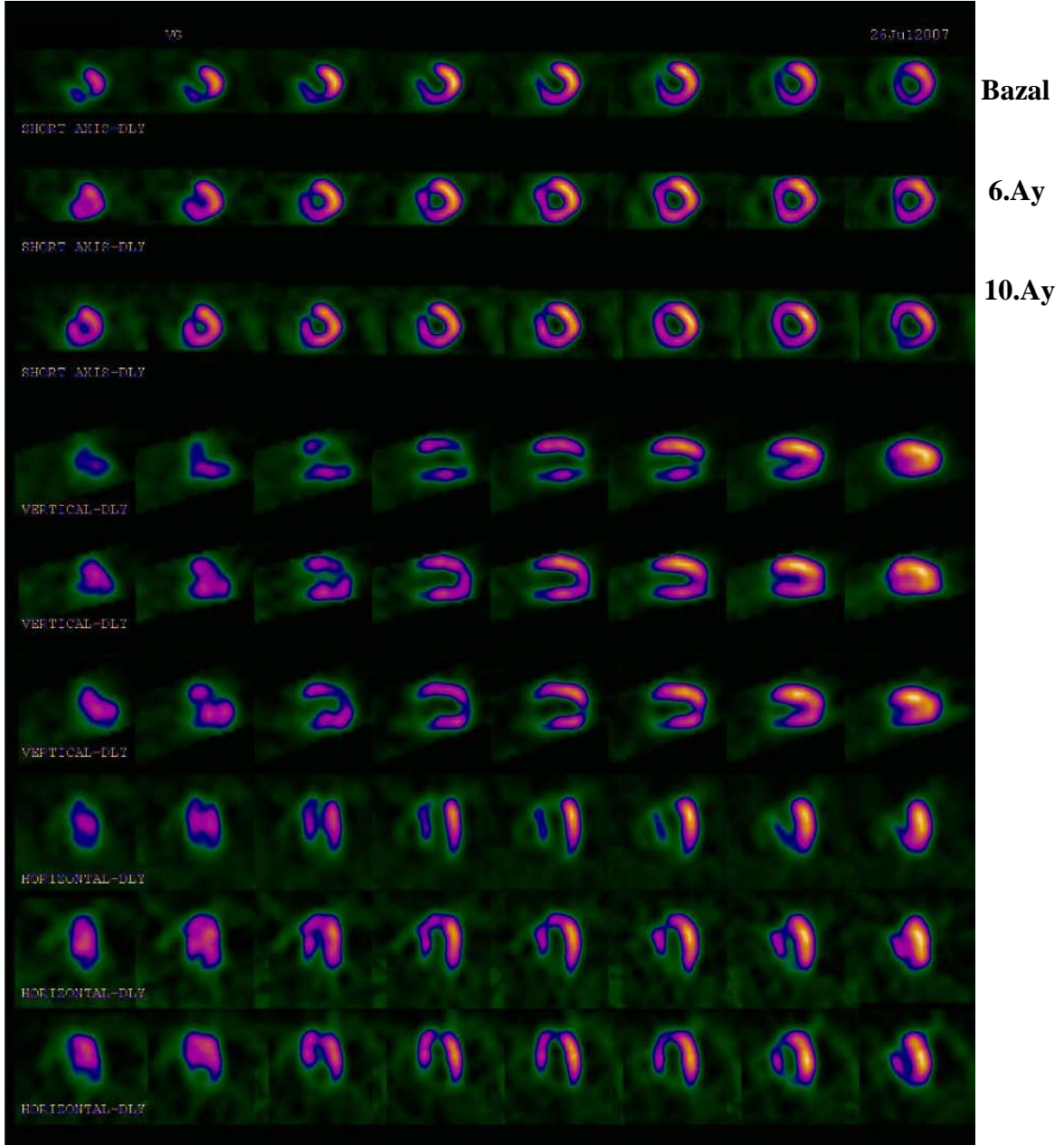
4.3. Miyokart perfüzyon Görüntülerin Kantitatif Analizi

Görüntülerin kantitatif olarak değerlendirilmesinde 2 ayrı kantitasyon yöntemi kullanıldı. I. yöntemde “Bull’s Eye” polar haritalama tekniği ile oluşturulan polar haritalar üzerinde sol ventriküldeki maksimum perfüzyonun % 60 ve altında izlendiği bölgeler “talyum 16” renk skalası kullanılarak belirlendi. Sol ventrikülün maksimum perfüzyonunun % 60 ve altı perfüzyonun izlendiği bölgelerden ilgi alanları çizilerek enfarkt alanı piksel olarak belirlendi ve total sol ventrikül alanı piksel sayısına oranlanarak yüzde enfarkt alanı hesaplandı.

II.yöntemde ise aynı renk skalası kullanılarak sol ventrikülde maksimum perfüzyonun % 60 ve altı perfüzyonun izlendiği bölgelerden ilgi alanları çizmek için apikal bölge değerlendirmesinde vertikal uzun eksen, sol ventrikülün diğer duvarlarının değerlendirilmesinde ise kısa eksen kesitleri kullanıldı. Kısa eksen kesitlerde sol ventrikül kavitesinin izlendiği imajdan başlayarak enfarktlı duvar dışındaki sol ventrikül duvarlarından birinin kaybolduğu bazal segment kesitine kadar her kesitte enfarkt alanı ve ayrıca sol ventrikülün tüm duvarlarını içine alacak şekilde iki ayrı ilgi alanı çizilerek piksel sayıları kaydedildi. Apikal bölge için ise vertikal uzun eksen kesitlerinde sol ventrikül kavitesi oluşmaya başladığı ve apikal bölgenin belirginleştiği kesitten başlayarak sol ventrikül kavitesinin kaybolduğu kesite kadar her kesitte sadece apikal bölge ve apikal bölgedeki enfarkt alanını içine alacak şekilde iki ayrı ilgi alanı çizildi ve piksel sayıları hesaplandı. Kısa eksen kesitlerinden elde edilen enfarkt alanı piksel sayısı ve sol ventrikül total piksel sayıları ile vertikal uzun eksen kesitlerinden apikal bölge için elde edilen enfarkt alanı piksel sayısı ve apikal bölge total piksel sayıları toplandı. Elde edilen enfarkt alanı piksel sayıları total sol ventrikül alanı piksel sayısına oranlandı.(Şekil: 10,11,13,14)

4.4. Ekokardiyografi

Çalışmaya dahil edilen hastalara akut dönemde, 1 ve 6. aylarda yapılan Ekokardiyografi ile sol ventrikül fonksiyonları (diyastol sonu volümü, sol ventrikül sistol sonu volümü ve ejeksiyon farksiyonu) değerlendirildi. İki hastanın 1. ay kontrol ekokardiyografisi yapılamadığından sol ventrikül fonksiyon ölçümleri yapılamadı.



Şekil 9: 31 no'lu hasta (VG), 42 yaşında erkek, enfarkt alanı ile ilgili koroner arter LAD, MPS' nde anteroseptal bölgede perfüzyon defekti mevcut,

