



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI

**MİYOKART ENFARKTÜSÜ GEÇİRMİŞ HASTALARDA
VİYABIL MİYOKART DOKUSU MİKTARININ
GÖSTERİLMESİNDE FLOR-18 FLORODEOKSİGLİKOZ
POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİ/BİLGİSAYARLI
TOMOGRAFİ YÖNTEMİNİN KATKISININ BELİRLENMESİ**

DR. MERVE ERGİN
TIPTA UZMANLIK TEZİ

SAMSUN-2025



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI

**MİYOKART ENFARKTÜSÜ GEÇİRMİŞ HASTALARDA
VİYABIL MİYOKART DOKUSU MİKTARININ
GÖSTERİLMESİNDE FLOR-18 FLORODEOKSİGLİKOZ
POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİ/BİLGİSAYARLI
TOMOGRAFİ YÖNTEMİNİN KATKISININ BELİRLENMESİ**

Dr. Merve ERGİN
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Oktay YAPICI

SAMSUN-2025

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamda katkıları bulunan başta tez danışmanım Doç. Dr. Oktay YAPICI'ya ve bölümümüz öğretim üyeleri Prof. Dr. Fevziye CANBAZ TOSUN ve Doç. Dr. Sibel UÇAK SEMİRGİN'e teşekkür ederim.

Çalışmamda zorlandığım konularda yardımcı olan Prof. Dr. Tarık BAŞOĞLU'na ve istatistik bilgilerini paylaşan Dr. Furkan Burkay AYDIN'a, bilgisayar konusunda destek veren değerli kardeşlerim Dr. Bünyamin ORDULU'ya, Dr. Ömer ŞAHİN'e ve bu konuda tecrübelerini benimle paylaşan, her konuda yardımcı olan Uzm. Dr. Samed ESLEMEZ'e teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimi dönemimdeki beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum diğer asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimi dönemimde her konuda manevi desteklerini hissettiğim başta Gülşen KILIÇARSLAN ve Derya SÖNMEZ olmak üzere bölümümüzde bulunan sevgili hemşire, teknisyen ve sekreter arkadaşlarıma ayrı ayrı teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık sürecimde her daim yanımda olan, maddi ve manevi desteğini eksik etmeyen başta annelerim Zeliha SAĞLAM ve Nurdan ERGİN, kardeşim Sefa SAĞLAM olmak üzere canım aileme ve eşimin ailesine sonsuz teşekkür ederim.

Son olarak, yaşadığım bu zorlu süreçte gece gündüz demeden gerek psikolojik gerek teknik olarak her anlamda destekleyen, sabır gösteren sevgili eşim Kürşat ERGİN'e ve tüm güzellikleriyle hayatımıza renk katan biricik oğlum Baran Yahya'ya çok teşekkür ederim.

Dr. Merve ERGİN

Ocak 2025

BEYAN

“Miyokart Enfarktüsü Geçirmiş Hastalarda Viyabil Miyokart Dokusu Miktarının Gösterilmesinde Flor-18 Florodeoksiglikoz Pozitron Emisyon Tomografi/Bilgisayarlı Tomografi Yönteminin Katkısının Belirlenmesi” başlıklı tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, başka bir çalışmadan kopya edilmediğini, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.



ÖZET

Amaç: Bu retrospektif çalışmanın amacı, Tc-99m-metoxisobutylisonitrile (Tc-99m MIBI) kullanılarak gerçekleştirilen miyokart perfüzyon sintigrafisinde (MPS), semikantitatif segmental görsel skrolama yöntemleri ile stres ve istirahat görüntülemesinde sabit hipoperfüzyon/perfüzyon defekti saptanan hastalarda, Flor-18 Florodeoksiglukoz (F-18 FDG) pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT) ile miyokart viyabilite oranının belirlenmesidir.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2021-Aralık 2023 yılları arasında, daha önce miyokart enfarktüsü (MI) geçirmiş, iskemik-canlı doku araştırılması amacıyla Tc-99m MIBI MPS ve F-18 FDG PET/BT kardiyak viyabilite çalışması için başvuran hastaların görüntüleri, Cedars-Sinai QPS programında semikantitatif ve Corridor-4DM programında kantitatif olarak 17 ve 20 segment modeli ile değerlendirildi. MPS görüntülerinde fiks defekt okunan ve F-18 FDG PET/BT uygulanan 66 hasta çalışmaya dahil edilerek, perfüzyon görüntüleri viyabilite görüntüleri ile karşılaştırıldı. Hastalar EF değerlerine göre %35'in üstünde ve altında şeklinde gruplandırıldı.

Bulgular: Stres/Rest sabit hipoperfüzyon/perfüzyon defekti gösteren $EF > \%35$ grubunda 292 ve $EF \leq \%35$ olan 502 segmentte, sırasıyla 146(%50) ve 241(%48) segmentte viyabilite saptandı. Perfüzyon puanı 3 ve 2 olan segmentlerde sırasıyla %59 ve %47,1 oranında viyabilite saptandı. Toplam 66 hastadan 49'unda (%74,2) viyabilite $\geq \%20$ oranında iken, 12 hastada (%18,1) %10-20 arası viyabilite bulundu. $EF > \%35$ ve $\leq \%35$ olan hastalarda rest perfüzyon defekt alanı ve FDG viyabil doku yüzdeleri açısından anlamlı fark saptanmadı($p > 0,05$). Semikantatif hesaplamalar açısından 17 ve 20 segment arasında anlamlı bir fark saptanmadı($p > 0,05$).

Tartışma ve Sonuç: Bu çalışmada, MPS'de segment bazında ortalama %48,7 oranında yanlış pozitif fiks hipoperfüzyon/perfüzyon defekti saptandığını ortaya koyduk. Orta ve ciddi düzeyde hipoperfüzyon/perfüzyon defekti gözlenen ve revaskülarizasyon planlanan hastalarda, F-18 FDG PET/BT ile viyabilite değerlendirmesinin rutin klinik pratiğe daha yaygın şekilde entegre edilmesini önermekteyiz.

Anahtar Sözcükler: Tc-99m MIBI SPECT, F-18 FDG PET/BT, Miyokardiyal Viyabilite, Koroner Arter Hastalığı, Hiberne Miyokardiyum



ABSTRACT

Objective: The aim of this retrospective study is to determine the myocardial viability rate using Fluorine-18 Fluorodeoxyglucose (F-18 FDG) positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) in patients with fixed hypoperfusion/perfusion defects identified in stress and rest imaging through semiquantitative segmental visual scoring methods in myocardial perfusion scintigraphy (MPS) performed with Tc-99m-methoxyisobutylisonitrile (Tc-99m MIBI).

Materials and Methods: Between January 2021 and December 2023, the imaging of patients who had previously experienced a myocardial infarction (MI) and underwent Tc-99m MIBI MPS and F-18 FDG PET/CT cardiac viability studies to investigate ischemic-viable tissue was analyzed using the Cedars-Sinai QPS program for semiquantitative evaluation and the Corridor-4DM program for quantitative evaluation with 17- and 20-segment models. Sixty-six patients with fixed defects observed in MPS images and who underwent F-18 FDG PET/CT were included in the study, and perfusion images were compared with viability images. Patients were grouped based on their EF values as greater than 35% and less than or equal to 35%.

Results: In the EF >35% group with fixed hypoperfusion/perfusion defects on stress/rest imaging, viability was detected in 146 (50%) of 292 segments. In the EF ≤35% group, viability was observed in 241 (48%) of 502 segments. Viability was detected in 59% and 47,1% of segments with perfusion scores of 3 and 2, respectively. Among the 66 patients, 49 (74,2%) had viability ≥20%, while 12 patients (18,1%) had viability between 10-20%. No significant difference was observed in resting perfusion defect areas or percentages of FDG-viable tissue between patients with EF >35% and EF ≤35% ($p > 0,05$). Similarly, no significant difference was found between the 17 and 20 segment semi-quantitative calculations ($p > 0,05$).

Discussion and Conclusion: In this study, we revealed that an average of 48,7% of false-positive fixed hypoperfusion/perfusion defects were detected on a segmental basis in MPS. We recommend the more widespread integration of F-18 FDG PET/CT viability assessment into routine clinical practice, particularly in patients

with moderate to severe hypoperfusion/perfusion defects and planned revascularization.

Keywords: Tc-99m MIBI SPECT, F-18 FDG PET/CT, Myocardial Viability, Coronary Artery Disease, Hibernating Myocardium



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
BEYAN	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
TABLolar DİZİNİ	xiv
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Kalbin Anatomisi	3
2.2. Koroner Arter Anatomisi	3
2.3. Koroner Arter Kollateralleri.....	4
2.4. Kalbin Vasküler Beslenmesi.....	4
2.5. Kalp ve Koroner Dolaşım Fizyolojisi	6
2.6. Kardiyak Glikoz Metabolizması	7
2.7. Miyokart İskemisinin Patofizyolojisi.....	7
2.8. Koroner Arter Hastalığı (KAH)	8
2.8.1. Koroner Arter Hastalığında Miyokart Perfüzyonu	8
2.8.2. KAH Risk Faktörleri	9
2.8.2.1. Ateroskleroz	9
2.9. Akut Miyokart Enfarktüsü (AMI).....	11
2.10. Miyokardiyal Canlılık (Viyabilite) Stunning ve Hibernasyon.....	12
2.11. KAH Tanısında Kullanılan Yöntemler	13
2.11.1. Non-invaziv yöntemler	13
2.11.1.1. Elektrokardiyografi (EKG)	13
2.11.1.2. Egzersiz stres testi veya eforlu EKG.....	14
2.11.1.3. Ekokardiyografi (EKO).....	14
2.11.1.4. Bilgisayarlı tomografi (BT)	15
2.11.1.5. Manyetik rezonans (MR)	16
2.11.2. İnvaziv tanı yöntemleri	16
2.11.2.1. İntravasküler ultrasonografi (IVUS)	16
2.11.2.2. Koroner anjiyografi (KAG)	17
2.12. KAH Tanısında Kullanılan Nükleer Tıp Prosedürleri	17
2.12.1. First pass radyonüklid anjiyografi (ERNA) ve multigated acquisition-radyonüklid ventrikülografi (MUGA).....	17
2.12.2. Enfarkt Ve Moleküler Görüntüleme	18
2.12.3. Pozitron Emisyon Tomografisi (PET)	18
2.12.3.1. F-18 FDG Metabolizma Görüntüleme	19
2.12.3.1.1. Görüntülemeye temel prensip	20
2.12.3.1.2. Genel klinik endikasyonlar	21
2.12.3.1.3. F-18 FDG PET/BT görüntüleme prosedürü.....	21
2.12.3.1.3.1. Hasta hazırlığı	21
2.12.3.1.3.2. Diyabetik hastalar.....	22
2.12.3.1.3.4. Protokol.....	23
2.12.3.1.3.5. Değerlendirme.....	24
2.12.3.1.3.6. Radyasyon dozimetrisi	26
2.12.4. Miyokart perfüzyon sintigrafisi (MPS)	27
2.12.4.1. MPS'nin klinik uygulamaları.....	27
2.12.4.2. MPS'nde kullanılan radyofarmasötikler	28
2.12.4.2.1. Talyum 201 (Tl-201).....	28

2.12.4.2.2. Tc-99m'e bağlı radyofarmasötikler	29
2.12.4.2.2.1. İzonitriller.....	29
2.12.4.2.2.2. Difosfin kompleksleri	31
2.12.4.2.3. BATO (Boronic Acid Adducts of Technetium Dioxide) bileşikleri ...	31
2.12.4.3. MPS görüntüleme prosedürü ve protokoller	31
2.12.4.5. MPS görüntüleme	36
2.12.4.6. MPS'nin değerlendirilmesi ve yorumlanması.....	37
2.12.4.7. Gated MPS'nin limitasyonları	48
2.12.4.8. MPS'nde yanlış pozitif/yanlış negatiflik nedenleri.....	48
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	52
3.1. Etik Kurul Onayı.....	52
3.2. Hasta Grubu	52
3.3. Yöntemler	53
3.3.1. Tc-99m MPS hasta hazırlığı ve görüntüleme.....	53
3.3.1.1. Radyofarmasötik Hazırlanışı Ve Hasta Hazırlığı.....	53
3.3.1.2. Görüntüleme protokolü	54
3.3.1.3. Görüntüleme ve veri işleme parametreleri.....	55
3.3.2. F-18 FDG PET/BT hasta hazırlığı ve görüntüleme	56
3.4. Görüntülerin Analizi ve Değerlendirilmesi.....	56
3.5. İstatistiksel Analiz.....	58
4. BULGULAR.....	59
5. TARTIŞMA.....	92
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	104
7. KAYNAKLAR	106
8. EKLER	121
Ek 1. Orijinallik Raporu.....	121

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AHA	: American Heart Association (Amerikan Kalp Derneği)
AMI	: Akut Miyokart Enfarktüsü
ATPaz	: Adenozin 3 Fosfataz
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
BTA	: Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi
C-11	: Karbon-11
Corridor-4DM	: 4DM
ECTb	: Emory Cardiac Toolbox
EDV	: End Diyastolik Volüm (Diyastol Sonu Volüm)
EF	: Ejeksiyon Fraksiyonu
EKG	: Elektrokardiyogram
EKO	: Ekokardiyografi
ERNA	: First Pass Radyonüklid Anjiyografi
ESV	: End Sistolik Volüm (Sistol Sonu Volüm)
F-18 FDG	: F-18 Fluoro Deoksi Glikoz
FDA	: Food and Drug Administration (Gıda ve İlaç İdaresi)
Glut	: Glikoz Transporter (Glikoz Taşıyıcı)
IVUS	: İnvasküler Ultrasonografi
KABG	: Koroner Arter Bypass Girişimi
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KB	: Kan Basıncı
LAD	: Left Anterior Descending (Sol Ön İnen Arter)
LCx	: Left Circumflex Artery (Sol Sirkumfleks Arter)
LDL	: Low Density Lipoprotein (Düşük Yoğunluklu Lipoprotein)
LMCA	: Left Main Coroner Artery (Sol Ana Koroner Arter)
LV	: Sol Ventrikül
LVDV	: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Volüm
LVEF	: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu
LVSV	: Sol Ventrikül Sistol Sonu Volüm
MBq	: Mega Becquerel
mCi	: Millicurie
MI	: Miyokart Enfarktüsü

MR	: Manyetik Rezonans
MPS	: Miyokart Perfüzyon Sintigrafisi
MUGA	: Multigated Acquisition-Radyonüklid Ventrikülografi
PDA	: Posterior Descending Artery (Arka İnen Arter)
PET	: Pozitron Emisyon Tomografi
PET/BT	: Pozitron Emisyon Tomografisi/Bilgisayarlı Tomografi
pFAST	: Gated SPECT Perfüzyon-Fonksiyon Analizi
QGS	: Quantitative Gated SPECT
QPS	: Quantitative Perfusion SPECT
RCA	: Right Coronary Artery (Sağ Koroner Arter)
SDB	: Sol Dal Bloğu
SPECT	: Single Photon Emission Tomography (Tek Foton Emisyon Tomografi)
SPECT/BT	: Single Photon Emission Tomography/Bilgisayarlı Tomografi
SSS	: Toplam Stres Skoru
SRS	: Toplam Rest Skoru
SDS	: Toplam Fark Skoru
SV	: Sol Ventrikül
Tc-99m MIBI	: Teknesyum 99 metastabil Metoksiizobutrilizonitril
TID	: Transient Ischemic Dilatation (Geçici İskemik Dilatasyon)
Tl-201	: Talyum 201

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Kalbe Ait Büyük Damarların Ve Koroner Arterlerin Anatomik Yerleşimi. ..	3
Şekil 2. Aterosklerozun gelişimi ve zamanla değişim süreci.	10
Şekil 3. Semikantitatif skorlamada yararlanılan devamlı renk skalası.	39
Şekil 4. 20 segment modeli.	40
Şekil 5. 17 Segment Modeli.	41
Şekil 6. Bull's eye oluşumu.	41
Şekil 7. EF >%35 Ve EF ≤%35 Olan Hastalarda %20 Ve Üstünde, %10-20 Ve %10'un Altında Viyabil Doku Görülme Sıklığı.	62
Şekil 8. EF >%35 Ve EF ≤%35 Olan Hastalarda Viyabil Ve Viyabil Olmayan Segmentlerin Dağılımı.	63
Şekil 9. EF >%35 Ve EF ≤%35 Olanlar Arasında Rest Yüzdelerinin Dağılımı.	64
Şekil 10. EF >%35 Ve EF ≤%35 Olanlar Arasında FDG Viyabilite Yüzdelerinin Dağılımı.	65
Şekil 11. EF >%35 olan hastalarda viyabil doku yüzdesi ve rest defekt yüzdesi arasındaki korelasyon ilişkisi.	66
Şekil 12. EF ≤%35 olan hastalarda viyabil doku yüzdesi ve rest defekt yüzdesi arasındaki korelasyon ilişkisi.	67
Şekil 13. EF ≤%35 Olan Hastalarda 17 Ve 20 Segment Rest Defekt Yüzdesi Arasındaki Korelasyon İlişkisi.	68
Şekil 14. EF ≤%35 olan hastalarda 17 ve 20 segment arasında rest yüzdelerinin dağılımı.	69
Şekil 15. EF ≤%35 Olan Hastalarda 17 Ve 20 Segment Viyabil Doku Yüzdesi Arasındaki Korelasyon İlişkisi.	70
Şekil 16. EF ≤%35 Olan Hastalarda 17 Ve 20 Segment Arasında FDG Viyabilite Yüzdelerinin Dağılımı.	70
Şekil 17. EF (%) ve viyabil doku yüzdesi arasındaki korelasyon ilişkisi.	71
Şekil 18. EF (%) ile FDG viyabilite yüzdelerinin dağılımı.	71
Şekil 19. EF (%) ve rest defekt yüzdesi arasındaki korelasyon ilişkisi.	72
Şekil 20. EF (%) İle Rest Defekt Yüzdelerinin Dağılımı.	73
Şekil 21. EF >%35 Ve EF ≤%35 Olan Hastalarda Viyabil Segmentlerin Vasküler Alan Dağılımı.	74
Şekil 22. EF >%35 ve EF ≤%35 olan hastalarda viyabil segmentlerin vasküler alan sayıları.	75
Şekil 23. EF >%35 ve EF ≤%35 olanlar arasında rest puanına göre segment sayısı ve viyabilite dağılımı.	77

Şekil 24. QPS yazılımında EF >%35 ve EF ≤%35 olan hastalarda MIBI rest defekt yüzdesi ile FDG viyabilite yüzdelerinin dağılımı.	80
Şekil 25. QPS yazılımında EF ≤%35 olan hastalarda 17 ve 20 segment modelinde MIBI rest defekt yüzdesi ile FDG viyabilite yüzdelerinin dağılımı.	81
Şekil 26. QPS ve 4DM yazılımında EF ≤%35 olan hastalarda 17 ve 20 segment modelinde FDG viyabilite yüzdelerinin dağılımı.	82
Şekil 27. QPS Ve 4DM Yazılımında EF ≤%35 Olan Hastalarda 17 Ve 20 Segment Modelinde FDG Viyabilite Yüzdelerinin Dağılımı.	83
Şekil 28. QPS ve 4DM yazılımlarının sonuçlarının karşılaştırılmasında ilişkin Bland-Altman grafiği.	84
Şekil 29. Görüntü analizi: 59 yaş erkek hasta, bilinen KAH ile takipli, EF %22, ara ara olan nefes darlığı ve efor ile ilişkisiz göğüs ağrısı şikayeti mevcut. F-18 FDG miyokart PET ve istirahat prone perfüzyon sintigrafisinin QGS/QPS yazılımı üzerinden (A) 20 segment polar harita ve (B) 17 segment polar harita görüntüleri. İstirahat perfüzyon görüntüsünün 5 puanlık skorelama sistemi ile puanlanarak FDG viyabilite görüntüsünde viyabil segmentlerin belirlenmesi. 20 segmente göre hastanın 17 adet segmentinde ve 17 segmente göre 14 segmentinde viyabilite saptandı. Hastanın takip koroner anjiyografisinde LAD'de %95 diffüz darlık saptanarak LAD koroner arterine stent konulmuş.	87
Şekil 30. Görüntü analizi: 56 yaş erkek hasta, bilinen 5 damar koroner arter bypass greftli KAH ile takipli, EF %51, efor dispnesi şikayeti var, göğüs ağrısı şikayeti mevcut değil. Maksimal efor ve istirahat sonrası prone MPS (A) ve F-18 FDG miyokart PET ve istirahat prone perfüzyon sintigrafisinin (B) QGS/QPS yazılımı üzerinden 20 segment polar harita görüntüleri. Efor ve istirahat perfüzyon görüntüsünün 5 puanlık skorelama sistemi ile puanlanarak FDG viyabilite görüntüsünde viyabil segmentlerin belirlenmesi. 20 segmente göre hastada hiç viyabil doku saptanmadı.	88
Şekil 31. Görüntü analizi: 62 yaş erkek hasta, LAD, RCA ve CX stentli KAH ile takipli, EF %28, aktif kardiyak şikayeti yok, renal nakil alıcı aday, preop risk değerlendirme için bölümümüze yönlendirilmiş. F-18 FDG miyokart PET ve istirahat MPS'nin QGS/QPS yazılımı üzerinden 17 (A) ve 20 segment (B) polar harita görüntüleri. 4DM yazılımı üzerinden F-18 FDG miyokart PET (C, E) ve istirahat perfüzyon sintigrafisinin (D, F) 17 ve 20 segment polar harita görüntüleri. QGS/QPS yazılımında istirahat perfüzyon görüntüsü 5 puanlık skorelama sistemi ile puanlanarak rest defekt yüzdesi 17 segmente göre %33,8 , 20 segmente göre %30 olarak bulunmuş ve her iki FDG viyabilite görüntüsünde toplam 9 viyabil segment saptanmış olup viyabil doku yüzdesi olarak 17 segmentte %52,9 , 20 segmentte %45 bulunmuştur (A, B). 4DM yazılımında hem istirahat perfüzyon defekti hem de viyabilite yüzdeleri QGS/QPS yazılımına göre daha düşük hesaplanarak hem perfüzyon defekti hem de viyabilite yüzdeleri 17 segmente göre %21,7 , 20 segmente göre %18,5 bulunmuştur (C, D, E, F).	89
Şekil 32. Görüntü analizi: 63 yaş erkek hasta, bilinen stentsiz KAH ile takipli, EF %24, tipik göğüs ağrısı ve nefes darlığı şikayeti mevcut. F-18 FDG miyokart PET ve istirahat MPS'nin QGS/QPS yazılımı üzerinden 17 (A) ve 20 segment (B) polar harita görüntüleri. 4DM yazılımı üzerinden F-18 FDG miyokart PET (C, E) ve istirahat	

perfüzyon sintigrafisinin (D, F) 17 ve 20 segment polar harita görüntüleri. QGS/QPS yazılımında istirahat perfüzyon görüntüsü 5 puanlık skorlama sistemi ile puanlanarak rest defekt yüzdesi 17 segmente göre %23,5 , 20 segmente göre %30 olarak bulunmuş ve FDG viyabilite görüntüsünde viyabil doku yüzdesi olarak 17 segmentte %11,7 , 20 segmentte %15 bulunmuştur (A, B). 4DM yazılımında hem istirahat perfüzyon defekti hem de viyabilite yüzdeleri QGS/QPS yazılımıyla benzer hesaplanarak perfüzyon defekti 17 segmente göre %30,4 , 20 segmente göre %36,75 bulunmuş olup viyabilite yüzdeleri 17 segmentte %13,4 , 20 segmentte %15,35 bulunmuştur (C, D, E, F)..... 90

Şekil 33. Görüntü analizi: 64 yaş erkek hasta, LAD stentli KAH ile takipli, EF %29, aktif kardiyak şikayeti mevcut değil. F-18 FDG miyokart PET ve istirahat MPSnin QGS/QPS yazılımı üzerinden 17 (A) ve 20 segment (B) polar harita görüntüleri. 4DM yazılımı üzerinden F-18 FDG miyokart PET (C, E) ve istirahat perfüzyon sintigrafisinin (D, F) 17 ve 20 segment polar harita görüntüleri. QGS/QPS yazılımında istirahat perfüzyon görüntüsü 5 puanlık skorlama sistemi ile puanlanarak rest defekt yüzdesi 17 segmente göre %35 , 20 segmente göre %39 olarak bulunmuş ve FDG viyabilite görüntüsünde viyabil doku yüzdesi olarak 17 segmentte %6 , 20 segmentte %5 bulunmuştur (A, B). 4DM yazılımında istirahat perfüzyon defekti yüzdeleri QGS/QPS yazılımıyla benzer hesaplanarak 17 segmente göre %36,3 , 20 segmente göre %40,9 bulunmuş olup viyabilite yüzdeleri daha yüksek hesaplanarak 17 segmentte %16,7 , 20 segmentte %17,2 bulunmuştur (C, D, E, F)..... 91

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Klinik Kardiyak PET İçin Radyotrasörler.....	19
Tablo 2. Miyokart Perfüzyonunun Semikantitatif 5'li Skorlaması.	25
Tablo 3. Perfüzyon-Metabolizma Paternleri.	25
Tablo 4. Egzersizi Erken Sonlandırma Kriterleri.	34
Tablo 5. Egzersiz Testi Kesin Kontrendikasyonları.....	34
Tablo 6. Egzersiz Testi Göreceli Kontrendikasyonları.	34
Tablo 7. Semikantitatif Skorlama Sistemi.....	38
Tablo 8. 17 segment modeli için sol ventrikül perfüzyon kantifikasyonu.	39
Tablo 9. Hastaların KAH risk faktörlerine göre dağılımı.....	59
Tablo 10. Hastaların uygulanan efor tiplerine göre dağılımı.	60
Tablo 11. EF >%35 Ve EF ≤%35 Olanların Canlı Doku Durumunun Dağılımı.	61
Tablo 12. EF >%35 Ve EF ≤%35 Olanlarda Canlı Segmentlerin Dağılımı.....	62
Tablo 13. EF >%35 Ve EF ≤%35 Olanlar Arasında Rest MPS'de Hipoperfüzyon/Perfüzyon Defekti İzlenen Segmentlerin Sayısı Ortalamaları, Toplam Puanı Ve Yüzdelerin Medyanı, Minimum, Maksimum Değerleri.....	63
Tablo 14. EF >%35 Ve EF ≤%35 Olanlar Arasında FDG'de Viyabilite Gösteren Segmentlerin Sayısı Ve Viyabilite Yüzdelerinin Medyanı, Minimum, Maksimum Değerleri.....	64
Tablo 15. EF>%35 Olan Grupta Rest Defektif Segment Sayısı, Toplam Rest Puanı Ve Rest Defekt Yüzdesi İle Viyabil Doku Yüzdesinin Korelasyon İlişkisi.	65
Tablo 16. EF ≤%35 olan grupta rest defektif segment sayısı, toplam rest puanı ve rest defekt yüzdesi ile viyabil doku yüzdesinin korelasyon ilişkisi.	66
Tablo 17. EF ≤%35 olan grupta rest defektif segment sayısı ortalamaları, toplam rest puanı ve rest defekt yüzdesinin 17 ve 20 segment medyanı, minimum, maksimum değerleri.....	67
Tablo 18. EF ≤%35 Olan Grupta Viyabil Segment Sayısı Ve Viyabilite Yüzdesinin 17 Ve 20 Segment Medyanı, Minimum, Maksimum Değerleri.....	69
Tablo 19. EF (%) İle 20 Segment Viyabil Doku Yüzdesinin Korelasyon İlişkisi. ...	70
Tablo 20. EF (%) ile 20 segment rest defekt yüzdesinin korelasyon ilişkisi.	72
Tablo 21. EF >%35 Ve EF ≤%35 Olanlar Arasında Viyabil Segmentlerin Vasküler Alan Bazında Dağılımı.....	73
Tablo 22. EF >%35 Ve EF ≤%35 Olanlar Arasında Canlı Segmentlerin Vasküler Alan Sayısı.	74
Tablo 23. EF >%35 Ve EF ≤%35 Olanlar Arasında Puana Göre Defektif Segment Sayısı Ve FDG'de En Az 1 Skorluk Düzeltme Gösteren Viyabil Segment Sayısı Oranı.....	76

Tablo 24. Heterojen Hipoperfüzyon Gösteren 2 Puanlı Segmentlerin FDG’de Düzeltme Durumunun Segment Bazında Dağılımı.....	77
Tablo 25. Diffüz hipoperfüzyon gösteren 2 puanlı segmentlerin FDG’de düzeltme durumunun segment bazında dağılımı.	78
Tablo 26. EF >%35 ve EF ≤%35 olanlar arasında QPS yazılımına göre MIBI rest defekt yüzdesi ve FDG viyabilite yüzdesi medyanı, minimum, maksimum değerleri ve korelasyon ilişkileri.	79
Tablo 27. EF ≤%35 olan hastalarda 17 ve 20 segment arasında QPS yazılımına göre MIBI rest defekt yüzdesi ve FDG viyabilite yüzdesi medyanı, minimum, maksimum değerleri ve korelasyon ilişkileri.	80
Tablo 28. EF ≤%35 olan hastalarda 17 ve 20 segment arasında QPS ve 4DM yazılımlarına göre MIBI rest defekt yüzdesi medyanı, minimum, maksimum değerleri ve korelasyon ilişkileri.	81
Tablo 29. EF ≤%35 olan hastalarda 17 ve 20 segment arasında QPS ve 4DM yazılımlarına göre FDG viyabilite yüzdesi medyanı, minimum, maksimum değerleri ve korelasyon ilişkileri.	82
Tablo 30. Toplam 66 hastadan takip KAG’sine ulaşılabilenlerden revaskülarizasyon yapılan ve EF’de iyileşme gösterenlerin sayısı.	85
Tablo 31. EF >%35 olan hastalardan takip KAG’sine ulaşılabilen 10 hastanın MPS’ndeki fiks defekt yüzdesi ve FDG viyabilite yüzdesi ve segment sayısı.	85
Tablo 32. EF ≤%35 olan hastalardan takip KAG’sine ulaşılabilen 10 hastanın MPS’ndeki fiks defekt yüzdesi ve FDG viyabilite yüzdesi ve segment sayısı.	86

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Koroner Arter Hastalığı (KAH), tüm dünyada kardiyovasküler hastalıkların en yaygın şeklidir. Türkiye'de ve dünya genelinde en sık ölüm ve hastalık nedenlerinden biridir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün açıkladığı verilere göre 2019 yılında tahmini 17,9 milyon kişi kardiyovasküler hastalık nedeniyle ölmüştür (1). Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) 2023 verilerine göre, Türkiye'de 2023 yılında toplam 525.814 ölüm vakası kaydedilmiştir. Bu ölümlerin %33,4'ü kardiyovasküler hastalıklar nedeniyle gerçekleşmiştir. KAH nedeniyle, toplumda toplam ölümlerin insidansı, erkeklerde kadınlardan daha yüksektir (2). Uygun tedaviyle KAH'nda ölüm oranı azaltılabildiğinden hastalığın erken teşhisi ve tedavisi bu bakımdan oldukça önemlidir.

KAH miyokardiyumu besleyen koroner arterlerin tıkanıklığı sonucu oluşur ve en sık görülen sebebi aterosklerozdur. Bu hastalığın en önemli özelliği, erken dönemde miyokardiyumda iskemilere, geç dönemde ise kişinin yaşamını tehdit eden miyokart enfarktüsüne (MI) neden olabilmesidir. Bu nedenle erken dönemde bu hastalığa tanı koymak, miyokardiyumda ciddi hasar oluşmadan tedavi edilebilmesini sağladığından son derece önemlidir.

KAH tanısında çok çeşitli non-invaziv ve invaziv tetkikler geliştirilmiştir. Rutin uygulamada sırasıyla; istirahat elektrokardiyografisi (EKG), egzersiz stres testi, miyokart perfüzyon sintigrafisi (MPS), bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BTA) ve koroner anjiyografi (KAG) kullanılmaktadır. İstirahat EKG ve egzersiz stres testinin özgüllüğü düşük olup iskeminin belirlenmesinde her iki yöntem yetersiz kalabilmektedir. Bu iki tetkik sonucu pozitif veya şüpheli olan hastalarda ileri yöntem olarak rest/stres MPS, BT veya koroner anjiyografi yapılmaktadır (3).

Nükleer kardiyoloji yöntemleri KAH'nın değerlendirilmesinde oldukça önemli bir yere sahiptir. KAH tanısı ve prognoz belirlemede, viyabilite tanımlamada, revaskülarizasyondan sonra iyileşmenin değerlendirilmesinde en sık kullanılan görüntüleme yöntemi MPS'dir (4). Anjiyografide koroner arterlerdeki stenoz anatomik olarak görülürken MPS'nde sol ventrikül miyokart dokusunda hasar veya iskemik doku varlığı olup olmadığı belirlenir (3). Özellikle MI sonrası geri dönüşümlü ve geri dönüşümsüz olarak hasar görmüş miyokart dokusunun ayırt

edilmesi, hem kurtarılabilir miyokart dokusunu değerlendirmek ve risk sınıflaması yapmak, hem de hastalara yapılacak tedavinin planlanması için önemlidir (5).

Anjiyografi öncesi miyokardiyal canlılığın saptanması elektif revaskülarizasyonun fayda/zarar analizi için oldukça önem kazanmıştır. Flor-18 Florodeoksiglikoz (F-18 FDG) pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT), perfüzyonu azalmış ve kasılma fonksiyonu olan bölgede, hücresel düzeydeki değişikliği göstermesinden dolayı revaskülarizasyon kararını vermedeki gerekli olan canlılığın belirlenmesinde önemli bir yöntem haline gelmiştir. Perfüzyonu azalmış bölgede normal veya artmış F-18 FDG tutulumu olması hiberne miyokart için bir gösterge olup, ileride kardiyak olay geçirme açısından yüksek riskli hasta grubunu belirlemede önem arz etmektedir (6).

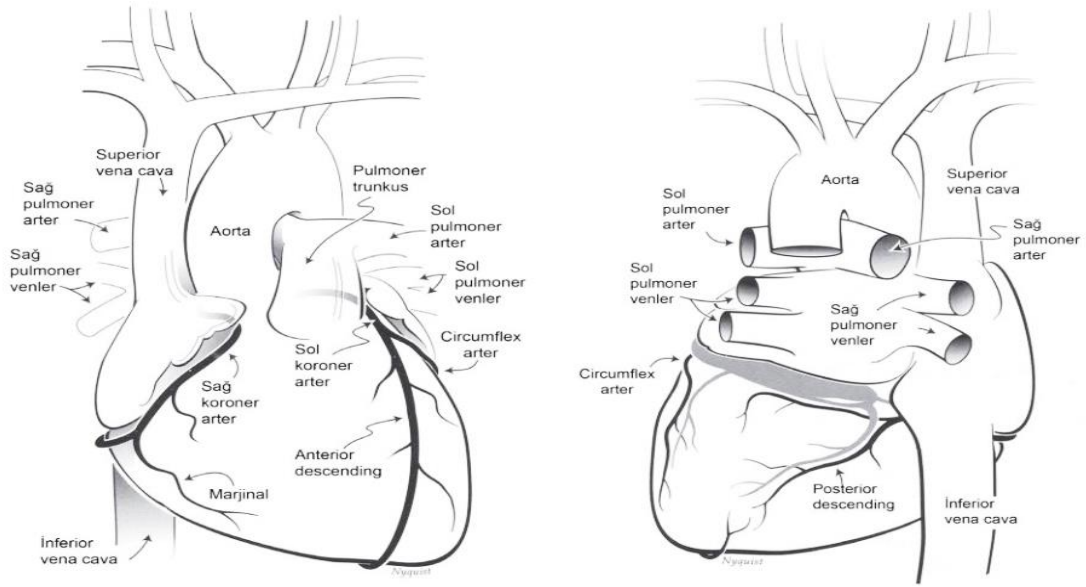
Normal miyokart dokusunun F-18 FDG PET/BT görüntülemesinde değişen derecelerde metabolik aktivite göstermesinden dolayı revaskülarizasyondan önce miyokardiyal canlı dokuyu öngörmeye perfüzyon ve metabolizma görüntülerinin birlikte değerlendirilmesi gerekir. Hiberne/canlı miyokart dokusunu gösteren perfüzyon-metabolizma arasındaki uyumsuzluk oranı eğer sol ventrikülün %20 veya üzerindeyse revaskülarizasyondan sonra fonksiyonel olarak düzelmeye olacağının (sol ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu (EF) değerinde %5'lik artış) güçlü bir göstergesi olduğu bildirilmiştir (7).

Bu çalışmanın amacı, rutin pratikte Tc-99m-metoksisobutylisonitrile (Tc-99m MIBI) Tek Foton Emisyon Tomografi (SPECT) MPS yorumlarken en sık kullanılan semikantitatif segmental görsel skorlama modellerinde stres ve rest görüntülemesinde sabit hipoperfüzyon/perfüzyon defekti okunan hastalarda F-18 FDG PET/BT'de ne kadar viyabilite oranı saptandığını ve Tc-99m MIBI SPECT MPS'nin viyabilite konusunda ne kadar oranda yanlış negatif bilgi verdiğini; hangi hasta gruplarında özellikle viyabilite araştırmak için F-18 FDG PET/BT ile ileri inceleme yapılmasının daha iyi olacağını ortaya koymaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kalbin Anatomisi

Kalbin ortalama ağırlığı kadınlarda 275 ± 75 gr, erkeklerde 325 ± 75 gr olup; koni ya da piramit şeklinde orta mediastende perikart ile sarılı mediasteninin en büyük organıdır. Kalbin 1/3 kısmı mediasteninin orta hattının sağ yarısında, 2/3 kısmı ise sol yarısındadır. Sternumun arkasındaki duruşu oblik şekilde ve alt kenarı diyafragma ya yaslanmış biçimdedir (8). Kalp içten dışa doğru 3 tabakadan meydana gelir: endokart, miyokart, perikart. Bunlardan en kalın olanı miyokart tabakasıdır (9).



Şekil 1. Kalbe Ait Büyük Damarların Ve Koroner Arterlerin Anatomik Yerleşimi.

2.2. Koroner Arter Anatomisi

Koronerler, oksijen ve besinden zengin kanı kalp kasına taşıyan damar ağıdır. Sağ ve sol olmak üzere iki büyük koroner arter mevcuttur (10). Şekil 1’de koroner arterlerin yerleşimi ve kalp üzerindeki dağılımı gösterilmektedir.

a) Sol ana koroner arter (LMCA)

Transvers sinüsün lateraline kadar çok az bir mesafe kat ederek, sol anterior desenden (LAD) ve sol sirkumfleks (LCx) dallara ayrılır (8).

b) Sol anterior desenden arter (LAD)

LAD, apekse doğru interventriküler olukta ilerlerken musküler septumun derinlerine uzanan septal perforator dalları verir. Bu dallar septumun 3'te 2 ön kısmını ve kalbin apikal bölgesini besler. LAD diagonal dallar olan yan dallar ile de sol ventrikülün anterior ve anterolateral duvarını besler (11).

c) Sol sirkumfleks arter (LCx)

LCx , sol atrioventriküler boşluktaki yağlı doku içerisinde sola ve posterior uzanarak obtus marjinal (OM) dalları verir. LCx arterinden çıkış sırasına göre bu dallar numaralandırılır. LCx arteri sol ventrikülün lateral ve posterolateral duvarı ile anterolateral mitral papiller kasların bir bölümünü besler (12).

d) Sağ koroner arter (RCA)

RCA, sağ sinüs valsavdan çıkarak posterior desenden arter (PDA) ve posterolateral ventriküler arter (PLA) dallarına ayrılır. İlerlediği süreçte sağ ventrikül serbest duvarını besleyen birçok marjinal dal verir. Sağ ventrikül, sağ atrium, interventriküler septumun 1/3 arka bölümünü, atrioventriküler ve sinoatrial nodları besler. Ayrıca sol ventrikülün inferior ve posterior duvarını besler (13).

2.3. Koroner Arter Kollateralleri

Koroner kollateral sistemi farklı koroner arterler arasında bağlantıyı sağlayan damar ağı ile oluşturulur. Ciddi tıkanıklık oluşmuş bir damarda, distaldeki damar bölümlerinin farklı yollar aracılığıyla kanlanmasını sağlayan yeni damarsal oluşumlar kollateral dolaşım olarak adlandırılır. Normal insan kalbinde fonksiyonel olmayan ancak herhangi bir darlık durumunda yapısal gelişim ve değişime uğrayan doğumsal arteriyel anastamozlar vardır. Genellikle egzersiz iskemisi oluşumunu engelleyemezler (14,15).

2.4. Kalbin Vasküler Beslenmesi

Kalp sağ ve sol olmak üzere iki koroner arter tarafından beslenir. Ventrikül sistolü esnasında kasılan miyokart lifleri, aralarındaki koroner kapillerleri sıkıştırdığı ve bu kapiller yatak sadece diyastolde açıldığı için; diğer organların aksine koroner dolaşım diyastolde gerçekleşir (16). Oksijen tüketimi koroner kan akımını sağlayan en önemli faktördür ve kalbin yaptığı işle doğru orantılıdır (17). İstirahat halinde

koroner kan akımı yaklaşık 225 ml/dk'dır. Egzersizle birlikte kalp, debiyi 4-6 kata kadar artırabilir. Bu durum, 6-8 kat kalbin yaptığı işi artırmasına rağmen koroner kan akımı yalnızca 3-4 kat artar (16).

Kalbin vasküler beslenmesinde koroner arter dominantlığından söz edilir. Posterior desenden arteri hangi koroner arter besliyorsa koroner arter dominantlığı buna göre belirlenir. Genellikle posterior desenden arter sağ ana koroner arterden köken alır (%80-%85); bu durumda sağ dominantlığından söz edilir. Posterior desenden arter %15-%20 gibi bir ihtimalle sol sirkumfleks arterden köken alır ve bu durumda da sol dominantlığından söz edilir. %5'lik bir grupta da eş dominantlık mevcuttur. Bu durum da dengeli dolaşım demektir ve patent duktus arteriosus'u RCA ve Cx birlikte besler (18,19).

Sol ana koroner arter LAD ve Cx olarak iki dala ayrılır. Fakat olguların yaklaşık %30 kadarında LAD ve Cx dallarıyla 90° açı yapan ramus intermedius denilen üçüncü bir dal olabilir. Hatta çok az bir oranda sol ana koroner arter bulunmayabilir. Bu olgularda LAD ve Cx dalları ostium çıkışında ayrılır ya da koroner arter sinüsündeki tek bir ostiumu paylaşırlar. LAD interventriküler arkusu izleyerek apekse kadar ulaşır; apekte posteroapikal ve distal posteroseptal duvarda değişiklik gösteren oranlarda beslenme sağlar. LAD olguların %90'ında tüm apikal bölgeyi besler. LAD genellikle sol ventrikül anterior duvarını (diagonal dallarıyla), apeksi (çoğu olguda) ve interventriküler septumun 2/3 anterior bölümünü (septal dallarıyla) ve septuma yakın sağ ventrikülün anterior bölümünü besler. Proksimal LAD lezyonu olduğunda hem septum hem de anterior duvar beraber etkilenir. Distal LAD lezyonlarında ise anterior duvar görece korunurken, septum kısmen de olsa etkilenir. LAD'nin diagonal dallarının lezyonunda ise anterolateral duvarı beslediğinden defekt bu duvarda olur; apeks ve septum etkilenmez. Ramus intermedius sol ana koroner arter 3 dallı olduğu durumda olan büyük bir koroner arter dalıdır ve bu dalın lezyonunda defekt beslediği posterolateral duvarda olur. Cx ise sol atrioventriküler olukta ilerleyerek akut marjin dallarını verir ve sol ventrikül posterolateral duvarı ile sol atriumu besler. Cx lezyonunda da sol ventrikülün posterolaterali etkilenir. Lakin bu olay Cx'in dominant olmadığı durumlarda geçerlidir. Şayet sol dominantlığı mevcutsa posterolateral duvarla beraber inferior duvar da etkilenir (18,20).

Sağ ana koroner arter, sağ ventrikül ön yüzeyinden septuma doğru paralel şekilde ilerleyerek sağ atrioventriküler sulkusu dolandır. Konus arteri RCA'nın ilk dalı olmasına karşın bazen sağ koroner sinüsten direk şekilde çıkabilir. Sinoatrial nod arteri %60 olguda RCA'nın başlangıcından birkaç milimetre sonra ayrılarak proksimal RCA'dan çıkar (nadiren de Cx'ten çıkar). İlerleyen bölümünde serbest olan sol ventrikül duvarının çok sayıda dal yoluyla beslenmesini sağlar. Sağ ventrikülde orta ve distal RCA'dan marjinal dallar ayrılır. Hepsinin ayrılma yeri atrioventriküler boşluktur. RCA genellikle sağ atriumu, sağ ventrikülü, interventriküler septumun 1/3 arka bölümünü ve apeksin yaklaşık üçte birlik kısmını besler (18–22).

2.5. Kalp ve Koroner Dolaşım Fizyolojisi

İnsan kalbi kastan oluşan ve oksijene ihtiyacı olan bir organdır. Kalp kası çok sayıda mitokondri bulundurur. Oksidatif fosforilasyondan sorumlu olan komponent mitokondrilerdir. Kalp atım hızı 72 dk, kardiyak output 5,5 lt, strok volüm 75 ml/atım, sol ventrikül diyastol sonu volüm (LVDV) 150 ml, sol ventrikül sistol sonu volüm (LVSV) 75 ml ve EF %60'tır (23). Kalp oksijen ihtiyacının arttığı durumlarda koroner kan akımını artırarak bu ihtiyacı karşılar. Gereklik halinde koroner kan akımı 5 kata kadar artabilir. Normalde kalbin tükettiği oksijen miktarı 27 ml/dk ve bazal tükettiği oksijen miktarı ise dakikada 6 ml'dir (24).

Otoregülasyon, metabolik regülasyon ve nöroendokrin faktörler koroner kan akımının ayarlanmasında rol oynar. Mekanizması tam anlamıyla bilinmemekle birlikte otoregülasyonun miyojenik refleks ile ilgili olduğu düşünülmektedir. Metabolik regülasyon, metabolizmanın artmasına bağlı olarak bazı metabolitlerin birikmesiyle oluşur. Adenozin bu biriken metabolitlerin başında gelmektedir. Diğer etkenlerden PH, PCO₂, ve PO₂ de regülasyonda rol oynar (25).

Nöroendokrin regülasyondaysa koroner damar direncine bağlı olarak oluşmuş nöral ve hormonal yanıt etkilidir. Koroner arterlerin innervasyonu sempatik ve parasempatik sinir sistemleriyle olur. Koroner damarlarda alfa ve beta reseptörleri vardır. Beta-2 reseptör stimülasyonu ile vazodilatasyon, alfa reseptörlerinin stimülasyonu ile de vazokonstriksiyon oluşur. "Endotelial relaxing factor" salınımının intrakoroner asetilkolin tarafından uyarılması sonucu vazodilatasyon

meydana gelir. Endotel hasarı nedeniyle bu faktörlerin olmaması durumunda koroner damarlarında ateromu olanlarda asetilkolin direk düz kas hücrelerine etki ederek vazokonstriksiyona neden olur (26,27).

2.6. Kardiyak Glikoz Metabolizması

Oksijenin yeterli olduğu aerobik şartlarda ve açlıkta miyokart dokusu %65-70 yağ sitlerini, %30-35 oranda da glikozu enerji kaynağı olarak kullanmaktadır. Fakat tokluk gibi glikoz alımının yüksek olduğu durumlarda ise bu oran değişerek enerji kaynağı olarak miyokart dokusunda glikoz tüketilmektedir (28–30). Glikoz alımına bağlı endojen salınan insülin veya eksojen olarak alınan insülin, Glut-4 glikoz taşıyıcı proteinlerle miyositlere glikoz girişini artırıp aerobik glikolizi uyarır. Öte yandan yeterli miktarda oksijenin elde edilemediği iskemik koşullarda, yağ asitlerini enerji kaynağı olarak kullanma ihtimali azalır. Bunun nedeni yağ asitleri β oksidasyonla oksaloasetata yıkıldıktan sonra oksaloasetatın, trikarboksilik asit siklusuna girerek enerji elde edilebilmesini sağlamak için elektron transport sisteminde son elektron alıcısı olarak oksijene gereksinimi vardır. Bu yüzden iskemik miyokart dokusunda oksidatif metabolizma azalırken glikozun laktata kadar yıkılmasıyla adenosin trifosfat elde edilen anaerobik metabolizma artmaktadır. Dolayısıyla iskemik miyokart dokusu diğer kaynakların varlığından bağımsız şekilde her zaman glikozu tercih etmektedir (31,32).

2.7. Miyokart İskemisinin Patofizyolojisi

İskeminin oluşmasından sorumlu temel mekanizma; en sık sebep olan ateroskleroza bağlı koroner damarlarda daralma nedeniyle miyokardın oksijen ihtiyacının yeterince karşılanamamasıdır. İskemi, kalp kası hücrelerinin metabolizmasını etkileyip kasılma ve ileti işlevlerinde farklılıklara yol açabilir. Ventrikül sistolü esnasında miyokardın kasılmasında ve ventrikül diyastolünde miyokardın gevşemesindeki bozukluğa neden olan; hücre içindeki oksidatif fosforilasyonun yerine getirilememesi ve yüksek enerjili bileşiklerin yapılamamasıdır. İskemide izlenen fonksiyon bozukluğu geçici bir durumdur. Miyokart kasının kompliyansının azalmasıyla diyastol sonundaki basıncın daha da yükselmesi gerekir ve böylelikle iskemik kalp hastalığı olanlarda sol ventrikül dolum basıncında artış meydana gelir (33).

2.8. Koroner Arter Hastalığı (KAH)

KAH'nın en sık sebebi aterosklerozdur. Non-aterosklerotik nedenler arasında daha az sıklıkla koroner emboli, vazospazm/konjenital anomaliler, luminal daralma yapan arterlerin fibromusküler hastalığı, arterit, travma, miyokardın oksijen gereksiniminin artması, kanın oksijen taşıma kapasitesinin azalması (örneğin anemi) ve kan basıncında ani düşme (örneğin şok) yer alır. Genelde koroner arterlerin proksimaline yerleşen aterosklerotik plak bir bölgede darlık ya da tıkanıklık meydana getirir. Çoğu durumda bu daraltıcı lezyona rüptüre veya fissüre olmuş plaklar üzerindeki lümen içi trombüsler de katılır. Bazen de trombosit agregasyonu ve vazospazm iskemiye katkı sağlayabilir. Koroner arterlerde %70'i geçen darlık olmadığı sürece kan akımında önemli bir azalma beklenmez. Fakat %70'ten fazla darlık olduğunda önce egzersizde artmış ihtiyaca bağlı arteriyollerin dilatasyonuna karşın kan akımı yeterli miktarda artırılamaz ve sonuçta miyokartta bölgesel bir iskemi meydana gelir. Tama yakın (%100) veya ciddi darlıkla beraber miyokardın oksijen gereksiniminin çok fazla artış gösterdiği durumlarda iskemi nekroza gidecek kadar şiddetli olabilir (33,34).

2.8.1. Koroner Arter Hastalığında Miyokart Perfüzyonu

Damardaki tıkanıklık %70-80'in üzerine ulaşmadıkça, istirahatte veya eforsuz normal günlük aktivitede KAH çok az belirti verir ya da hiç vermeyebilir. Eforlu bir aktivitede tıkalı damara yeterli miktarda kan akımı olsa da, miyokardın gereksinimi arttığında kan akımı yetersiz kalabilir.

Koroner rezerv, koroner kan akımını artırma yeteneği olup; oklüde koroner arterlerdeki artan metabolik ihtiyaca karşın azalır. Bu yüzden KAH olanlarda, çok fazla daralmış koroner arter bulunsa dahi istirahat halindeki bölgesel kan akımı genellikle homojendir. Diğer taraftan fiziksel egzersiz gibi stres hallerinde, aynı düzeyde bulunan darlık o bölgede kan akımının azalmasına neden olur (35).

Koroner kollateraller normal insan kalbindeki potansiyel kanallardır. Koroner arterlerde bir tıkanıklık meydana geldiğinde, oluşan basınç gradiyentiyle ilişkili olarak genişleyerek alternatif bir akım yolu elde ederler. Kollateral dolaşım, kan akımını iskemik miyokarda yönlendirecek basınç gradiyentiyle ilgilidir. Kollateral akım, kollateralin başladığı arterdeki basınç düştüğü zaman düşer. Bu düşüşe koroner çalma fenomeni denir. Strese bağlı olan perfüzyon defekti eğer istirahatte tekrar

perfüze olursa iskemiden söz edilir. Bu durum özellikle MPS’nde kilit roldedir. Dolayısıyla MPS için hastadan hem stres hem de istirahat halinde görüntü alınır (35,36) .

2.8.2. KAH Risk Faktörleri

Primer ve sekonder koruma için risk faktörlerinin belirlenmesi ve tedavisi zorunludur. Bu risk faktörleri değiştirilebilen ve değiştirilemeyen kişisel özellikler olarak iki başlık altında sayılabilir. Hiperkolesterolemi, hipertansiyon, sigara kullanımı, diabetes mellitus, obezite ve düşük HDL kolesterol seviyeleri değiştirilebilir biyokimyasal ve fizyolojik özellikler arasındayken; yaş, cinsiyet ve erken başlangıçlı kardiyovasküler hastalığa ilişkin ailesel veya kişisel geçmiş gibi faktörler de değiştirilemeyen kişisel özellikler içerisinde. Bu bahsedilen klasik risk faktörlerine ilaveten, kardiyovasküler hastalığın belirleyicileri olarak birkaç başka değişken daha gösterilmiştir: sol ventrikül hipertrofisi, enfeksiyöz ajanlar, enflamasyon belirteçleri, oksidatif stres ve artmış fibrinojen, trigliserit, homosistein ve Lipoprotein a (Lp a) seviyeleri (37).

2.8.2.1. Ateroskleroz

Ateroskleroz, orta ve geniş büyüklükteki arterlerin intima tabakalarını etkiler ve tipik lezyonu aterom plaklarıdır. Bu aterosklerotik süreçte temel olaylardan biri endotel disfonksiyonudur. Endotelde vazodilatatör yanıtın azalmasına neden olan kronik hasarlanma klasik ve yeni belirlenen risk faktörleri tarafından meydana getirilir. Böylelikle sırasıyla endotelde oluşan vazokonstriksiyon, inflamatuvar hücrelerin birikimi, düz kas hücrelerinin migrasyonu, sitokin üretiminin artışı gibi olgular aterosklerotik plak oluşumuna neden olurlar.

Endotel disfonksiyonu sadece plak oluşumuna neden olan aterosklerotik sürecin ilk basamağı olmakla kalmaz, bir de oluşan plağın büyümesine, yırtılmasına ve trombojenik olayların tetiklenmesine de neden olur (38–40).

Patologlar 3 tip aterosklerotik plak tariflemiştir: yağlı çizgilenmeler, fibröz plaklar ve komplike plaklardır (41). Yağlı çizgiden kompleks lezyona doğru olan ilerleme tipik olarak düz kas hücrelerinin intima tabakasına hareketi ve kollajen sentezlemesiyle olur. Yağlı çizgilenmeler çok sayıda lipit damlacıklarıyla dolu makrofajların intima tabakasında birikmesiyle oluşurlar (köpük hücreleri). Lipit damlacıkları özellikli bir

temizleyici reseptör ailesi aracılığıyla alınan okside olmuş veya toplanmış low density lipoprotein (LDL)'den kaynaklanan kolesterol esterlerinden oluşur. Yağlı çizgilenmeler kan akımını etkilemezler (42). Lipitler fibröz plaklarda hem makrofaj köpük hücrelerinde hem de ekstraselüler matrikste bulunurlar. İntima tabakası, düz kas hücreleri ve ekstraselüler matriks proteinlerinin birikmesine bağlı kalınlaşır. Lipitler ve makrofajlar T lenfosit, kimi zaman B lenfosit ve mast hücreleriyle birlikte çekirdek bölümünde bulunurken düz kas hücreleri ve matriks subendotelyal bölgede bulunarak diğer hücreleri saran fibröz bir şapka oluştururlar. Lipit ve enflamatuar hücrelerden zengin çekirdeği; ince fibröz şapkası olan plakların yırtılma riski yüksektir. Komplike lezyonlar lipit, enflamatuar hücreler ve fibröz dokuya ilaveten hematoma, kanama ya da trombotik depozitler de içeren plaklardır. Koroner ateroskleroza bağlı morbidite ve mortalite temel olarak bu lezyonlara bağlıdır (43). Şekil 2'de aterosklerozun zamanla gelişim süreci şematik olarak gösterilmektedir.



Şekil 2. Aterosklerozun gelişimi ve zamanla değişim süreci.

2.9. Akut Miyokart Enfarktüsü (AMI)

MI lokal iskemi ile oluşan, sınırlı bir alanda meydana gelen miyokart nekrozunu tanımlar (44). AMI klinik, EKG, biyokimyasal ve patolojik bulgularına bağlı olarak birçok farklı şekilde sınıflandırılabilir.

İskemik bulgular ve EKG’de ST-segment yüksekliğiyle gelen hastalarda ST-segment elevasyonlu MI’nden söz edilir ki bu hastaların büyük bir kısmında biyobelirteçlerde miyokart nekrozunu düşündüren tipik yükselmelerle karşılaşılır ve Q dalgalı MI’ne ilerler. Diğer taraftan, iskemik bulgularla gelen fakat ST-segment elevasyonu olmayan hastalar ayrı bir gruptur. Vakaların çoğunda ST-segment elevasyonlu MI’ne yol açan, majör koronerlerden birindeki total tıkanıklıktır. Koroner darlık ve kan akımındaki düşüş genellikle aterosklerotik bir plağın fiziki olarak ayrılıp tıkaçıcı trombüs oluşturmasıyla ilgilidir. Bununla birlikte koroner vazokonstriksiyon ve mikroembolizasyon da bulunabilir (45).

Koroner arter tıkanmasından sonra yaklaşık 20-30 dk içinde miyokart nekrozu başlar. Normalde, ventrikül duvarının en zayıf perfüze olan bölgesi miyokardın subendokardiyal alanıdır. Bu alan sadece epikardiyal koroner arter dallarıyla kanlanan en son bölgedir ve görece yüksek intramural basınç da kanın bu alana akışını güçleştirir. İskemik hasara karşı artan bu eğilim nedeniyle MI tipik olarak subendokardiyal bölgeden başlar. Nekroza etkilenen bölge takip eden birkaç saat boyunca dışarı doğru genişleyerek miyokardın orta ve subepikardiyal alanlarını da etkiler. Enfarktüs genelde 3-6 saat içinde en ilerlemiş büyüklüğüne gelir. Bu dönemde trombolitik ajanların (örn. streptokinaz ya da doku plazminojen aktivatörü) yapılmasıyla oluşmuş trombüsün ortadan kaldırılması enfarktüsün genişliğini kısıtlayabilir.

Genellikle koroner arterlerin daha proksimal parçalarının tıkanması, miyokardın tüm kalınlığını ilgilendiren daha büyük bir bölgeyi etkileyen enfarktüsler oluşturur. Aksine, daha distal arter segmentlerindeki trombüsler daha küçük enfarktüs oluşturur. Enfarktüs sahası tıkanıklık durumundaki mevcut kollateral dolaşımın derecesinden de etkilenir. Uzun zamandır koroner ateroskleroza olan olgularda kronik iskemiye yanıt olarak gitgide kollateral dolaşım meydana gelebilir. Böylelikle

kollateral damarlar bilhassa miyokardın epikardiyal alanlarında enfarktüs büyüklüğünü kısıtlayabilir (34).

Giderek artan şekilde yapılan reperfüzyon tedavileri kimi zaman iskemiye endokart ve epikart arasında kısıtlayarak MI'nü sonlandırmaktadır. Bu durumdaki vakalar canlılık değerlendirilmesi en gerekli ve zorlu sınıfı oluşturmaktadır. Araştırmacılar invaziv olmayan görüntüleme prosedürlerini kullanarak disfonksiyone ya da parsiyel etkilenmiş miyokart dokusuna revaskülarizasyon ihtiyacını cevaplamaya çalışmıştır.

2.10. Miyokardiyal Canlılık (Viyabilite) Stunning ve Hibernasyon

Enfarktüstten sonra tıkalı koroner arterin perfüze ettiği alanda sağ kalmayı başarmış olan dokuya canlı miyokart dokusu denir. Bu canlı doku, enfarktüs alanı üzerindeki subepikardiyal canlı alan ile nekroz alanı arasındadır (46). Canlılık (viyabilite), istirahatte anormal fonksiyon sergileyen ve revaskülarizasyon ile iyileşen miyokardı belirtmektedir. Sol ventrikül EF %30'un altındaki sadece medikal tedavi almış olgular revaskülarizasyon yapılan hastalarla kıyaslandığında; kalp yetmezliği semptomları, sol ventrikül fonksiyonları ve uzun dönem prognoz revaskülarizasyon yapılanlarda daha iyidir. Canlı dokunun fazla olduğu olgularda sol ventrikül EF ve semptomlarda daha çok iyileşme olur (47).

Bölgesel duvar hareketleri, bölgesel sistolik duvar kalınlaşması ve bölgesel koroner kan akımı parametrelerinin normal veya normale yakın olması miyokardiyal canlılığın ana belirteçlerindendir.

Kısa süreli iskemilerde farklı metabolik disfonksiyonlar meydana gelir. Bunlardan "hibernasyon" ve "miyokardiyal stunning" geri dönüşümlü kasılma disfonksiyonuyla karakterizedir. Hibernasyonda koroner kan akımı yetersizken, "stunned" miyokartta kan akımı normal ya da normale yakındır.

Stunning, akut koroner arter tıkanıklığında kan akımının ani şekilde kesilmesi sonucu ortaya çıkan geçici miyokart disfonksiyonunu ifade eder. Perfüzyon normale dönmeye karşın mekanik fonksiyon bozukluğunun devam etmesi durumudur. Bu akım/kasılma uyumsuzluğu özellikle akut MI sonrası trombolitik tedavi esnasında görülür. Akut iskemik olaydan sonra miyokardiyal perfüzyon normale dönmeye karşın fonksiyonel değişikliklere bağlı geçici kasılma bozukluklarıyla karşılaşılabılır. Stunned miyokartta Tl-201 ya da sestamibinin canlı miyokart hücrelerinde

akümülasyonu görülürken, gated çalışmalarda bu bölgelerde duvar hareketleri bozuktur (48).

Hibernasyon (kış uykusu) ise kronik olarak kan akımı yetersizliği veya tekrarlayan iskemik hasarla başa çıkmak için bir metabolik mekanizma sonucunda fonksiyonunu azaltan canlı miyokart olarak tanımlanmaktadır. Hiberne miyokarttaki glikolizis ile sağlanan azalmış enerji miktarı kontraktıl fonksiyonu sürdürebilecek düzeyde değilken, hücre bütünlüğünü ve canlılığını sürdürebilecek düzeyde olabilir. KAH ve sol ventrikül disfonksiyonu olan olguların büyük bir bölümünde (miyokardiyal fibrozis ve nekroz gelişmeksizin) kronik hipoperfüzyonun miyokart dokusu üzerindeki etkileri neticesinde oluşur. Kronik iskemili hastalarda hiberne miyokart segmentleri kalbin kasılma fonksiyonuna katılmaz ve buna bağlı olarak da EF bu hastalarda düşer. Kronik hipoperfüzyondan sonra oluşan duvar hareket bozuklukları reperfüzyon tedavilerinden sonra iyileşme gösterir. Bundan dolayı kronik iskemili hastalarda hiberne miyokartı tespit etmek ve uygun tedaviyi uygulamak, EF'nu artırarak hastaların yaşam kalitesini ve beklentisini yükseltmesi açısından önemlidir (48,49).

2.11. KAH Tanısında Kullanılan Yöntemler

2.11.1. Non-invaziv yöntemler

2.11.1.1. Elektrokardiyografi (EKG)

EKG kalpte meydana gelen elektriksel aktivitenin elektrotlar yoluyla vücut yüzeyinden kaydedilmesidir. Günümüzde kullanılan en sık 12 derivasyonlu EKG'dir. Sinüs ritmi normal EKG ritmi olup, kalp hızı 60-100 dakika arasındadır. EKG'de ST segmenti ve T dalgasındaki değişiklikler miyokardiyal iskemiye belirtir. Miyokart iskemisinin başlıca bulgusu; EKG'de ST segmentinin horizontal çizgiden 1 mm'den daha fazla çökmesi ya da yükselmesidir. Q dalgası nekroz oluşumuyla görülür. En sık ventriküler taşikardi olmak üzere iskemi ve miyokardiyal hasar şiddetiyle ilgili olarak farklı aritmiler oluşur. Üç damar hastalığı olan kişilerde istirahat EKG'si normal olabileceği gibi herhangi bir koroner patoloji bulunmayan kişilerde de patolojik özellikler gösterebilir. EKG'nin KAH tanısı ve yaygınlığının saptanmasında sınırlı bir yeri vardır (50,51).

2.11.1.2. Egzersiz stres testi veya eforlu EKG

KAH'nın tanısında, yaygınlığında, prognoz ve hastaların fonksiyonel kapasitelerinin değerlendirilmesinde, tedavi etkinliğinin tespit edilmesinde güncel olarak yaygın uygulanan değerli bir tetkiktir. Egzersiz testi protokollerinde kalp hızı ve kan basıncının artışıyla kardiyak oksijen tüketiminin artırılması sonucu gelişen miyokardiyal iskemi araştırılır. Pratikte çoğunlukla Bruce protokolü uygulanan hastalar, kademeler arasındaki hızlı yükselişi tolere edemeyebilir ve maksimum efora erişmeden test erken sonlandırılmak zorunda kalınabilir. Modifiye Bruce ve Noughton protokolleri daha düşük egzersiz seviyeleri istendiğinde kullanılabilir. Egzersiz testinde hastaların (220 - Yaş) ile hesap edilen maksimum kalp hızı değerinin en az %85'ine ulaşmaları hedeflenir. Egzersizin yeterliliğini gösteren parametreler; kalp hızı, kan basıncı, egzersizin süresi ve Metabolic Equivalents (METS) değerleridir. METS istirahat halindeki oksijen kullanımını belirtir (1 METS= 3,5 ml/dk/kg oksijen kullanımı). Testin pozitif olarak değerlendirildiği durumlar; egzersiz esnasında herhangi bir derivasyonda J noktası itibarıyla 2 milimetreden fazla ST segment çökmesi, anjina, EKG'de ventriküler taşiaritmi/bradiaritmi, bigemine veya trigemine ventriküler erken vuru gelişmesi, siyanoz, solukluk, dispne gelişmesi ve hipotansiyon izlenmesidir. Anemi, Digital vb. çeşitli ilaçlar, elektrolit bozuklukları, kapak hastalıkları, sol ventrikül hipertrofisi, hipertansiyon, sol dal bloğu (SDB) ve Wolf Parkinson White sendromu gibi durumlar testin yanlış pozitif çıkmasına yol açabilir. Tek başına egzersiz stres testi, miyokart iskemisinin dağılımının belirlenmesinde ve boyutunun tespit edilmesinde yeterli değildir. Egzersiz testinin KAH tanısında sensitivitesi %70 ve spesifitesi %80 dolaylarındadır (17,52–54).

2.11.1.3. Ekokardiyografi (EKO)

Kardiyak ultrason kardiyovasküler hastalıkların tanısında kullanılan maliyeti az, güvenilir ve invaziv olmayan bir görüntüleme yöntemidir. Hamilelerde ve çocuklarda iyonizan radyasyon içermemesinden dolayı güvenle uygulanabilmektedir. EKO, KAH tanısında da kalp kapaklarının ve konjenital kalp hastalıklarının araştırılmasında olduğu kadar sık kullanılmaktadır. Dinlenme ve egzersiz durumunda

EKO ile akut MI ve prognoz değerlendirmesi; duvar kalınlaşma skorları, diyastolik işlev ve egzersizle uyarılan değişiklikler saptanarak yapılabilir (17,54,55).

Kullanılan cihaza, tekniğe ve değerlendiren kişiye bağlı olması EKO'nin en önemli dezavantajıdır. Bundan dolayı sensitivite %30-90, spesifite %77-100, doğruluk %79-93 dolaylarında geniş bir yelpaze ortaya çıkmaktadır (56). Aynı laboratuvar şartlarında aynı hastadan farklı gözlemcilerin farklı sonuca ulaşması olasıdır. EKO'yle end diyastolik (EDV) ve end sistolik ventriküler volüm (ESV) ölçümleri yardımıyla sol ventrikül fonksiyonlarının en önemli kriterlerinden biri olan EF değeri hesap edilebilmektedir. Sol ventrikül EF'nin normal değeri %50-70 arası kabul edilmektedir (55).

EKO'nin farklı alt tipleri bulunmaktadır: Doppler, iki boyutlu (2D), M-Mode, transözefageal ve kontrast EKO gibi. Egzersiz EKO'nin KAH tanısında sensitivite, spesifite ve doğruluk oranları %80-85 arasında bulunmakla beraber, üç damar hastalığında en yüksek duyarlılıkta (>%90) ve tek damar hastalığında ise en düşük duyarlılık değeri (%75) edinilmiştir. Hasta aktivite durumundayken kalpten iyi görüntü almak ve dobutamin dozu artışına bağlı olarak artan kalp hızı nedeniyle kesitler oluşturmak zordur. Normal olarak değerlendirilen bir EKO'dan sonra hastanın kardiyak olay geçirme tehlikesi yılda %7 olarak saptanmış ve bu da suboptimal duyarlılığın bir belirtici olarak görölmektedir (57).

2.11.1.4. Bilgisayarlı tomografi (BT)

Koroner arter kalsifikasyonunun kontrastsız olarak ve multidedektör BT teknolojisinin gelişmesi dolayısıyla kontrastlı koroner BTA aracılığıyla koroner arter ağının invaziv olmayan şekilde değerlendirilmesi maksatlarıyla KAH'nda uygulanmaktadır. Koroner arterdeki kalsiyum oranının kardiyak BT ile tespit edilmesi kardiyovasküler olayları tahmin etme yönünden güvenilir bir tetkiktir. Arterlerdeki aterosklerozla ilişkili daralmayı direkt olarak göstermemekle beraber var olan KAH şiddetiyle ilişkilidir. Özellikle hiperlipidemi olmak üzere KAH açısından risk faktörlerine sahip semptom göstermeyen hastalar, en önemli klinik kullanım alanıdır. Egzersiz testi semptomatik hastalarda bu yöntemden daha yararlıdır. BTA ise epikardiyal arterlerin invaziv olmayan şekilde görüntülenmesinde uygulanan bir yöntemdir. Ancak bu yöntemde şiddetli koroner kalsifikasyon varlığı,

solunum ve hareket artefaktı gibi birtakım teknik etkenler nedeniyle koroner arterlerin tahmini %20-25'i değerlendirilemez. BTA koroner arter darlığı tanısındaki sensitivitesi, spesifitesi, negatif ve pozitif prediktif değerleri sırasıyla %85, %91, %99 ve %36 olarak bildirilmiş olmakla birlikte tek damar hastalığı olanlarda özgüllük %54'e kadar düşebilmektedir (58).