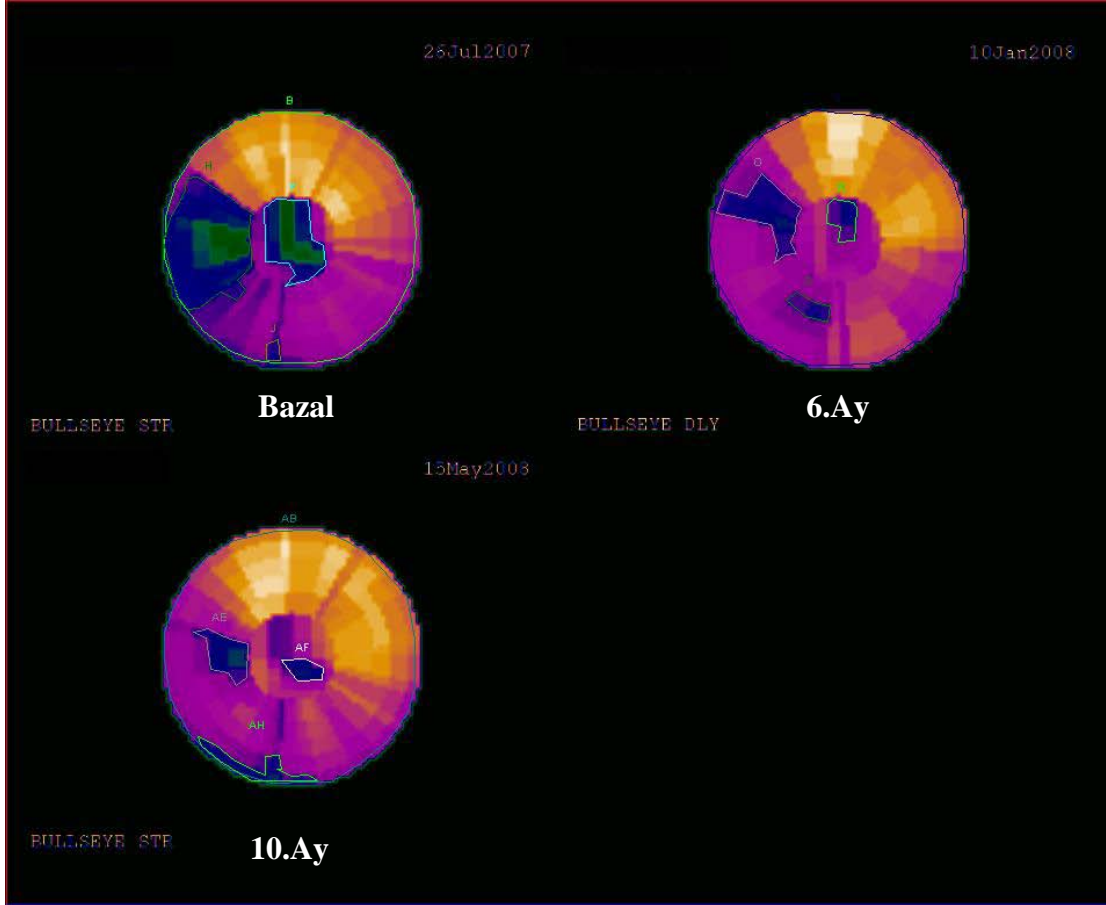
Gated çalışma ile

LVDV, LVSV ve EF değerleri sırasıyla bazal 98 ml, 58 ml, % 36; 6.ay 97 ml, 50

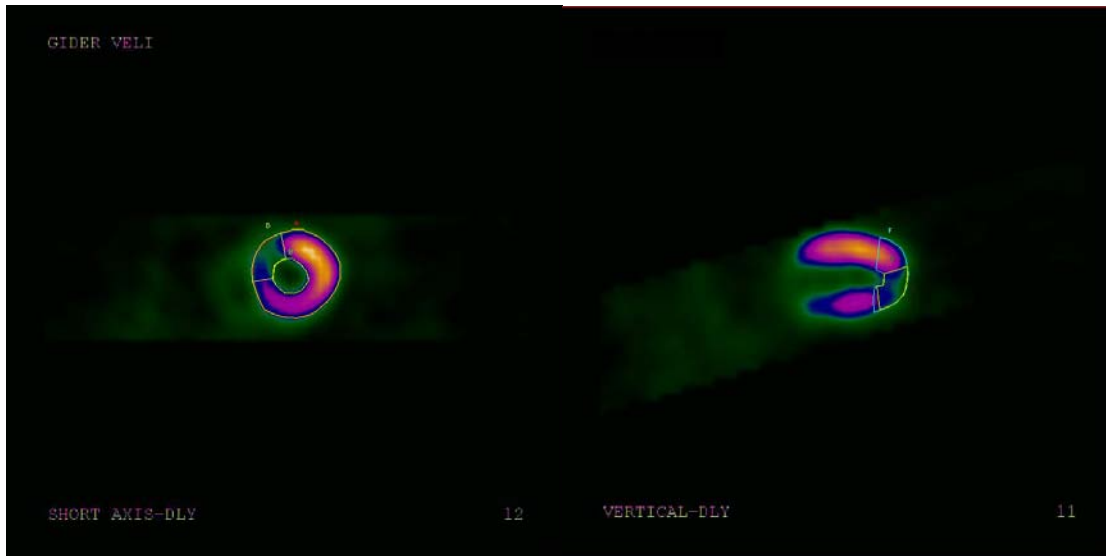
ml, % 49 ve 10. ay da 114 ml, 57 ml, % 50 olarak hesaplanmıştır.

Ekokardiyografi ile

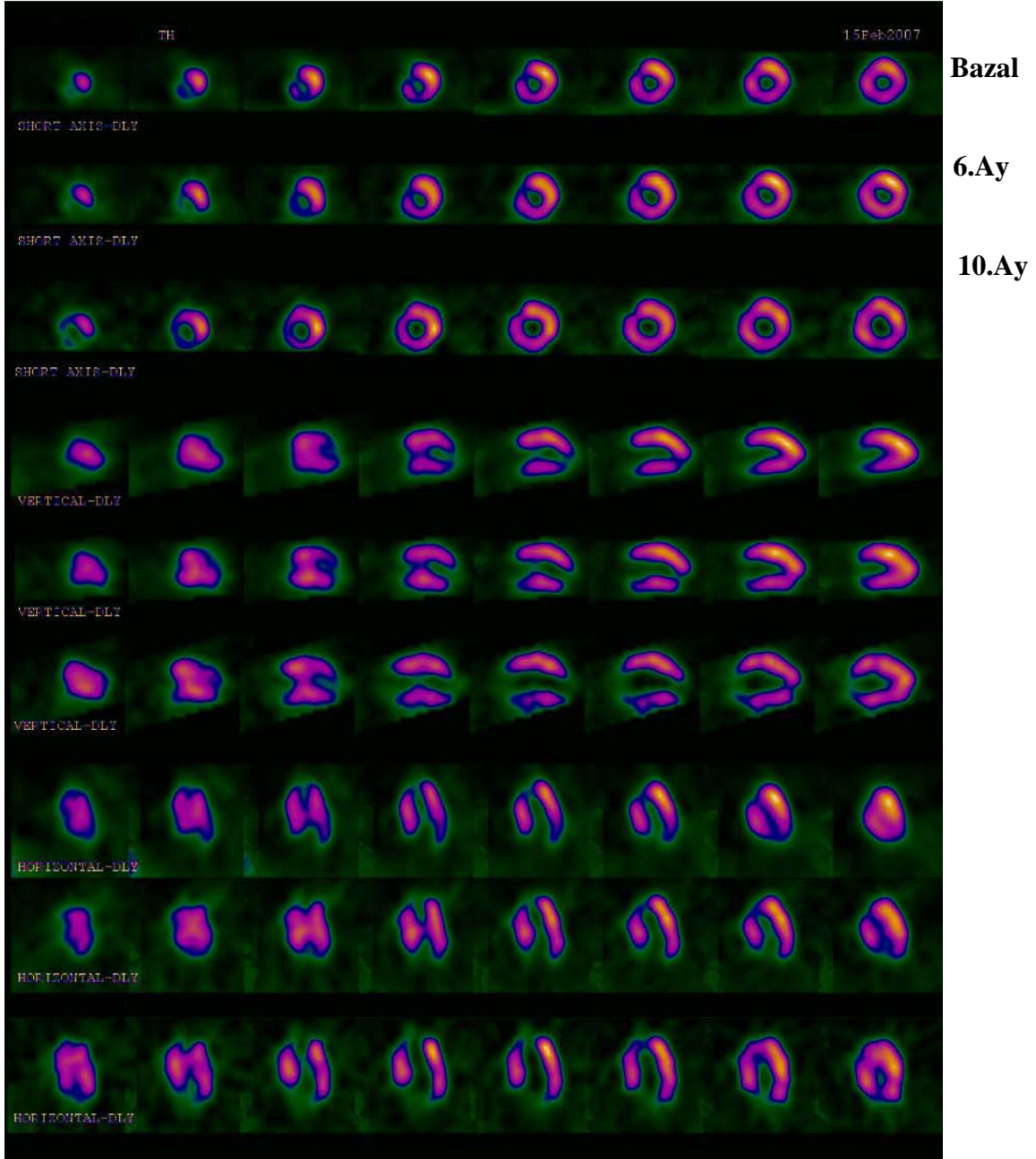
LVDV; LVSV ve EF değerleri ise, bazal çalışmada 93ml, 38 ml, %59.1, 6. ay kontrol çalışmasında 72 ml, 24 ml, % 66.7 olarak bulunmuştur



Şekil 10: I. yöntem Bull's Eye polar haritalama ile kantitatif değerlendirmede enfarkt alanları bazal, 6.ay ve 10.ayda sırasıyla % 39.5, %13.9 ve % 13.6 olarak hesaplandı.



Şekil 11: II. yöntem ile kısa eksen ve vertikal uzun eksen üzerinde yapılan kantitatif değerlendirme enfarkt alanları bazal % 55.8, 6.ay %16.6 ve 10.ay % 16.9 olarak hesaplandı.



Şekil 12: 10 no'lu hasta (HT), 50 yaşında erkek, enfarkt alanı ile ilgili koroner arter

LAD, MPS' nde apikal bölgede perfüzyon defekti mevcut,

Gated çalışma ile

LVDV, LVSV ve EF değerleri sırasıyla bazal 110 ml, 57 ml, % 48; 6.ay 131 ml,

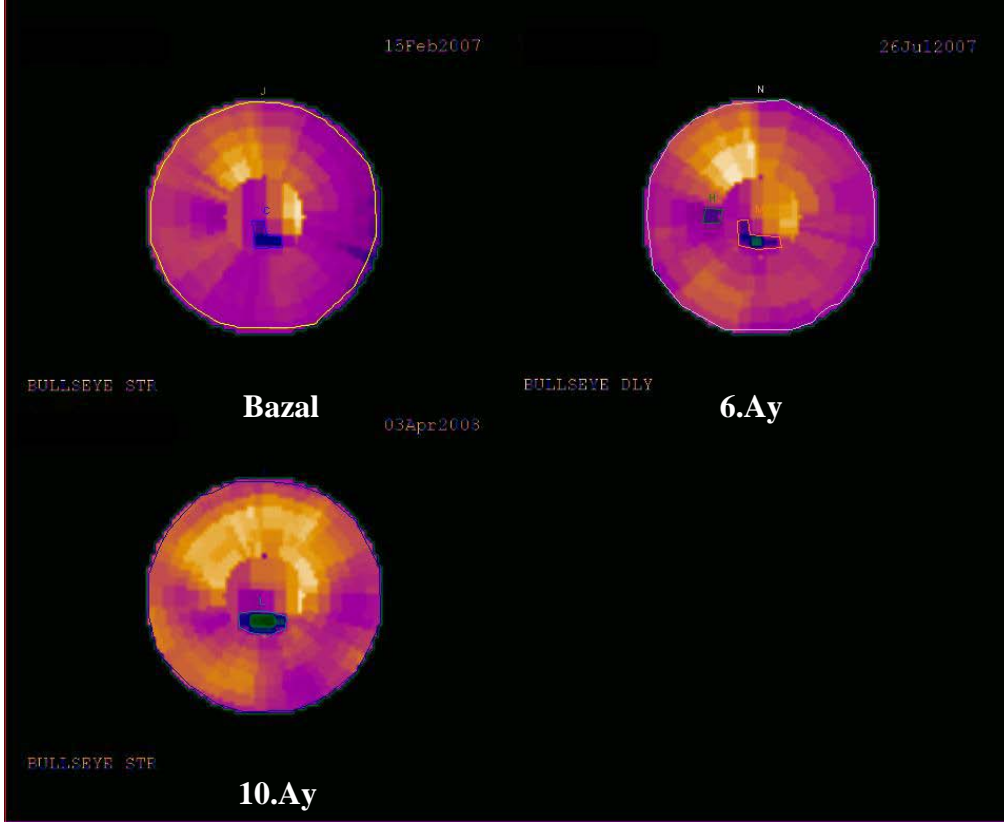
63

ml, % 52 ve 10. ay da 176 ml, 105 ml, % 40 olarak hesaplanmıştır.

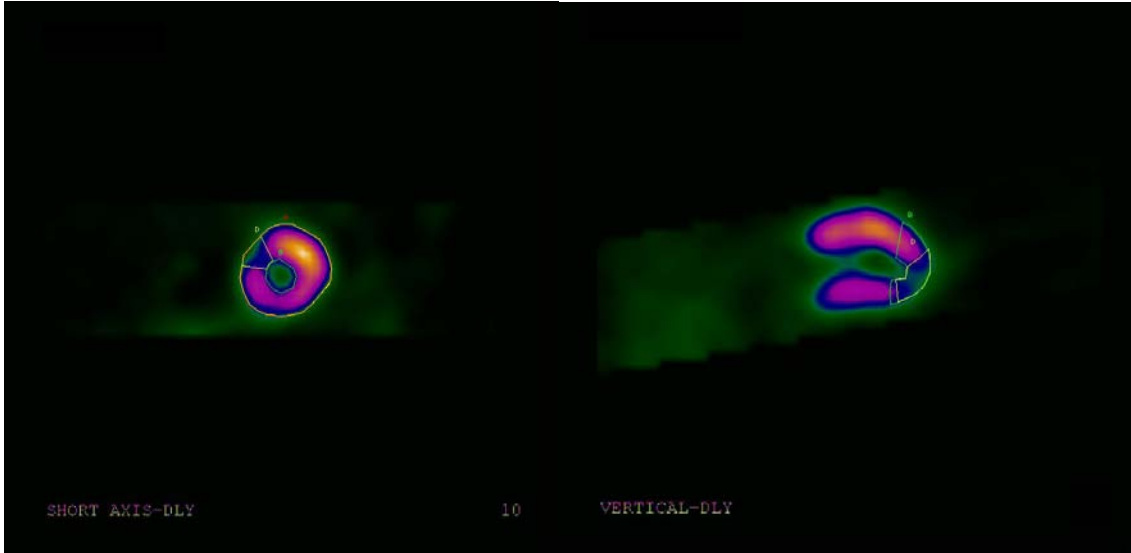
Ekokardiyografi ile

LVDV;LVSV ve EF değerleri ise, bazal çalışmada 103 ml, 39 ml, %62.1, 6. ay

kontrol çalışmasında 89 ml, 36 ml, % 59.6 olarak bulunmuştur.



Şekil 13: I. yöntem Bull's Eye polar haritalama ile kantitatif değerlendirmede enfarkt alanları bazal, 6.ay ve 10.ayda sırasıyla % 3.3, % 7.2 ve % 2.4 olarak hesaplandı.



Şekil 14: II. yöntem ile kısa eksen ve vertikal uzun eksen üzerinde yapılan kantitatif değerlendirme enfarkt alanları bazal % 15.8, 6.ay % 13.1 ve 10.ay % 14.2 olarak hesaplandı.

4.5. İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için “SPSS (Statistical Package for social Sciences) for Windows 13.0” yazılımı kullanıldı.

Rakamsal veriler ortalama ve \pm standart sapma şeklinde ifade edildi. Miyokart perfüzyon sintigraflerinin kantitatif değerlendirilmesinde kullanılan iki ayrı kantitatif yöntem arasındaki ilişki ve ayrıca gated-SPECT ve EKO ile bulunan sol ventrükül fonksiyonları Pearson's korelasyon analizi kullanılarak değerlendirildi. $P < 0.05$ değerleri anlamlı olarak kabul edildi. Korelasyon katsayısı (r değeri) aralıkları 0,10- 0,29 değerleri arasında düşük, 0,30- 0,49 değerleri arasında orta ve 0,50 - 1,00 değerleri arasında ise yüksek korelasyon varlığı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 32 hastadan 7 hastada yalnızca hipertansiyon, 4 hastada diyabetes mellitus ve hipertansiyon, 3 hastada ise diyabetes mellitus, hipertansiyon ve hiperlipidemi tanıları mevcuttu (Tablo 1).

Hastalara ST elevasyonlu akut miyokart enfarktüsü tanısı konulduktan sonra semptomlarının başlamasından itibaren geçen 12 saat içinde yapılan koroner anjiyografide, 15 hastada LAD, 11 hastada RCA, 4 hastada LCX arterde %100 tıkanıklık saptandı. Ayrıca iki hastada birden fazla koroner arterde %100 tıkanıklık mevcut olup, bu hastarın birisinde LCX ve OM, diğerinde LAD ve d1 koroner arterlerinde tıkanıklık mevcuttu. Miyokardiyal enfarkt alanı ile ilgili koroner arterler ise 15 hastada LAD, 12 hastada RCA ve 5 hastada LCX olup, miyokart enfarktüs alanları 17 hastada posterior, 15 hastada anterior yerleşimli olarak belirlendi (Tablo 1).

Ayrıca hastalara yapılan bu ilk koroner anjiyografi girişiminde BARI skorlaması kullanılarak belirlenen risk altındaki miyokart alanı ortalaması $\% 30.1 \pm 10.0$ olarak bulundu (Tablo 1).

Çalışmaya dahil edilen 32 hastaya akut dönemdeki 2-5. günler arasında bazal ve 6-10. aylar da ise kontrol olmak üzere yapılan miyokart perfüzyon sintigrafileri iki ayrı kantitatif yöntemle değerlendirildiğinde Bull's Eye polar haritalama tekniği kullanılarak yapılan I. yöntem ile bazal, 6. ve 10. aylarda ki enfarkt alanları ortalaması sırasıyla $\% 26.1 \pm 20.3$, $\% 18.03 \pm 14.79$, $\% 16.22 \pm 15.07$ olarak hesaplandı. Sol ventrikülün yeniden oluşturulmuş olan kısa ve uzun eksen kesitleri kullanılarak yapılan II. yöntem ile elde edilen enfarkt alanı ortalamaları ise bazal, 6. ve 10. aylar da sırasıyla $\% 29.4 \pm 23.9$, $\% 20.05 \pm 18.5$, $\% 21.2 \pm 17.3$ olarak hesaplandı (Tablo 2).

Akut MI sonrası ve 6. ile 10 aydaki kontrol sintigrafilerinde her iki kantitatif yöntem ile hesaplanan enfarkt alanları arasında istatistiksel olarak iyi derecede korelasyon olduğu (sırasıyla $r:0,75$ $p:0,0$; $r:0,79$ $p<0,001$ ve $r:0,82$ $p<0,001$) saptandı.

I. yöntemle hesaplanan enfarkt alanlarında ki 6.ay ve 10 ayda değişim oranları sırasıyla $\% 11.9 \pm 7.9$ ve $\% 0.3 \pm 10.6$ olarak bulunmuştur.

Anjiyografik BARI skorlaması ile belirlenmiş olan risk altındaki miyokart alanı ortalama değeri, hastalara akut dönemde yapılan bazal miyokart perfüzyon sintigrafisinde iki ayrı kantitatif yöntemle belirlenen enfarkt alanları ortalaması ile karşılaştırıldığında ise I.ve II. yöntem ile hesaplanan enfarkt alanları ve anjiyografik BARI skorlaması ile tespit edilen risk altındaki miyokart alanı ortalama değeri arasında orta derecede korelasyon (sırasıyla, $r: 0,42$ $p:0,01$ ve $r: 0,42$ $p:0,01$) olduğu saptandı.