Ortalama radyasyon dozu kardiyak BT'de 5-20 milisievert (mSv) arasındadır (59). Koroner BTA; böbrek fonksiyon bozukluğu, kontrast madde alerjisi, gebelik varlığı durumunda kontrendike olup, kalp hızı yüksek olanlarda beta bloker kullanımının kontrendike olması durumlarında ve solunum egzersizlerine karşın nefesini tutamayan hastalarda yapılması önerilmemektedir. Negatif prediktif değerinin fazla olması, klinik doktorlarının invaziv bir girişimi destekleyecek kesin bir ispat bulamadıkları olgularda koroner BTA'yi tercih etmelerine neden olmaktadır (60).

2.11.1.5. Manyetik rezonans (MR)

MR, radyasyon içermeyen üç boyutlu ve çok planlı görüntülerin sağlanabildiği bir metottur. Yalnızca kardiyak kompartmanlar, miyokart, perikart ve çevre yağ doku planları gibi anatomik ayrıntılar değil, EKG tetiklemeli sine imajlarla kantitatif ölçümler yapılabilmekte ve fonksiyonel bilgi de sağlanabilmektedir. MR'da ventriküler EF, ESV ve EDV, diyastolik ve sistolik duvar kalınlıkları ve sistoldeki kalınlaşma saptanabilmektedir. Egzersiz eşliğinde iskemik ve iskemik olmayan bölgelerin perfüzyonu da belirlenebilir. Koroner arter MR anjiyografinin, dahil edilen 109 olgunun bulunduğu çok merkezli bir çalışmada, LMCA ya da üç damar hastaları için duyarlılık, özgüllük ve negatif prediktif değerleri sırasıyla %100, %85, %100 şeklinde saptanmıştır. Genel olarak KAH tanısı için negatif prediktif değeriye %81 bulunmuştur (61). Fakat tekniğe ulaşmadaki zorluk ve çekim süresinin çok sürmesi nedeniyle rutin klinik uygulamaya girmemiştir. Proksimal ve orta epikardiyal koroner arter segmentlerinin %15'ini değerlendirememesi başka bir kısıtlılıktır (62).

2.11.2. İnvaziv tanı yöntemleri

2.11.2.1. İntravasküler ultrasonografi (IVUS)

Koronerlerin transmural tomografik imajlarını ve lümen ebatlarına ilaveten damar ve plağın direk olarak ölçümünü verir. Koronerlerdeki plakların erken teşhisi ve

tiplendirmesi yapılabilir ve aterosklerozla ilgili mekanizmalar değerlendirilebilir. İlaveten seri ölçümlerle plakların ilerleme ve tedaviyle gerileme derecesinin ölçülmesini sağlar. Koroner artere stent yerleştirilmesinde kullanımı, en önemli klinik uygulamasıdır (63,64).

KAH tanısı için LAD'de IVUS altın standart alındığında ($>30\%$ darlık, CSA $<4\text{ mm}^2$) KAG duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif ve negatif prediktif değerleri sırasıyla 75% , 89% , 75% ve 50% şeklinde bulunmuştur (65).

2.11.2.2. Koroner anjiyografi (KAG)

KAG, günümüzde koroner arterlerin araştırılmasında altın standart olarak kabullenilmektedir. Anatomik bilgiye direkt olarak ulaşılır ve darlığın derecesi saptanır. Fakat koroner darlığın fonksiyonel önemini belirlemede daima güvenilir değildir. Rezolüsyon problemi mevcuttur ve akut koroner olaya yol açabilecek plakları belirleyemez. Pre-test olasılığı yüksek olgular dışında, morbidite ve mortalite oranları ve kısmen yüksek maliyetinden dolayı öncesinde invaziv olmayan test uygulanmadan rutin KAG yapılması önerilmez. Açık kalp cerrahisi veya Perkütan Transluminal Koroner Anjiyoplasti (PTCA) düşünülmeyen, genel durumu bozuk olan hastalara anjiyografi yapılmasına gerek yoktur. KAG'nin kontrendike olduğu durumlar; dekompanse kalp yetmezliği, kanama diyatezi, opak madde alerjisi ve progresif renal yetmezliktir. En sık komplikasyonu ise uygulama yerinde hematoma ve kanamadır. Bu lokal komplikasyonların yanında ciddi yan etkilere de rastlanmaktadır. En ciddi komplikasyonları; ölüm ($0,1-0,2\%$), fatal olmayan MI ($0,1\%$) ve serebrovasküler olaylardır ($0,1\%$) (57,66,67).

2.12. KAH Tanısında Kullanılan Nükleer Tıp Prosedürleri

2.12.1. First pass radyonüklid anjiyografi (ERNA) ve multigated acquisition-radyonüklid ventrikülografi (MUGA)

KAH'nın tanısındaki yeri egzersizden önce ve sonra sol ventrikül EF düşüşünün belirlenmesi ilkesine dayanır. MUGA'nın, EF'nda 6% 'dan fazla düşme meydana gelmesi ve duvar hareketlerinde bozukluk ortaya çıkması halinde KAH tanısındaki sensitivitesi 89% ve spesifitesi 79% 'dur (68). Fakat, sol ventrikül fonksiyonlarını değerlendirmede daha az vakit alan EKO ve duvar hareketlerine ilişkin bilgi veren

gated MPS çalışmasının yaygın uygulanmasına bağlı olarak günümüzde kullanımı hayli azalmıştır (69).

2.12.2. Enfarkt Ve Moleküler Görüntüleme

Bu maksatla Indium-111 (In-111), Tc-99m pyrophosphate (PYP) veya Tc-99m antimyosin antikorları, Tc-99m Anneksin-V, Tc-99m Glukarik asit, Tc-99m diadenozin polifosfat (Z2D3)'tan yararlanılabilmektedir (70,71).

2.12.3. Pozitron Emisyon Tomografisi (PET)

İskemik miyokart dokusu diğer enerji kaynaklarının varlığından bağımsız olarak her zaman glikozu tercih etmektedir. Bu durum, perfüzyonu azalmış fakat metabolizması korunmuş canlı miyokart dokusunun tespit edilmesine olanak tanımaktadır. Diğer bir tabirle; perfüzyonun olmadığı miyokardiyal alanlarda F-18 FDG'nin tutulması anaerobik metabolizma durumlarında canlılığın sürdüğü anlamına gelmektedir.

PET; miyokardiyal perfüzyon, oksijen tüketimi, metabolizma, sempatik innervasyonun ve miyokart reseptörlerinin kalitatif ve kantitatif olarak değerlendirilmesine imkan vermekle beraber miyokardiyal viyabilitenin değerlendirilmesinde altın standart varsayılan bir yöntemdir (72–74).

Kardiyak PET görüntülemeye yararlanan en önemli dört radyoizotop siklotronda oluşturulmaktadır. Fiziksel yarı ömürleri; O-15: 2 dk, C-11: 20 dk, N-13: 10 dk ve F-18: 110 dk'dır. Bunların haricinde perfüzyon çalışmasında kullanılan radyofarmasötik Rb-82 ise bir jeneratör ürünüdür (75). Tablo 1'de bu ajanların özellikleri ile avantaj ve dezavantajlarından bahsedilmektedir.

Miyokart perfüzyon PET uygulamalarında karşılaşılan radyasyonun dozu, yüksek enerjili radyoizotoplar kullanılmasına karşın bu maddelerin yarı ömrünün çok kısa olmasından dolayı diğer sintigrafik yöntemlere kıyasla daha düşüktür. Rb-82 gated stres-rest ve Tc-99m MIBI gated perfüzyon yöntemlerinin KAH'nda tanısal doğruluğunun kıyaslandığı bir çalışmada PET'nin doğruluğu ve özgüllüğü SPECT'den belirgin üstün olarak bulunmuştur (76). Fakat bu yöntemin radyofarmasötiklerin elde edilme ve uygulanma imkanlarının kısıtlı olması gerekse maliyetinin yüksek olması nedeniyle sınırlı bir kullanımı vardır. Hibrit PET/BT ile hem sol ventrikül perfüzyonu ve fonksiyonu hem de koroner arterlerin anatomisi gibi

birçok parametre en fazla bir saatlik zaman içerisinde yorumlanabilmektedir. KAH tanısında ve takibinde PET/BT'nin en uygun invaziv olmayan görüntüleme yöntemi olabileceği düşünülmektedir (4).

Tablo 1. Klinik Kardiyak PET İçin Radyotrasörler.

	N-13-amonyak	O-15-su	Rb-82	F-18-FDG
Radyoaktif yarı ömür	10 dakika	2 dakika	1,25 dakika	110 dakika
Amaç	Miyokardiyal perfüzyon	Miyokardiyal perfüzyon	Miyokardiyal perfüzyon	Miyokardiyal canlılık
Avantajları	-Miyokardiyal perfüzyon için en iyi PET görüntü kalitesi -Kantifikasyon mümkün	-Kısa yarılanma ömrü kısa protokollere izin verir -Kantifikasyon mümkün	-Jeneratör tarafından üretilen trasör	Perfüzyon görüntüleme ile birlikte doku canlılığının tespitinde benzersiz
Sınırlamalar	10 dakikalık yarılanma ömrü protokollerin süresini uzatır	Dinamik modelleme olmadan perfüzyon görüntüleri üretmez	Potasyum analogu, suboptimal görüntü kalitesi	Uptake metabolik ortama bağlıdır

Diğer invaziv olmayan testlerde kuşkulu sonuç alınan veya sonuçlarda uyumsuzluk olan olgularda uygulanan PET perfüzyon görüntülemesinin maliyet etkin olduğu ispatlanmıştır (73,74).

2.12.3.1. F-18 FDG Metabolizma Görüntüleme

F-18 FDG'un miyokart dokusunda tutulumu, miyokardiyal canlılığın bir göstergesi olarak artık geçerliliği kanıtlanmış bir durumdur. F-18 FDG bir glikoz analogu olup miyokardiyal glikoz kullanımını saptayarak klinikte miyokart canlılığının belirlenmesinde en sık kullanılan PET radyofarmasötikidir (77,78). F-18, O-18 ile zenginleştirilmiş (ağır) suyun siklotronda proton bombardımanı sonucu elde edilir. F-18'in yarı ömrü 110 dk olup, %97 oranında pozitron, %3 oranında elektron yakalama ile bozunarak stabil bir izotop olan O-18'e dönüşür. Bu sırada dışarıya 0,6 mm yumuşak doku menzilli, maksimum 635 kilo elektron volt (keV) enerjili β^+ (pozitron) salınımı gerçekleşir. Bu enerji düzeyindeki pozitron menzili diğer PET radyofarmasötiklerine karşılık daha yüksek uzaysal rezolüsyonda görüntü alınmasına imkan sağlar (79).

Glikozun miyokart hücrelerine geçişi temel olarak Glikoz Transporter (Glut)-1 ve Glut-4 taşıyıcı proteinleriyle elde edilmektedir. F-18 FDG, miyokardiyal glikoz kullanımıyla orantılı şekilde bu taşıyıcı proteinlerle hücre içine alınarak heksokinaz enzimiyle fosforile edilir. Fakat metabolik olarak daha ileriye gidemez ve hücre içinde tuzaklanır. Böylelikle F-18 FDG miyokardiyal glikoz metabolizmasını yansıtarak miyokart canlılığını araştırma amacıyla kullanılabilir (80). Hiberne miyokart dokusunda karakteristik bir bulgu olan perfüzyon-metabolizma uyumsuzluğunun gösterilmesi, canlılık çalışmalarında önemli bir göstergedir. Perfüzyonun bariz azaldığı hiberne miyokardiyumda glikoz metabolizmasının korunmuş olması, canlı miyokart dokusunun fibrozisten ayrılmasını sağlar ve revaskülarizasyondan sonra bu miyokart bölgelerinde fonksiyonun düzeleceğini öngörebilmektedir (81,82).

2.12.3.1.1. Görüntülemeye temel prensip

Miyokart canlılığının değerlendirilmesinde, rest SPECT veya PET miyokart perfüzyon görüntülemeyle benzer zamanlarda yapılmış (en geç birkaç günlük zaman aralığında) rest F-18 FDG PET/BT görüntülemenin kıyaslanması hala altın standart olarak geçerliliğini korumaktadır. Miyokardın metabolik görüntülemesi rest F-18 FDG PET/BT ile yapılırken, rest miyokart perfüzyon görüntülemeye PET ya da SPECT perfüzyon radyofarmasötikleriyle yapılabilmektedir.

PET perfüzyon ve PET metabolizma görüntü kıyaslaması her iki çekimde de atenüasyon düzeltilmesi (AD) yapıldığı için daha kolay ve doğru bir biçimde uygulanabilmektedir. Fakat dünyada ve ülkemizdeki birçok merkezde çoğunlukla Teknesyum radyofarmasötikleri (Sestamibi ya da Tetrofosmin) ile yapılan SPECT perfüzyon ve F-18 FDG PET/BT metabolizma görüntüleri kıyaslanarak miyokardiyal canlılık çalışması yapılmaktadır. SPECT/BT bulunan merkezlerde yapılan SPECT perfüzyon görüntülerinde atenüasyon düzeltilmesi yapılsa bile SPECT ve PET AD uygulanmış görüntü serilerinde teknik nedenlerden farklılıklar olabilir. Kadınlarda meme dokusuna bağlı anterior ve erkeklerde diyafram atenüasyonuna bağlı inferior duvarda bariz perfüzyon azlığı olması perfüzyon-metabolizma uyumsuzluğu ile yanlış pozitif sonuçlara yol açabilmektedir. Bu sorunun üstesinden gelebilmek için iki yaklaşım önerilmektedir:

1. Perfüzyon azlığı/defekti bulunan bölgelerin gated SPECT çalışmasında bölgesel duvar hareketlerinin değerlendirilerek artefakt olup olmadığının belirlenmesi.

2. SPECT sistemlerindeki cinsiyet ve radyofarmasötik bazlı kantitatif polar harita bilgisayar programları görsel değerlendirmede yardımcı olabilmektedir. İlaveten perfüzyon görüntülerinde AD yapılması da hatayı engelleyebilmekle beraber yine de hiçbir yaklaşım hatasız değildir.

2.12.3.1.2. Genel klinik endikasyonlar

F-18 FDG PET/BT görüntülemenin asıl endikasyonu; koroner vaskülarizasyonun uygun olduğu vakalarda KAH'na bağlı sol ventrikül disfonksiyonu ve rest miyokardiyal perfüzyon defekti varlığında, canlı (hiberne vb.) miyokart dokusunu canlı olmayan (skar vb.) miyokart dokusundan ayırmaktır.

Kronik iskemik kalp hastalığı ve sol ventrikül disfonksiyonu olan vakalarda, agresif medikal tedavi ve revaskülarizasyon tedavisi arasındaki tercih aşamasında canlı dokunun varlığı, miktarı ve lokalizasyonu önem kazanmaktadır. Canlı miyokart dokusu tespit edilmemesi halinde medikal tedavi tercih edilirken, yeterli canlı doku tespit edilmesi halindeyse revaskülarizasyon cerrahisi tercih edilmektedir. Revaskülarizasyondan yarar sağlayacak olguların seçilmesi, koroner arter bypass cerrahisi (KABG)'nde perioperatif risk yüksek olduğundan önem taşımaktadır. Miyokardiyal canlılığın araştırılması; iskemik kardiyomiyopatide revaskülarizasyondan sonra bölgesel-global sol ventrikül disfonksiyonunun düzelmesinin öngörülmesinde ve kalp yetmeliği semptomlarının düzelmesinin öngörülmesinde bir hayli kritik rol oynamaktadır (79–81,83,84).

2.12.3.1.3. F-18 FDG PET/BT görüntüleme prosedürü

2.12.3.1.3.1. Hasta hazırlığı

F-18 FDG PET/BT metabolizma görüntülemesi; 6-12 saatlik açlıktan sonra bazal kan glikozu ölçümü ve gerekli olursa glikoz yüklemesini takiben yapılır. Normal miyokardiyumda glikoz metabolizması çok değişkenlik gösterebildiğinden, canlı miyokardı en yüksek doğrulukla görüntüleyebilmek için miyokart hücrelerine glikoz alımını artırmak gerekmektedir. Bölgesel tutulum farklılıklarını ortadan kaldırmak, miyokardiyumda glikoz kullanımını maksimize etmek ve iyi düzeyde bir görüntü

kalitesi elde etmek açısından önemlidir. Miyokardiyal glikoz kullanımını artırmak için;

1. Oral glikoz yüklemesi
2. İntravenöz (iv) glikoz yüklemesi veya
3. Nikotinik asit türevlerini kullanmak gibi üç farklı yol önerilmektedir (79,80,83,85).

2.12.3.1.3.2. Diyabetik hastalar

Diyabetik hastaların F-18 FDG PET/BT ile optimal nitelikte miyokardiyal metabolizma görüntülemeleri zorlu olabilmektedir. Diyabetik olgularda endojen insülin üretimi kısıtlı olduğundan insülin cevapları da normalden daha az düzeydedir. Bundan dolayı standart glikoz yükleme uygulamaları diyabetik hastalarda çoğu kez istenilen sonucu vermemekte ve tavsiye edilmemektedir. Bu olgularda bazal kan glikozu <250 mg/dL ise iv glikoz yükleme yapılması, yakın kan glikozu takibi ile beraber yüksek doz insülin kullanımıyla daha iyi sonuçlar elde edilmektedir. Bazal kan glikozu >250 mg/dL ölçülen olguların ise tekrar değerlendirilip; tetkikin aciliyeti yoksa ve hasta tekrar gelebilecek durumdaysa uygun diyet ve ilaç önerileriyle yeni randevu ayarlanması daha uygundur. Ama medikal aciliyet hallerinde bu olgulara da glikoz yükleme yapmadan yakın kan glikozu takibiyle beraber yüksek doz insülin kullanımı ile tetkik gerçekleştirilebilir. Bununla birlikte diyabetik hastalarda F-18 FDG enjeksiyonundan sonra daha geç (2-3 saat) çekime başlamak ve iv glikoz/insülin yüklemeyi 30 dakikada sınırlandırmak görüntü kalitesinde düzelmeler sağlamaktadır. Diyabetik olgularda “öglisemik-hiperinsülinemik klemp” ya da “acipimox” kullanımı da diğer başka yöntemlerdir (83).

1. Oral glikoz yüklemesi: 6-12 saatlik açlıktan sonra bazal kan glikozu <250 mg/dL olanlara oral glikoz yüklemesi yapılırken, kan glikozu >250 mg/dL olan olgulara glikoz yüklemeye gerek olmadan glikoz düzeyine göre uygun insülin dozu yapılarak işleme devam edilir. Diyabetik hastalarda hücrelerin insüline yeterli cevap verememesinden dolayı insülin uygulamasına rağmen görüntü kaliteleri iyi olmayabilir. Dolayısıyla diyabetik hastalar için iv glikoz yükleme önerilir.

2. İv glikoz yükleme: İv glikoz uygulaması daha karışık bir uygulama olmakla beraber gastrointestinal sistemden glikoz emilim sorunlarını engellemesi önemli bir avantajdır.

2.12.3.1.3.3. Radyofarmasötikler

Kardiyak PET metabolizma görüntülemesinde, glikoz metabolizması için F-18 FDG ve C-11-glikoz; yağ asidi metabolizması için C-11-palmitat, F-18-floro-6-thia-heptadekonik asit ve F-18-16-floro-4-thia-palmitat; oksidatif ve oksijen metabolizması için C-11-asetat ve O-15 kullanılmaktadır. Fakat F-18 FDG dışındaki PET radyofarmasötikleri daha çok araştırma amaçlı kullanıldıkları için kardiyak metabolizma görüntülemesinde Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) (The Food and Drug Administration) onayı almış F-18 FDG kullanılmaktadır (86–88).

2.12.3.1.3.4. Protokol

Perfüzyon görüntülemesi Talyum-201 (Tl-201) veya Tc-99m ile yapılmışsa bu ajanların enerji düzeyi F-18'den daha düşük olduğundan F-18 FDG PET/BT çekimi için beklemeye lüzum yoktur. Fakat önce F-18 FDG PET/BT görüntülemesi yapılmışsa perfüzyon çekimi F-18'in 5 yarı ömrü kadar süre sonra yapılmalıdır. F-18 FDG dozu 5-10 mCi olarak periferik venden uygulanır, enjeksiyon hızı önemli değildir (bolus ile 2 dk arasında olabilir). Hastanın alacağı radyasyon dozunu düşürmek amacıyla çalışma bitiminden sonra 3-4 saat süresince bolca idrara çıkması öğütlenir. F-18 FDG enjeksiyonundan minimum 45 dk sonra görüntülemeye başlamak gerekir. Temizlenmiş kan havuzu aktivitesi ve miyokardiyal tutulum görüntülemeye yeterli olacak bir düzeye enjeksiyondan 45-60 dakika sonra gelmiş durumda olur. Fakat bazı olgularda bilhassa diyabetiklerde miyokart/kan havuzu oranı zamanla daha da artabildiğinden geç görüntüleme (60-90 dk) yarar sağlamakla beraber bu durumun sayım istatistiğini azaltabileceği unutulmamalıdır. Şayet çekimden sonra miyokardiyal tutulum istenilen seviyede değilse, daha iyi görüntü alabilmek için hastanın kan glikoz seviyesine göre ek 1-2 ünite insülin enjeksiyonundan sonra 45-60 dakika daha bekleyerek görüntüleme tekrarlanabilir.

Hasta supin pozisyonunda çekime alınır, kolların yukarıda olması istenir. Kollarını yukarı kaldıramayacak olanlarda kollar yanda çekim yapılabilir. Bu durumda transmisyon zamanı artırılarak transmisyon ve emisyon görüntüleme esnasında

hastanın hiç hareket etmemesi sağlanmalıdır. Standart olarak 2D mod kullanılmaktadır. Daha düşük F-18 FDG dozu uygulanmak zorunda kalınan hallerde (çocuk hasta, çoklu çekim vb.) 3D mod kullanılmaktadır. Görüntüleme süresi PET/BT sisteminin sayım hızına ve uygulanan doza bağlı olarak değişebilmektedir (13-30 dk). Piksel boyutu için 2-3 mm, imaj rekonstrüksiyonu için de ordered subset expectation maximization (OSEM) yöntemi seçilir.

AD kardiyak PET görüntülemeye SPECT görüntülemeye nazaran daha önemli bir sorun olabildiğinden geçerli bir AD kullanılması epey önemlidir. Perfüzyon-metabolizma görüntüleri yorumlanırken perfüzyon çekimi SPECT ajanlarıyla yapılmışsa bu durumun farklı yumuşak doku atenüasyonlarına, farklı imaj rezolüsyonlarına ve eşleştirme sorunlarına sebep olabileceği akılda tutulmalıdır.

Gated F-18 FDG PET Görüntüleme: Kardiyak EKG Gated PET görüntüleme bilhassa 3D PET tarayıcılarda uygulanabilir hale gelen önemli bir gelişme olmuştur. EKG Gated F-18 FDG PET görüntüleme, global ve bölgesel sol ventrikül fonksiyonu ve volümlerine ilişkin ek bilgiler sağlayarak canlılık çalışmalarında yalnızca perfüzyon-metabolizma durumunun değil, kontraktıl rezervin de incelenmesi mümkün olabilmektedir. Bu uygulama bazı kliniklerde rutin kullanıma girmiş durumdadır (86).

2.12.3.1.3.5. Değerlendirme

Perfüzyon-metabolizma paternlerinin yorumlanmasında kalitatif ya da yarı kantitatif yaklaşımlar uygulanabilir. Eşleşme kusuru ya da uyumsuzluğun boyutu büyük (sol ventrikülün %20'si), orta (sol ventrikülün %10-20'si) ya da küçük (sol ventrikülün %5 ila 10'u) olabilir. Eşleşme kusurunun şiddeti, transmural ve nontransmural MI'nü ayırmak için hafif, orta ya da şiddetli olarak belirtilebilir.

Bölgesel miyokart perfüzyonunun ve F-18 FDG metabolizma görüntülerinin beraber yorumlanması belirli perfüzyon-metabolizma paternlerinin tespit edilmesini sağlayarak canlı miyokardın ayırımında oldukça önemlidir. İdeal olarak gated-PET ya da gated-SPECT görüntülemeden elde edilen fonksiyonel bir değerlendirmeyle başlamak, miyokart canlılığının yorumlanması için yarar sağlayacaktır.

Rest perfüzyon (SPECT veya PET) ve F-18 FDG metabolizma görüntülerinin değerlendirilmesi:

PET perfüzyon görüntüleme ajanlarına ulaşmadaki zorluklardan dolayı genellikle SPECT perfüzyon ve PET metabolizma görüntüleri kıyaslanarak viyabilite çalışmaları yapılmaktadır. Viyabilite çalışması yorumlanırken önce perfüzyon görüntüleri detaylı olarak incelenip, sol ventriküldeki perfüzyonun durumu bölgesel olarak belirtilmelidir. Perfüzyon değerlendirmede Tablo 2’de verilen skorlama kullanılmalıdır. F-18 FDG ile gerçekleştirilen metabolizma çalışmasında, perfüzyon çalışmasının aksine hiberne ve iskemik bölgelerde F-18 FDG tutulumu normal perfüzyon görünen bölgelere göre daha yüksek seviyede olacaktır. Kısacası hiberne veya iskemik alanlarda maksimum F-18 FDG tutulumu olacaktır ki bunun sebebi bu alanlarda glikoz kullanımının diğer alanlara göre yüksek olmasıdır.

Tablo 2. Miyokart Perfüzyonunun Semikantitatif 5’li Skorlaması.

Kategori	Perfüzyon yüzdesi	Skor
Normal	%100-90	0
Minimal hipoperfüzyon	%90-75	1
Orta düzeyde hipoperfüzyon	%75-50	2
Ciddi hipoperfüzyon	≤ %50	3
Perfüzyon defekti	Zemin aktivite	4

Tablo 3. Perfüzyon-Metabolizma Paternleri.

Perfüzyon	Metabolizma	Patern	Yorum
1-Azalmış/belirgin azalmış (skor 3,4)	Normal/artmış	Uyumsuz	Canlı doku (Hibernasyon)
2-A)Belirgin azalmış (skor 4)	Belirgin azalmış	Uyumlu	Transmural enfarkt
2-B)Hafif azalmış (skor 2,3)	Hafif azalmış	Uyumlu	Nontransmural enfarkt
3-Azalmış (skor 3,4)	Hafif azalmış	Kısmi uyumsuz	Enfarkt+hiberne doku
4-Normal (skor 0)	Normal	Normal	Normal canlı doku
5-Normal (skor 0)	Azalmış	Ters uyumsuz (Canlı)	-Normalizasyon hatası -Sol dal bloğu -Diyabetik hastalar -Miyokardit, non-iskemik kardiyomiyopati -Yeni geçirilmiş (2 hafta) MI -Geçirilmiş reoperasyon koroner bypass operasyonu -Tekrarlayan stunning -Üç damar hastalığı

Miyokart perfüzyon görüntülemesindeki azalmış veya korunmuş perfüzyon bölgelerinin belirtilmesinden sonra bu bölgelerin metabolik F-18 FDG çalışmadaki karşılıkları değerlendirilerek canlılık üzerine bilgiler elde edinilmeye çalışılır. Bilhassa hiberne miyokart için belirlenmiş ve kabul görmüş tipik bir perfüzyon-metabolizma uyumsuzluğu paterniyle beraber toplam 5 patern ile karşılaşmak olasıdır (Tablo 3) (80,82–85,89).

Perfüzyon ajanlarıyla yapılan çalışmalarda hiberne dokuda perfüzyonun azalmış olarak gözlenmesine karşın bu bulguların mutlak kan akımını tam olarak yansıtamayabileceği bilinmelidir. Tipik uyumsuz bir patern sergileyen hiberne doku varlığının revaskülarizasyondan sonra iyileşmeyle doğrudan bağlantılı olduğu birçok çalışmayla doğrulanmıştır. Literatürde, revaskülarizasyondan sonra sol ventrikül fonksiyonlarında klinik olarak anlamlı iyileşme yani EF değerinin %5'ten daha fazla artabilmesi için sol ventrikülün %20 ya da daha fazla bir bölümünde canlılık tespit edilmesinin gerekli olduğu ifade edilmiştir (87,88). Pratik olarak sol ventrikülün %20'si, 17 segment polar haritanın yaklaşık 3 segmentine karşılık gelmektedir. Fakat yapılan çalışmalar gözden geçirildiğinde bu optimal eşik değerinin %17 ile %25,8 arasında değişkenlik gösterdiği görülmektedir (90,91).

F-18 FDG PET/BT metabolizma görüntülemeye değerlendirilmesi gereken hata kaynakları:

- Uygun kan glikozu seviyesinin sağlanamaması
- Kardiyak tutulumun yeterli derecede meydana gelmemesi
- Radyofarmasötik ekstravazasyonu
- Görüntü rekonstrüksiyon hataları
- Normalizasyon hatası
- Hasta hareketi

2.12.3.1.3.6. Radyasyon dozimetrisi

Hastaların kardiyak PET/BT çekiminden alacakları radyasyon dozu, hem PET hem BT'den alacakları dozun toplamıdır. PET çalışması için kullanılan ortalama 10 mCi F-18 FDG aktivitesinde alınan efektif doz yaklaşık 7 mSv'dir. Bu uygulamada kritik

organ mesane olup 48 mSv efektif doza maruz kalmaktadır. Bundan dolayı radyasyon maruziyetlerini azaltmak amacıyla hastaların sık sık idrara çıkmaları tavsiye edilmelidir. Genelde kardiyak PET/BT görüntülemelerinde BT tanısal değil, yalnızca anatomik lokalizasyon ve AD maksatlarıyla kullanıldığından BT uygulamasından alınacak radyasyon miktarı 3-4 mSv değerlerinde olmaktadır.

2.12.4. Miyokart perfüzyon sintigrafisi (MPS)

Koroner arter darlığının fizyolojik öneminin ve etkilenen miyokardiyal bölgenin saptanmasında pratik yararlılığı ispatlanmış, miyokardiyal iskemi ve skarın belirlenmesi, lokalizasyonu ve yaygınlığının saptanması, miyokardiyal canlılığın değerlendirilmesi, revaskülarizasyondan sonra fonksiyonel iyileşmenin tahmin edilmesi, MI sonrası ve kardiyak dışı cerrahi öncesi risk ve prognoz değerlendirilmesinde uygulanan güvenilir bir tanı yöntemidir (92). Yaygın kullanılabilirliğinden dolayı günümüzde radyonüklit kardiyak görüntüleme çalışmalarının büyük çoğunluğu Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) görüntüleme ile uygulanmaktadır. KAH'nın saptanmasında; MPS'nin sensitivitesi %87, spesifitesi %74 ve doğruluğu %76 şeklinde bildirilmiştir (93).

Gated SPECT (gSPECT), MPS'nin EKG ile senkronize olan haline denmektedir. Bir kerede miyokart perfüzyonu, sol ventrikül EF, ventrikül hacimleri, duvar kalınlaşması, duvar hareketleri ve miyokardiyal canlılık saptanabilmektedir (94).

2.12.4.1. MPS'nin klinik uygulamaları

MPS'nin en çok tanısal fayda sağladığı hasta grubu; KAH yönünden orta olasılıklı grup, yani atipik anjinası olan ya da şüpheli veya pozitif egzersiz testi olmasına rağmen şikayeti olmayan veya tipik anjina tarif ettiği halde egzersiz EKG bulgusu olmayanlardır (95,96).

MPS, uygulamadaki pratik güçlükler sebebiyle akut koroner sendromda KAH'nın tanısındaki kadar sık kullanılamamaktadır. Buna ek olarak EKG'nin tanısal nitelik taşımadığı olgularda istirahat görüntüleriyle yapılan MPS'nde tespit edilen perfüzyon defekti AMI hakkında yüksek öngörü niteliğine sahiptir (97). KAH'nda prognoz tayininde MPS'nin normal olması halinde bir yılda kardiyak olay gerçekleşme durumu %1'in altındadır. MPS saptanan defektin şiddeti ve yaygınlığı diğer testlere kıyasla daha önemli bir prognostik belirteçtir (98,99).

Ana hatlarıyla MPS'nin endikasyonları:

1. Miyokardiyal iskemi ya da skarın varlığı, lokalizasyonu, şiddeti ve yaygınlığının değerlendirilmesi.
2. %50-70 oranındaki kritik darlıkların, anjiyografideki koroner stenozun bölgesel perfüzyona etkisinin değerlendirilmesi.
3. Miyokardiyal canlılığın değerlendirilmesi ve revaskülarizasyondan sonra fonksiyonel iyileşmenin öngörülmesi.
4. MI'nden sonra ve kardiyak dışı cerrahiden önce prognoz ve riskin değerlendirilmesi.
5. Koronerlere revaskülarizasyon uygulamaları, hayat tarzı değişikliği ve tıbbi tedavi etkinliğinin takip edilmesi.
6. İskemik kardiyomiyopatinin idiyopatik kardiyomiyopatiden ayrılması.
7. Akut olarak göğüs ağrısı sendromlarında koroner olay ve koroner olmayan sebeplerin ayrılmasıdır (100).

2.12.4.2. MPS'nde kullanılan radyofarmasötikler

Nötral ve katyonik bileşikler olarak biyolojik niteliklerine göre iki tür radyofarmasötik uygulanmaktadır. Katyonik ajanlar içinde özellikleri sebebiyle Tl-201, Tc-99m MIBI ve Tc-99m Tetrafosmin öncelikli olarak tercih edilmektedir. Lipofilik nötral ajanlar içindeyse özellikle miyokardiyal perfüzyon görüntülemesinde Tc-99m BATO bileşikler ve Tc-99m Teboroxime kullanılmaktadır (100).

2.12.4.2.1. Talyum 201 (Tl-201)

Fiziksel yarılanma ömrü 73 saat ve potasyuma benzeyen biyolojik davranışlara sahip bir siklotron ürünüdür. Elektron yakalamayla civaya (Hg-201) bozunumu esnasında 69-83 keV'luk (%88) karakteristik X ışını, 135 keV'luk (%3) ve 167 keV'luk (%8) gama ışını yayar. Bu yaydığı gama ışınının enerji düzeyleri görüntüleme için elverişli fiziksel özellikler taşımakla beraber düşük foton veriminden dolayı görüntülemesinde X ışını kullanılmaktadır. Kandan ilk geçişinde %88'i temizlenir ve kalpte %4'ü tutulur. Miyositlerde alınan miktarın %60'ı Na-K ATPaz pompasıyla aktif olarak alınırken, kalan miktar elektropotansiyel gradiyent etkiyle pasif şekilde diffüze olur. Tl-201'in

kalpte tutulumu viyabil hücrelerin bulunmasına ve kan akımına bağlı olup hücre zarının bütünlüğü ve viyabilite uzamış retansiyonundan sorumludur. Redistribüsyona ilk enjeksiyon uygulamadan birkaç saat sonra uğrar. Bu evrede edinilen görüntüler yalnızca viyabiliteyi gösterir (75). Tl-201 MPS görüntüleme amacıyla tek başına kullanıldığında egzersiz testi her zaman önce yapılır. Tl-201'in redistribüsyon etkisini en aza indirmek için görüntüleme egzersiz enjeksiyonundan sonraki en kısa zamanda (tercihen 5-7. dakikalarda) başlatılmalıdır (35). Stres-redistribüsyon Tl-201 ile rutin görüntüleme protokolüdür ve iskemik miyokardın göstergesi stresin yol açtığı, geç görüntülemelerde redistribüsyona uğrayan defektif alanlardır. Fakat geç görüntülerde defekt alanının kalıcı olması daima miyokardiyal skarın göstergesi değildir. Bundan dolayı viyabilite değerlendirilmesi maksadıyla geç redistribüsyon, reenjeksiyon ve rest-redistribüsyon protokolleri söz konusu olmuştur (101). Tl-201 MPS'nin KAH tanısındaki duyarlılığı %90, özgüllüğü %75-88 ve normalliği %89 olarak bildirilmiştir (102).