Çalışmaya dahil edilen 32 hastanın sol ventrikül fonksiyonlarını değerlendirmek amacıyla bazal, 1. ve 6. ay da ekokardiyografi, bazal, 6. ve 10. ayda yapılan GATED SPECT çalışmaları ile elde edilen sol ventrikül diyastol ve sistol sonu volümleri, ejeksiyon fraksiyonları değerlendirildi. Ekokardiyografi ve gated-SPECT ile hesaplanan sol ventrikül fonksiyon ölçümleri Tablo 3 ve 4' te verilmiştir. Ekokardiyografi ve gated-SPECT çalışması ile hesaplanan EF değişim oranları ekokardiyografi bulgularında 6. ayda $\%10.8 \pm 14.5$ Gated çalışma ile tespit edilen EF değişim oranları ise 6.ayda $\% 3.5 \pm 8.08$, 10.ayda $\% 0.6 \pm 6.26$ olarak bulunmuştur.

Ekokardiyografi ve gated-SPECT bulguları Pearson's korelasyon analizi ile değerlendirildiğinde bazal LVDV ve EF değerleri arasında orta derecede (sırasıyla $r: 0,47$ $p: 0,01$; $r: 0,44$ $p: 0,02$) LSVV değerleri arasında ise yüksek dereceli korelasyon; 6. ay kontrol bulgularından LVDV değerleri arasında orta derecede ($r: 0,47$ $p: 0,07$), LSVV ile EF değerleri arasında ise yüksek dereceli(sırasıyla $r: 0,6$ $p < 0,001$; $r: 0,51$ $p: 0,03$) korelasyon tespit edildi.

Hasta No	Yaş/C.	DM	HT	HL	Koroner Anjiografi (% Darlık)					Hasta Damar sayısı	Mi İlgili Koroner Arter	Mi Lokalizasyonu	Risk Altındaki Enfarkt Alanı (%)
					LAD	RCA	LCX	OM	d1				
1-AB	42/E	-	-	-	-	100	-	-	-	1	RCA	POST	27,75
2-AE	50/E	+	+	-	70	70	100	-	-	3	LCX	POST	24,5
3-AB	66/E	-	-	-	70	100	-	-	-	2	RCA	POST	27,75
4-AK	58/E	-	-	-	100	70	-	-	-	2	LAD	ANT	47,75
5-AK	61/K	-	+	-	100	-	-	-	-	1	LAD	ANT	27,5
6-CÇ	57/E	-	+	-	100	-	-	-	-	1	LAD	ANT	27,5
7-CY	52/E	-	-	+	100	-	-	-	-	1	LAD	ANT	45,5
8-EK	54/E	-	-	-	100	-	-	-	-	1	LAD	ANT	29,7
9-EŞ	52/E	-	+	-	-	-	100	-	-	1	LCX	POST	15,25
10-HT	50/E	-	-	-	100	-	-	-	-	1	LAD	ANT	29,7
11-HB	73/K	+	+	+	-	100	70	-	-	2	RCA	POST	27,75
12-HA	58/E	-	+	-	-	100	-	-	-	1	RCA	POST	18,5
13-HY	38/E	-	+	-	100	-	-	-	-	1	LAD	ANT	29,7
14-HE	72/K	-	-	-	-	100	70	-	-	2	RCA	POST	21,75
15-İK	72/E	-	-	-	100	-	60	-	-	2	LAD	ANT	44,5
16-İY	51/E	-	-	-	100	70	-	-	-	2	LAD	ANT	47,75
17-MK	74/K	-	-	-	-	100	-	-	-	1	RCA	POST	27,75
18-MU	57/E	-	-	-	100	-	-	-	-	1	LAD	ANT	41,25
19-MA	48/E	-	+	-	-	-	100	-	-	1	LCX	POST	18,5
20-MD	49/E	+	-	+	70	-	100	100	-	2	LCX	POST	44,5
21-MD	35/E	-	-	-	100	-	-	-	-	1	LAD	ANT	41,25
22-NB	52/E	+	-	-	70	100	-	-	-	2	RCA	POST	21,75
23-NÖ	73/E	+	+	+	100	-	-	-	-	1	LAD	ANT	29,7
24-OK	65/E	-	-	-	-	-	100	-	-	1	LCX	POST	15,75
25-RB	45/K	-	-	-	-	100	-	-	-	1	RCA	POST	24,5
26-RA	75/E	-	-	-	100	70	-	-	-	2	RCA	POST	29,7
27-SE	65/K	+	+	+	-	100	-	-	-	1	RCA	POST	24,5
28-SA	46/E	-	+	+	-	100	-	-	-	1	RCA	POST	27,75
29-ŞĞ	49/E	-	-	-	100	-	-	-	100	1	LAD	ANT	47,75
30-TÇ	41/E	-	-	-	100	-	-	-	-	1	LAD	ANT	47,75
31-VG	42/E	-	-	-	100	-	-	-	-	1	LAD	ANT	27,5
32-ZY	52/E	-	-	-	-	100	-	-	-	1	RCA	POST	27,75

Tablo 1: Koroner Anjiyografi Bulguları

Hasta No	Enfarkt Alanı Yüzdeleri					
	I. Yöntem			II. Yöntem		
	Bazal	6.Ay	10.Ay	Bazal	6.Ay	10.Ay
1-AB	4,5	0,8	1,0	2,3	2,2	2,2
2-AE	26,5	11,9	3,9	20,0	7,3	5,1
3-AB	9,5	3,0	7,5	19,9	7,7	10,7
4-AK	71,6	31,2	43,1	26,3	55,8	60,1
5-AK	11,9	11,7	50,2	55,4	60,2	50,5
6-CÇ	63,9	36,2	23,2	76,7	43,8	46,4
7-CY	46,7	9,3	8,9	67,1	9,4	26,3
8-EK	9,7	0,6	0,3	12,4	3,4	4,0
9-EŞ	34,7	38,0	33,8	18,3	16,9	13,7
10-HT	3,3	7,2	2,4	15,8	13,1	14,2
11-HB	15,0	7,7	12,3	19,6	4,9	3,7
12-HA	13,6	4,6	9,5	8,9	1,8	21,1
13-HY	34,2	34,8	17,2	41,1	22,8	28,2
14-HE	40,3	29,6	9,7	17,5	9,6	7,5
15-İB	44,1	25,9	23,4	43,8	24,2	23,6
16-İY	45,6	46,2	51,9	63,7	50,6	52,9
17-MK	3,7	4,6	3,0	0,0	0,0	0,0
18-MU	55,7	39,1	54,9	80,1	61,8	50,3
19-MA	6,7	9,0	7,6	18,3	12,2	20,0
20-MD	51,5	37,3	28,5	32,9	29,7	24,4
21-MD	1,6	5,4	3,4	1,1	5,0	6,2
22-NB	22,0	19,0	18,2	12,9	27,1	18,6
23-NÖ	20,1	12,3	9,8	54,0	33,7	34,3
24-OK	12,4	20,4	20,5	17,9	19,7	16,1
25-RB	2,6	1,2	5,3	1,7	0,0	2,5
26-RA	35,8	22,5	8,2	52,8	41,4	14,1
27-SE	1,5	0,0	0,0	1,3	0,0	0,0
28-SA	3,3	1,9	2,7	3,0	1,9	3,0
29-ŞG	34,2	23,4	25,2	56,2	23,3	44,0
30-TÇ	5,3	5,3	9,1	17,9	29,0	31,2
31-VG	39,5	13,9	13,6	55,8	16,6	16,9
32-ZY	37,7	29,4	18,9	25,6	22,5	26,4
Ort±SS	26,1 ±20,3	18,03±14,79	16,22 ±15,07	29,4 ±23,9	20,5 ±18,5	21,2 ±17,3

Tablo 2: İki ayrı kantitatif yöntemle hesaplanan enfarkt alanları

Hasta No	EKOKARDİYOĞRAFI BULGULARI								
	Bazal			1.Ay			6.Ay		
	LVDV(ml)	LVSV(ml)	EF(%)	LVDV(ml)	LVSV(ml)	EF(%)	LVDV(ml)	LVSV(ml)	EF(%)
1-AB	98	35	64,3	85	37	56	105	30	71,4
2-AE	116	56	51,7	115	46	60	123	42	65,9
3-AB	136	76	44,1	-	-	-	108	39	63,9
4-AK	104	51	51	117	62	47	110	64	41,8
5-AK	134	66	50,7	163	100	38	82	48	41,5
6-CÇ	91	49	46,2	69	37	47	105	58	44,8
7-CY	80	47	41,3	103	45	57	99	40	59,6
8-EK	87	36	58,6	72	30	59	53	22	58,5
9-EŞ	110	42	61,8	87	32	63	103	43	58,3
10-HK	103	39	62,1	56	25	69	89	36	59,6
11-HB	88	45	48,9	91	35	61	82	32	61
12-HA	97	37	61,9	74	31	58	75	30	60
13-HY	93	48	48,4	79	44	51	89	40	55,1
14-HE	95	51	46,3	78	40	48	100	46	54
15-İB	118	57	51,7	106	50	52	85	36	57,6
16-İY	94	52	44,7	95	54	43	133	82	38,3
17-MK	58	30	48,3	49	21	59	48	20	58,3
18-MU	111	66	40,5	96	56	42	109	68	37,6
19-MA	98	54	44,9	88	39	56	106	46	56,6
20-MD	130	75	42,3	98	49	49	115	51	55,7
21-MD	87	41	52,9	72	31	57	73	34	53,4
22-NB	82	39	52,4	71	36	50	99	51	48,5
23-NÖ	95	51	46,3	-	-	-	96	51	46,9
24-OK	118	71	39,8	87	68	45	110	62	43,6
25-RB	80	35	56,3	60	41	43	66	26	60,6
26-RA	130	70	46,2	23	12	48	120	60	50
27-SE	119	42	64,7	81	37	55	97	38	60,8
28-SA	81	34	58	71	27	62	66	23	65,2
29-ŞG	101	52	48,5	99	57	42	102	51	50
30-TÇ	95	49	48,4	77	34	56	116	53	54,3
31-VG	93	38	59,1	49	21	56	72	24	66,7
32-ZY	119	55	53,8	120	40	67	78	33	57,7
Ort±S	101,3	49,7	51,1	84,4	41,3	53,6	94,2	43,1	54,9
S	±18,1	±12,6	±7,2	±26,1	±17,1	±7,8	±20,4	±14,7	±8,5

Tablo 3: Ekokardiyografi bulguları

Hasta No	GATED SPECT BULGULARI								
	Bazal			6.Ay			10.Ay		
	LVDV(ml)	LVSV(ml)	EF(%)	LVDV(ml)	LVSV(ml)	EF(%)	LVDV(ml)	LVSV(ml)	EF(%)
1-AB	124	61	51	106	57	47	117	63	46
2-AE	-	-	-	128	54	58	125	57	55
3-AB	131	74	43	101	58	43	107	61	44
4-AK	161	107	34	167	112	33	184	130	29
5-AK	163	101	38	228	165	28	-	-	-
6-CÇ	104	58	44	135	68	50	121	57	53
7-CY	111	71	36	114	50	56	89	44	50
8-EK	-	-	-	88	51	42	91	37	59
9-EŞ	109	56	49	117	65	45	109	69	37
10-HK	110	57	48	131	63	52	176	105	40
11-HB	-	-	-	81	35	57	87	39	56
12-HA	-	-	-	85	45	47	88	41	53
13-HY	134	70	48	116	79	32	115	64	44
14-HE	-	-	-	54	27	50	55	20	64
15-İB	136	78	42	115	64	44	124	70	40
16-İY	165	129	22	222	161	27	202	163	19
17-MK	44	7	83	34	5	87	55	15	73
18-MU	159	113	29	167	109	35	-	-	-
19-MA	88	42	52	110	56	49	-	-	-
20-MD	149	87	42	163	111	32	-	-	-
21-MD	90	56	38	95	44	54	94	46	51
22-NB	85	41	51	88	42	52	93	46	50
23-NÖ	-	-	-	144	80	44	132	71	46
24-OK	140	88	37	163	93	42	168	99	41
25-RB	50	12	76	49	10	80	52	15	71
26-RA	75	44	42	44	33	26	61	37	40
27-SE	71	20	72	72	31	56	99	41	59
28-SA	81	34	58	89	38	57	71	28	60
29-ŞG	182	116	36	160	104	35	167	113	33
30-TÇ	129	80	36	114	123	42	121	63	48
31-VG	98	58	36	97	50	49	114	57	50
32-ZY	-	-	-	111	59	47	118	53	55
Ort±S	115,6	66,4 ±32	45,7	111,2	66,9	46,8	112 ±39,4	60,9	48,8
S	±37,2		±14,2	±49,8	±38,4	±13,4		±34,3	±11,9

Tablo 4: Gated SPECT bulguları

TARTIŞMA

Akut miyokart enfarktüsünün gelişen yeni yöntemlerle tedavisinin, klinik etkinliğini araştıran çalışmalarda tedavi etkinliğinin göstergesi olarak kullanılan parametrelerden kuşkusuz en güvenilir olanı kısa ve uzun dönem sağ kalım süreleridir. Ancak tedavi etkinliğinin sağ kalım süreleri gözönüne alınarak belirlenmesi, çok sayıda hastadan oluşan büyük çalışma gruplarında uzun süreli takip çalışmaları gerektirmesi nedeniyle uygulaması güç bir yöntemdir.⁴⁶ Benzer kısıtlılıklar tedavide kullanılacak yeni ajanların doz belirleme çalışmalarında da söz konusudur. Miyokart perfüzyon sintigrafisinin enfarkt sonrası hasarlanmış miyokart alanının ayırt edilmesi, kurtarılabilir miyokart alanının belirlenmesi ve risk sınıflaması yapılarak uygulanacak tedavinin planlanmasında etkinliğini ortaya koyan çok sayıda çalışma bulunmaktadır.(3) Son yıllarda akut miyokart enfarktüsünün gelişen yeni yöntemlerle tedavisine ilişkin çalışmaların sayısındaki artışa paralel olarak Tc-99m MIBI ile enfarkt alanının kantitatif olarak belirlenmesi bir çok araştırmanın ilgi odağı olmuştur. Bu araştırmalarda kantitasyon amacıyla kullanılan algoritmalar ve yazılımlar arasında da farklılıklar mevcuttur. Farklı klinikler tarafından, MPS'nin kantitatif yorumlanmasında kullanılmak üzere geliştirilmiş algoritmalar ve yazılımların yüksek maaliyetleri de Nükleer Tıp bölümlerinde erişilebilirliklerini ve kullanımlarını kısıtlamaktadır. Bu çalışmada miyokart perfüzyonunun kantitatif değerlendirilmesinde kullanılan kantitatif yöntemler Nükleer Tıp bölümünde kolay erişilebilen ve özel kantitatif programlara gerek olmayan yöntemler arasından seçilmiştir.

Çalışmamızın sonuçlarına göre her iki kantitatif yöntem ile hesaplanan enfarkt alanlarının bazal ve 6. ayda ekokardiyografi ve gated inceleme ile hesaplanan ejeksiyon fraksiyonları ile korelasyon göstermesi her iki yöntemin de enfarkt alanlarının belirlenmesinde ve takibinde kullanılabileceğini ortaya koymaktadır. Bu bulgular literatürde Tc-99m MIBI Perfüzyon SPECT ile enfarkt alanlarının benzer kantitatif yöntemler kullanılarak yüksek doğruluk ile kantitatif olarak belirlenebileceğini ortaya koyan çalışma sonuçları ile örtüşmektedir.^{47, 48}

Medrano ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada Tc-99m MIBI Perfüzyon SPECT ile miyokardiyumdaki fibrozis ve enfarkt alanının ayırtedilebileceği gösterilmiştir. Bu çalışmada, iskemik kalp hastalığı olan ve kardiyak transplantasyon planlanan hasta grubunda transplantasyon öncesi Tc-99m MIBI enjeksiyonu ve transplantasyon sonrası çıkarılan kardiyak dokuda elde edilen Tc99m-sestamibi görüntülerinde hesaplanan enfarkt

alanları, histolojik olarak belirlenen fibrotik alanlar ile karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada enfarkt alanlarının belirlenmesinde bizim çalışmamızda kullandığımız I. kantitatif yöntem benzer şekilde polar map tekniği ile oluşturulan ve sol ventrikül perfüzyon dağılımını yansıtan alanlar üzerinde % 60'ın altında perfüzyon gösteren alanlar enfarkt alanları olarak kabul edilmiş olup ex vivo olarak yapılan histolojik değerlendirme sonuçları ile karşılaştırıldığında mükemmel bir korelasyon bulunmuştur (r: 0.94).⁴⁹

Tc-99m MIBI' nin miyokardiyumdaki canlı doku araştırılmasında kullanılabileceği, koroner arter by-pass grefti planlanan hastalar üzerinde yapılan iki çalışmayla daha desteklenmiştir. Bu çalışmalarda cerrahi girişim öncesi hastalara istirahat Tc-99m MIBI ile miyokart perfüzyon sintigrafisi ve radyonüklid anjiyografi yapılmış. Cerrahi girişim sırasında ise enfarktlı bölgeden transmural biyopsi alınmıştır. Biyopsi örneklerinde yapılan histopatolojik değerlendirme sonuçları ile MIBI tutulumu arasında lineer bir ilişki tespit edilmiş ve miyokarddaki canlı doku değerlendirmesinde güvenilir bir yöntem olarak kullanılabileceği sonucuna varılmıştır. O'Connor ve arkadaşları tarafından yapılan bir kardiyak fantom çalışmasında da enfarkt alanının ayırdedilmesinde pik sayım değerinin %60 eşik değerinin altında seçilmesinin yüksek doğruluk gösterdiği bulunmuştur.⁵⁰ Lipofilik katyonik bir bileşik olan Tc-99m MIBI'nin miyokart hücrelerine girişi büyük oranda pasif diffüzyon ile gerçekleşmekle birlikte hücre ve mitokondriyal membranlar arasındaki elektronegatif transmembran gradient farklılığı tarafından regüle edilmektedir. Dolayısı ile MIBI'nin miyokart hücrelerindeki retansiyonu hücrenin metabolik aktivitesi ile yakından ilişkilidir. Hücre membranı ve mitokondriyal hasarın MIBI'nin hücre içi retansiyonu engellediği deneysel çalışmalar ile ortaya konmuştur.^{51, 52} Diğer taraftan MIBI'nin miyokart hücrelerinde uptake ve retansiyonu koroner oklüzyon ve reperfüzyon sonrası ortaya çıkan stunning'den etkilenmemektedir.⁵³