Egzersiz sonrası artan akciğer tutulumu ve/veya sol ventrikül kavite dilatasyonu hastalığın şiddetiyle alakalıdır. Normal akciğer/kalp oranı 0,3-0,5 arasında olmalıdır. Hipertansiyon, kalp kapak hastalığı ve KAH gibi sebeplerden dolayı sol ventrikül basıncının artmasında da akciğer tutulumu artar (35).

Fiziksel özellikleri ve yüksek radyasyon dozu olması Tl-201'in asıl yetersizliğidir. Tl-201'in temel fotonlarının düşük enerjili olması (68-80 keV), saçılmaya ve yumuşak doku atenüasyonuna sebep olur.

Tl-201'in vücuttan atılımı temel olarak böbrekler yoluyla olur. Dozimetri yönünden kritik organ böbreklerdir. Hastanın alacağı toplam radyasyon dozu 0,23 mSv/Mega Becquerel (MBq)'dir (103).

2.12.4.2.2. Tc-99m'e bağlı radyofarmasötikler

2.12.4.2.2.1. İzonitriller

Klinikte şimdiye kadar üç adet izonitril bileşiği uygulanmıştır. Bunlar; Tc-99m-metoxisobutylisonitrile (MIBI), Tc-99m-karboksiisopropil izonitril (CPI) ve Tc-99m-t-butil izonitril (TBI)'dir. MIBI monovalan lipofilik bir katyondur. Bunlar arasında miyokart/geri plan oranı görüntülemelerde en elverişli olan Tc-99m MIBI olup miyokarttan ilk geçişindeki ekstraksiyonu Tl-201'den daha düşüktür (%65) (104).

Miyokardiyumdan atılımı bayağı yavaş olup ($T_{1/2}$: 5-6 saat) enjeksiyon uygulamadan 3-4 saat sonrasındaki redistribüsyonu yok denecek derecede azdır. Miyokart hücrelerindeki tutulum mekanizmaları kesin olarak bilinmemekle birlikte mitokondri ile hücre zarı arasındaki potansiyel gradiyenti ve konsantrasyona bağlı olarak pasif transportla geçtiği iddia edilmektedir. MIBI'nin büyük kısmı mitokondriler aracılığıyla alınmaktadır. Hücre zedelenmesi hafif olduğunda hücre içi alımının arttığı, şiddetli hücre yaralanmalarında ise bütünlüğün bozulmasıyla ilişkili olarak tutulum yoğunluğunun azaldığı gösterilmiştir.

Tc-99m'in 140 keV'luk enerjisinin gama kameraya uygunluğundan dolayı alınan görüntülerin kalitesi yüksektir. Fiziksel yarı ömrünün kısa olmasından dolayı Tl-201'e oranla 10-15 kat daha fazla doz uygulanabilir. Temel atılımı hepatobiliyer sistemle olup, 24 saatlik üriner atılımı %27'dir. Karaciğer ve barsaklardaki aktivite tutulumları alt duvarın değerlendirilmesinde hatalara sebep olabilir. Barsaklar radyasyon dozimetrisi yönünden kritik organdır. Hastanın alacağı radyasyon dozu 0.008 mSv/MBq'dir (105,106).

Enerji düzeyinin Tl-201'e oranla yüksek olmasından dolayı görüntü kalitesinin daha iyi olması ve verilen radyasyon dozunun düşüklüğü avantajlı yönleridir. İki defa enjeksiyon gerektirmesi ve yüksek barsak aktivitesi dezavantajlı yönleridir.

Fizyolojik akım hızında MIBI'in miyokardiyumdaki tutulumu kan akımıyla orantılıdır ve akım hızı yüksek olduğunda ekstraksiyonda plato meydana gelir. Bundan dolayı yüksek akım hızlarında (bilhassa dipiridamol ve adenozinle farmakolojik egzersiz durumlarında) kan akımı olduğundan düşük hesaplanır (107,108).

MIBI sıklıkla miyokardiyal skar oranını yüksek hesaplar ve öncelikli olarak bir perfüzyon ajanı olmasından dolayı miyokardiyal viyabiliteye ilişkin hayli kısıtlı bilgi verir.

MIBI'le MPS çalışmalarının KAH teşhisindeki özgüllük ve duyarlılık değerleri Tl-201 ile benzerdir (109). Fakat MPS'nin anjiyografik olarak anlamlı KAH teşhisindeki doğruluğu, EKG gating yöntemiyle görüntüleme protokollerinin gelişimi ve görüntülerin kalitesindeki yükselme dolayısıyla artmıştır (özgüllük %73-75 ve duyarlılık %87-89). Normal bir MPS çalışmasında KAH yönünden orta-yüksek

olasılıklı hastalarda bir yıl içinde kardiyak ölüm ya da ölümcül olmayan MI geçirme riski hayli düşüktür (%1/yıl) (110).

2.12.4.2.2.2. Difosfin kompleksleri

Tetrofosmin, Q3 ve Q12 en iyi bilinen örnekleridir. Tc-99m Tetrofosmin bu difosfin kompleksleri içinde en başarılı olandır. Katyonik, lipofilik bir ajandır ve kan klirensi hızlıdır. Miyosit mitokondrisinde toplandığı için tutulum mekanizması MIBI'e benzer. İlk geçiş ekstraksiyonu ortalama %54'tür. Minimal seviyede redistribüsyonu bulunur. Karaciğer tutulumu Tc-99m MIBI'e oranla daha düşük olup hepatobiliyer sistemden atılımı hızlıdır. İstirahat görüntüleri enjeksiyondan 30 dk sonra, stres görüntüleri ise 5-10 dk sonra edinilir. MIBI'e göre daha erken görüntüleme avantajına sahiptir (111,112).

2.12.4.2.3. BATO (Boronic Acid Adducts of Technetium Dioxime) bileşikler

NOET (N-ethoxy-N-ethyl-dithiocarbamate) ve Teboroksim en fazla tanınan örnekleridir. Teboroksim, nötral lipofilik bir ajandır. Miyokardiyumdaki tutulumu lineer tarzda olup diğer ajanlar gibi yüksek koroner akım hızlarında plato yapmaz. Miyokardiyal klirensi talyuma oranla daha hızlıdır. Miyokartta redistribüsyonu yoktur. Temel metabolizma yeri karaciğer olup temel ekskresyon yeri kalın barsaktır. Karaciğer şiddetli tutulum gösterdiğinden dolayı alt duvarın görüntülemesini bozabilir. İlaveten radyoaktivite konsantrasyonu hızla değiştiği için gated SPECT çalışması açısından çok elverişli bir ajan değildir. Fakat miyokardiyumda göreceli olarak hızlı tutulum ve boşalımı olduğundan stres ve rest görüntülerinin 1,5 saat gibi kısa bir zamanda peş peşe yapılabilmesi imkanını sağlar (35).

Tc-99m bağlı radyofarmasötikler yarı ömürlerinin kısa olması sebebiyle yüksek dozda uygulanabilirler. Ayrıyeten 140 keV'lik optimal enerji düzeyleriyle yüksek görüntü rezolüsyonu sağlarlar ve yüksek sayım istatistiği sebebiyle gated çekim yapılmasına fırsat verirler.

2.12.4.3. MPS görüntüleme prosedürü ve protokoller

Hasta Hazırlanması: Minimum 4 saatlik açlık gerekmektedir. Klinik açıdan kontrendikasyon olmaması halinde kalp hızı ve kan basıncının artmasını önlediklerinden dolayı beta blokerlerin çalışma gününden 48 saat önce, uzun etkili

nitratların ve kalsiyum kanal blokerlerinin de 24 saat öncesinde kesilmesi gerekir. Hastanın egzersize uygunluğu bazal vital parametreleri ve detaylı klinik öyküsü dikkate alınarak incelenmelidir.

Stres Çalışması: Egzersiz yapacak olan hastaların en az 48 saat süreyle klinik ve hemodinamik yönden stabil olması lazımdır. Bisiklet ya da treadmill kullanılarak egzersiz gerçekleştirilen hastaların kalp hızının %85'ine erişmesi istenir. Radyofarmasötik enjeksiyonu uygulanabilmesi için egzersiz sırasında damar yolu açık olmalıdır. Hasta egzersiz sırasında monitörize edilmelidir. Eğer egzersiz esnasında dispne, yorgunluk, progresif anjina, sistolik kan basıncında 10 mmHg'dan daha fazla düşme, sık ventriküler aritmi ya da 2 mm'den fazla ST çökmesi gelişirse egzersiz sonlandırılmalıdır. Fiziksel egzersiz yapamayan hastalara farmakolojik egzersiz testleri uygulanır (113).

Stres testine egzersiz testi olarak başlayıp, testi bitiremeyen veya maksimal kalp hızına erişemeyen hastalarda öteki stres testine (farmakolojik stres) geçerek ya da eş zamanlı farmakolojik stres testine ilaveten düşük düzey egzersiz testi şeklinde hibrit stres testi gerçekleştirmek de mümkündür (114,115).

Tc-99m MIBI kullanılan MPS Protokolleri: Egzersiz ve istirahat halinde olmak üzere iki farklı enjeksiyon uygulanması gerekli olmaktadır. Tc-99m MIBI MPS'de tek gün ve çift gün çekim protokolleri ile çift izotop görüntüleme yapılmakla beraber tek gün istirahat-egzersiz görüntülemesi en sık uygulanandır.

1. Tek Gün Protokolü: Şayet egzersiz görüntüleme önce yapılır ve normal çıkarsa, istirahat görüntüleme gerekli olmayabilir. Bununla beraber egzersiz çalışmasında düşük doz uygulanımı defektin düzelmesini olduğundan az gösterebilir (105,107). Egzersiz çalışması hastalığın saptanmasında en önemli bileşendir. Şayet egzersiz görüntüleme ikinci olarak elde edilirse görüntü istatistiği anlamlı olur. Yapılan bu protokolde 7-10 mCi Tc-99m MIBI enjeksiyonunun ardından yaklaşık 45-90 dk sonra istirahat imajları elde edilir. İlk yapılan enjeksiyondan 2-3 saat sonrasında egzersizi takiben 25-30 mCi'lik ikinci enjeksiyon uygulanır, 15-30 dk sonrasında da egzersiz çekimi yapılır. İkinci görüntülemede ilk enjeksiyonda olan sayımların etkisini minimuma düşürmek için çekimler arasında 3-4 saat süre geçmesi önerilir. Egzersiz ve istirahat çalışmalarının toplam süresi ortalama 4-5 saat sürer. Bu hasta

açısından her ne kadar uzun bir zaman olsa da başka bir gün yeniden hastaneye gelmeyi engeller ve sonuçlar daha erken alınabilir (35).

2. İki Gün Protokolü: Bu protokolde birbirini izleyen iki günde iki farklı doz halinde 15-30 mCi radyofarmasötik enjeksiyonu uygulanarak egzersiz ve istirahat görüntüleri elde edilir. Ayrı günlerde uygulandığında her iki görüntülemelerde de yüksek doz uygulanır. Bu protokolün faydası radyoaktif trasörün görüntülemeler arasında tama yakınının bozunması ve her iki çalışmada da yeterli istatistik alınmış olmasıdır (35).

3. Tc-99m ve Tl-201 Çift İzotop Görüntüleme: Bu çalışmayla her iki radyotrasörün en iyi özellikleri; Tc-99m'in görüntü kalitesi ve Tl-201'in viyabilitede kullanılabilirliği bir araya getirilmiş olduğundan miyokart iskemisiyle canlılığının yorumlanmasında faydalıdır. Egzersizde Tc-99m, istirahatte Tl-201 ajanı uygulanır. Eş zamanlı veya ayrı ayrı görüntüleme alınabilir. Her iki izotopun beraber akvizisyonunu yapmak Tc-99m'in Tl-201 penceresine etkisinden ötürü daha zordur.

2.12.4.4. Kardiyak egzersiz için uygulanan testler

Egzersiz Stres Protokolü: Hastanın Bruce ve Modifiye Bruce protokollerinde maksimum hedef kalp hızının (220-yaş) en az %85'ine erişilmesi ya da iskemik semptomların ortaya çıkmasına göre gerçekleştirilir. Egzersiz esnasında hedef kalp hızına erişildiğinde ya da egzersiz testini sonlandırma kriterlerine göre sonlandırmayı gerektirecek iskemik semptomlar (Tablo 4) ve/veya EKG'de iskemi bulguları meydana geldiğinde radyofarmasötik enjeksiyonu uygulanarak bir dakika daha egzersiz sürdürülür (75,116).

Farmakolojik Egzersiz Protokolleri: Farmakolojik egzersiz, efor testi kontrendike olan (Tablo 5 ve 6) ya da farklı sebeplerle egzersiz yapamayan hastalarda sık olarak uygulanan yöntemdir. Farmakolojik egzersiz için klinikte vazodilatörler (adenozin, dipiridamol ve ragadenoson) ve pozitif inotropik ajanlar (dobutamin) uygulanır (116).

Tablo 4. Egzersizi Erken Sonlandırma Kriterleri.

1-Orta/şiddetli anjina
2-Belirgin dispne
3-Yorgunluk, ataksi, baş dönmesi, senkop vb. genel durum bozuklukları
4-Siyanoz, solukluk gibi perfüzyon bozukluğunu gösteren belirtiler
5-Hastanın sonlandırmak istemesi
6-ST segment çökmesi (>2 mm)
7-ST segment yükselmesi (>1 mm) tanısız Q dalgası olmayan derivasyonlarda
8-Sebat eden supraventriküler ya da ventriküler taşikardi (VT)
9-SDB ya da VT'den ayırt edilmeyen intraventriküler iletim gecikmesi
10-Sistolik KB'da >10 mmHg düşme (diğer iskemi bulgularıyla birlikteyse)
11-Hipertansif yanıt (sistolik >230 mmHg ve/veya diyastolik >115 mmHg)
12-EKG ve sistolik KB monitörizasyonunda teknik hata/eksiklikler
13-İntrakardiyak defibrilatörü olan hastada kalp hızının belirgin düşmesi durumunda

Tablo 5. Egzersiz Testi Kesin Kontrendikasyonları.

1-Yüksek riskli kararsız anjina
2-Yeni geçirilmiş MI öyküsü (<4 gün)
3-Dekompanse veya kontrol edilemeyen kalp yetmezliği
4-Hemodinamik bozukluk yaratan semptomatik aritmi
5-Şiddetli pulmoner hipertansiyon
6-İstirahat halinde yüksek tansiyon (sistolik KB >200 mmHg, diyastolik KB>110 mmHg)
7-Akut pulmoner emboli
8-Semptomatik şiddetli aort darlığı
9-Akut miyokardit/perikardit
10-Akut aort diseksiyonu
11-Akut semptomatik başka bir hastalık
12-Test güvenliği açısından engel teşkil eden fiziksel yetersizlik durumu

Tablo 6. Egzersiz Testi Göreceli Kontrendikasyonları.

1-Bilinen anlamlı sol ana koroner arter darlığı
2-Asemptomatik orta-şiddetli aort darlığı
3-Hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopati
4-Tam kalp bloğu
5-Yakın zamanlı inme ya da geçici iskemik atak öyküsü
6-Ciddi taşikardi veya bradikardi
7-Mental ve fiziksel yetersizlikler
8-Ciddi anemi, elektrolit imbalansı, hipertiroidi gibi metabolik durumlar
9-Sol dal bloğu, Wolf Parkinson White, kalıcı kalp pili

1. Adenozin: Endojen olarak üretilen tek egzersiz ajanıdır. Hücre içinde cAMP seviyesini A2a reseptörüne bağlanarak artırır ve direk vazodilatasyona yol açar. Yarılanma zamanı iv enjeksiyonun ardından 4-10 saniye olduğundan vazodilatasyon

ve oluşabilecek yan etkilerin kontrolü kolaydır. Kalp atım hızında orta seviyeli bir artışa (10-15 atım/dk) ve kan basıncında hafif bir düşüşe (10-15 mmHg) sebep olur. Adenozin ile dipiridamolün koroner hiperemi meydana getirmeleri arasında bir farklılık görülmemiştir (117). Mümkünse düşük düzeyde fiziksel egzersiz yapılması, adenozinle farmakolojik egzersiz yapılan hastalarda hipotansiyon ihtimalini azaltır. İlavenen splanknik kan akımının azalması neticesinde karaciğer-barsak aktivitesi azalarak görüntü kalitesi artmaktadır (95,118,119). Metilksantin türevleri (kafein, teofilin, teobromin) seçici olmayan adenozin reseptör antagonisti oldukları için kompetitif inhibisyonla adenozinin etkinliğini azaltırlar, bundan dolayı testten 12-24 saat önce kesilmelidirler (116). Dipiridamole oranla yan etkileri daha fazladır ancak yarı ömrünün kısa olması nedeniyle infüzyonun kesilmesinden sonra düzelir. Adenozin kinazla adenozin monofosfata veya adenozin deaminazla inosine dönüştürülür. Dispne (A2b, A3 reseptörleri ile), göğüs ağrısı, flushing, bulantı, baş dönmesi, EKG’de ST segment depresyonu ve hipotansiyon sık görülen yan etkilerdir. Nadir ve geçici olmakla beraber adenozin infüzyonunun en ciddi yan etkisi ise yüksek dereceli AV bloktur (A1 reseptörleri ile) (35).

2. Dipiridamol: Vasküler endotelde adenozin geri alımını ve adenozin deaminazı (ADA) inhibe ederek adenozin yıkımını engeller. Böylelikle dolaşımdaki adenozinin miktarını artırarak indirekt yolla koroner vazodilatasyona sebep olur. Koroner kan akımını bazale oranla 2,5-6 kez artırarak hiperemi oluşturur. Yarı ömrü yaklaşık 30-45 dk olup darlık olan arterlerde vazodilatasyon kapasitesi normal koroner arterden düşük olduğu için kan akımında heterojen dağılıma yol açar. Pik vazodilatasyon etkisi infüzyondan ortalama 6,5 dk sonra görülür ve koroner hiperemi etkisi 50 dk’dan uzun sürer. Ksantin içeren ilaçlar dipiridamolün etkisini bloke eder. Beta blokerler, nitratlar, dijital ve oral dipiridamol gibi diğer kardiyak ilaçlarla etkileşime girmez. Dipiridamolün ciddi yan etkileri nadirdir. Baş ağrısı, baş dönmesi, göğüs ağrısı, hipotansiyon, flushing, bulantı, dispne, iskemik ST değişiklikleri ve diğer EKG değişiklikleri en yaygın yan etkileridir. Aminofilin dipiridamolün antidotudur ve adenozinin etkilerini reseptör düzeyinde bloke ederek yan etkileri geri döndürür. Endikasyon ve kontrendikasyonları adenozinle aynıdır. Bronkospastik veya ağır obstrüktif akciğer hastalığı, yeni geçirilmiş MI, unstabil anjina, hipotansiyon, kalp pili takılı olmayan 1. dereceden daha yüksek AV blok, ksantin içeren ilaç kullanan,

dipiridamol veya adenozine alerjisi olduğu bilinen hastalarda dipiridamol egzersiz testi kontrendikedir. Karaciğerde metabolizması gerçekleştiğinden karaciğer yetmezliği durumlarında farmakolojik aktivitesi uzamaktadır (35,116,120,121).

3. Dobutamin: FDA onaylı semptomimetik bir ajan olup potent B1, zayıf B2 ve α reseptör agonistidir. Kalp hızı, kan basıncı ve kontraktiliteyi artırarak miyokardiyal kan akımını egzersize yakın düzeyde artırmaktadır. Uygulamadan sonra etkisi 1-2 dk içinde başlayıp maksimum etkiye 10 dk civarında ulaşmaktadır. Beta bloker ilaçlar öncesinde kesilmelidir. Dobutamin infüzyonu esnasında hastaların %85 veya daha fazlasında kardiyak aritmi, göğüs ağrısı, dispne, flushing, baş ağrısı ve bulantı gibi yan etkiler izlenir. Plazma yarı ömrü 2 dk gibi kısa olduğu için infüzyonun kesilmesinden sonra 5-10 dk içinde yan etkileri çoğunlukla düzelir. İdiyopatik hipertrofik subaortik stenozda ve dobutamine daha önce hipersensitivite gösteren olgularda dobutamin enjeksiyonu kontrendikedir. Rölatif kontrendikasyonları ise unstabil anjina, yeni geçirilmiş MI, hipo ve hipertansiyondur (35,116,122,123).

4. Regadenoson: FDA onaylı bir selektif A2a reseptör agonistidir. Regadenosonun A2a reseptörlerine afinitesi oldukça yüksek olup adenozinden 10 kat daha fazladır. A1 reseptörlerine zayıf, A2b ve A3 reseptörlerineyse hayli zayıf afinite gösterir. A2a reseptörleri aracılığı ile koroner vazodilatasyon yaparak koroner kan akımını artırır. Biyolojik yarı ömrü 2-4 dakikadır. Farmakodinamik etkileri maksimum plazma konsantrasyonuna 1-4 dakikada ulaştığında görülmeye başlar ve bu etkiler yaklaşık 20-120 dakikada sonlanır. Genellikle kalp hızında artışa ve kan basıncında düşüğe neden olur. Endikasyon ve kontrendikasyonları adenozinle aynıdır (116).

2.12.4.5. MPS görüntüleme

Planar Görüntüleme: SPECT teknolojisi bulunmayan merkezlerde kullanılan eski bir yöntemdir (35).

SPECT Görüntüleme: Bu yöntemde gama kamera hastanın uzun eksenini çevresinde çoğunlukla 180° dönerek farklı açılardan görüntü alır. 180° yönteminde 45° sağ anterior oblik (RAO) pozisyonundan 45° sol posterior oblik (LPO) pozisyona kadar 32 ya da 64 kez durarak sayım elde edilir. SPECT ile sol ventrikülün üç ekseninde (kısa, horizontal, vertikal uzun eksen) tomografik kesitleri alınır.

EKG Gated Miyokart Perfüzyon SPECT Görüntüleme: EKG Gated SPECT (gSPECT) çalışması 1980 yılında geliştirilerek hızla kabul görmüş ve MPS'nde rutin haline gelmiş bir yöntemdir. Egzersiz ve istirahat çalışması esnasında gSPECT ile sol ventrikül miyokart perfüzyonu, duvar hareket ve kalınlaşması değerlendirilir. Ayrıca sol ventrikül volümü ve EF'na ilişkin bilgi elde edilir. Bu yöntemde hasta EKG ile monitörize edildikten sonra ilk R dalgası ile çekim başlar (end diyastol). EKG'deki R-R aralığı 8-16 eşit parçaya bölünerek birbirini izleyen görüntüler şeklinde her frame bilgisayara kaydedilir. Sabit bir R-R aralığı belirlenir ve genellikle ortalama sürenin $\pm 10\%$ 'u çalışmaya dahil edilir (tolerans 20%). Bunun dışındaki sikluslar bilgisayar aracılığıyla çalışma dışı bırakılır. Her kalp siklusunu 8 zaman dilimine bölen ve R-R aralığındaki atımların hepsinin alındığı protokol, en çok uygulanan görüntüleme protokolüdür. Dinamik bir görüntü oluşturacak biçimde toplanan görüntüler bilgisayar aracılığıyla yeniden düzenlenir. Yeterli sayım istatistiği kaliteli bir görüntü için son derece önemlidir. Prematür ektopik vuru, atriyal fibrilasyon ve kalp bloğu gibi aritmi olması durumunda gated görüntünün kalitesi ve sayım istatistiği yeterli olmayacaktır. Kısa ya da normalden daha uzun R-R dalgalarının meydana gelmesi çekim süresinin uzamasına sebep olur. Bölgesel duvar hareketleri (diskinezi, akinezi, hipokinezi), duvar kalınlaşması, ventrikül boşluğu, EF, EDV ve ESV görüntülerde değerlendirilen parametrelerdir. Bilhassa meme dokusunun ya da kalbin diyafragmatik yüzünde karşılaşılabilen atenüasyon artefaktlarının MI'nden ayrılmasında da gSPECT'nin katkıları pek çok çalışmada kanıtlanmıştır. gSPECT ile perfüzyon bozukluğu bulunan (skar dokusu bulunmayan) segmentlerde normal duvar hareketlerinin ve sistolik kalınlaşmanın kanıtlanması MPS yorumlamadaki yanlış pozitiflik oranını 14% 'ten 3% 'e dek düşürmüştür. gSPECT'nin yapılan çalışmalarda sol ventrikül EF için altın standart kabul edilen yöntemlerle uyumunun yüksek olduğu kanıtlanmıştır (124,125).

2.12.4.6. MPS'nin değerlendirilmesi ve yorumlanması

Egzersizle oluşturulan iskemi, enfarkt tanılarının yanında perfüzyon defektinin şiddeti ve genişliği, artmış akciğer tutulumu ve geçici sol ventrikül dilatasyonu gibi prognostik belirteçlerin de değerlendirilmesi gereklidir.

1) Perfüzyonun Değerlendirilmesi: Perfüzyon defektinin yeri (hangi segmentte, nereden nereye), yayılımı ve şiddeti, nasıl olduğu (geri dönüşümlü mü, fiks mi) görsel, semikantitatif ve kantitatif olmak üzere üç şekilde değerlendirilebilir.

a) Görsel Değerlendirme: Sol ventrikül perfüzyonunun dağılımı değerlendirilir. Egzersizden sonra alınan görüntülerde gözlenen perfüzyon azalması; istirahat görüntülerinde azalıyorsa ya da normale dönüyorsa Tl-201'le gerçekleştirilen çalışmalarda redistribüsyon, Tc-99m ile işaretli ajanlarla gerçekleştirilen çalışmalarda reperfüzyon şeklinde adlandırılır. Bu şekilde meydana gelen perfüzyon değişikliği reversibl defekt olarak belirtilir ve iskemi bulgusudur. Egzersiz ve istirahat görüntülerinde defekte değişiklik gözlenmiyorsa irreversibl ya da sabit defekt şeklinde tanımlanır ve enfarkt bulgusudur. Sintigrafide defektin şiddeti görsel incelemeye hafif, orta ve şiddetli olarak ifade edilir. Şiddetli defektlerde aktivite izlenmemekte, orta dereceli defektlerde birlikte duvar incilmesi izlenmekte olup, hafif olan defektlerde duvarda incelme olmaksızın komşu bölgeye oranla perfüzyonda azalma izlenmektedir.

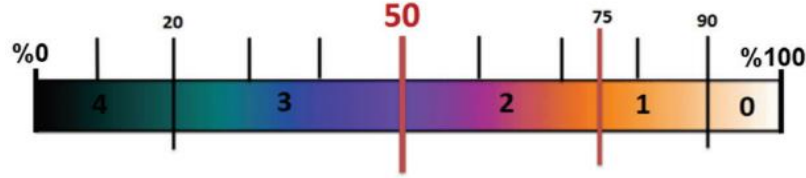
b) Semikantitatif Görsel Skorlama: Perfüzyon defektleri, koroner arter dağılım bölgelerine göre segmental skorlama sistemine dayanan 17 veya 20 segment modeli kullanılarak semikantitatif yöntem ile belirtilebilir. Defektlerin şiddeti ve yayılımının semikantitatif olarak değerlendirilmesinde skorlama sisteminin kullanımı tekrarlanabilirlik sağlamaktadır.

Tablo 7. Semikantitatif Skorlama Sistemi.

Skor	Perfüzyon	Duvar Hareketi	Duvar Kalınlaşması
0	Normal (%90-100)	Normal	Normal
1	Hafif Hipoperfüzyon (%75-90)	Hafif hipokinezi	Hafif azalmış
2	Orta derecede hipoperfüzyon (%50-75)	Orta derece hipokinezi	Orta derece azalmış
3	Ciddi hipoperfüzyon ($\leq$ %50)	Ciddi hipokinezi	Ciddi azalmış
4	Perfüzyon defekti (zemin aktivite)	Akinezi	Kalınlaşma yok
5		Diskinezi	

Sol ventrikül miyokardının tüm segmentlerinin perfüzyonunun, “17 segment modeli”ni kullanarak “5’li skorlama” sistemine göre skorlandırılması, perfüzyon defektlerinin hem yaygınlığının hem de şiddetinin aynı skorlamaya yansıtılması yönünden klinik pratikte önemli olup önerilen semikantitatif değerlendirme yöntemidir (126,127). Bu değerlendirmede stres ve rest görüntülerinde miyokardiyal perfüzyon ciddiyeti 17 segment modelince maksimal miyokardiyal sayım bölgesi ve

devamlılığı olan renk skalası dikkate alınarak 0 ile 4 arası (0: normal, 1: hafif hipoperfüzyon, 2: orta derecede hipoperfüzyon, 3: ciddi hipoperfüzyon, 4: perfüzyon defekti) görsel olarak skorlanır (Tablo 7, Şekil 3, 128).



Şekil 3. Semikantitatif skorlamada yararlanılan devamlı renk skalası.

Semikantitatif ölçüm için segmentlerin egzersiz ve istirahat skorları toplanarak toplam stres skoru (summed stress score= SSS) ve toplam istirahat skoru (summed rest score= SRS) hesaplanır. Toplam stres skorundan toplam istirahat skorunun çıkartılmasıyla hesaplanan değer de toplam fark skoru (summed difference score= SDS) olarak adlandırılır. SSS iskemik ve skarlı bölgeleri içerirken, SRS skarlı ve hiberne bölgeleri ve SDS de iskemik bölgeleri temsil eder. Perfüzyon defektlerinin sol ventrikülde kapladıkları % alan ise toplam sol ventrikül alanı olan 68'e (4x17) bölünüp 100 ile çarpılmasıyla hesaplanır (128).

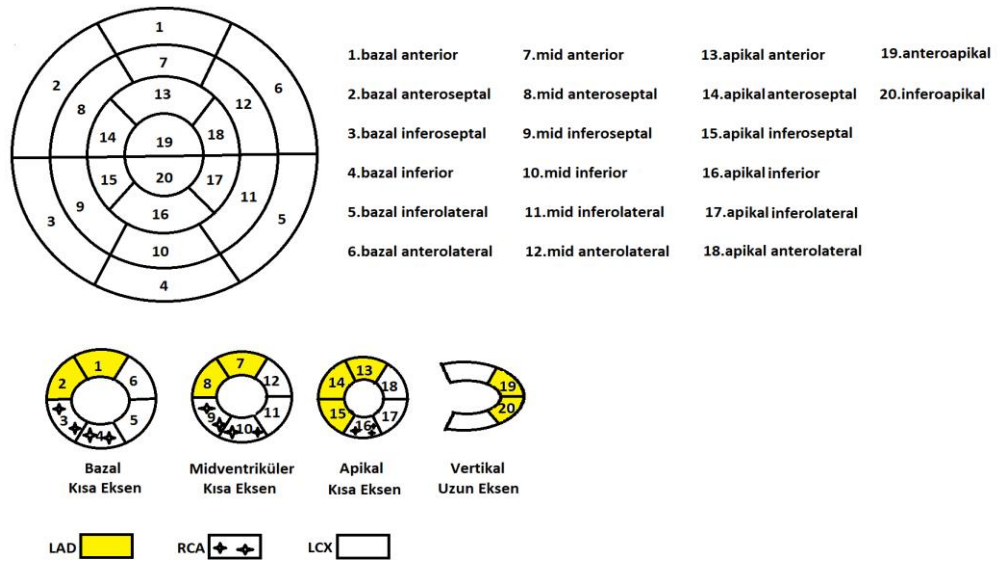
Günümüzde yazılım programları da otomatik şekilde SSS, SRS, SDS ve sol ventrikül yayılımlarını % olarak vermektedirler; fakat doğruluğu kesinlikle görsel olarak gözden geçirilmelidir; şayet otomatik veriler kullanılacaksa gerektiğinde skorlama vizüel değerlendirmeye uygun bir şekilde manuel olarak değiştirilebilir.

SRS'ye bakarak perfüzyon sonuçları 0-4 arasındaysa normal, 5-9 arasında ise hafif/minimum, 10-14 arasında orta ve 14'ün üzerindeyse ciddi anormal olarak değerlendirilir (Tablo 8) (75). Defekt genişliği küçük (sol ventrikülün %5-10'u), orta (%15-20'si) ve geniş (%20'den fazlası) şeklinde belirtilir.

Tablo 8. 17 segment modeli için sol ventrikül perfüzyon kantifikasyonu.

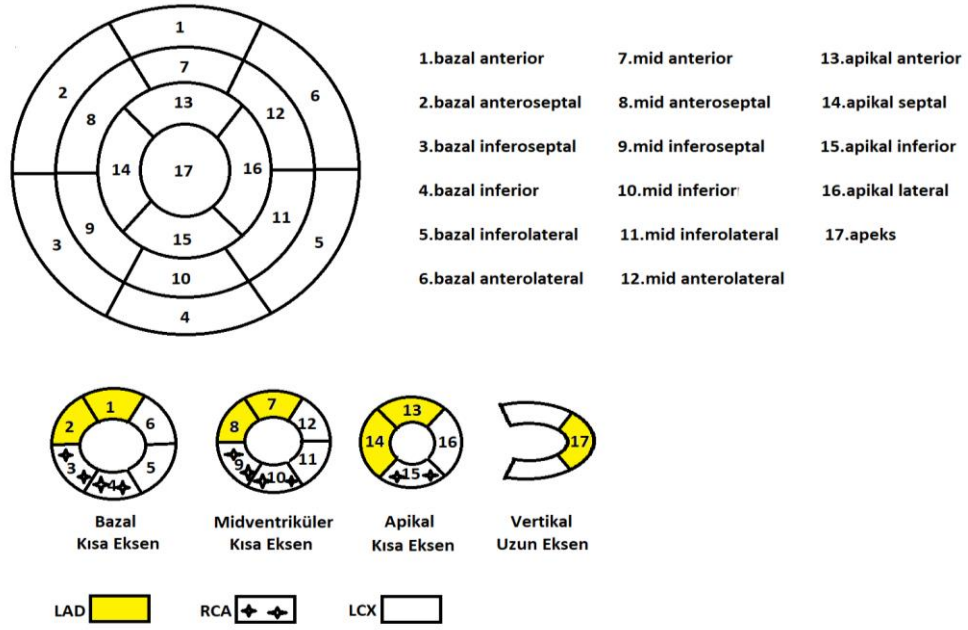
%İskemi (= %Toplam Fark Skoru/68)		%Fiks (= %Toplam Rest Skoru/68)	
Normal/şüpheli	%0-2	Normal/şüpheli	%0-4
Hafif/minimal	%3-5	Hafif/minimal	%5-9
Orta	%6-9	Orta	%10-14
Ciddi	>%9	Ciddi	>%14

20 Segment Skorlama Sistemi: Üç adet kısa eksen kesiti (apikal, mid, bazal) ile sol ventrikül 6 segmente, apeks ise sol ventrikülün ortasından geçen dikey uzun eksen görüntüsünde 2 segmente ayrılarak değerlendirilir (Şekil 4). Her segment yaklaşık sol ventrikülün %5'lik bir alanına denk gelir ki; segmentlerin sayısı perfüzyon defektinin genişliğini yansıtır. Bu modelde %30'luk alan bazal, %30'luk alan mid kaviteyi ve %40'luk bir alan da apeksi simgelemektedir (126). 1, 2, 7, 8, 13, 14, 15, 19 ve 20. segmentler LAD; 3, 4, 9, 10 ve 16. segmentler RCA ve 5, 6, 11, 12, 17, 18. segmentler Cx arter sulama alanlarını simgeler (129).