Çalışmamızda, akut miyokart enfarktüsü tanısı konulan hastalarda koroner anjiyografi sırasında BARI skorlaması yapılarak belirlenen risk altındaki miyokart alanı ile akut dönemde yapılan MPS ile kantitatif olarak belirlenen enfarkt alanları karşılaştırıldığında iki ayrı kantitasyon yöntemiyle yaptığımız enfarkt alanı ölçümleri, BARI skorlaması ile belirlenen risk altındaki miyokart alanları ile orta derecede korelasyon (iki ayrı kantitatif yöntem için de, r: 0,42; p: 0,0) göstermektedir. Sonuç olarak BARI skorlaması ile sadece enfarkt ile ilişkili miyokart alanı anatomik olarak belirlenirken fonksiyonel bir değerlendirme yöntemi olan miyokart perfüzyon sintigrafisi ile karşılaştırıldığında özellikle nontransmural

enfarkt olan hastalardaki enfarkt alanlarının belirlenmesinde farklılıklar ortaya çıkmaktadır. Korelasyonun orta derecede olması bu farklılık nedeniyle beklenen bir bulgudur.(24)

Bizim çalışmamızda her iki yöntemle hesaplanan ortalama enfarkt alanları sırasıyla; akut dönemde 26.1 ± 20.3 ; 29.4 ± 23.9 , 6.ayda 18.3 ± 14.79 ; 20.5 ± 18.5 , 10.ayda 16.22 ± 15.07 ; 21.2 ± 17.3 olarak hesaplanmış ve her 3 dönemde de yöntemler arasında iyi derecede korelasyon olduğu (r: 0.75 p: 0.0; r: 0.79 p: 0.0; r: 0.82 p: 0.0) saptanmıştır. Ancak enfarkt oranları aynı dönemdeki sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonları ile karşılaştırıldığında, enfarkt oranlarına göre ejeksiyon fraksiyonlarının beklenenin üzerinde olduğu dikkati çekmektedir. Medrano ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada da Tc 99m- sestamibi ile yapılan SPECT görüntülemenin kantitatif değerlendirilmesinde fibrotik doku miktarının hafifçe olduğundan daha yüksek bulunabildiği belirtilmiştir. Bu durumu hiberne miyokart dokusunun varlığına ve gerçek fibrotik bölgeden ayırdedilememesine bağlamışlardır. Bu çalışmanın ideal şartlar altında hareketsiz kalpten, atenuasyon problemi olmadan alınan SPECT görüntülerinin kantitasyonu ile yapıldığı düşünülecek olursa bizim çalışmamızda kalp hareketinden, foton atenuasyonundan, ve parsiyel volüm etkisinden kaynaklanan yanılsamaların etkisi de hesaba katıldığında enfarkt alanındaki hesaplamanın olduğundan daha yüksek çıkması beklenen bir bulgudur.

Uygulama açısından Bulls eye polar haritalama tekniğinin kullanıldığı I. yöntem daha kolay uygulanan bir yöntem olduğundan kesite dayalı II. yönteme tercih edilebileceği düşünülebilir. Ancak çalışmamıza dahil olan bazı vakalarda gözlemlediğimiz gibi polar haritaların oluşturulması tekniğinden kaynaklanan distorsiyon problemi nedeniyle özellikle izole apikal enfarktüsü olan hastalarda ve küçük kalpli hastalarda kesite dayalı II. Kantitatif yöntemin daha doğru sonuçlar verebileceği akla gelmekle birlikte bu gözlemin geçerliliğini doğrulamak için daha geniş hasta serilerinde yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda gated-SPECT ile hesaplanan sol ventrikül fonksiyon ölçümlerini eş zamanlı olarak yapılan ekokardiyografi bulguları ile karşılaştırdığımızda bazal LVDV ve EF değerleri arasında orta derecede (sırasıyla r: 0,47 p: 0,01; r: 0,44 p: 0,02) LVSV değerleri arasında ise yüksek dereceli korelasyon; 6. ay kontrol bulgularından LVDV değerleri arasında orta derecede (r: 0,47 p: 0,07), LVSV ile EF değerleri arasında ise yüksek dereceli(sırasıyla r: 0,6 p< 0,001; r: 0,51 p: 0,03) korelasyon tespit edildi. Gated- SPECT ile elde edilen kantitatif sol ventrikül fonksiyon ölçümlerinin güvenilirliğini değerlendirmek amacıyla, ekokardiyografi,

anjyografi veya MRG gibi yöntemlerle elde edilen bulgular pek çok çalışmada karşılaştırılmıştır. Bu çalışmalarda gated-SPECT için korelasyon değerleri anjiyografi ile yapılan karşılaştırmalarda yüksek-çok yüksek (r:0.78-0.93) kardiyak MRG ile yapılan karşılaştırmalarda ise orta-çok yüksek (r:0.51-0.93) arasında değişen değerlerde bulunmuştur.^{54, 55, 56, 57} Nichols ve arkadaşları ise retrospektif olarak yaptıkları çalışmada gated-SPECT ile ekokardiyografi bulgularını karşılaştırmışlar. Koroner hastalığı olan 33 hastada yapılan sol ventrikül sistol ve diyastol sonu volümlerini göstermede gated-SPECT ile ekokardiyografi arasındaki korelasyonu çok yüksek (r: 0.94, p<0.01 ve r: 0.90, p< 0.01), sol ventrikül ejeksiyon fraksiyon ölçümlerindeki korelasyonu ise yüksek (r: 0.75, p<0.01) olarak değerlendirmişlerdir.⁵⁸

Çalışmamızda Gated SPECT ile hesaplanan enfarkt alanlarındaki ortalama değişim oranları sırasıyla 6. ayda % 11.9 ±7.9; 10. ayda % 0.3 ±10.6 bulunmuştur. Ekokardiyografi ile 6. ayda hesaplanan EF değişim oranları ise %10.8±14.5 bulunmuştur. Hasta grubumuzun iki farklı tedavi yaklaşımı ile takip edilen hastalardan oluşmuş olması nedeniyle enfarkt alanları ve ejeksiyon fraksiyonlarındaki bu değişimlerin klinik anlamlılığının yorumlanması güçtür. Hastaların enfarkt alanlarındaki reperfüzyonun ilk 6 ayda belirgin olduğu ve EF değişimlerine yansıdığı söylenebilir, ancak tedavi yaklaşımı ile ilişkilendirilebilmesi için daha geniş hasta serilerinde yapılacak klinik çalışmalara ihtiyaç vardır. Benzer bulgular tedavi açısından homojen hasta gruplarında yapılan çalışmalarda da gösterilmiştir. Örneğin Gjin ve arkadaşlarının akut miyokart enfarktüsü geçirmiş 626 hasta üzerinde yaptıkları ve reperfüzyon tedavisi sonrasındaki 6 aylık takipte enfarkt alanındaki küçülme ve sol ventrikül fonksiyonları değerlendirdikleri çalışmada hastalarda enfart öncesi, enfarkt sonrası 7-10. günlerde ve reperfüzyon tedavisi sonrası 6. ay da yaptıkları Tc 99m-sestamibi miyokart perfüzyon sintigrafisi ile enfarkt alanlarını hesaplamışlardır. Polar haritalama üzerinde yapılan bu hesaplamalarda perfüzyonu % 50' nin altında olan alanlar enfarktli bölge olarak kabul edilmiştir Ayrıca akut miyokart enfarktüsü sonrasında bazal ve reperfüzyon tedavisini takiben 6 .ay da yaptıkları anjiyografiler ile sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonlarını değerlendirilmişlerdir. Bazal ve 6. ayda yapılan anjiyografiler ile tespit edilen sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonları sırasıyla % 51.6 ±12.0 ve % 57.4± 12.8 olarak bulunmuş olup ejeksiyon fraksiyonunda % 5.7± 11.3'lük bir artış tespit edilmiştir. Miyokart perfüzyon sintigrafisinde ise hesaplanan enfarkt alanları ise bazal görüntüleme % 24.6 bulunmuş olup 6.ay kontrol çalışmasında enfarkt alanında % 12.7 lik bir küçülme izlenmiştir.⁵⁹

SONUÇ

Miyokart enfarktüsü geçiren hastalarda miyokart perfüzyon sintigrafisinde enfarkt alanının belirlenmesinde polar haritalama tekniği ve kesite dayalı ilgi alanları üzerinde yapılan kantitatif analizler kolay uygulanabilen ve birbiriyle yüksek korelasyon gösteren yöntemlerdir. Her iki yöntem ile elde edilen enfarkt alanlarının miyokart enfarktüsü sonrası akut dönemde ve hastaların 10 aylık takip süresinde değişimleri sol ventrikül fonksiyon parametreleri ile uyum göstermektedir.