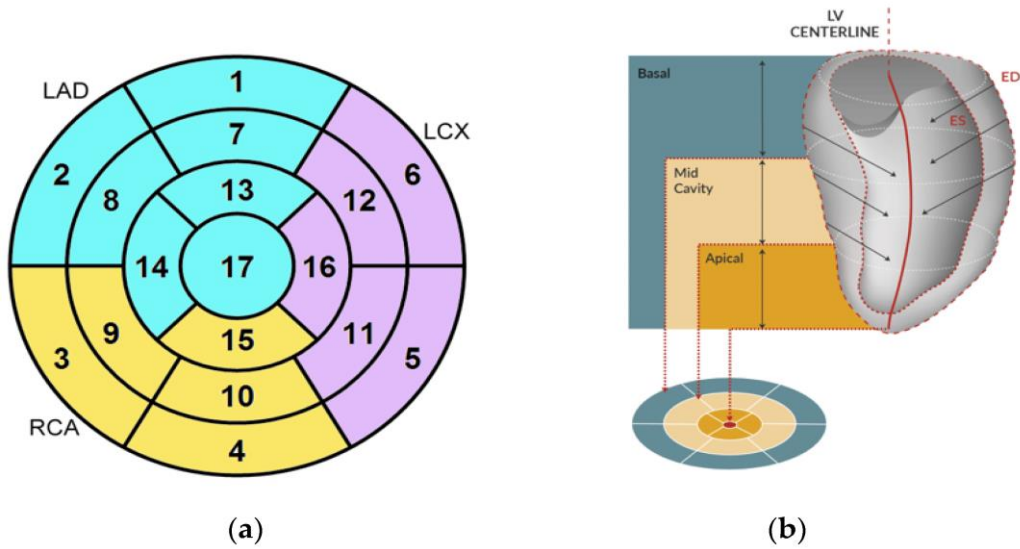
Şekil 4. 20 segment modeli.

17 Segment Skorlama Sistemi: Apikal kısa eksen dört ve dikey uzun eksenapeks tek segment olarak değerlendirilir (Şekil 5). 1, 2, 7, 8, 13, 14 ve 17. segmentlerle LAD; 3, 4, 9, 10 ve 15. segmentlerle RCA ve 5, 6, 11, 12 ve 16. segmentlerle de Cx değerlendirilir (126).



Şekil 5. 17 Segment Modeli.

c) **Kantitatif Skorlama:** Özel yazılım programları kullanılarak yapılır. Kantitasyonda, kalbin apeksten bazale kadar olan dilimlerinin birbirine eklenmesi ve tüm dilimlerin birlikte konsantrik bir halka tarzında gösterilmesi işlemi olan sol ventrikülün polar haritası (*bull's-eye*) kullanılır (Şekil 6). Polar haritanın merkezi kalbin apikali, haritanın periferi ise kalbin bazalidir.



Şekil 6. Bull's eye oluşumu.

Egzersiz ve istirahat çalışması olmak üzere her hasta için iki adet polar harita hazırlanır. İki polar harita arasındaki farklılık değerlendirilebilir ve hem Tl-201 hem de Tc-99m için cinsiyete özel normal veri tabanı ile kıyaslanabilir. Normal veri tabanı, çok miktarda sağlıklı insanın veya KAH olma olasılığı düşük olan kişilerin polar haritalarının ortalamasıyla meydana getirilir. Perfüzyonu veri tabanından düşük olan bölgeler toplanarak, görsel değerlendirmedekiyle aynı şekilde, SSS, SRS, SDS skorlarını yazılım otomatik şekilde hesaplar. Cedars Sinai ve Emory’de geliştirilen ‘‘CEqual’’ (for Cedars and Emory quantitative analysis) programı günümüzde en sık kullanılan programdır ve daha sonra geliştirilen yazılımlara örnek olmuştur. Bu haritalarda, her biri 40 bölüme ayrılan 12 dilim vardır.

Kantitatif programlar nesnel yorum sağlamada daha etkindirler. Ancak görüntüleme esnasındaki artefaktlar sebebiyle normal ve hafif perfüzyon defekti olan hastaların yorumlarında yanılma olabilir. Defekt yayılımı (*extent*) ve reversibilitesi kantitatif olarak tüm sol ventrikülün yüzdesi ya da hastanın damarsal dağılımının yüzdesi şeklinde belirtilir ve hipoperfüze bölgenin normal bölgeye oranını ifade etmede kullanılır. Defekt yayılımı stenotik damar sayısı ve defektin yeriyle ilgilidir. Defekt şiddeti (*severity*) kantitatif şekilde standart sapma sayısı olarak belirtilir ve koroner damarlardaki stenoz yüzdesiyle ilişkili olup hipoperfüzyonun derecesini gösterir (108).

2. Gated SPECT’te Bölgesel Duvar Hareketi ve Kalınlaşması Değerlendirilmesi:

Gated SPECT çalışmasında sol ventrikül bölgesel duvar hareketleri, duvar kalınlaşması, EF, EDV ile ESV yorumlanarak sol ventrikül performansı incelenir. Duvar hareketleri ve kalınlaşma görsel şekilde değerlendirilebilir. Fakat sol ventrikül fonksiyon parametrelerinin hesaplanmasında özel yazılımlara ihtiyaç vardır.

Bölgesel duvar hareketinde, sol ventrikül endokardiyal yüzeyinin diyastol sonu ve sistol sonu arasındaki hareketine, duvar kalınlaşmasında ise, diyastol sonundan sistol sonuna geçişteki miyokardiyal kalınlığın artış yüzdesine bakılır. Normal miyokardiyal duvar kalınlığı, halihazırdaki SPECT sistemlerinin rezolüsyon sınırlarının altındadır. Görsel şekilde anormal kalınlaşmanın derecesini kestirmek kolay değildir. Kantitatif normal veri tabanı ile bölgesel duvar kalınlaşması değerlendirilebilir (69). İlaveten belli bir duvardan alınan sayım istatistiğine

bakılarak bir noktanın diğerine oranla rölatif kalınlığı saptanabilir fakat mutlak bir kalınlık ölçümü yapılamaz (130). Bölgesel duvar hareketi; normal, hipokinezi, akinezi ve diskinezi şeklinde standart isimlendirme kullanılarak analiz edilmektedir. Hipokinezi de hafif, orta ve şiddetli şekilde alt gruplara ayrılır (Tablo 7).

Bölgesel ventriküler fonksiyonun yorumlanmasında, bazalde apekse oranla azalmış radyofarmasötik tutulumu, bazal lateral duvarda bazal septuma oranla daha fazla radyofarmasötik tutulumu ve sol dal bloğu nedeniyle paradoksal septal hareket gibi normal ve anormal varyasyonlara dikkat edilmelidir. Duvar hareketi ve duvar kalınlaşması genelde birbiriyle uyumludur ve bu uyum bilhassa normal varyasyonların ve artefaktların ayrılmasında faydalı bilgiler sağlar. Örnek olarak, kardiyak cerrahi yapılanlarda septum çoğunlukla hipokinetik ya da akinetiktir fakat duvar kalınlaşması normaldir. Bir diğer uyumsuzluk sebebiyse küçük infarkt alanlarının çevresindeki sağlam miyokardın çekiştirilmesiyle duvar hareketi normal görülmekle beraber sistolik kalınlaşmanın izlenmemesidir. Dolayısıyla gerek görsel gerekse kantitatif şekilde incelendiğinde duvar hareketinin sistolik kalınlaşmayla beraber yorumlanması en doğru yaklaşım olarak görünmektedir (69).

3. Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu (LVEF) ve Sol Ventrikül Hacmi:

LVEF'nun gated SPECT ile ölçümü planar yöntemlerden farklı olarak elde edilen sayıma göre değil, hacim değerlerine dayanılarak gerçekleştirilmektedir. Zaman-hacim eğrisiyle sol ventrikül EDV ve ESV tespit edilerek EF hesaplanabilmektedir (69). EF'nun gated SPECT ile ölçülmesi çoğunlukla *'8-frame gating'* ile elde edilen görüntülerden sağlanmaktadır. Daha çok bilginin kaydedilmesine olanak veren *'16-frame gating'*, görüntü işlem süresini uzatmaktadır. LVEF ve kavitesi hem kalitatif hem de kantitatif şekilde değerlendirilmelidir. 8-frame kantitatif gated SPECT ile ölçülen $EF > 70\%$ ise hiperdinamik, $70\% > EF > 55\%$ ise normal, $55\% > EF > 50\%$ ise düşük normal, $50\% > EF > 45\%$ ise hafif düşük, $45\% > EF > 35\%$ ise orta derecede düşük, $EF < 35\%$ ise ciddi düşük sayılmakta; EF $35\%-70\%$ aralığındaysa klinik ve ek testlerle beraber yorumlanması önerilmektedir (69). Gated SPECT ile bulunan EF ve hacimlerin yapılan çalışmalarda hipoperfüze ve iskemik hasta gruplarında bile anjiyografik değerlerle hayli iyi korelasyon gösterdiği saptanmıştır (131).

MR, sol ventrikül fonksiyon ve volüm değerlendirmesinde altın standart olarak kabul edilen incelemelerdir. Gated SPECT ile MR'ın kıyaslandığı çalışmalarda sol ventrikül volümü yüksek olan olgularda gated SPECT ile bulunan EF ve ESV değerleri MR'a göre yüksek saptanmıştır. EF'nun ileri düzeyde düşük olduğu durumlardaysa MR'a oranla düşük sonuçlar saptanmış olsa da çoğunlukla sonuçlar uyumlu bulunmuştur (126,129,131,132).

Geometrik modellerin rekonstrükte veri setlerine işlenmesiyle sol ventrikül EF, EDV ve ESV hesaplanır. LV kavitesine ilişkin hacimlerin mutlak ölçümlerinde birtakım nedenlerden ötürü hatalı sonuçlar çıkarılabilmektedir. Bunlar; geniş anevrizma olması durumunda, küçük ventriküllerde ve düşük rezolüsyonlu radyoizotoplar kullanıldığında vb. içermektedir. Buna ek olarak LV hacimlerinin birbirine oranı EF ölçümünde kullanılacağından sol ventrikül EDV ve ESV'ün saptanmasında oluşan hatalar kısmen de olsa ortadan kalkmaktadır (69).

Kantitatif Değerlendirme Yazılımları: Gated SPECT'de kantitasyon amacıyla yararlanılan temelde 4 yazılım programı bulunmaktadır. Bu programların adları ve bunların geliştirildiği üniversiteler şu şekildedir:

1. Quantitative Gated ve Perfüzyon SPECT (QGS/QPS): Cedars Sinai Tıp Merkezi'nde Germano ve arkadaşları aracılığıyla geliştirilmiştir. 3 boyutlu ortamda ve gated SPECT kısa eksen görüntülerinden (apeksi vertikal kesitten değerlendirir) yararlanarak LV perfüzyonu, global fonksiyonu (LVEF, ESV,EDV ve diyastolik fonksiyon), bölgesel fonksiyonu (duvar kalınlaşması, duvar hareketi, bölgesel dissenkronizasyon) ve diğer değişkenleri (akciğer/kalp oranı, geçici iskemik dilatasyon) otomatik şekilde hesaplamaktadır (133).

2. Emory Cardiac Toolbox (ECTb) Metodu: Emory Üniversitesi'nde geliştirilmiş olup; perfüzyon kantifikasyonu için polar haritalamadan yararlanarak, her bir harita noktasını referans değerlerle kıyaslayarak perfüzyon paternini tespit eder. Referans değerler daha önce oluşturulmuş normal veritabanlarından meydana gelir (134). ECTb metodunda LV fonksiyonlarının tüm ölçümleri *Fourier* analizi uygulanarak, miyokardiyal duvar kalınlaşmasına göre oluşturulmakta ve dolayısıyla perfüzyona fonksiyon bilgisi eklenmektedir (135).

3. Corridor 4DM (4DM)-SPECT Metodu: İki ve üç boyutlu yüzeylerin volüm ve kardiyak fonksiyonlarının değerlendirilmesine olanak veren bu program, Michigan Tıp Merkezi'nde geliştirilmiştir. Diğer algoritmalarından en önemli farkı; mitral kapak planının diyastol sonundan sistol sonuna transferinde diğer yöntemlere oranla apekse doğru daha çok yer değiştirmesidir. Bundan dolayı sol ventrikül EF değeri diğer metodlarla kıyaslandığında hafif düzeyde yüksek (%4-5) çıkmaktadır (136).

4. pFAST (Perfüzyon ve Fonksiyonel Analizi): Sapporo Üniversitesi'nde geliştirilmiştir. İki ve üç boyutlu bölgesel perfüzyon ve fonksiyon dataalarını gated SPECT analizi için sayısallaştıran otomatik yazılım programıdır. Gated kısa eksen görüntülerinden yararlanarak epikardiyal ve endokardiyal yüzeyleri sayım bazlı (*threshold* tekniği) ve görüntüleme bazlı (geometrik model) yöntemlerle saptar (137)

Nakajima ve arkadaşları bu verilen 4 kantitatif gated SPECT yazılımlarını kıyaslayan çalışmalarında toplam 30 hasta (9 defektsiz, 10 küçük defekli, 6 büyük defekli ve 5 küçük kalpli) incelemişler. EDV değeri pFAST yöntemiyle 27 ml ($p=0,0006$) olarak hesaplanırken, bu değer diğer 3 yöntemle hesaplanan EDV değerinden yüksek saptanmıştır. ECTb metoduyla hesaplanan sol ventrikül EF değeri de pFAST programıyla hesaplanan değerden yüksek bulunmuştur (%8 fark, $p=0,005$). Sonuç olarak; bu 4 kantifikasyon yönteminin EDV ile sol ventrikül EF hesaplanmasında iyi korelasyon gösterdikleri bulunmuştur ($r=0,89-0,98$, $p<0,0001$ ve $r=0,80-0,95$, $p<0,0001$) (138).

4. Perfüzyon ve Fonksiyon Sonuçlarının Birleştirilmesi: Gated SPECT ve perfüzyon sonuçları beraber değerlendirilerek rapor edilir. Duvar hareketi ve kalınlaşmasının perfüzyonla birlikte yorumlanması, gerçek fiks perfüzyon defektini atenüasyon ya da hareket artefaktlarından ayırmasına yardımcı olur (69). Duvar hareketi ve duvar kalınlaşmasının normal olması iskemiye dışlayamaz. Stresten sonra görüntüleme 30 dk veya daha geç yapıldığından ciddi iskemi ya da sol ventrikül sersemlemesi (stunning) olan hastalar haricinde, stres kaynaklı bölgesel disfonksiyon çözülmüş olabilir. İskemi sonrası bölgesel veya global ''stunning'' MPS'nde yüksek özgüllüğe sahip bir bulgu olup, yüksek riskli KAH belirtisidir. Stres ve rest EF arasında anlamlı fark bulunduğunda; bilhassa başka yüksek risk bulgusu mevcut

değilse, yorumlarken çalışmanın teknik doğruluk ve yeterliliği gözden geçirilmelidir.

Önce görsel değerlendirme yapılır, görsel değerlendirmede okuyucular arasındaki fark %13-16; aynı okuyucunun farklı zamanlardaki okuması arasındaki fark ise %4-11 olarak aktarılmaktadır. Bu durumun aşılması amacıyla kantitatif yöntemlerin değerlendirilmesi teklif edilmiş fakat yapılan çalışmalarda kantitatif yöntemlerle görsel değerlendirme arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamamıştır (139).

5. MPS’de Diğer Prognostik Faktörler:

Ventriküler Dilatasyon [Geçici İskemik Dilatasyon (GİD), Transient Ischemic Dilatation (TID)]: Gerçek bir kavite dilatasyonundan çok ciddi ve yaygın KAH’nın neden olduğu, diffüz subendokardiyal iskemiye dayalı stres sonrası görüntülerde ventrikül duvarının incelmesidir (140,141). Geçici sistolik fonksiyon bozukluğu da kavite büyüklüğünün artmasına yol açabilir (142). TID oranı, ungated görüntüdeki sol ventrikül kavite volümlerinin stres ve restte ölçümleriyle değerlendirilir (143). KAH varlığı için yüksek özgüllük göstermesine karşın, duyarlılığı değişken raporlanmıştır (%23-71).

TID gözlenen hastalar kötü prognozla seyreder, bu olgularda yıllık kardiyak olay geçirme riskinin %11’den %60’a yükseldiği bildirilmiştir (141). Kimi araştırmacılara bakılırsa, tek başına bir belirteç olmaktan ziyade perfüzyon ve ventriküler fonksiyon bozukluklarıyla beraber değerlendirilmelidir (144,145). Normal sayısal eşik değerler perfüzyon görüntüleme protokolüne, normal popülasyon tanımına, görüntü veri işleme parametrelerine ve kullanılan yazılım programına dayalıdır. Sol ventrikül volümlerinin ve TID oranının doğru şekilde ölçülmesi için endokardiyal sınırların ve valv düzleminin doğru seçimi ve hem de değerlendirirken stres ve rest kesit uyumu önemlidir. Yanlış TID değeri ölçümünün sık nedenlerinden biri, yanlış valv düzeyi seçimidir. Patolojik TID oranı açısından fikir birliği yoktur. En sık uygulanan aynı gün Tc-99m MIBI egzersiz rest/stres MPS protokolünde TID oranı için eşik değer 1,16, adenosin ile stres uygulanmışsa 1,22 olarak aktarılmaktadır (Cedars Sinai, Quantitative Perfusion SPECT). Kullanılan yazılım ve kardiyak kameralardaki protokollerde de benzer değerler bulunduğu kanıtlanmıştır (146).

Akciğer Tutulumu: Kantitatif şekilde hesaplanan akciğer/kalp oranı (LHR) görsel değerlendirmeye oranla, sol ventrikül disfonksiyonunun yorumlanmasında subjektifliği azaltır. LHR'nun artması; ciddi KAH varlığının ya da LAD proksimalinde kritik darlığın göstergesi olarak varsayılmaktadır (147,148). KAH yanında, kapak hastalığı ve HT gibi sebeplerle LV basıncı arttığında da egzersizi takiben akciğer tutulumu artar (35). LHR, $>0,33$ olduğunda anormal sayılması gerektiği raporlanmıştır (147). Egzersiz Tc-99m MIBI SPECT görüntülemenin erken uygulandığı (15. dk) hallerde, LHR $>0,44$ bulunduğunda ciddi KAH tanısındaki duyarlılık ve özgüllük %63 ve %81 şeklinde bildirilmiştir (148).

Ciddi ritim bozukluğu sebebiyle gated SPECT yapılamayan olgularda istirahat LV sistolik disfonksiyonu için bir belirteç olabilse de Tc-99m ajanlarıyla yapılan MPS'nde artmış akciğer radyofarmasötik tutulumunun anlamlılığına dair görüş birliği mevcut değildir. Ham projeksiyon görüntülerinden miyokart perfüzyon ajanının akciğerdeki tutulumu görsel şekilde değerlendirilmelidir (0: akciğer tutulumu yok, 1: hafif akciğer tutulumu ve olasılıkla anlamlı değil, 2: orta derecede akciğer tutulumu; belirgin ancak $<$ kalp aktivitesi, 3: ciddi akciğer tutulumu; $\geq$ kalp aktivitesi). Ayrıca LHR oranı otomatik ya da manuel şekilde hesaplanabilir (sol ön oblik projeksiyondan, sol ventrikülün normal perfüze bölgesi ve akciğeri temsil eden bir bölgeden ilgi alanı çizilerek alınan ortalama piksel sayımları oranlanarak hesaplanabilir. Tl-201 için normal üst sınır değeri 0,54, Tc-99m MIBI ve tetrofosmin içinse 0,44 şeklinde raporlanmıştır (149).

Sağ Ventriküler Perfüzyon Aktivitesi: Stres görüntülerinde normalde sağ ventrikül aktivitesi görülebilir. Fakat rest görüntülerinde görülmesi sağ ventrikül yüklenmesinin belirteci olabilir. Sağ ventriküler aktivitenin görülmesi; sol ana koroner arter ya da çoklu damar hastalığı tanısında duyarlılığı (%90-93) yüksek olmakla beraber özgüllüğü düşüktür (%30-49) (150).

Sağ ventrikül aktivitesi ham projeksiyon datası üzerinde kalitatif ve kantitatif şekilde değerlendirilebilir. Sağ ventrikül aktivitesi için tam belirlenmiş bir değer yoktur. Ancak genellikle pik sol ventrikül aktivitesinin %50'si kadardır (89). Kantitatif değerlendirme için kullanılan ölçütler şunlardır; stres sağ ventrikül sayımı/sol ventrikül sayımı oranının $>0,42$ olması (normal değer 0,24-0,36'dır) veya stres sağ

ventrikül sayımı/rest sağ ventrikül sayımı oranının $>1,20$ olması patolojik olarak kabul edilir (150). Sağ ventrikül aktivitesi, en çok ventrikül hipertrofisi olduğunda ve tipik olarak da pulmoner hipertansiyonda artar (151). Fakat sağ ventrikül aktivite artışının, sol ventrikül aktivitesinin global şekilde azaldığı durumlarda izlenebileceği de unutulmamalıdır (152).

2.12.4.7. Gated MPS'nin limitasyonları

Çok geniş perfüzyon defektleri bulunması durumunda epikardiyal konturları tanımlamak hayli güçtür. Sol ventrikül EF'nun hesaplanmasında gated SPECT metodunun, altın standart varsayılan yöntem olan MR ve uygulamada en sık kullanılan yöntem olan EKO ile uyumlu olduğu çok fazla çalışmada kanıtlanmıştır (98,99,153,154). Fakat küçük volümlü kalplerde ve kadın hastalarda gated SPECT ile hesaplanan EF değerlerinin birkaç puan yüksek olduğu ve ESV'nün olduğundan küçük bulunabildiği bildirilmiştir. Kalp siklusu esnasında kalp duvarlarının anormal hareketi; sistol ve diyastol sonunda o duvar için algılanan kasılmayı değiştirecektir. Bu da EF'nun yanlış olmasına yol açar. Sistol sonu görüntülerde ventrikülün kasılmasıyla sol ventrikül miyokardı kalınlaştığından defektif alan normal doku ile üst üste biner. Diyastol sonu görüntüdeyse duvar incelendiğinden patoloji daha net ayrılmaktadır. Bu durum perfüzyon defektlerini değerlendirirken diyastol sonu görüntüsüne bir üstünlük kazandırmaktadır. Anevrizmal dilatasyon, çok sayıda perfüzyon defekti ve sol ventrikül yapısal bozukluğu olması durumunda bilgisayar tarafından belirlenen miyokardiyal sınırlar hatalı olacaktır (155).

Düzensiz kalp atımı durumunda R-R aralığı çok değişken olacağından gated imajının sayım istatistiği ve dolayısıyla kalitesi kötü olur. Benzer sebeple çizilecek volüm eğrilerinin distorsiyona uğraması EF değeri hesaplanmasında hataya yol açar (99,156).

2.12.4.8. MPS'nde yanlış pozitif/yanlış negatiflik nedenleri

Yanlış Pozitiflik:

1. Normalin Varyantları:

a. Diyafragma Attenüasyonu: Özellikle erkeklerde, mide dolu olduğunda ya da obez hastalarda daha aşikar olup, inferior duvarda fiks hipoperfüzyona yol açar.

Perfüzyon çalışmalarının %25'inde karşılaşıldığı bildirilmiştir (157). Duvar hareketlerinin normal olması ayırıcını sağlamasına rağmen subendokardiyal enfarkt ile ayırıcı tanısı yapılamayabilir (158).

b. Meme Gölgesi/implantı Artefaktı: Kadın hastalarda, perfüzyon çalışmalarının yaklaşık %40'ında karşılaşıldığı bildirilmiştir (157). Şiddeti, meme dokusunun yoğunluğuna ve büyüklüğüne bağlıdır ve anterior ile lateral duvarlarda daha belirgindir. Pektoral kas hipertrofilerinde de izlenebilir (159).

2. Kapak Hastalıkları: Mitral Kapak Prolapsusu'na (MVP) bağlı perfüzyon anomalileri ender olarak izlenir (%5) ve gerçek mekanizma bilinmemekle beraber, MVP'lu olgularda geri dönüşümlü perfüzyon defektleri aksi kanıtlanana kadar iskemi olarak kabul edilmelidir (160). Aynı bulgular mitral ve aort regürjitasyonu, aort stenozunda da görülebilir.

3. Sol Dal Bloğu (SDB, LBBB): Kalp hızının arttığı durumlarda diyastolik koroner akım bozulabildiğinden septal/anteroseptal iskemi (%14-70) izlenebilir (161). Bu hastalara adenozin/dipiridamol gibi kalp hızını artırmayan ajanlarla farmakolojik egzersiz yapılmalıdır. SDB'na bağlı perfüzyon anomalilerinin apekse yayılım göstermeyeceği akılda bulundurulmalıdır.

4. İdiyopatik Hipertrofik Subaortik Stenoz: Septumdaki kalınlık artışının sayım dansitesi sebebiyle lateral duvarda göreceli fiks hipoperfüzyon dikkati çekebilir.

5. Hipertansif Miyokardiyal Hipertrofi: Konsantrik miyokardiyal hipertrofi sebebiyle septumda aktivite tutulumu artışı ve lateral duvarda rölatif fiks hipoperfüzyon görülebilir.

6. İnfiltrat Eden Miyokardiyal Hastalık: Sarkoidoz, Amiloidoz, Neoplazm

7. Kardiyomiyopati (KMP): Dilate KMP'de duvar incelmeleri sebebiyle parsiyel volüm etkisi dolayısıyla perfüzyon anomalileri görülebilir (162).

8. Koroner Spazm

9. Düşük Koroner Akım Rezervi (Sendrom X): Egzersizle indüklenen anjina, perfüzyon anomalisi, normal ventriküler fonksiyon ve normal KAG bulguları vardır. Küçük damar hastalığı sendromu şeklinde nitelendirilir (163).

10. PTCA ya da Rotasyonel Arterektomi Sonrası: Prosedürü takiben egzersiz perfüzyon testi 2-4 hafta sonrasına bırakılmalıdır. İşleme bağlı vazospazm, endotelyal hasar ya da miyosit disfonksiyonu sebebiyle iskemi ya da fiks defektler görülebilir (164,165).

11. Papiller Kas Hipertrofisi: Kısa eksen imajlarda saat 2 (anterolateral) ve 7 konumlarında 'hot spot' görünümü, bilhassa inferior olmak üzere diğer duvarlarda iskemi lehine değerlendirilebilir.

12. Hasta Hareketi: Genellikle yukarı doğru hareketlerde anterolateral duvarda, aşağı doğru hareketlerde anteroseptal duvarda, çok yönlü hareketlerdeyse apikal duvarda defektler gözlenir (166).

13. Çekim Artefaktı

14. KAG'de KAH olmadan Geri Dönüşümlü ya da Fiks Perfüzyon Defekti İzlenmesi: Anjina şikayeti olan ve KAG'si normal raporlanan seçilmiş hasta grubunda geri dönüşümlü perfüzyon defekti izlenme sıklığı %20-27 oranında bildirilmiştir (167,168). Bu olguların ise %30-65'inde neden olarak koroner mikrovasküler disfonksiyon ortaya koyulabilmıştır (168). Diyabetik hastaların %20-40'ında vasküler endotelyal disfonksiyon ile ilişkili, koroner obstrüksiyonun eşlik etmediği perfüzyon anomalileri bildirilmiştir (169). Bu husus sıklıkla okült aterosklerotik KAH'nı göstermektedir (167). Geri dönüşümlü perfüzyon defekti olan ve KAG'si normal raporlanan olgularda, major kardiyak olay geçirme riski yüksek saptanmıştır. SSS >13 ve renal hastalık ile diyabet olması durumunda prognoz daha kötü bildirilmiştir (170,171). IVUS ile yapılan çalışmalarda KAG'nin, bilhassa erken dönem ateroskleroz varlığında KAH şiddeti ve yaygınlığını daha düşük hesaplayabildiği bildirilmiştir (167).

15. Takotsubo Kardiyomiyopati ya da Transient LV Apikal Balonlaşma Sendromu: Akut koroner sendromu taklit eden ender bir sendromdur (172).

Yanlış Negatiflik:

1. Beta Bloker/Kalsiyum Kanal Bloker Kullanımı: Submaksimal egzesize neden olduğundan, testin duyarlılığını düşürür (164).

2. ‘‘Dengeli’’ İskemi ve Sol Ana Koroner Stenoza: Simetrik 3 damar hastalığında izlenen dengeli global hipoperfüzyon durumudur. Geçici sol ventrikül dilatasyonu, akciğer aktivitesinin artması uyarıcı bulgulardır (173).

3. Non-kritik Luminal Daralma

4. Uygunsuz/Yetersiz Egzersiz

5. Kötü Teknik: Egzersizden sonra görüntülemenin gecikmesi vb.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Etik Kurul Onayı

Tez konusu olan çalışmamız için Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 17.09.2024 tarih, 2024000037-3 başvuru numarası ve OMUKAEK 2024/37 protokol kodu ile etik kurulu onayı alındı.

3.2. Hasta Grubu

Ocak 2021-Aralık 2023 yılları arasında, daha önce MI geçirmiş, semptom gösteren ve iskemik-canlı doku araştırılması amacıyla Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi (OMUTF) Hastanesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'mızda çekilen Tc-99m MIBI SPECT MPS'nde rest/stres görüntülerinde fiks hipoperfüzyon/perfüzyon defekti okunan ve daha sonra F-18 FDG PET/BT kardiyak viyabilite çalışması yapılan; 18 yaş üstü 53'ü erkek, 13'ü kadın (ortalama yaş 63,3) olmak üzere toplam 66 hastanın görüntülemeleri OMUTF Hastanesi Nükleer Tıp arşivinden çekilerek retrospektif olarak değerlendirildi. Bilinen KAH olan bu 66 hastadan 43'üne Perkütan transluminal koroner anjiyoplasti (PTCA), 10'una Koroner arter baypas greftleme (KABG) uygulanmış, 2 hastanın ise KAH bilgilerine ulaşılamamıştır.

Tc-99m MIBI SPECT MPS ve F-18 FDG PET/BT görüntüleri, viyabil miyokart dokusu gösterilmesi amacıyla Cedars Sinai QPS programı kullanılarak 20 segment polar harita üzerinden değerlendirildi. Daha sonra hastalar; Bonow ve ark. (174) yaptıkları 1212 hastalık STICH çalışmasında ve Beanlands ve ark. (176) yaptıkları 46 hastalık KAH ve sol ventrikül EF $\leq$ %35 olanlarda erken revaskülarizasyonun faydası üzerine yaptıkları çalışmada alınan referans değerine göre EF %35'in üstünde ve altında olanlar şeklinde gruplandırıldı. EF %35 ve altında olan hasta grubunda ek olarak Cedars Sinai QPS programında 17 segment modeliyle değerlendirme yapıldı ve ayrıca 4DM programında kantitatif Defect Blackout yönteminde 17 ve 20 segment modeliyle değerlendirilerek her iki yazılım programının sonuçları ve her iki segmentasyon modelinin sonuçları karşılaştırıldı. MPS görüntülerinde fiks hipoperfüzyon/perfüzyon defekti gösteren ve sonrasında F-18 FDG PET-BT ile viyabilite görüntüleme yapılan 66 hastanın Rest Tc-99m MIBI ve F-18 FDG görüntüleri karşılaştırıldı. Bu hastalar içinde MPS görüntülerinde iskemi gösteren segmentler canlı olarak kabul edilerek değerlendirmeye alınmadı.

Çalışma modalitelerinde uygulanan BT atenüasyon düzeltme yöntemlerinin yol açtığı yanlış pozitiflikten kaçınmak için düzeltilmiş ve düzeltilmemiş görüntüler içinden ve supin ile pron görüntülerinden perfüzyonu en doğru datalar değerlendirilerek yanlış pozitif düşünülen segmentler değerlendirmeye alınmadı. Görüntüleme şartları ve görüntü kalitesi optimal olmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Bu hastaların görüntüleme sırasındaki klinik verilerine, çekim parametrelerine ve görüntüleme öncesindeki hazırlık aşamasında gerçekleştirilen protokollere Ondokuz Mayıs Üniversitesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı arşivinden, izlem ve klinik verilerineyse hastanemizde kullanılmakta olan MIAMED yazılım programı üzerinden ulaşıldı.

3.3. Yöntemler

3.3.1. Tc-99m MPS hasta hazırlığı ve görüntüleme

3.3.1.1. Radyofarmasötik Hazırlanışı Ve Hasta Hazırlığı

Tc-99m MIBI bileşiği üretici firmanın prospektüsünde yazan önerilere uygun şekilde hazırlandı. Steril, liyofilize 1 miligram'lık toz flakon (MON.MIBI KIT, ECZACIBAŞI/MONROL) 30 GBq Molibden-99 içeren MON.TEK marka 99Mo/99mTc jeneratöründen (Kocaeli/Türkiye) sağılan 700 mCi Tc-99m perteknetat radyonüklidi ile aseptik koşullarda işaretlendi. Liyofilize materyalin tamamen çözünmesi beklendikten sonra vial 100°C'deki su banyosunda Tc-99m MIBI kompleksinin oluşması amacıyla 10 dakika kaynatıldı. Oda sıcaklığında 15 dakika flakon içeriğinin soğuması beklendikten sonra doz kalibratöründe hasta başına rest enjeksiyonu için 8-12 mCi; stres enjeksiyonu için 24-36 mCi aktivite enjektörlere çekildi.

Hastanemiz Kardiyoloji Bölümü tarafından daha önce MI geçirmiş, semptom gösteren ve iskemik-canlı doku araştırılması amacıyla anabilim dalımıza MPS için müracaat eden hastaların ayrıntılı anamnezi alınarak fonksiyonel kapasitesi belirlenmiştir. Belirlenecek egzersiz testi tipine etki edecek faktörlerin (kalp pili, sol dal bloğu, akciğer hastalığı vb.) varlığı bakılmıştır. Hastaların kullanmış olduğu ilaçlar sorulmuş ve kesilmesi gerekli ilaçların gereken sürede kesilip kesilmediği gözden geçirilmiştir. Akciğer hastalıkları, ortopedik hastalıklar, periferik arter

hastalıkları gibi non-kardiyak faktörler saptanmıştır. Miyokart perfüzyonunu etkileyebileceklerinden dolayı çekimlerden 48 saat önce kullanmış oldukları beta bloker ilaçların, 24 saat önce kalsiyum kanal blokerleri ve nitratların, 12 saat öncesinde de kafein ve metilksantin içeren ilaç ve gıdaların kesilmiş olması sağlanmıştır. En son da yazılı bilgilendirme ve onam formunu okumaları sağlanmış ve gönüllü imzaları alınmıştır.

66 hastadan 58'ine tek gün rest-stres görüntüleme protokolü uygulanmış olup 8 hastaya Rest Gated SPECT çekiminde belirgin EF düşüklüğü (<%20) saptanması nedeniyle stres verilemeyip yalnızca rest görüntüleme yapılmıştır. 58 hastanın 25'ine treadmill egzersiz testi ile 33'üne ise Adenozin ile farmakolojik efor verilmiştir.

3.3.1.2. Görüntüleme protokolü

Rest Çekimi: Tek gün protokolüne uygun şekilde hastaların rest görüntülemeleri 8-12 mCi Tc-99m MIBI'nin iv olarak enjeksiyonundan 45-60 dakika sonra başlatılmıştır.

Stres Çekimi ve Stres Protokolleri:

a) Treadmil Egzersiz Testi: Hastaların egzersiz testleri treadmill egzersiz cihazı kullanılarak modifiye Bruce protokolüne göre yapılmıştır. Egzersizden önce tüm hastaların 12 derivasyonlu EKG, nabız ve tansiyon değerleri değerlendirilmiştir. Egzersiz boyunca hastalar 12 derivasyonlu EKG ve kan basıncı monitörizasyonu ile izlenmişlerdir. Hedef kalp hızı $(220 - \text{yaş}) \times 0,85$ olarak belirlenmiştir. Hedef kalp hızına ulaşan ya da egzersiz testi sonlandırma kriterlerinden biri gözlenen hastalara 24-36 mCi Tc-99m MIBI enjeksiyonu yapıldıktan sonra 1 dakika daha egzersize devam edilmiştir. Hastalarda egzersiz testini sonlandırma kriterlerinden biri meydana geldiğinde (Tablo 4) egzersiz testi sonlandırılmış ve maksimal efora ulaşıldığı kabul edilmiştir. Egzersiz sonlandırıldıktan sonra EKG ve kan basıncı değerleri yeniden değerlendirilmiştir. Stres görüntülemeleri 30-60 dk içinde başlatılmıştır.

b) Farmakolojik Egzersiz Protokolü: Farmakolojik ajan olarak kliniğimizde adenozin 5 mg/ml konsantrasyonda, 50 ml flakonlar (Adozin vem) şeklinde kullanılmaktadır. Adenozinin sabit infüzyon hızı için infüzyon seti kullanılmış ve infüzyon esnasında eş zamanlı radyofarmasötik enjeksiyonu için işlem öncesinde damar yolu açılmıştır. Adenozin hastalara 100 ml serum fizyolojik içerisinde 140

$\mu\text{g/kg/dk}$ dozunda 6 dakika süren devamlı infüzyon şeklinde verilmiştir. İnfüzyonun 3. dakikasında Tc-99m MIBI enjeksiyonu yapıp sonrasında 3 dakika daha sürdürülerek 6 dakikalık infüzyon sonlandırılmıştır. Hastalar işlem öncesinde olası yan etkilere dair bilgilendirilmişler ve herhangi bir yakınma gelişmesi halinde derhal bildirmeleri istenmiştir. Enjeksiyondan 30-60 dk sonra hastalar görüntülemeye alınmıştır.

3.3.1.3. Görüntüleme ve veri işleme parametreleri

Görüntüleme işlemi; 39 hastada düşük enerjili, yüksek çözünürlüklü paralel delikli kolimatör takılı çift başlı gama kamera (GE DISCOVERY NM 630) ile ve 27 hastada düşük enerjili, yüksek çözünürlüklü paralel delikli kolimatör takılı SPECT/BT cihazında (SIEMENS SYMBIA T) gerçekleştirilmiştir. Uygun olan hastalarda ve cihazda BT görüntüleme eş zamanlı olarak alınmıştır. Şayet değerlendirme esnasında gerekli görülürse artefaktları engelleyebilmek amacıyla yüz üstü pozisyonda görüntüleme yapılmıştır. Görüntülemeye 45° sağ anterior oblikten başlanarak 180° lik çekim yapılmıştır. Sırt üstü yatar pozisyonda; GE gama kamera için $141 \pm \%20$ keV, SIEMENS SPECT/BT kamera için $140 \pm \%15$ veya $119 \pm \%18$ keV enerji pikinde; görüntü boyutu 64×64 matriks; EKG gating ile ve R-R mesafesi 8 eşit aralığa bölünerek; her bir görüntü GE gama kamera için 20 saniye, SIEMENS SPECT/BT kamera için 12,89 saniye olacak şekilde GE gama kamerada 60, SIEMENS SPECT/BT kamerada 32 görüntü alınmıştır. Dedektörlerin birbirleriyle olan açıları 90° olup büyütme faktörü GE gama kamerada 1,3 ve SIEMENS SPECT/BT kamerada 1,45'tir. SPECT/BT'nin BT komponenti için, tanısal olmayan düşük dozlu görüntüler 5 mm kesit kalınlığında 114 mA, 130 kV parametreleri ile alınmıştır. Alınan görüntüler GE gama kamerada atenuasyon düzeltilmesi yapılmadan, *Butterworth* filtresi kullanılarak, *OSEM (Ordered subset expectation maximization)* yinelemeli rekonstrüksiyon (subset: 10; iterasyon sayısı: 2) yöntemiyle; SIEMENS SPECT/BT kamerada *Butterworth* filtresi (cut off: 0,50 siklus/piksel) kullanılarak, Filtrelenmiş Geri Yansıtma (*Filtered Back Projection, FBP*) yöntemiyle rekonstrükte edilmiştir.

3.3.2. F-18 FDG PET/BT hasta hazırlığı ve görüntüleme

F-18 FDG PET/BT metabolizma görüntülemesi; 6-12 saatlik açlığın ardından bazal kan şekeri ölçümü ve gerekirse glikoz yüklemesini takiben yapılmıştır. Randevu aşamasında ve görüntülemeden önce hastalar bu konuda bilgilendirilmiştir. Başvuru sırasında hastanın kardiyak özgeçmişi sorgulanmış ve yazılı bilgilendirme ve onamları alınmıştır. Canlı miyokart dokusunu en yüksek doğrulukla görüntüleyebilmek amacıyla miyokart hücrelerine glikoz alımını artırmak lazımdır. Miyokardiyal glikoz kullanımını artırmak için; kliniğimizde güncel kılavuzlara uygun olarak diyabetik olup olmamalarına göre iv glikoz yükleme protokolü ve ortalama 1 saat sonra kan şekeri kontrolünden sonra uygun dozda (Kan glikozu – 50= Çıkan sonuç ÷ 25) kristalize kısa etkili iv insülin uygulaması yapılmıştır. 1 saat sonra bakılan kan şekeri düzeyi 110-140 mg/dl istenilen aralıktaysa F-18 FDG dozu, merkezimize günlük uçakla temin edilen hazır vialden (Eczacıbaşı, Monrol) sağılarak hesaplanan dozda (vücut ağırlığı X 0,11 mCi) 5-15 mCi arası periferik venden uygulanmıştır. Enjeksiyonu takiben hastalar bekleme odasına alınarak dinlendirildikten sonra yaklaşık 50 dakika sonra PET/BT cihazı ile (Discovery IQ PET/CT; GE Healthcare, General Electric Company, 3000 N. Grandview Boulevard Waukesha, Wisconsin 53188 USA); supin pozisyonda, kollar yukarıda olacak şekilde, kalbi içeren bölge 1 yatak pozisyonunda 10 dakika görüntüleme yapılmıştır. BT komponenti için, tanısal olmayan düşük dozlu görüntüler 5 mm kesit kalınlığında 50 mA, 120 kV parametreleri ile alınmıştır. BT görüntülerini takiben, 10 dk/yatak (15,6 cm boyunda) emisyon süresinde ve 3,26 mm kesit kalınlığında PET görüntüleri elde edilmiştir. Görüntülerin rekonstrüksiyonu için iteratif rekonstrüksiyon tekniği ve Q.Core algoritması kullanılmıştır.

3.4. Görüntülerin Analizi ve Değerlendirilmesi

Her hastanın Tc-99m MIBI SPECT MPS ve F-18 FDG PET/BT kardiyak viyabilite görüntüleri; Xeleris iş istasyonunda (GE Healthcare), SPECT ve PET görüntülerin rekonstrüksiyonu sonucu elde edilen kısa, horizontal uzun ve vertikal uzun eksen kesitleri semikantitatif olarak değerlendirilmiştir. Her iki çekimde perfüzyonu en iyi görüntüler Quantitative Perfusion SPECT (QPS, Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, CA) yazılım programı ile önce ham veriler işlenilerek kesitler

oluşturulmuş; daha sonra polar haritalar kullanılarak %35 ve altında EF değerine sahip hastalarda Amerikan Kalp Derneği (AHA) 17 ve 20 segment modeli ve ek olarak 4DM yazılımında defekt blackout yöntemiyle polar haritalarda değerlendirilerek karşılaştırılmıştır. EF değeri %35'in üzerinde olanlarda QPS yazılımında yalnızca 20 segment modeline göre segmental olarak numaralandırılmış ve her bir segment için ayrı ayrı değerlendirilmiştir (69,174,176).

Hem stres hem rest perfüzyon görüntülemesi olan 66 hastada iki görüntüleme beraber değerlendirilmiştir. 9 hastada ise yalnızca rest perfüzyon görüntülemesi değerlendirilmiştir. Her segmentin perfüzyonu için Canbaz Tosun ve ark. (128) tarafından yapılan Miyokardiyal Perfüzyon SPECT Uygulama Kılavuzu'nda belirtildiği şekilde; maksimal miyokardiyal sayım bölgesi ve devamlılığı olan renk skalası (Şekil 3) dikkate alınarak 5 puanlı skorelama sistemi kullanılmıştır (0: normal; 1: hafif hipoperfüzyon; 2: orta derecede hipoperfüzyon; 3: ciddi hipoperfüzyon; 4: perfüzyon defekti). Tüm segmentler skorlandıktan sonra, stres ve rest görüntüleri için ayrı ayrı, 17 ve 20 segmentten elde edilen tüm skorların toplamı ile toplam stres skoru (TSS), toplam rest skoru (TRS) ve TSS'den TRS'nin çıkarılmasıyla da iskemi gösteren toplam fark skoru (TFS) hesaplanmıştır. TRS ile de skar veya hiberne miyokartı temsil edebilecek sabit defekt skoru bulunmuştur.

Perfüzyon defektlerinin sol ventrikülde kapladıkları % alan ise toplam sol ventrikül alanı olan 17 segment için 68'e (4x17); 20 segment içinse 80'e (4x20) bölünüp 100 ile çarpılmasıyla hesaplanmıştır. Perfüzyon defektine yol açabilecek artefakt ya da normal fizyolojik varyasyonlar olması durumunda ilgili segmentin skoru 0 kabul edilmiş; yine artefaksiyel ters redistribüsyon düşünülen bölgelerin rest segment skoruna stres ile aynı perfüzyon skoru olarak not edilmiştir.

Stres görüntülerinde izlenen perfüzyon defekt alanlarının rest görüntülemesinde perfüzyon durumuna bakılmıştır. Perfüzyon defekti rest görüntüde geri dönüşüm gösteren segmentler iskemi alanı ve canlı kabul edilerek değerlendirmeye alınmamıştır. Rest görüntülemesindeki fiks hipoperfüzyon/perfüzyon defekti gösteren segment numaraları kaydedilmiştir ve daha sonra FDG PET/BT kardiyak viyabilite görüntüleri ile kıyaslanmıştır. QPS yazılım programı kullanılarak benzer şekilde 17 ve 20 segment modeline göre rest MPS'nde hipoperfüzyon/perfüzyon defekti izlenen

tüm segmentlerin metabolizma bulguları semikantitatif olarak belirlendi. Perfüzyon ile uyumsuz patern (perfüzyonu azalmış/belirgin azalmış; metabolizması normal/artmış) gösteren segmentler; yani FDG viyabilitede perfüzyon skorundan en az 1 puan veya daha fazla iyileşme gösteren ve F-18 FDG alımı $\geq$ %50 olan segmentler viyabil kabul edilip kaydedilerek bu alanların sol ventrikülde kapladığı % alanlar bulunmuştur (17 segment modeli için viyabilite gösteren toplam segment sayısı/17 x 100 ; 20 segment modeli için viyabilite gösteren toplam segment sayısı/20 x 100).

3.5. İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada, viyabilite değerlendirmeyeyle ilgili MPS ve FDG PET/BT görüntülemelerden elde edilen ve hastalara ait konuyla ilgili değişkenlere ait veriler toplanmıştır. Kategorik değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri için frekans analizi, sürekli değişkenler için ise ortalama ve standart sapma değerleri hesaplanmıştır. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uyup uymadığı Kolmogorov-Smirnov normallik testi ile değerlendirilmiştir.

Sürekli değişkenlerin gruplar arası farklılıklarını belirlemek için bağımsız örneklem t testi, sürekli iki değişken arasındaki ilişkinin yönü ve gücünü belirlemek için Pearson Korelasyon testi, iki farklı kategorik değişken arasında bağıllık olup olmadığını göstermek için Ki-kare bağımsızlık testi ve Fisher'ın kesin testi, iki yazılım metodunun sonuçlarının karşılaştırılmasında Bland-Altman istatistiksel analiz testi uygulanmıştır. Analizler IBM SPSS Statistics 25 programında yapılmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmaya toplam 66 hasta dahil edildi. Bunlardan 28'i (%42,4) EF %35'in üzerinde, 38'i (%57,5) EF %35 ve altında olan grubu temsil etmekteydi. Tüm hastaların EF ortalamaları $35,06 \pm 14,11$ olarak hesaplandı. Hastalardan 53'ü (%80,3) erkek, 13'ü (%19,6) kadın cinsiyetteydi. Hastaların yaş ortalaması $63,3 (\pm 9,08)$ olarak hesaplandı. İki grup arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$).

31 (%46,9) hastanın Diyabetes Mellitus, 32 (%48,4) hastanın hiperlipidemi, 55 (%83,3) hastanın ise hipertansiyon tanısı mevcut olup hipertansiyon her iki hasta grubunda da yaygın bir risk faktörü olarak tespit edildi. Toplamda 7 (%10,6) hasta obez olarak kaydedilmiş olup; 32 (%48,4) hastada ailede kalp hastalığı öyküsü, 33 (%50) hastada sigara öyküsü mevcuttu. 43 (%65,1) hastada Perkütan koroner anjiyoplasti (PTCA) öyküsü ve koroner stent varlığı, 10 (%15,1) hastada ise koroner arter bypass girişim (KABG) öyküsü tespit edildi. Tablo 9'da hastaların Diyabetes Mellitus, hipertansiyon, hiperlipidemi tanısı varlığı, obezite durumu, sigara öyküsü, ailede kalp hastalığı öyküsü, KABG öyküsü, koroner stent varlığı açısından EF $> \%35$ ve EF $\leq \%35$ olan gruba ait veriler ve toplam sayıları verildi.

İki grup arasında diyabetik olma durumu, hipertansiyon hastalığı varlığı, hiperlipidemi görülme sıklığı, ailede kalp hastalığı öyküsü, sigara içme öyküsü, obezite durumu, koroner stent varlığı ve KABG öyküsü açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$).

Tablo 9. Hastaların KAH risk faktörlerine göre dağılımı.

Risk Faktörleri	Hasta Sayısı			
	EF $> \%35$	EF $\leq \%35$	Toplam	P
Diyabetes Mellitus	13 (%46,4)	18 (%47,3)	31 (%46,9)	0,939*
Hipertansiyon	23 (%82,1)	32 (%84,2)	55 (%83,3)	0,823*
Hiperlipidemi	16 (%57,1)	16 (%42,1)	32 (%48,4)	0,227*
Aile Öyküsü	14 (%50)	18 (%47,3)	32 (%48,4)	0,832*
Sigara Öyküsü	11 (%39,2)	22 (%57,8)	33 (%50)	0,135*
Obezite	4 (%14,2)	3 (%7,8)	7 (%10,6)	0,445**
PTCA Öyküsü	19 (%67,8)	24 (%63,1)	43 (%65,1)	0,692*
KABG Öyküsü	6 (%21,4)	4 (%10,5)	10 (%15,1)	0,302**

PTCA: Perkütan Koroner Anjiyoplasti, KABG: Koroner Arter Bypass Girişimi, *Ki kare, **Fisher'in kesin testi

Tablo 10. Hastaların uygulanan efor tiplerine göre dağılımı.

Efor Tipi	EF >%35	EF ≤%35
Treadmill	15 (%22,7)	10 (%15,1)
Adenozin (intravenöz)	12 (%18,1)	21 (%31,8)
Efor Verilmeyen	1 (%1,5)	7 (%10,6)

*Ki kare

Fiziksel egzersiz testi yapılan 25 (%37,8) hastanın 15'i (%22,7) EF >%35 grubunda yer alırken, 10'u (%15,1) EF ≤%35 grubundadır. Adenozin (i.v.) infüzyonu ile farmakolojik egzersiz uygulanan 33 (%50) hasta arasında ise, 12 hasta (%18,1) EF >%35 grubunda ve 21 hasta (%31,8) EF ≤%35 grubunda yer almıştır. Efor verilmeyen 8 (%12,1) hastadan, EF >%35 grubunda sadece 1 hasta (%1,5) bulunurken, EF ≤%35 grubunda 7 hasta (%10,6) yer almaktadır (Tablo 10).

İki grup arasında fiziksel egzersiz ve Adenozin ile farmakolojik egzersiz dağılımı açısından anlamlı bir fark saptandı. Fiziksel egzersiz EF >%35 olan grupta, farmakolojik egzersiz ise EF ≤%35 olan hastalarda daha yüksek bulundu (**p =0,037***).

Machac ve ark. (7) yaptığı çalışmada; canlı miyokardı gösteren perfüzyon-metabolizma uyumsuzluk oranının sol ventrikülün ≥%20 olmasının revaskülarizasyon sonrası fonksiyonel iyileşmenin güçlü bir göstergesi olarak bildirmişler ancak Ling ve ark. (175) yaptığı çalışmada bu eşik değerin %10 olduğunu belirtmişlerdir. Biz de çalışmamızda hastaları viyabil doku yüzdelere göre ≥%20, %10-20 ve <%10 olarak gruplara ayırdık.

Tablo 11. EF >%35 Ve EF ≤%35 Olanların Canlı Doku Durumunun Dağılımı.

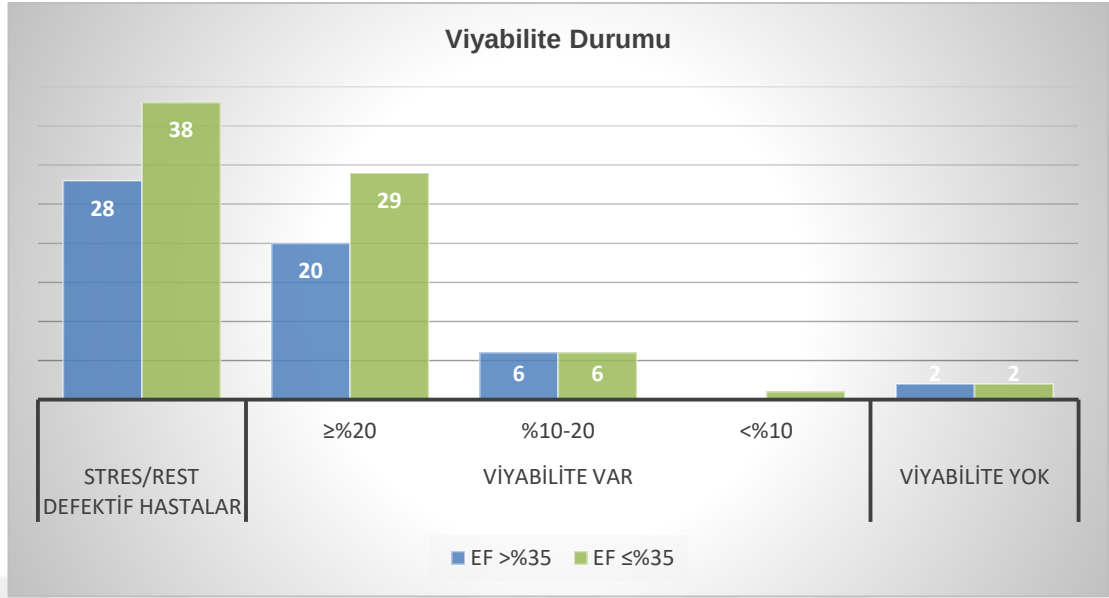
Hasta Bazında 20 Segm	MIBI Stres/Rest Fiks Perfüzyon Defektli Hastalar	FDG Viyabilite Var			FDG Viyabilite Yok	P
		≥%20	%10-20	<%10		
EF >%35	28	20 (%71,4)	6 (%21,4)	0	2 (%7,1)	
EF ≤%35	38	29 (%76,3)	6 (%15,7)	1 (%2,6)	2 (%5,2)	0,172**
Toplam	66	49 (%74,2)	12 (%18,1)	1 (%1,5)	4 (%6,06)	

**Fisher'ın kesin testi

EF >%35 olan grupta, 28 hasta yer almaktadır. Bu hastaların 20'si (%71,4) %20 ve üzeri, 6'sı (%21,4) %10 ile %20 arası viyabilite gösteren hastalardır. İki hastada ise (%7,1) viyabil doku saptanmamıştır. EF ≤%35 olan grupta ise 38 hasta olup; 29'unda (%76,3) ≥%20 viyabilite; 6'sında (%15,7) %10-20 viyabilite; 1 hastada (%2,6) ise <%10 viyabil doku bulunmaktadır. İki hastad ise (%5,2) viyabil doku saptanmamıştır (Tablo 11, Şekil 7).

Her iki EF grubunda da ≥ %20 viyabilite oranı yüksektir (%71,4 ve %76,3). Bu durum, hastaların çoğunda miyokardiyal viyabilite potansiyelinin iyi olduğunu gösterir.

İki grup arasında ≥%20, %10-20, <%10 viyabil doku ve non-viyabil doku saptanması açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p >0,05**).



Şekil 7. EF >%35 Ve EF ≤%35 Olan Hastalarda %20 Ve Üstünde, %10-20 Ve %10'un Altında Viyabil Doku Görülme Sıklığı.

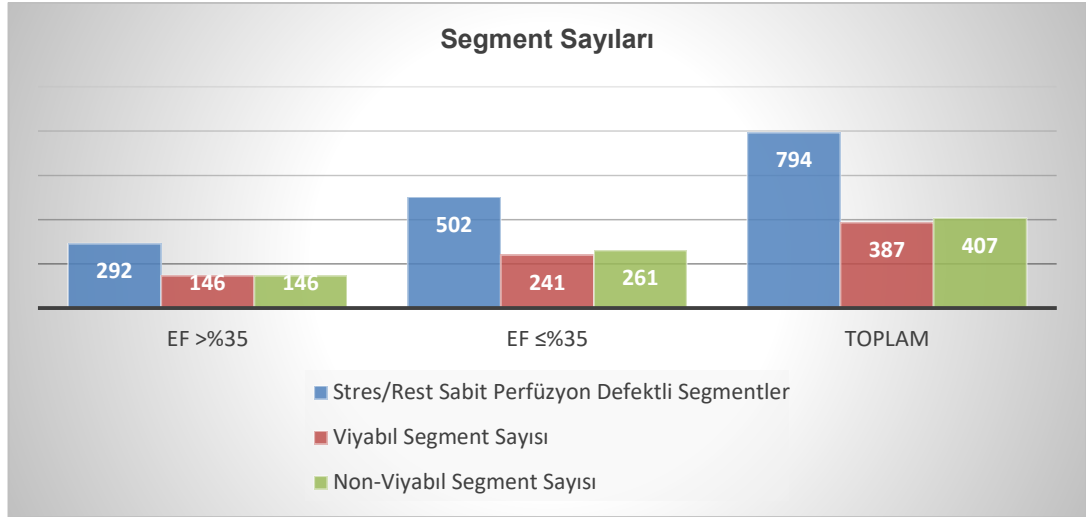
Tablo 12. EF >%35 Ve EF ≤%35 Olanlarda Canlı Segmentlerin Dağılımı.

20 Segment	MIBI Stres/Rest Sabit Perfüzyon Defektli Segmentler	FDG Viyabil Segment Sayısı	FDG Non-Viyabil Segment Sayısı	P
EF >%35	292	146 (%50)	146 (%50)	0,5881*
EF ≤%35	502	241 (%48,0)	261 (%51,9)	
Toplam	794	387 (%48,7)	407 (%51,2)	

*Ki kare

Stres/Rest sabit perfüzyon defekti gösteren toplam 794 segmentten, EF >%35 grubunda 292 segment bulunmaktadır. Bu segmentlerin 146'sı (%50) viyabil, 146'sı da (%50) non-viyabil olarak sınıflandırılmıştır.

EF ≤%35 olan grupta ise toplam 794 segmentten 502'si bulunmaktadır. Bu segmentlerin 241'i (%48,0) viyabil segment olarak belirlenirken, 261'i (%51,9) non-viyabil segment olarak tespit edilmiştir (Şekil 8). EF >%35 ve EF ≤%35 grupları arasındaki viyabil ve viyabil olmayan segmentlerin dağılımları benzer olup, viyabilite oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır (p >0,05*) (Tablo 12).



Şekil 8. EF >%35 Ve EF ≤%35 Olan Hastalarda Viyabil Ve Viyabil Olmayan Segmentlerin Dağılımı.

Tablo 13. EF >%35 Ve EF ≤%35 Olanlar Arasında Rest MPS’de Hipoperfüzyon/Perfüzyon Defekti İzlenen Segmentlerin Sayısı Ortalamaları, Toplam Puanı Ve Yüzdelerin Medyanı, Minimum, Maksimum Değerleri.

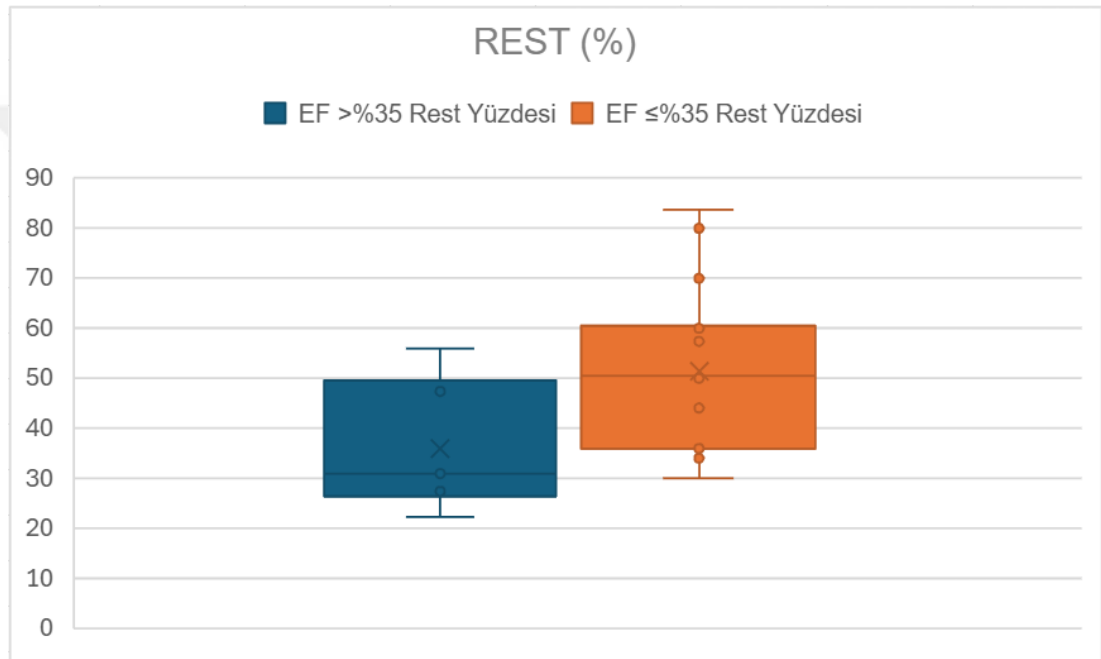
REST-20 Segment	EF >%35	EF ≤%35	P
Segment Sayısı (Ortalama±SS)	10,43±3,12	13,21±3,12	0,0007***
Puanı, Medyan (Minimum-Maximum)	24 (10-45)	35,5 (16-67)	0,000035***
Yüzdesi, Medyan (Minimum-Maximum)	30 (12,5-56)	44,5 (20-84)	0,000034***

***Student t

EF >%35 grubunun restte hipoperfüzyon/perfüzyon defekti izlenen segment sayılarının ortalaması 10,43±3,12 iken, EF ≤%35 grubunun segment sayısı ortalaması 13,21±3,12 olarak hesaplanmıştır. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p <0,05). Bu durum, EF ≤%35 grubunun Rest MPS’de hipoperfüzyon gösteren daha fazla segment sayısına sahip olduğunu ortaya koymaktadır.

EF >%35 grubunda toplam rest puanı medyanı 24, EF ≤%35 grubunda ise 35,5 olarak ölçülmüştür. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p <0,05). EF ≤%35 grubunun rest puanlarının, EF >%35 grubuna göre belirgin şekilde daha yüksek olduğunu ortaya koymaktadır.

EF >%35 grubunda rest perfüzyon defekti yüzdelerinin medyanı 30, EF ≤%35 grubunda ise 44,5 olarak ölçülmüştür (Şekil 9). Bu fark da istatistiksel olarak anlamlıdır (p <0,05). EF ≤%35 grubunun yüzdesel değerlerinin, EF >%35 grubuna göre anlamlı şekilde daha yüksek olduğunu göstermektedir (Tablo 13).



Şekil 9. EF >%35 Ve EF ≤%35 Olanlar Arasında Rest Yüzdelerinin Dağılımı.

Tablo 14. EF >%35 Ve EF ≤%35 Olanlar Arasında FDG’de Viyabilite Gösteren Segmentlerin Sayısı Ve Viyabilite Yüzdelerinin Medyanı, Minimum, Maksimum Değerleri.

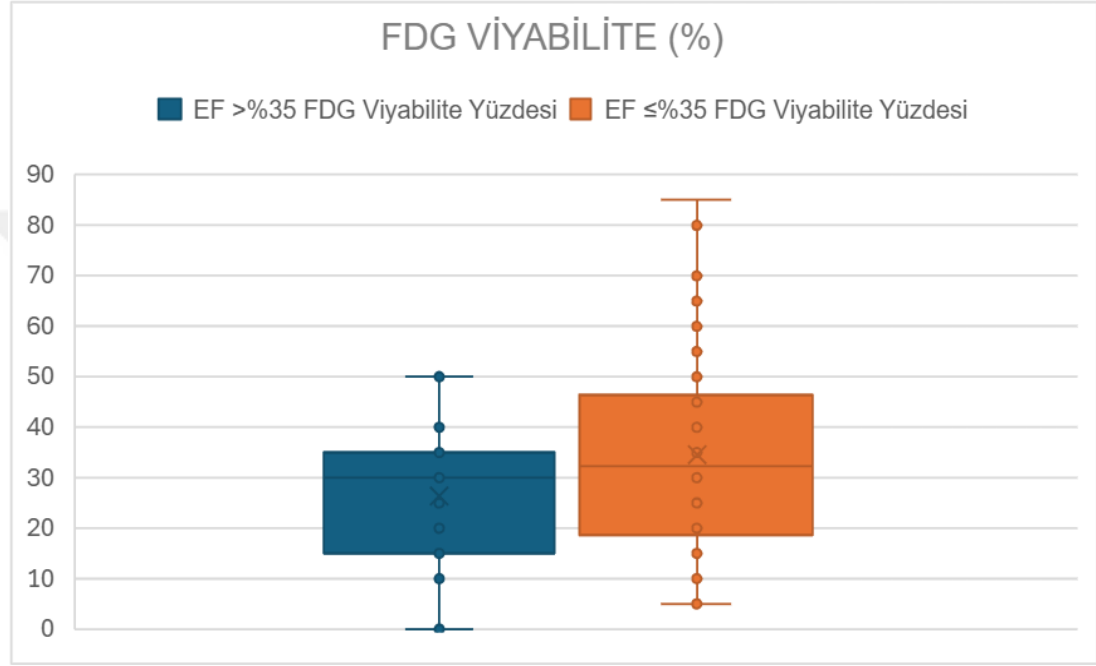
FDG VİYABİLİTE-20 Segment	EF >%35	EF ≤%35	P
Segment Sayısı, Medyan (Minimum-Maximum)	6 (0-10)	6,5 (1-17)	0,0718***
Yüzdesi, Medyan (Minimum-Maximum)	30 (0-50)	32,5 (5-85)	0,0718***

***Student t

EF >%35 grubunda viyabilite gösteren segment sayısı medyanı 6, EF ≤%35 grubunda ise 6,5 olarak ölçülmüştür. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı

değildir ($p > 0,05$). Bu, her iki grubun viyabil segment sayısı açısından benzer değerlere sahip olduğunu göstermektedir.

EF > 35 grubunda viyabil doku yüzdelерinin medyanı 30, EF ≤ 35 grubunda ise 32,5 olarak hesaplanmıştır (Şekil 10). Ancak viyabil doku yüzdeleri açısından da istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p > 0,05$). Her iki grupta da FDG’de viyabiliteye sahip segment sayısı ve yüzdesel oranlar benzerdir (Tablo 14).



Şekil 10. EF > 35 Ve EF ≤ 35 Olanlar Arasında FDG Viyabilite Yüzdelерinin Dağılımı.

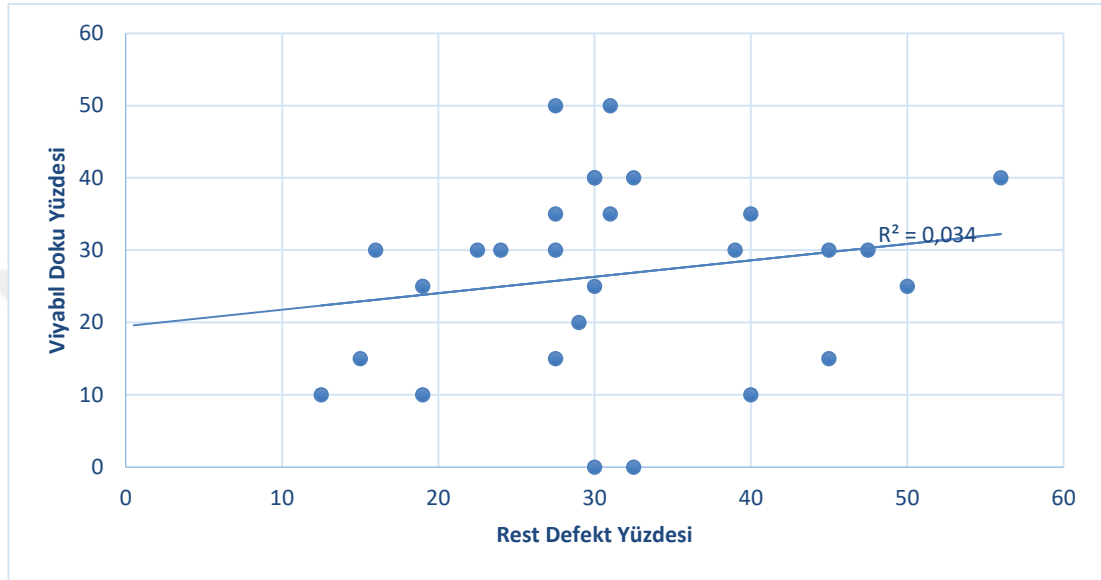
Tablo 15. EF > 35 Olan Grupta Rest Defektif Segment Sayısı, Toplam Rest Puanı Ve Rest Defekt Yüzdesi İle Viyabil Doku Yüzdesinin Korelasyon İlişkisi.

EF > 35 -20 Segment	Viyabil Doku Yüzdesi
Rest Defektif Segment Sayısı	$r = 0,0407$ **** $p = 0,83708$
Toplam Rest Puanı	$r = 0,188$ **** $p = 0,338049$
Rest Defekt Yüzdesi	$r = 0,1843$ **** $p = 0,347814$

****Pearson korelasyon

EF >%35 olan grupta viyabil doku yüzdesiyle rest parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır.

Viyabil doku yüzdesiyle rest defektif segment sayısı, toplam rest puanı ve rest defekt yüzdesi arasında pozitif yönde ancak zayıf bir korelasyon saptandı (Tablo 15 , Şekil 11).



Şekil 11. EF >%35 olan hastalarda viyabil doku yüzdesi ve rest defekt yüzdesi arasındaki korelasyon ilişkisi.