KAYNAKÇA

-
- ¹- Antman EM, Braunwald E. Acute Myocardial Infarction. Chapter 35. In: Libby P, Zipes DP, Braunwald E. Heart Disease. 6th ed. W.B.Saunders Company: Philadelphia 2001; p:1114-1231.
- ²- Robbins LS, Cotran SR, Kumar V. Basic Pathology (Temel Patoloji). Kalp; (Çeviri editörü Çevikbaş U.) 6.Baskı. Nobel Tıp Kitabevleri Ltd.şti, İstanbul 2000; s:308-339.
- ³- Raymond JG, Tood DM, Timoty FC. (2000): Infarct Size Measured by Single Photon Emission Computed Tomographic Imaging With 99m-Tc-Sestamibi A measure of the Efficacy of Therapy in Acute Myocardial Infarction. Circulation 101: 101-108
- ⁴- Tareq I, Stephan G. N, Mira H. (2005): Quantitative Measurement of Infarct Size by Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging Early After Acute Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol; 45:544-52
- ⁵- Raymond JG, Uma SV, Philip AA. (2004): The Quantification of Infarct Size. J Am Coll Cardiol; 44:1533-42
- ⁶- Califf RM, Harrelson-Woodlief L, Topol EJ. (1990): Left Ventricular Ejection Fraction may not be useful as an end point of thrombolytic therapy comparative trials. Circulation; 82: 1847-53
- ⁷- Raymond JG, Tood DM. (2005): Tc-99m sestamibi infarct size as a surrogate end point . J Nucl Cardiol; 12:12-19
- ⁸- G. Sharat Lin, Horace H.H, Genine G, Kimberley T, Carl R. (2006): Automated Quantification of Myocardial Ischemia and Wall Motion Defects by Use of Cardiac SPECT Polar Mapping and 4-Dimensional Surface Rendering; 34: 3-17
- ⁹- Alexander RW, Schlant RC, Fuster W. Anatomy of the heart. Hurst's The Heart 9 th Edition;

¹⁰- Sabiston DC, Gregg DE.(1980): Effect of Cardiac Contraction on Coronary Blood Flow. *Cir Res*; 47:807-813

¹¹- Berner RM,(1980): The role of adenosine in the regulation of coronary blood flow. *Cir Res*; 47: 807-813

¹²- Ignarro LJ, Byrns RE, Buga GM, Wood KS;(1987): Endothelium- delivered relaxing factor from pulmonary artery and vein possesses pharmacological and chemical properties identical to those of nitric oxide radical. *Cir res*;61:866-876

¹³- Friedman PC, Michell GC, Heistand DD, Amstrong ML, Harrison DO;(1988): Atherosclerosis impairs endothelium dependent vascular relaxation to acetylcholine and thrombin in primates. *Cir Res* ; 58:779-783

¹⁴- Lumder PL, Selwyn AP, Shook TL, Wayne RR, et al.(1986): Paradoxical vasoconstriction induced by acetylcholine in atherosclerotic coronary arteries. *N Engl J Med*; 315:1046-1551

¹⁵- Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Martin JB.(1991): Harrison's principles of internal medicine. 12 th edition. Macgraw-Hill, Inc.;964-971.

¹⁶- European society of cardiology guidelines (2008): *European Heart Journal* :29,2909-2945

¹⁷- Bax JJ, Visser FC, Poldermans D, Elhendy A, Cornel JH, Boersma E, Valkema R, Lingen A, Fioretti PM, Visser CA. (2001): Relationship Between Preoperative Viability and Postoperative Improvement in LVEF and Heart Failure Symptoms. *J Nucl Med*; 42: 79-86.

¹⁸- Atkeson B, Green CP. (Çeviri: Çiftçi O). (2007): Canlı Miyokard Varlığının Test Edilmesi. In: *Manual of Cardiovascular Medicine*. Griffin BP, Topol EJ. 2. Baskı Öncü Basımevi Ankara, s: 603-609.

¹⁹- Carli MF, Prcevski P, Singh TP, Janisse J, Ager J, Muzik O, Heide R.(2000): Myocardial Blood Flow, Function and Metabolism in Repetitive Stunning. *J Nucl Med*; 41: 1227-1234.

-
- ²⁰- Tillisch J, Brunken R, Marshall R, Schwaiger M, Mandelkern M, Phelps M, Schelbert H. (1986): Reversibility of cardiac wall-motion abnormalities predicted by positron tomography. N Eng J Med; 314: 884-888.
- ²¹ - Lowe JE. Reimer KA. Jennings RB. (1978): Experimental infarct size as a function of the amount of myocardium at risk. Am J Pathol; 90: 363-379
- ²² - Kastrati A. Mehilli J. Dirshinger J. et al. (2002): Myocardial salvage after coronary stenting plus abciximab versus fibrinolysis plus abciximab inpatients with acute myocardial infarction: a randomised trial, Lancet; 359(9310)920-5
- ²³ - Graham MM. Faris PD. Ghali WA. Galbraith PD. Norris CM. Badry JT. et al. (2001): Validation of three myocardial jeopardy scores in a population –based cardiac catheterization cohort. Am Heart J; 142:254-261
- ²⁴ -Jose TO. Sheridan NM. Daniel CL. Preeti K. Francis JK. Thomas AH. Charles JD, et al. (2007): Angiographic estimates of myocardium at risk during acute myocardial infarction: validation study using cardiac magnetic resonance imaging . European Heart Journal; 28: 1750-1758
- ²⁵ - Crawford ES, Husain SS. (çeviri. Sarı O).(2007): Nükleer Kardiyak Görüntüleme. Nobel Yayın Dağıtım Ltd.şti.; s:4.
- ²⁶- Hesse B, Tägil A, Cuocolo A, Anagnostopoulos C, Bardiés M, Bax J, Bengel F et al. (2005): EANM/ESC procedural guidelines for myocardial perfusion imaging in nuclear cardiology. Eur J Nucl Med Mol Imaging; 32: 855-897.
- ²⁷- Akıncıoğlu Ç, Atasev T, Caner B, Kay a GÇ, Kıracı S, Ün lü M.(2001): Nükleer Kardiyoloji Uygulama Kılavuzu. Turk J Nucl Med;10: 41-56.
- ²⁸- Russell R, Zaret BL.(2006): Nuclear Cardiology: Present and Future. Curr Probl Cardiol;31:557-629.
- ²⁹- Underwood SR, Anagnostopoulos C, Cerqueira M, Ell PJ, Flint EJ, Harbinson M, Kelion

AD, Al-Mohammad A, Prvulovich EM, Shaw LJ, Tweddel AC.(2004): Myocardial perfusion scintigraphy: the evidence. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*; 31: 261-291.

³⁰- Grunwald AM, Watson DD; Holzgrefe HH Jr, Irving JF, Beller GA.(1981): Myocardial Thallium-201 kinetics in normal and ischemic myocardium. *Circulation*;64: 610- 618.

³¹- Nishiyama H, Adolph RJ, Gabel M, Lukes SJ, Franklin D, Williams CC.(1982): Effect of coronary blood flow on thallium-201 uptake and washout. *Circulation*; 65: 534-542.

³²- Tamgaç F, Erselcan T.(2001): Klinik Uygulamada Nükleer Tıp. Ünal ofset Matbaacılık Ambalaj Sanayi ve Ticaret A.S. İstanbul; s: 59-86.

³³- Abdel-Dayem H, Larson SM, Macapinlac H, Scott A.(1994): Thallium-201 chloride: a tumour imaging agent. In: *Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment*. Murray IPC, Ell PJ.- Tokyo. p: 727-735

³⁴- Perkins AC, (1995): *Nuclear Medicine Science and Safety*. Jhon Libbey&Company Ltd., London, England p:130-168.

³⁵- Beller GA, Watson DD.(1991): Physiological basis of myocardial perfusion imaging with the technetium 99m agents. *Semin Nucl Med*;21:173-181

³⁶- Rigo P, Braat S.(1994): Radiopharmaceutical for the study of the heart. In: *Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment*. Murray IPC, Ell PJ.- Tokyo p: 1059-1068

³⁷- J Machac, MJ Henzlova.(2001): Basis of Myocardial Perfusion, Metabolism, Infarction, and Receptor Imaging in Coronary Artery Disease and Congestive Heart Failure. In: *The Pathophysiologic Basis of Nuclear Medicine*. A Elgazzar. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. p:221-257.