Tablo 16. EF ≤%35 olan grupta rest defektif segment sayısı, toplam rest puanı ve rest defekt yüzdesi ile viyabil doku yüzdesinin korelasyon ilişkisi.

EF ≤%35-20 Segment	Viyabil Doku Yüzdesi
Rest Defektif Segment Sayısı	$r = 0,5163^{****}$ $p = 0,000906$
Toplam Rest Puanı	$r = 0,4707^{****}$ $p = 0,00286$
Rest Defekt Yüzdesi	$r = 0,4678^{****}$ $p = 0,003061$

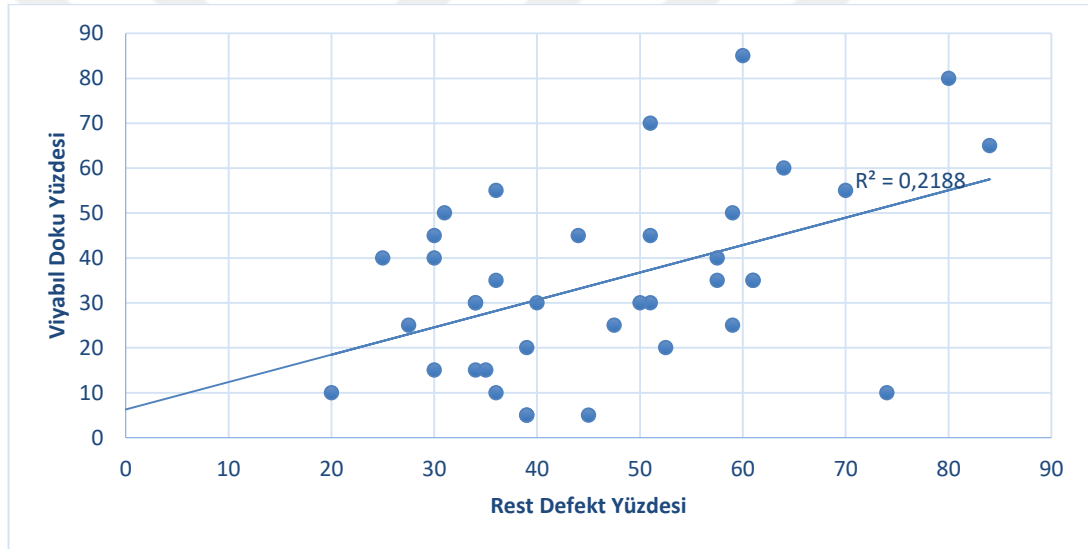
****Pearson korelasyon

EF ≤%35 olan grupta rest defektif segment sayısı ile viyabil doku yüzdesi arasında orta düzeyde pozitif bir korelasyon saptandı. P değeri 0,05'ten küçük olduğu için

korelasyon istatistiksel olarak anlamlıdır. Bu sonuç, rest defektif segment sayısı arttıkça viyabil doku yüzdesinin de artma eğiliminde olduğunu göstermektedir.

Toplam rest puanı ile viyabil doku yüzdesi arasında orta düzeyde pozitif bir korelasyon saptandı. P değeri 0,05'ten küçük olduğu için korelasyon istatistiksel olarak anlamlıdır. Bu sonuç, toplam rest puanı ile viyabil doku yüzdesi arasında anlamlı bir pozitif ilişki olduğunu ifade etmektedir.

Rest defekt yüzdesi ile viyabil doku yüzdesi arasında orta düzeyde pozitif bir korelasyon saptandı. P değeri 0,05'ten küçük olduğu için korelasyon istatistiksel olarak anlamlıdır. Bu sonuç, rest defekt yüzdesinin artışı ile viyabil doku yüzdesinin artışı arasında anlamlı bir ilişki olduğunu ifade etmektedir (Tablo 16 , Şekil 12).



Şekil 12. EF ≤%35 olan hastalarda viyabil doku yüzdesi ve rest defekt yüzdesi arasındaki korelasyon ilişkisi.

Tablo 17. EF ≤%35 olan grupta rest defektif segment sayısı ortalamaları, toplam rest puanı ve rest defekt yüzdesinin 17 ve 20 segment medyanı, minimum, maksimum değerleri.

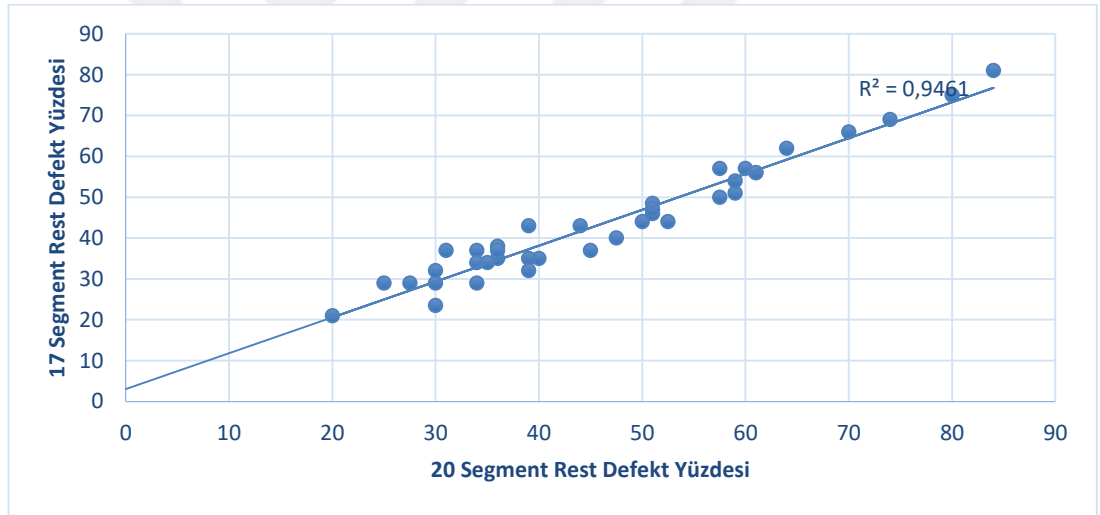
REST EF ≤%35	20 Segment	17 Segment	P,R
Segment Sayısı (Ortalama±SS)	13,21±3,12	10,76±2,62	p =0,0004*** r =0,9665****
Puanı, Medyan (Minimum-Maximum)	35,5 (16-67)	28 (14-55)	p =0,0053*** r =0,9733****
Yüzdesi, Medyan (Minimum-Maximum)	44,5 (20-84)	41,5 (21-81)	p =0,4392*** r =0,9727****

***Student t

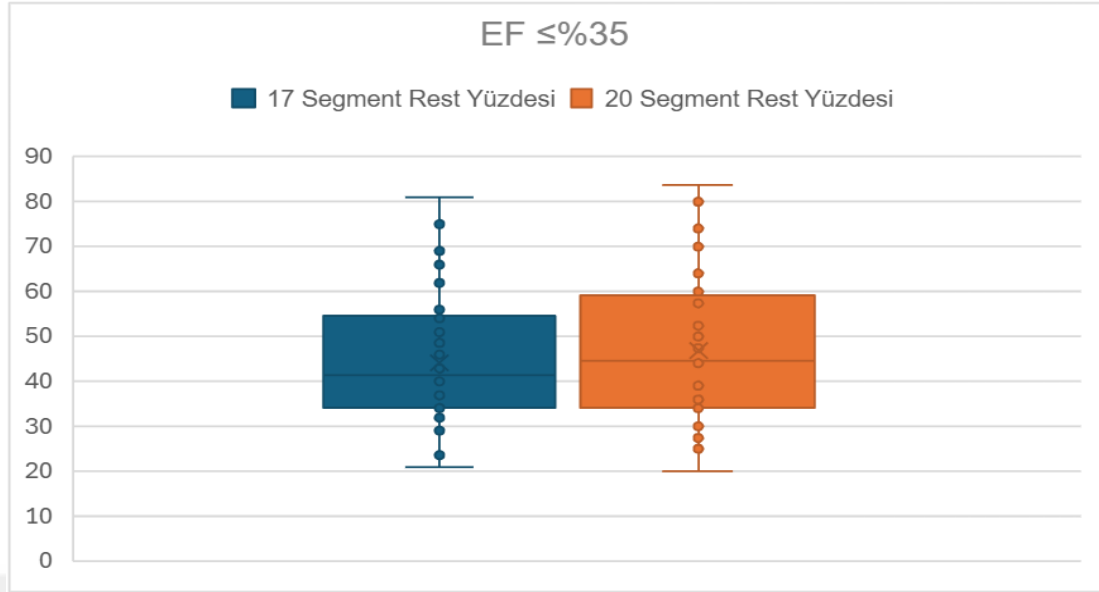
****Pearson korelasyon

EF $\leq$ %35 olan grupta rest defektif segment sayısında ve toplam rest puanında 17 ve 20 segment arasında p değeri 0,05'ten küçük olduğu için, istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır. 20 segment ile segmentasyon yapıldığında segment sayısı ve toplam rest puanı, 17 segmente göre anlamlı düzeyde daha yüksektir. Ayrıca rest defektif segment sayısı ve puanı olarak 17 ve 20 segment arasında çok güçlü bir pozitif korelasyon olduğunu göstermektedir.

EF $\leq$ %35 olan grupta 17 ve 20 segment arasında p değeri 0,05'ten büyük olduğu için, rest defekt yüzdesi açısından anlamlı bir fark bulunmamaktadır (Şekil 14). Rest defekt yüzdesi 17 ve 20 segment arasında güçlü bir pozitif korelasyon göstermektedir (Tablo 17 , Şekil 13).



Şekil 13. EF $\leq$ %35 Olan Hastalarda 17 Ve 20 Segment Rest Defekt Yüzdesi Arasındaki Korelasyon İlişkisi.



Şekil 14. EF $\leq$ %35 olan hastalarda 17 ve 20 segment arasında rest yüzdelерinin dağılımı.

Tablo 18. EF $\leq$ %35 Olan Grupta Viyabil Segment Sayısı Ve Viyabilite Yüzdesinin 17 Ve 20 Segment Medyanı, Minimum, Maksimum Değerleri.

FDG VİYABİLİTE EF $\leq$ %35	20 Segment	17 Segment	P
Segment Sayısı, Medyan (Minimum-Maximum)	6,5 (1-17)	5 (0-14)	p =0,2216*** r =0,9781****
Yüzdesi, Medyan (Minimum-Maximum)	32,5 (5-85)	29 (0-82)	p =0,9672*** r =0,9773****

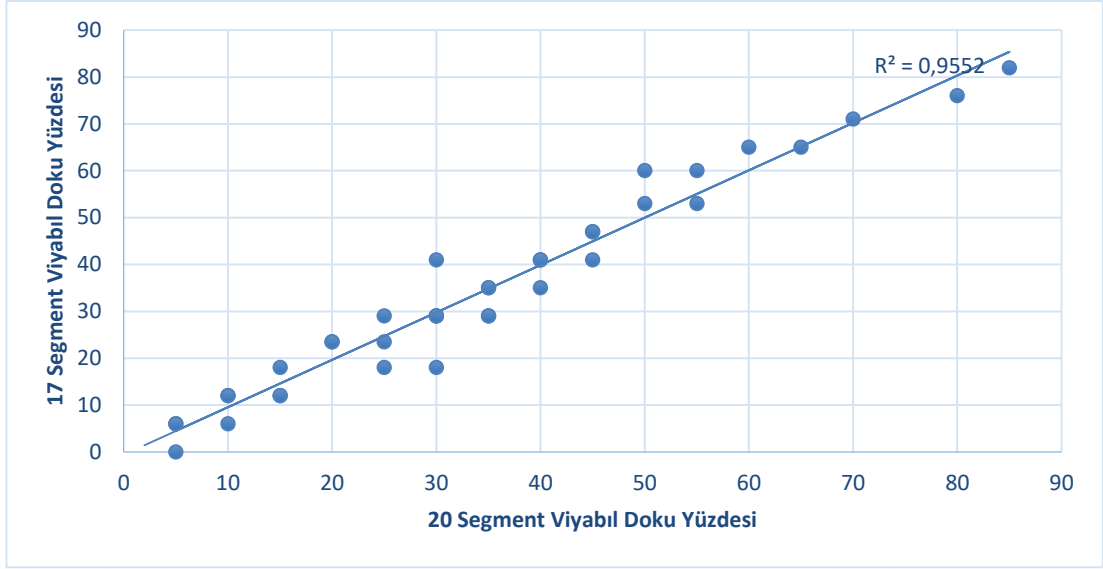
***Student t

****Pearson korelasyon

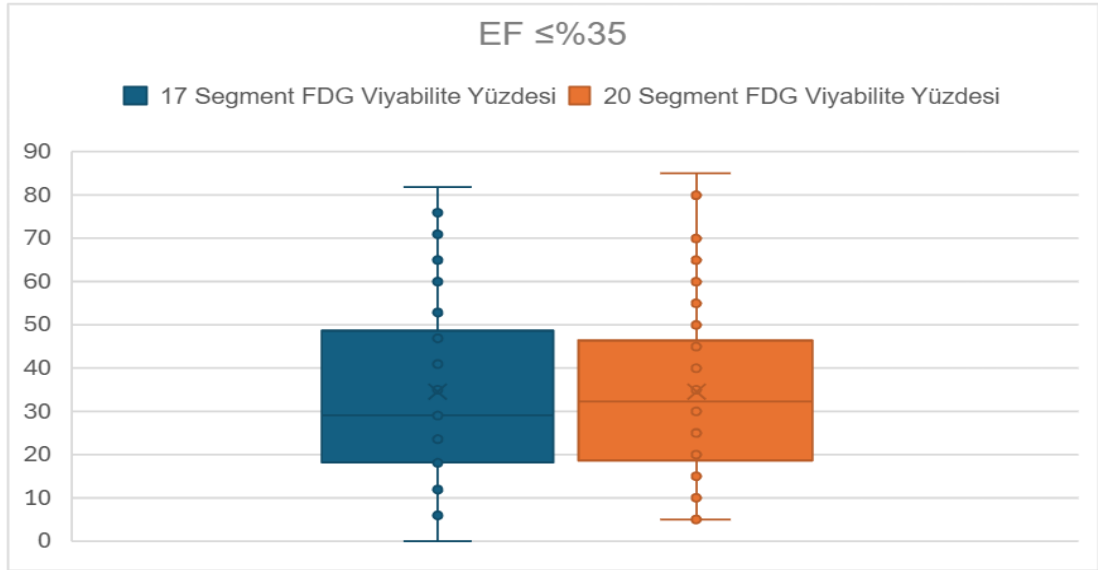
EF $\leq$ %35 olan grupta, 17 ve 20 segment arasında viyabil segment sayısı ve viyabilite yüzdesi açısından p değeri 0,05'ten büyük olduğu için, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır. Her iki segmentasyon modelinin viyabil segment sayısı ve viyabilite yüzdeleri birbirine çok benzerdir (Şekil 16).

EF $\leq$ %35 olan grupta 17 ve 20 segment modelinde hem segment sayısı hem de viyabilite yüzdeleri arasında güçlü bir pozitif korelasyona sahip olduğunu göstermektedir (Şekil 15).

FDG viyabilite açısından 20 segment ve 17 segment modeli arasında anlamlı bir fark olmadığı için, bu iki yaklaşımın birbirine eşdeğer şekilde kullanılabileceği değerlendirilebilir (Tablo 18).



Şekil 15. EF ≤%35 Olan Hastalarda 17 Ve 20 Segment Viyabil Doku Yüzdesi Arasındaki Korelasyon İlişkisi.



Şekil 16. EF ≤%35 Olan Hastalarda 17 Ve 20 Segment Arasında FDG Viyabilite Yüzdelерinin Dağılımı.

Tablo 19. EF (%) İle 20 Segment Viyabil Doku Yüzdesinin Korelasyon İlişkisi.

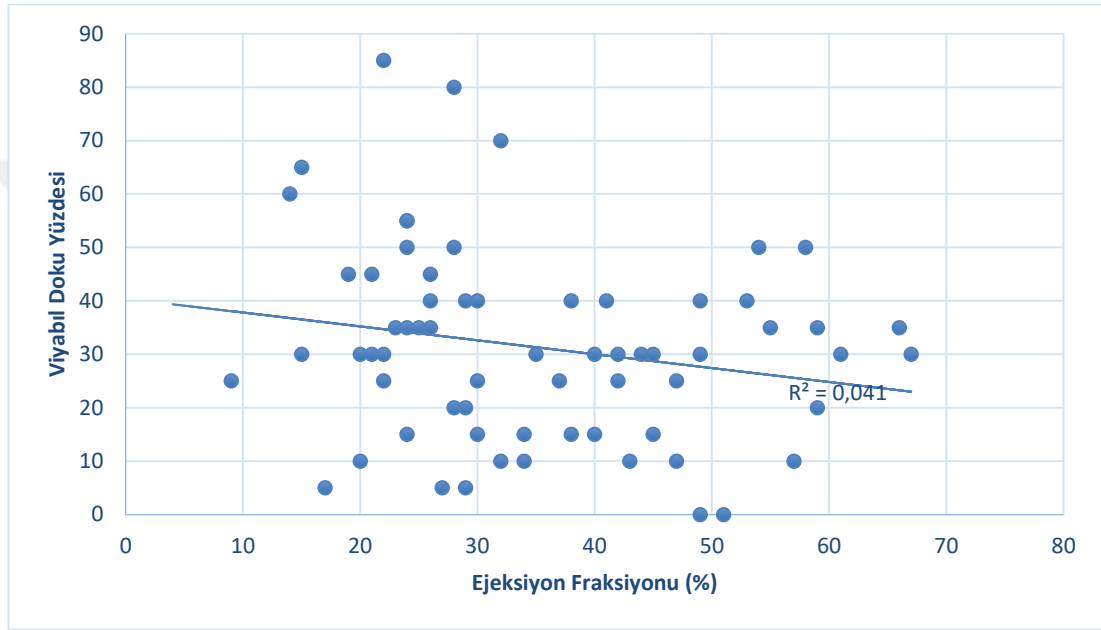
EF (%), Medyan (Minimum-Maximum)	Viyabil Doku Yüzdesi, Medyan (Minimum-Maximum)	R, P
31 (9-67)	30 (0-85)	$r = -0,2024^{****}$ $p = 0,1840^{***}$

***Student t

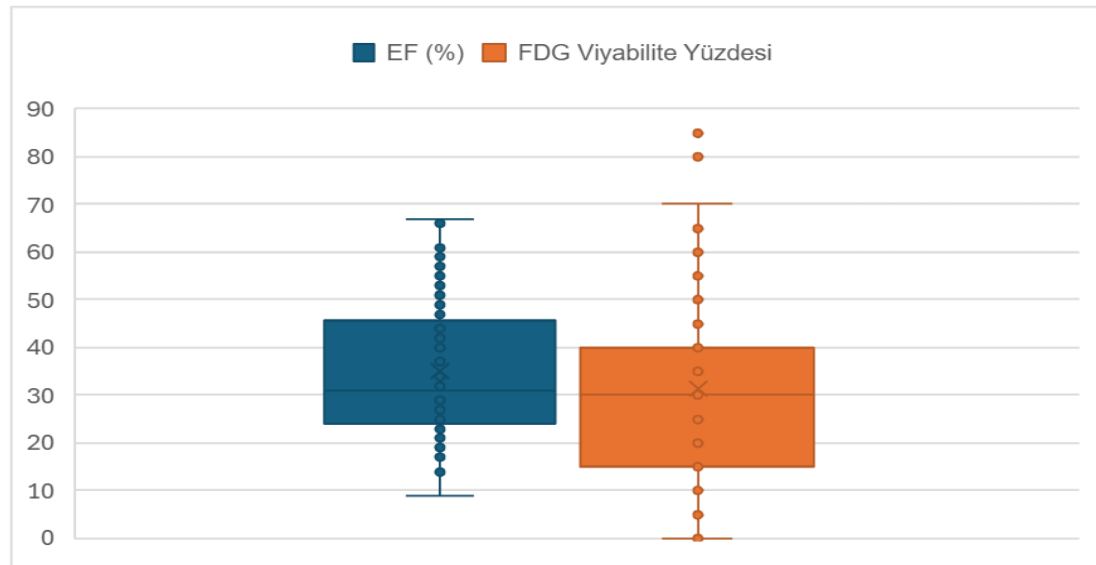
****Pearson korelasyon

Korelasyon analizi sonucunda, EF (%) ile Viyabil Doku Yüzdesi arasındaki korelasyon katsayısı (r) -0,2024 olarak bulunmuştur. Bu, iki değişken arasında zayıf bir negatif ilişki olduğunu göstermektedir. EF (%) arttıkça viyabil doku yüzdesinde azalma eğilimi olabilir, ancak bu ilişkinin gücü oldukça zayıftır (Şekil 17).

İstatistiksel anlamlılık için elde edilen p değeri 0,1840 olup, 0,05 anlamlılık seviyesinin üzerindedir. Bu durum, EF (%) ile Viyabil Doku Yüzdesi arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığını göstermektedir (Tablo 19 , Şekil 18).



Şekil 17. EF (%) ve viyabil doku yüzdesi arasındaki korelasyon ilişkisi.



Şekil 18. EF (%) ile FDG viyabilite yüzdelерinin dağılımı.

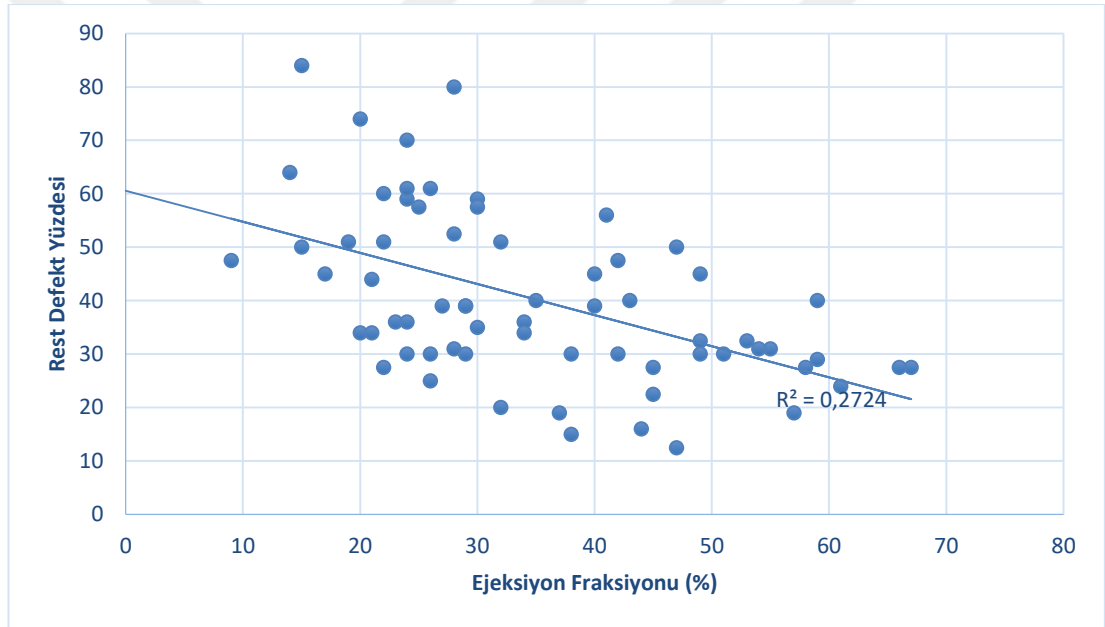
Tablo 20. EF (%) ile 20 segment rest defekt yüzdesinin korelasyon ilişkisi.

EF (%), Medyan (Minimum-Maximum)	Rest Defekt Yüzdesi, Medyan (Minimum-Maximum)	R, P
31 (9-67)	36 (12,5-84)	$r = -0,522^{****}$ $p = 0,0520^{***}$

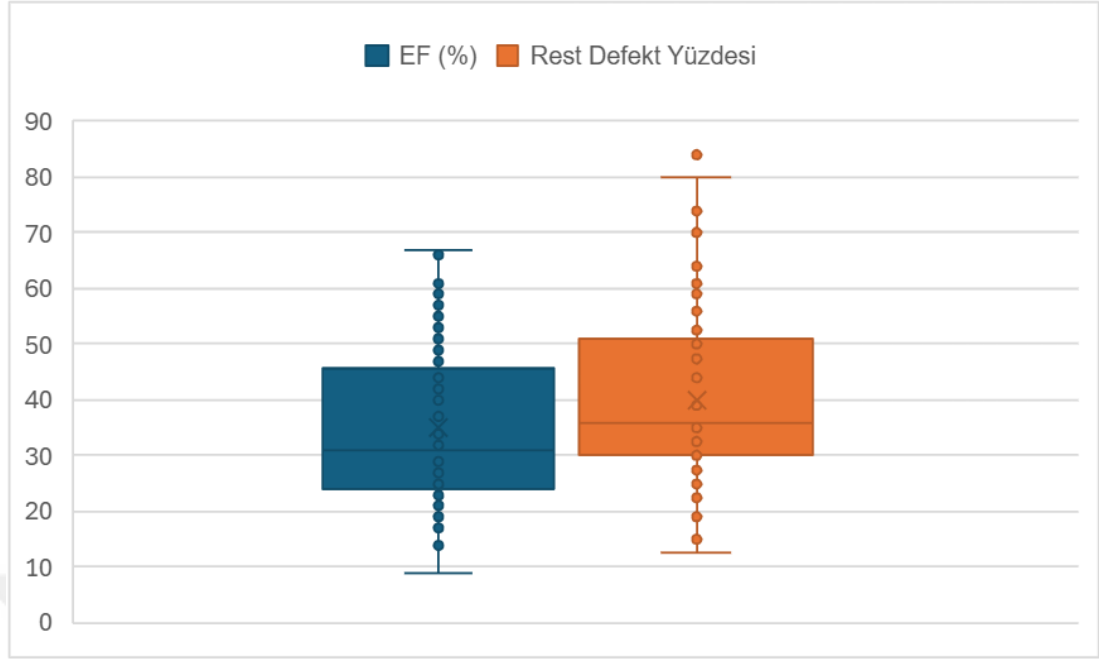
***Student t

****Pearson korelasyon

Korelasyon katsayısı ($r = -0,522$) EF ile Rest Defekt Yüzdesi arasında orta düzeyde bir negatif ilişkiyi ifade etmektedir (Şekil 19). Bu, EF değerlerinin yükselmesi ile Rest Defekt Yüzdesi'nin azalması arasında bir eğilim olduğunu gösterir. Ancak bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$) (Tablo 20 , Şekil 20).



Şekil 19. EF (%) ve rest defekt yüzdesi arasındaki korelasyon ilişkisi.



Şekil 20. EF (%) İle Rest Defekt Yüzdelelerinin Dağılımı.

Tablo 21. EF >%35 Ve EF ≤%35 Olanlar Arasında Viyabil Segmentlerin Vasküler Alan Bazında Dağılımı.

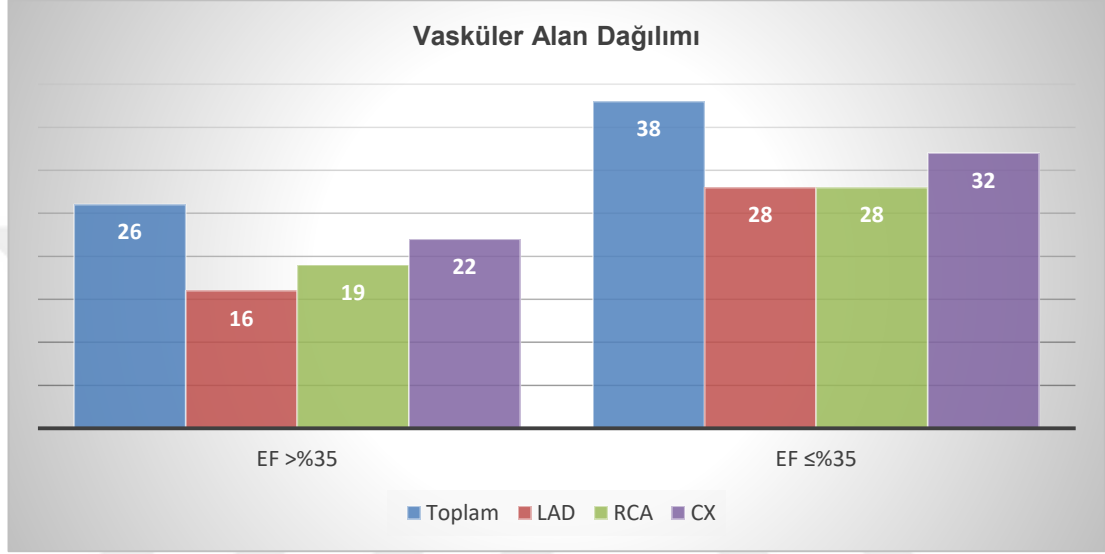
Hasta Bazında 20 Segment	Toplam Hasta	FDG-Viyabilite Gösteren Hastalarda			P
		LAD	RCA	CX	
EF >%35	26	16 (%61,5)	19 (%73)	22 (%84,6)	0,890941*
EF ≤%35	38	28 (%73,6)	28 (%73,6)	32 (%84,2)	
Toplam	64	44 (%68,7)	47 (%73,4)	54 (%84,3)	

*Ki kare

EF >%35 grubunda viyabil doku saptanan toplam 26 hasta bulunmaktadır. Bu hastaların 16'sı (%61,5) LAD bölgesinde, 19'u (%73,07) RCA bölgesinde ve 22'si (%84,6) CX bölgesinde viyabilite göstermektedir.

EF ≤%35 grubunda ise toplam 38 hasta yer almaktadır. Bu hastaların 28'i (%73,6) LAD bölgesinde, 28'i (%73,6) RCA bölgesinde ve 32'si (%84,2) CX bölgesinde viyabilite göstermektedir (Şekil 21).

İstatistiksel analizde, LAD, RCA ve CX bölgelerinde EF >%35 ve EF ≤%35 grupları arasında viyabilite oranları açısından anlamlı bir fark bulunmamaktadır (p >0,05) (Tablo 21). İstatistiksel anlamlılık olmaması, FDG viyabilite ile EF gruplarının bu arterlerdeki dağılımlarının birbirine benzediğini göstermektedir. Bu durum, EF düzeyine bakılmaksızın FDG viyabilitenin farklı koroner arterlerde benzer şekilde görüldüğüne işaret edebilir.



Şekil 21. EF >%35 Ve EF ≤%35 Olan Hastalarda Viyabil Segmentlerin Vasküler Alan Dağılımı.

Tablo 22. EF >%35 Ve EF ≤%35 Olanlar Arasında Canlı Segmentlerin Vasküler Alan Sayısı.

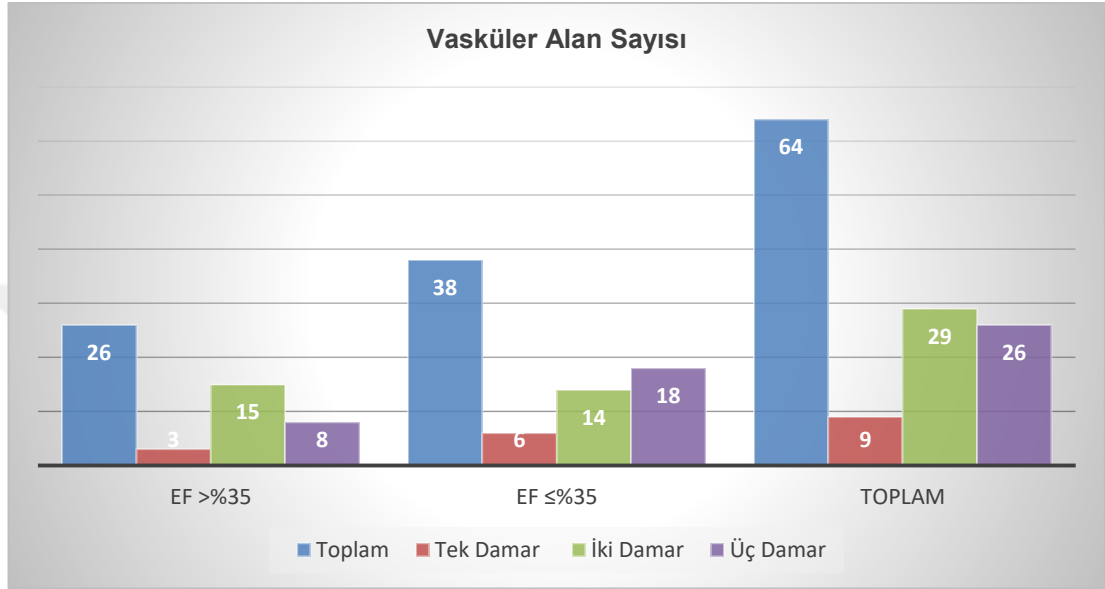
20 Segment	Viyabilite Gösteren Hastalarda				P
	Toplam	Tek Damar	İki Damar	Üç Damar	
EF >%35	26	3 (%11,5)	15 (%57,6)	8 (%30,7)	0,255829*
EF ≤%35	38	6 (%15,7)	14 (%36,8)	18 (%47,3)	
Toplam	64	9 (%14)	29 (%45,3)	26 (%40,6)	

*Ki kare

EF >%35 olan hastaların 3'ü (%11,5) tek damar, 15'i (%57,6) iki damar ve 8'i (%30,7) üç damar tutulumu göstermektedir.

EF ≤%35 olan hastaların 6'sı (%15,7) tek damar, 14'ü (%36,8) iki damar ve 18'i (%47,3) üç damar tutulumu göstermektedir (Şekil 22).

EF >%35 ve EF ≤%35 grupları arasında FDG viyabilite gösteren hastalarda tek damar, iki damar ve üç damar tutulumları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır (p >0,05) (Tablo 22). İki grup da benzer oranlarda viyabilite göstermiştir. Bu durum, viyabilite ile damar tutulumu arasında EF seviyelerine bağlı bir fark olmadığını düşündürmektedir.



Şekil 22. EF >%35 ve EF ≤%35 olan hastalarda viyabil segmentlerin vasküler alan sayıları.

Tablo 23'te, EF >%35 ve EF ≤%35 gruplarında segmentlere verilen puanlara göre segment sayıları ve FDG'de en az 1 skorluk artış gösteren segmentlerin viyabilite oranlarını karşılaştırılmaktadır.

- 4 Puanlı Segmentlerde:
 - EF >%35 grubunda toplam 17 segment bulunurken, bunların 7'si (%41,1) viyabilite göstermektedir.
 - EF ≤%35 grubunda toplam 115 segment olup, bunların 44'ü (%38,2) viyabilite göstermektedir.
- 3 Puanlı Segmentlerde:
 - EF >%35 grubunda toplam 129 segment bulunurken, bunların 81'i (%62,7) viyabilite göstermektedir.
 - EF ≤%35 grubunda toplam 213 segment olup, bunların 121'i (%56,8) viyabilite göstermektedir.