³⁸- Guido G.Paul B.K, Piotr J.S, et al. (2007): Quantitation in gated perfusion SPECT imaging: The Cedars-Sinai approach, *J Nucl Cardiol*; 14:433-54

-
- ³⁹- Ernest V.G, Tracy L.F, David C, et al. (2007): The increasing role of quantification in clinical nuclear cardiology: The Emory Approach, *J Nucl Cardiol*; 14:420-32
- ⁴⁰- Yi-Hwa L. (2007). Quantification of nuclear cardiac images: The Yale Approach, *J Nucl Cardiol*; 14: 483-91
- ⁴¹- Denny D,Watson, PhD, William H, Smith II, MS (2007): The role of quantitation in clinical nuclear cardiology: The University of Virginia approach; *J Nucl Cardiol*; 14:466-82
- ⁴²- Karaçalıoğlu AÖ . Myokard Hastalıklarında PET Görüntüleme.
http://www.gata.edu.tr/dahilibilimler/nukleertip/veriler/PozitronEmisyonTomografisi_PET_ElKitabi.pdf
- ⁴³- Keng FYJ.(2004): Clinical Applications of Positron Emission Tomography in Cardiology: A Review. *Ann Acad Med Singapore*; 33: 175-182.
- ⁴⁴- Michael D.S, David L.G, Jamaluddin M.,Ricardo C.C (2008): Evaluation of Acute Coronary Syndromes by Cardiac Magnetic Resonance Imaging, *Top Magn Reson Imaging*; 19:25-32
- ⁴⁵- Wagner A, Mahrholdt H. Holly TA. Eliot MD. Et al.(2003): Contrast-enhanced MRI and routine single photon emission computed tomography (SPECT) perfusion imaging for detection of subendocardial myocardial infarcts: an imaging study, *lancet*; 361(9355).359-60
- ⁴⁶- Gibbons RJ. Miller TD. (2005): Tc-99m sestamibi infarct size as a surrogate endpoint, *J Nucl Cardiol*; 12: 12-19
- ⁴⁷ - Canby RC, Silber S, Pohost GM. (1990): Relations of the myocardial imaging agents ^{99m}Tc-MIBI and ²⁰¹Tl to myocardial blood flow in a canine model of myocardial ischemic insult. *Circulation*; 81:289-296.
- ⁴⁸ - Gibbons RJ, Holmes DR, Reeder GS, Bailey KR, Hopfenspirger MR, Gersh BJ. (1993): Immediate angioplasty compared with the administration of a thrombolytic agent followed by conservative treatment for myocardial infarction. *N Engl J Med*; 328:685-691

-
- ⁴⁹- Medrano R, Lowry RW, Young UB, Weibaecher DG, Michael LH, Afridi I, He ZX, Mahmarijan JJ, Verani MS. (1996): Assessment of myocardial viability with tc 99m-sestamibi in patients undergoing cardiac transplantation. *Circulation*; 94: 1010-1017
- ⁵⁰- O'Connor MK, Hammell T, Gibbons RJ. (1990): In vitro validation of a simple tomographic technique for estimation of percent myocardium "at risk" using technetium-99m methoxy isobutyl isonitrile. *Eur J Nucl Med* ; 17:69-76
- ⁵¹ - Beanlands RS, Dawood F, Wen WH, McLaughlin PR, Butany J, D'Amati G, Liu PP(1990): Are the kinetics of technetium-99m methoxyisobutyl isonitrile affected by cell metabolism and viability? *Circulation*: 82:1802-1814
- ⁵² - Piwnicka-Worms D, Kronauge JF, Chiu ML.(1990): Uptake and retention of hexakis (2-methoxyisobutyl isonitrile)technetium(I) in cultured chick myocardial cells: mitochondrial and plasma membrane potential dependence. *Circulation*; 82:1826-1838
- ⁵³ - Sinusas AJ, Watson DD, Cannon JM Jr, Beller GA.(1989): Effect of ischemia and postischemic dysfunction on myocardial uptake of technetium-99m-labeled methoxyisobutyl isonitrile and thallium-201. *J Am Coll Cardiol*; 14:1785-1793
- ⁵⁴- Astma D, Bavelaar-Croon DL, Germano G, Dibbets-Schneider P, Et al. (2000): Good correlation between gated single photon emission computed myocardial tomography and contrast ventriculography in the assessment of global and regional left ventricular function. *Int J Card Imaging*; 16:447-453
- ⁵⁵- Nichols K, Tamis J, DePuey G, Mieres J, Malhotra S, Et al. (1998): Relationship of gated SPECT ventricular function parameters to angiographic measurements. *J Nucl Cardiol*; 5: 295-303
- ⁵⁶- Bavelaar-croon C, Kayser HW, Van DER Wall EE, De Roos A, Germano G, et al. (2000): Left ventricular function: Correlation of quantitative gated SPECT and MR imaging over a wide range of values. *Radiology*; 217:572-575

-
- ⁵⁷- Stollfus JC. Haas F. Matsunari I. Neerve J. Nekolla S. et al. (1998): Regional myocardial wall thickening and global ejection fraction in patients with low angiographic left ventricular ejection fraction assessed by visual and quantitative resting ECG-gated ^{99m}Tc-tetrofosmin single-photon emission tomography and magnetic resonance imaging. *Eur J Nucl Med*; 25: 522-530
- ⁵⁸- Nichols K. Lefkowitz D. Faber T. Folk R. Cooke D et al. (2000): Echocardiographic validation of gated SPECT ventricular function measurement. *J Nuc Med*; 41:1308-1314
- ⁵⁹- Gjin N. Julinda M. Stefan M. Markus S. Albert S. Adnan K. (2007). Evolution of Left Ventricular Ejection Fraction and its Relationship to infarct size after acute myocardial infarction, *J Am Coll Cardiol*; 50: 149-56

ÖZGEÇMİŞ

- Adı Soyadı** : Ebru Yılmaz
- Doğum Tarihi** :03.09.1975
- Adres** : İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Çapa / İstanbul
Tel (iş): 0 212 414 20 00 / 313 92-329 62
Tel (ev): 0 212 327 83 41
Tel (GSM): 0 532 583 39 36
e-mail: dryilmaz.e@gmail.com
- Öğrenim Durumu** : 1989 -1992 Ankara Bahçelievler Deneme Lisesi
1993 -1999 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
2005 -2010 İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Nükleer Tıp Anabilim Dalı
- Görevler** : 2001 - 2002 Özel Kadıköy Vatan Hastanesi Yoğun Bakım
Ünitesi
2002 - 2005 İstanbul 112 Acil Yardım ve Kurtarma
2005 - 2010 İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Uzmanlık Öğrencisi
- Bilimsel Kuruluşlar Üyelikler** : Türkiye Nükleer Tıp Derneği(2006)

Makalalar:

- 1-Tükmen C, **Yormaz E**, “Incidental detection of multiple abdomino-pelvic splenozis during Tc-99 m HMPAO labeled leukocyte scintigraphy” , Clin Nucl Med , 31,572-574(2006)
- 2- Sezer M, Çimen AO, Aslanger EK, **Yormaz E**, Türkme C, Umman B, Buğra Z, Adalet I, Nişancı Y, Adalet K, Umman S,” Infarkt remodeling proces during long-term follow-up after reperfüsed acute myocardial infarction”, Am J Med Sci. 2009 Dec;338(6):465-9
- 3- Sezer M, Cimen A, Aslanger E, Elitok A, Umman B, Buğra Z, **Yormaz E**, Türkmen C, Adalet IS, Nişancı Y, Umman S, “ Effect of intracoronary streptokinase administered immediately after primary percutaneous coronary intervention on long-term left ventricular infarct size, volumes, and function”, J Am Coll Cardiol. 2009 Sep 15;54(12):1065-71

Bildiriler :

1-Yılmaz S, Yormaz E, Türkmen C, Sayman H, Kabasakal, Mudun A, altıparmak M, Dinamik böbrek sintigrafisinde kullanılan üç ayrı ajanla (Tc 99m- MAG3, Tc 99m- EC, ve Tc 99m- DTPA) Rölatif renal fonksiyon hesaplamasının statik böbrek sintigrafisi ile karşılaştırılması. Türkiye Nükleer Tıp Derneği 19. Ulusal Kongresi, Adana , 2007

2- Yılmaz E, Türkmen C, Adalet I, Sezer M, Çimen A, Aslanger E, Cantez S, Myokard enfarktüsü sonrası anjiyografik skorlama ile belirlenen risk altındaki myokard alanının myokard perfüzyon sintigrafisi kantitatif değerlendirme sonuçları ile karşılaştırılması. Türkiye Nükleer Tıp Derneği 20. Ulusal Kongresi, İstanbul, 2008

3-Baştuğ E, Ünal S, Balköse D, Yormaz E, Cantez S, Paratiroid lezyonlarının preop tanısında Tc 99 m-sestamibi çift fazlı paratiroid sintigrafisi ile erken SPECT yönteminin tanısal değeri. Türkiye Nükleer Tıp Derneği 20. Ulusal Kongresi, İstanbul, 2008

4-Yılmaz E, Türkmen C, Sezer M, Umman S, Aslanger E, Çimen A, Adalet I, Cantez S, Myokard enfarktüsü sonrası primer perkütanöz girişim ve intrakoronar streptokinaz uygulamasının enfarkt alanı üzerine etkisinin kantitatif myokard perfüzyon sintigrafisi ile değerlendirilmesi, Türkiye Nükleer Tıp derneği 21. Ulusal Kongresi, Antalya, 2009

5-Yılmaz E, Türkmen C, Sezer M, Umman S, Aslanger E, Çimen A, Adalet I, Cantez S, Myokard enfarktüsü sonrası primer perkütanöz girişim uygulanan hastalarda enfarkt alanlarının myokard perfüzyon sintigrafisinde iki ayrı kantitatif yöntemle değerlendirilmesi, Türkiye Nükleer Tıp derneği 21. Ulusal Kongresi, Antalya, 2009