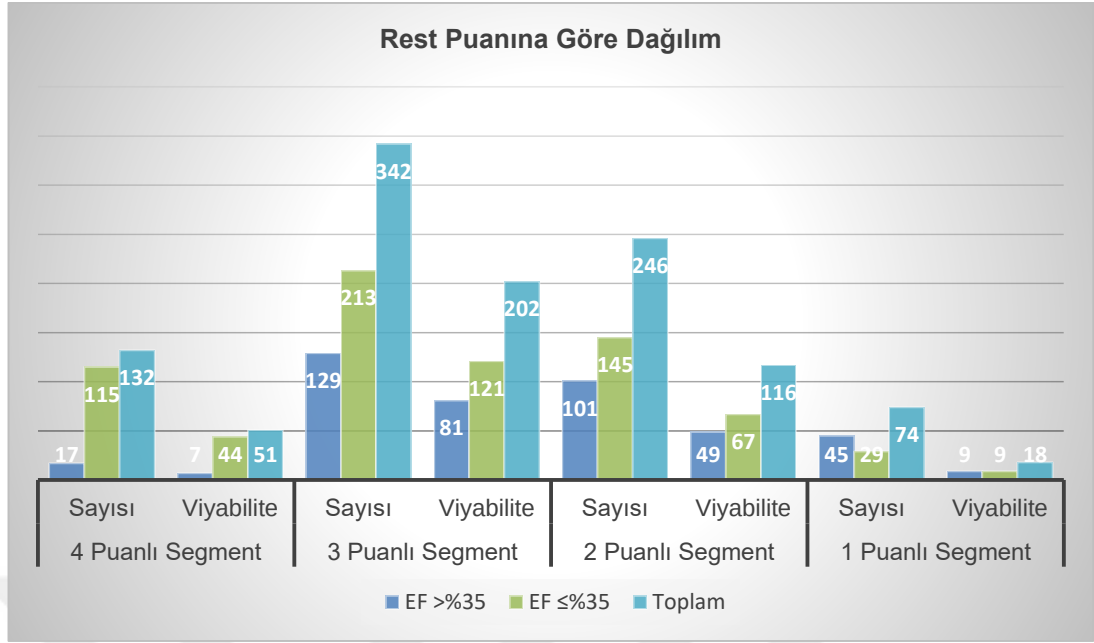
- 2 Puanlı Segmentlerde:
 - EF >%35 grubunda toplam 101 segment bulunurken, bunların 49'u (%48,5) viyabilite göstermektedir.
 - EF ≤%35 grubunda toplam 145 segment olup, bunların 67'si (%46,2) viyabilite göstermektedir.
- 1 Puanlı Segmentlerde:
 - EF >%35 grubunda toplam 45 segment bulunurken, bunların 9'u (%20) viyabilite göstermektedir.
 - EF ≤%35 grubunda toplam 29 segment olup, bunların 9'u (%31,0) viyabilite göstermektedir (Şekil 23).

Tablo 23. EF >%35 Ve EF ≤%35 Olanlar Arasında Puana Göre Defektif Segment Sayısı Ve FDG'de En Az 1 Skorluk Düzeltme Gösteren Viyabil Segment Sayısı Oranı

20 Segment	4 Puanlı Segment		3 Puanlı Segment		2 Puanlı Segment		1 Puanlı Segment	
	Sayısı	Viyabilite	Sayısı	Viyabilite	Sayısı	Viyabilite	Sayısı	Viyabilite
EF >%35	17	7 (%41,1)	129	81 (%62,7)	101	49 (%48,5)	45	9 (%20)
EF ≤%35	115	44 (%38,2)	213	121 (%56,8)	145	67 (%46,2)	29	9 (%31,0)
Toplam	132	51 (%38,6)	342	202 (%59,0)	246	116 (%47,1)	74	18 (%24,3)
P	0,8790*		0,5817*		0,8309*		0,40347*	

*Ki kare

EF >%35 ve EF ≤%35 grupları arasında farklı segment puanlarına göre viyabilite oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (tüm p değerleri >0,05). EF değeri ≤%35 olan hastalarda toplam segment sayısı ve viyabilite oranlarının daha yüksek olduğu görülmektedir. Ancak, bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı değildir. Her iki EF grubunda da 3 ve 2 puanlı segmentlerin daha yüksek viyabilite oranlarına sahip olduğu, 1 puanlı segmentlerde ise viyabilite oranlarının düşük olduğu gözlenmiştir. Bu durum, segment puanının viyabilite ile ilişkili olabileceğini ancak EF'nin bu ilişki üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığını düşündürmektedir.



Şekil 23. EF >%35 ve EF ≤%35 olanlar arasında rest puanına göre segment sayısı ve viyabilite dağılımı.

MPS’nde 2 puan skorlanan segmentler toplam 246 olup bunların 116’sında (%47,1) FDG’de en az bir veya daha fazla skorda iyileşme gözlenmiştir. Ancak kalan 130 segment perfüzyon görüntülemeye normal aktivitenin >%50 aktivite düzeyi göstermektedir. Canbaz Tosun ve ark. (128)’nin Miyokardiyal Perfüzyon SPECT Uygulama Kılavuzu’nda belirttiği gibi perfüzyonda >%50 sayım olan 2 puanlı segmentler canlı ve canlı olmayan doku birlikteliğini göstermektedir. Biz de bu 2 puanlı skorlanan segmentlerdeki hipoperfüzyon durumunun; yani segmentin bir kısmını içeren heterojen olanlar ve segmentin tamamında diffüz hipoperfüzyon gösterenlerin FDG’de düzelme durumunu inceledik.

Tablo 24. Heterojen Hipoperfüzyon Gösteren 2 Puanlı Segmentlerin FDG’de Düzeltme Durumunun Segment Bazında Dağılımı.

Segment Bazında	MIBI-2 Puanlı Heterojen Hipoperfüze Segment			
	Sayısı	FDG-1 skor düzelme	FDG-2 skor düzelme	MIBI-FDG aynı skor
EF >%35	76	28 (%36,8)	15 (%19,7)	13 (%17,1)
EF ≤%35	112	39 (%34,8)	9 (%8,0)	28 (%25)
Toplam	188	67 (%35,6)	24 (%12,7)	41 (%21,8)

*Ki kare , p >0,05

EF $\leq$ %35 grubunda daha fazla heterojen hipoperfüze segment gözlemlendi. Her iki grupta da bu segmentlerde benzer oranlarda FDG'de 1 skor düzelme (MIBI skor:2 , FDG skor:1) tespit edildi.

EF $>$ %35 grubunda FDG'de 2 skor düzelme (MIBI skor:2 , FDG skor:0) daha fazla olup bu durum, EF $>$ %35 olan hastalarda 2 puan skorlanan heterojen hipoperfüze segmentlerin daha fazla canlı doku içerdiğini düşündürmektedir.

EF $\leq$ %35 grubunda MIBI ve FDG'de aynı skor (%25) (MIBI skor:2 , FDG skor:2) veya daha kötü skor (%32,1) (MIBI skor:2 , FDG skor: 3 veya 4) oranı daha yüksek bulundu. Bu durum, EF $\leq$ %35 olan hastalarda heterojen hipoperfüze segmentlerde daha fazla nontransmural skar oranı olduğunu düşündürmektedir (Tablo 24).

Tablo 25. Diffüz hipoperfüzyon gösteren 2 puanlı segmentlerin FDG'de düzelme durumunun segment bazında dağılımı.

Segment Bazında	MIBI-2 Puanlı Diffüz Hipoperfüze Segment			
	Sayısı	FDG-1 skor düzelme	FDG-2 skor düzelme	MIBI-FDG aynı skor
EF $>$ %35	25	5 (%20)	1 (%4)	8 (%32)
EF $\leq$ %35	33	10 (%30,3)	9 (%27,2)	2 (%6,0)
Toplam	58	15 (%25,8)	10 (%17,2)	10 (%17,2)

**Fisher'ın kesin testi , p $<$ 0,05

EF $\leq$ %35 grubunda diffüz hipoperfüzyon gösteren segment sayısı daha fazladır. FDG'de 1 skor düzelme oranı (%30,3) (MIBI skor:2 , FDG skor:1) ve FDG'de 2 skor düzelme oranı (%27,2) (MIBI skor:2 , FDG skor:0) EF $\leq$ %35 grubunda daha yüksektir. Bu durum, EF $\leq$ %35 olan hastalarda diffüz hipoperfüze segmentlerde FDG'de 1 veya 2 skor düzelmenin daha fazla olacağını, dolayısıyla bu grupta daha fazla canlı doku olduğunu gösterebilir.

EF $>$ %35 grubunda MIBI ve FDG'de aynı skor (%32) (MIBI skor:2 , FDG skor:2) veya daha kötü skor (%44) (MIBI skor:2 , FDG skor: 3 veya 4) oranı daha yüksek bulundu. Bu durum, EF $>$ %35 olan hastalarda diffüz hipoperfüze segmentlerde daha fazla nontransmural skar oranı olduğunu düşündürmektedir (Tablo 25).

Sonuç olarak; heterojen hipoperfüzyon gösteren 2 puanlı segmentler EF $>$ %35 olan hastalarda, diffüz hipoperfüze 2 puanlı segmentlerse EF $\leq$ %35 olan hastalarda FDG'de daha fazla düzelme kaydederek daha çok canlı doku varlığını işaret edebilir.

Buna karşın heterojen hipoperfüze 2 puanlı segmentler EF $\leq$ %35 olan hastalarda; diffüz hipoperfüze 2 puanlı segmentlerse EF $>$ %35 olanlarda daha fazla nontransmural skar olabileceğini düşündürebilir.

Tablo 26. EF $>$ %35 ve EF $\leq$ %35 olanlar arasında QPS yazılımına göre MIBI rest defekt yüzdesi ve FDG viyabilite yüzdesi medyanı, minimum, maksimum değerleri ve korelasyon ilişkileri.

QPS 20 Segment	MIBI Rest Defekt Yüzdesi	FDG Viyabilite Yüzdesi	R
EF $>$%35	30 (12,5-56)	30 (0-50)	$r = 0,1843^{****}$
EF $\leq$%35	44,5 (20-84)	32,5 (5-85)	$r = 0,4678^{****}$
P	$p < 0,0001^{***}$	$p = 0,0718^{****}$	

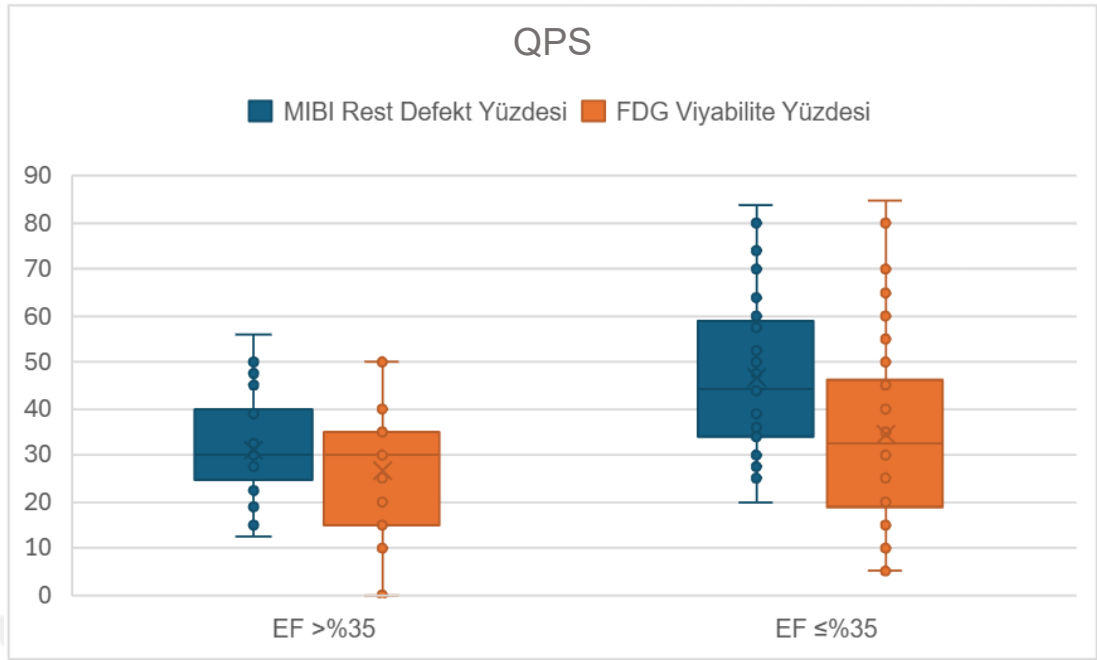
Student t *Pearson korelasyon

QPS yazılımında MIBI rest defekt yüzdesi EF $\leq$ %35 grubunda, EF $>$ %35 grubuna göre anlamlı derecede daha yüksektir ($p < 0,0001$). FDG viyabilite yüzdesi EF $\leq$ %35 grubunda, EF $>$ %35 grubuna göre daha yüksek olmasına rağmen, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$).

QPS yazılımında EF $>$ %35 grubunda viyabil doku yüzdesiyle rest defekt yüzdesi arasında pozitif yönde ancak zayıf bir korelasyon saptandı. P değeri 0,05'ten büyük olduğu için korelasyon istatistiksel olarak anlamlı değildir.

QPS yazılımında EF $\leq$ %35 grubunda MIBI rest defekt yüzdesi, FDG viyabilite yüzdesinden anlamlı derecede daha yüksektir. Bu fark, düşük EF'na sahip hastalarda MIBI perfüzyon sintigrafisinde rest defekt yüzdelерinin daha yüksek olduğunu ortaya koymaktadır (Şekil 24).

QPS yazılımında EF $\leq$ %35 grubunda rest defekt yüzdesi ile viyabil doku yüzdesi arasında orta düzeyde pozitif bir korelasyon saptandı. P değeri 0,05'ten küçük olduğu için korelasyon istatistiksel olarak anlamlıdır. Bu sonuç, rest defekt yüzdesinin artışı ile viyabil doku yüzdesinin artışı arasında anlamlı bir ilişki olduğunu ifade etmektedir (Tablo 26).



Şekil 24. QPS yazılımında EF >%35 ve EF ≤%35 olan hastalarda MIBI rest defekt yüzdesi ile FDG viyabilite yüzdelерinin dağılımı.

Tablo 27. EF ≤%35 olan hastalarda 17 ve 20 segment arasında QPS yazılımına göre MIBI rest defekt yüzdesi ve FDG viyabilite yüzdesi medyanı, minimum, maksimum değеrleri ve korelasyon ilişkileri.

QPS EF ≤%35	MIBI Rest Defekt Yüzdesi	FDG Viyabilite Yüzdesi	P , R
20 Segment	44,5 (20-84)	32,5 (5-85)	p =0,0056*** r =0,4678****
17 Segment	41,5 (21-81)	29 (0-82)	p =0,0248*** r =0,5185****
P	p =0,4392***	p =0,9672***	

***Student t

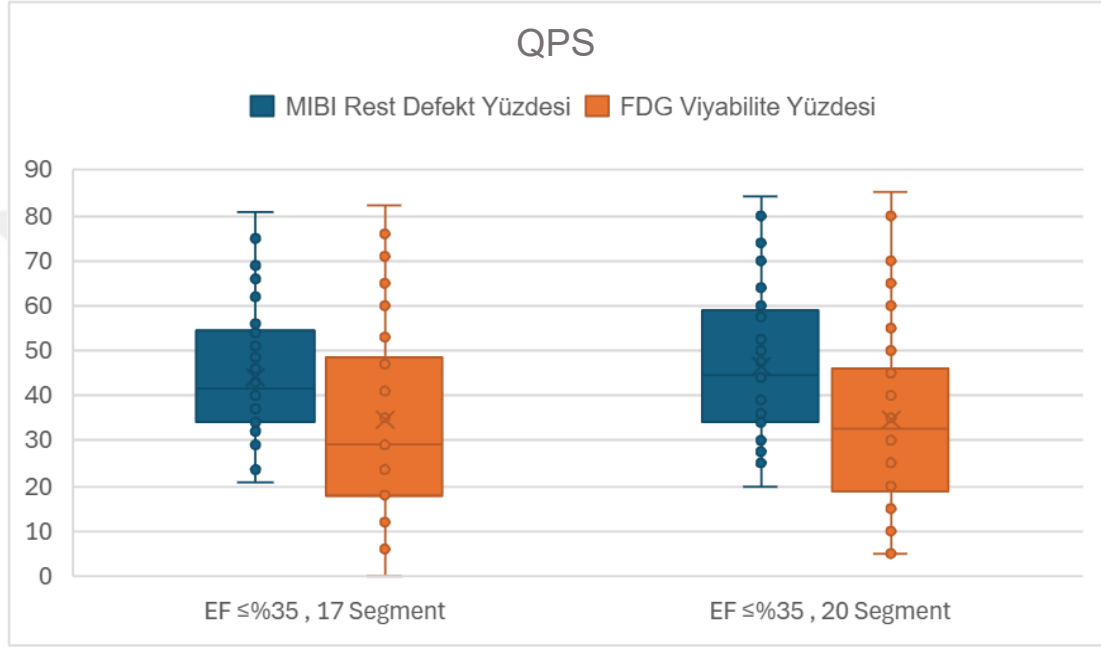
****Pearson korelasyon

QPS yazılımında hem MIBI rest defekt yüzdesi hem de FDG viyabilite yüzdesi açısından 20 segment ve 17 segment arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p >0,05). Bu durum, rest defekt yüzdesi ve viyabilite yüzdesi sonuçlarının segment sayısından bağımsız olarak benzer olduğunu göstermektedir.

QPS yazılımında hem 20 segment hem de 17 segment bazında, MIBI rest defekt yüzdesi, FDG viyabilite yüzdesine göre anlamlı derecede daha yüksektir (p <0,05) (Şekil 25).

QPS yazılımında 20 segmentteki korelasyon katsayısı ($r = 0,4678$) ve 17 segmentteki korelasyon katsayısı ($r = 0,5185$), her iki segmentasyon modeline göre MIBI rest defekt yüzdesi ve FDG viyabilite yüzdesi arasında orta düzeyde bir pozitif ilişki olduğunu göstermektedir.

QPS yazılımında segment sayısının (20 veya 17) sonuçlar üzerinde önemli bir etkisi yoktur (Tablo 27).



Şekil 25. QPS yazılımında EF $\leq$ %35 olan hastalarda 17 ve 20 segment modelinde MIBI rest defekt yüzdesi ile FDG viyabilite yüzdelерinin dağılımı.

Tablo 28. EF $\leq$ %35 olan hastalarda 17 ve 20 segment arasında QPS ve 4DM yazılımlarına göre MIBI rest defekt yüzdesi medyanı, minimum, maksimum değerleri ve korelasyon ilişkileri.

EF $\leq$ %35	MIBI Rest Defekt Yüzdesi (QPS)	MIBI Rest Defekt Yüzdesi (4DM)	P , R
20 Segment	44,5 (20-84)	48,15 (8,55-80,65)	p =0,7435*** r =0,9137****
17 Segment	41,5 (21-81)	39,58 (8,64-77,29)	p =0,3982*** r =0,8874****

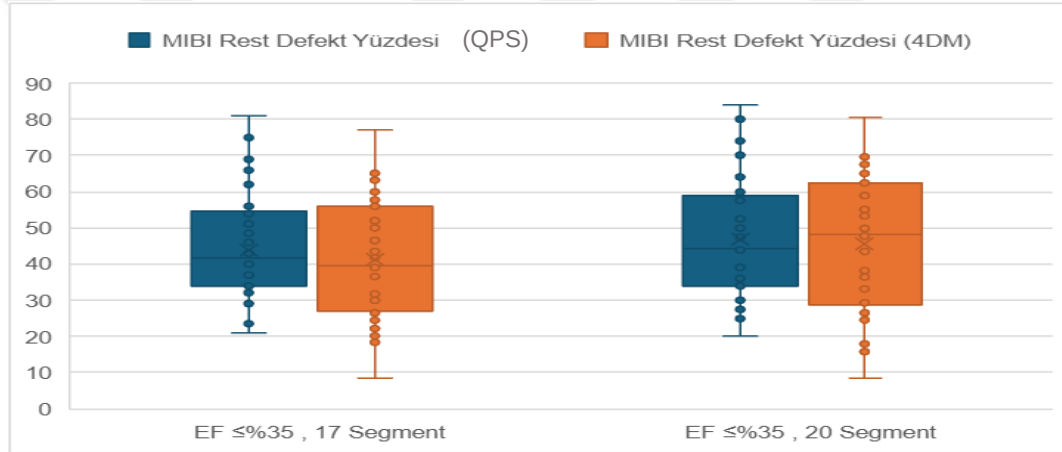
***Student t

****Pearson korelasyon

QPS ve 4DM yöntemleriyle elde edilen MIBI Rest Defekt Yüzdesi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır (her iki analizde de $p > 0,05$). Bu, iki yöntemin benzer sonuçlar verdiğini ve birbirleriyle uyumlu olduğunu göstermektedir.

Korelasyon katsayıları ($r = 0,9137$ ve $r = 0,8874$) her iki segment analizi için de oldukça yüksektir. Bu, QPS ve 4DM yöntemlerinin sonuçlarının güçlü bir şekilde ilişkili olduğunu ifade eder (Tablo 28).

Yirmi segment analizine kıyasla 17 segment analizinde QPS ve 4DM değerleri arasında daha düşük bir fark olduğu görülmektedir. Ancak, her iki segment analizinde de sonuçlar uyumlu ve istatistiksel olarak anlamlı değildir (Şekil 26).



Şekil 26. QPS ve 4DM yazılımında EF $\leq 35\%$ olan hastalarda 17 ve 20 segment modelinde FDG viyabilite yüzdelерinin dağılımı.

Tablo 29. EF $\leq 35\%$ olan hastalarda 17 ve 20 segment arasında QPS ve 4DM yazılımlarına göre FDG viyabilite yüzdesi medyanı, minimum, maksimum değerleri ve korelasyon ilişkileri.

EF $\leq 35\%$	FDG Viyabilite Yüzdesi (QPS)	FDG Viyabilite Yüzdesi (4DM)	P , R
20 Segment	32,5 (5-85)	23,7 (4-64,65)	p =0,0158*** r =0,6237*****
17 Segment	29 (0-82)	22,85 (4,1-58,8)	p =0,0074*** r =0,6557*****
P	p =0,9672***	p =0,6749***	

***Student t

*****Pearson korelasyon

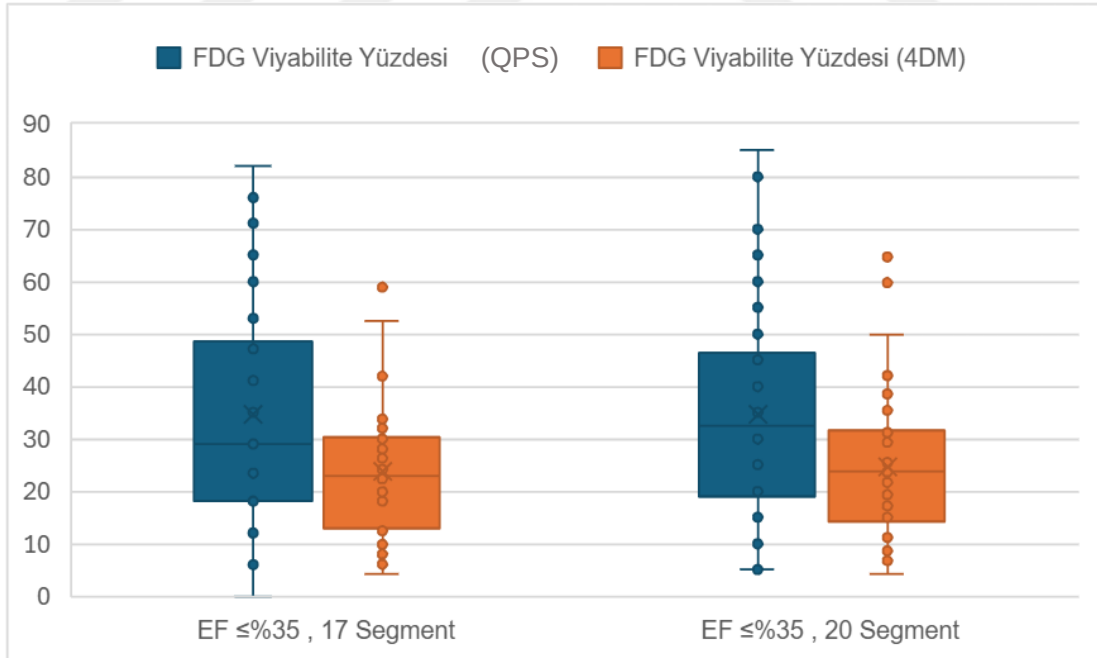
Tablo 29, $EF \leq 35\%$ olan hastalarda F-18 FDG PET yöntemiyle elde edilen viyabilite yüzdelерinin iki farklı analiz yöntemi (QPS ve 4DM) ile karşılaştırılmasını içermektedir.

Hem 20 segment hem de 17 segment analizlerinde QPS yöntemiyle hesaplanan FDG viyabilite yüzdeleri, 4DM yöntemine kıyasla anlamlı derecede daha yüksektir (sırasıyla $p = 0,0158$ ve $p = 0,0074$) (Şekil 27).

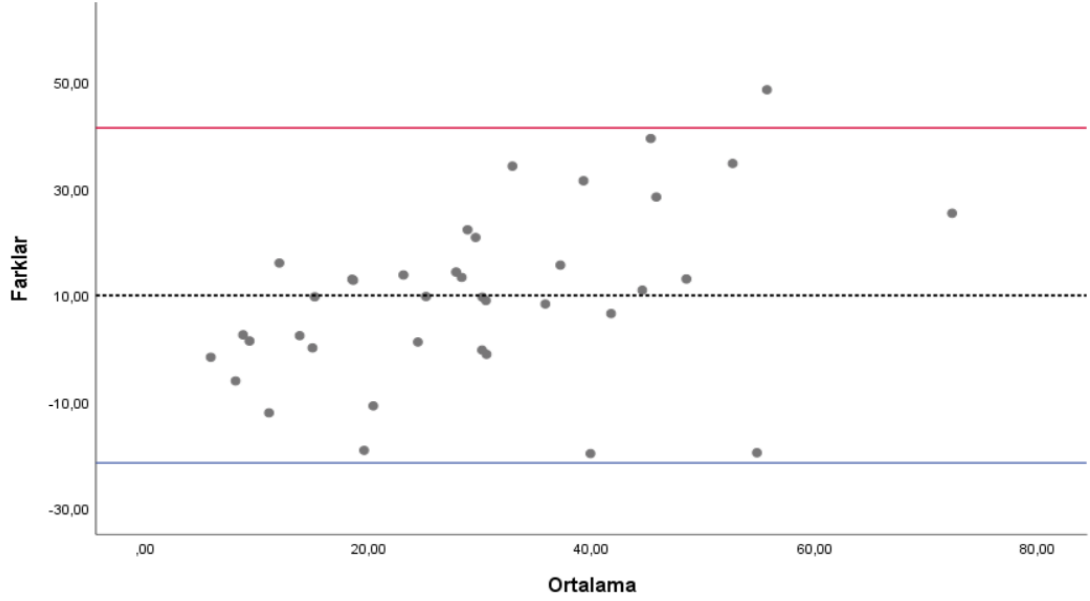
QPS ve 4DM yöntemleri için 20 segment ve 17 segment analizleri arasında viyabilite yüzdesi açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (her iki yöntem için $p > 0,05$). Bu durum, segment sayısındaki değişimin viyabilite sonuçlarını etkilemediğini göstermektedir.

Hem 20 hem de 17 segment modellerinde FDG viyabilite yüzdesi açısından QPS ve 4DM yöntemleri arasında orta düzeyde pozitif korelasyon saptanmıştır ($r > 0,6$).

Bu sonuçlar, QPS yönteminin 4DM'ye göre daha yüksek viyabilite yüzdeleri verdiğini ve analizde kullanılan segment sayısının sonuçlar üzerinde belirgin bir etkisi olmadığını göstermektedir.



Şekil 27. QPS Ve 4DM Yazılımında $EF \leq 35\%$ Olan Hastalarda 17 Ve 20 Segment Modelinde FDG Viyabilite Yüzdelерinin Dağılımı.



Şekil 28. QPS ve 4DM yazılımlarının sonuçlarının karşılaştırılmasında ilişkin Bland-Altman grafiği.

Şekil 28'deki Bland-Altman grafiğinde; X eksenini (Ortalama) iki yazılım yöntemi arasındaki ortalamaları temsil eder. Burada ölçüm değerleri yaklaşık 0 ile 80 arasında değişmektedir. Y eksenini (Fark) iki yazılım yöntemi arasındaki farkları gösterir. Farkların değer aralığı yaklaşık -22 ile 41 arasında değişmektedir.

Merkez çizgisi (siyah noktalı çizgi), iki yazılım yöntemi arasındaki ortalama farkı (sistemik hata veya bias) temsil eder. Bu durumda, merkez çizgisi yaklaşık 10 civarındadır. Ortalama fark pozitif ve sıfırdan anlamlı derecede farklı görünüyor. Bu, QPS yazılımının 4DM'den ortalama olarak 10 birim daha yüksek ölçüm yaptığını gösterir.

Üst ve alt uyum sınırları (kırmızı ve mavi çizgiler), farkların %95'lik güven aralığını belirtir (ortalama fark $\pm 1,96$ standart sapma). Üst uyum sınırı yaklaşık 41 civarında, alt uyum sınırı ise -22 civarında olup geniştir. Verilerin çoğunluğu bu sınırlar içinde yer almaktadır, bu da yöntemlerin uyumunun kabul edilebilir düzeyde olduğunu gösterebilir. Uyum sınırlarının genişliği, yazılımlar arasındaki ölçüm farklarının değişkenliğinin yüksek olduğunu gösterir ve iki yazılımın klinik olarak birbirinin yerine kullanılabilir olmadığını gösterir.

Veri dağılımında noktalar, ortalama eksenini boyunca eşit olarak dağılmamış gibi görünür. Özellikle, yüksek ortalama değerlerde farklar artma eğilimi

göstermektedir. Sistematik sapma (ortalama fark) ve farkların ölçüm büyüklüğüne bağlılığı, yazılımların doğrudan birbirinin yerine kullanılabilirliğini sınırlamaktadır.

66 hastadan viyabilite saptananlar arasında; EF >%35 grubunda 10 hastanın, EF ≤%35 grubunda ise 14 hastanın takip koroner anjiyografi (KAG) bilgilerine ulaşıldı. EF >%35 grubunda 10 hastanın 9'unda (%90), EF ≤%35 grubunda ise 14 hastanın 12'sinde (%85,7) takip KAG'da herhangi bir veya daha fazla koroner arterinde %≥70 darlık saptandığı görüldü. Bu hastalardan EF >%35 grubunda 7 hastada (%77,7), EF ≤%35 grubunda ise 8 hastada (%66,6) revaskülarizasyon yapıldığı saptandı. Revaskülarizasyon yapılanlar içindeyse EF >%35 grubunda 2 hastada (%28,5), EF ≤%35 grubunda ise 4 hastada (%50) takiplerde Ekokardiyografi ile EF'de %5 ila 15 arasında artış saptandı (Tablo 30).

Tablo 30. Toplam 66 hastadan takip KAG'sine ulaşılabilenlerden revaskülarizasyon yapılan ve EF'de iyileşme gösterenlerin sayısı.

	Takip KAG	≥%70 Darlık	Revaskülarizasyon	EF'de %5-15 İyileşme
EF >%35	10	9	7	2
EF ≤%35	14	12	8	4

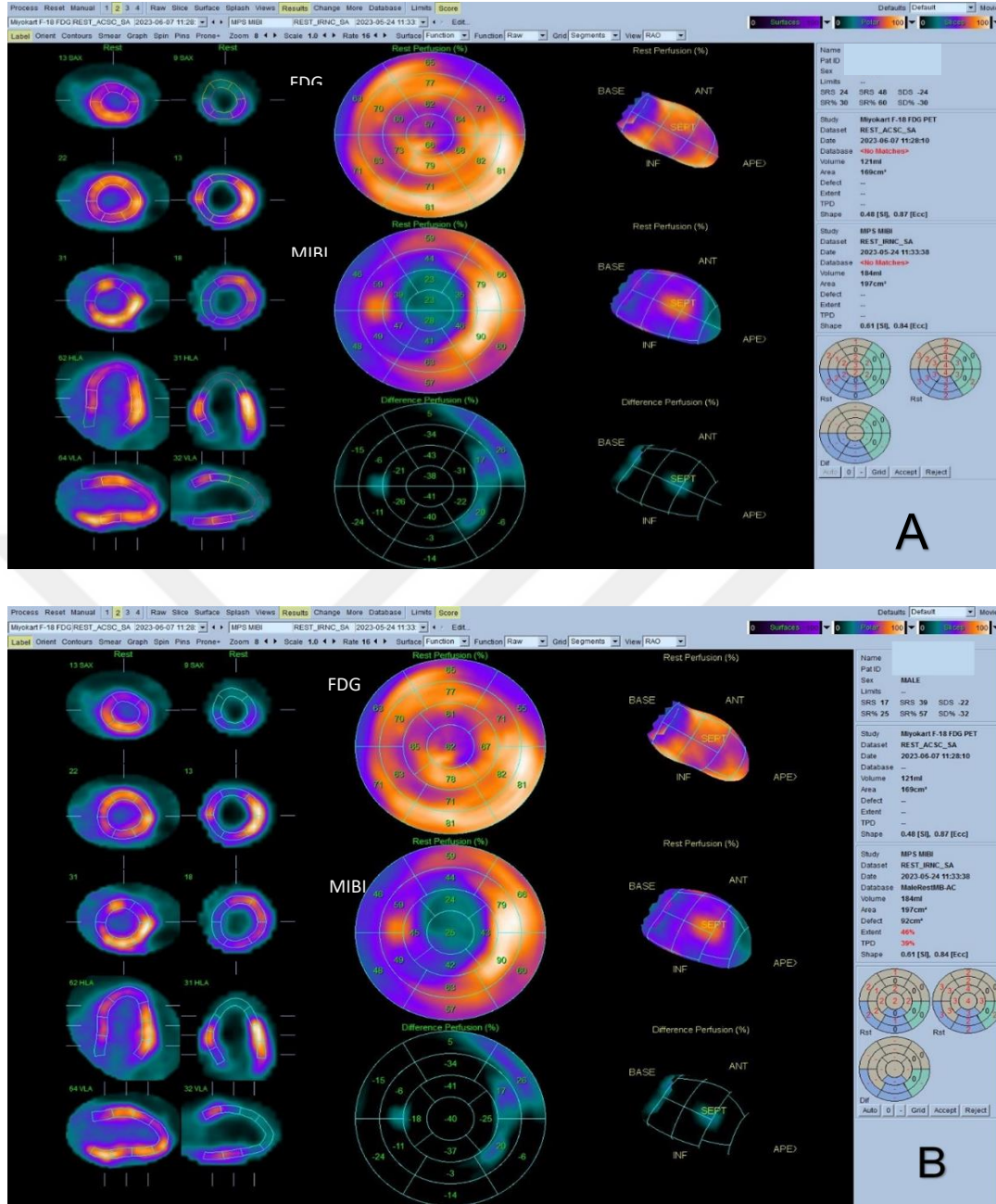
Tablo 31. EF >%35 olan hastalardan takip KAG'sine ulaşılabilen 10 hastanın MPS'ndeki fiks defekt yüzdesi ve FDG viyabilite yüzdesi ve segment sayısı.

EF >%35 Hasta No	Takip KAG (≥%70 Darlık)	Takip EKO	MPS Fiks Defekt Yüzdesi (%) (20 Segment)	FDG Viyabilite Yüzdesi (%) (20 Segment)
1	CX, stent	Yok	15	10 (2 segment)
2	LAD, stent	Yok	30	25 (5 segment)
3	LAD,CX; LAD stent	EF'de %5 artış	30	40 (8 segment)
4	0	Yok	28,75	20 (4 segment)
5	CX, medikal	Yok	18,75	25 (5 segment)
6	RCA, medikal	EF'de %10 artış	40	30 (6 segment)
7	RCA, stent	Yok	22,5	30 (6 segment)
8	LAD,RCA,CX; LAD,CX stent	EF'de %5 artış	31,25	35 (7 segment)
9	CX, stent	EF stabil	30	50 (10 segment)
10	LAD,CX stent	EF stabil	47,5	30 (6 segment)

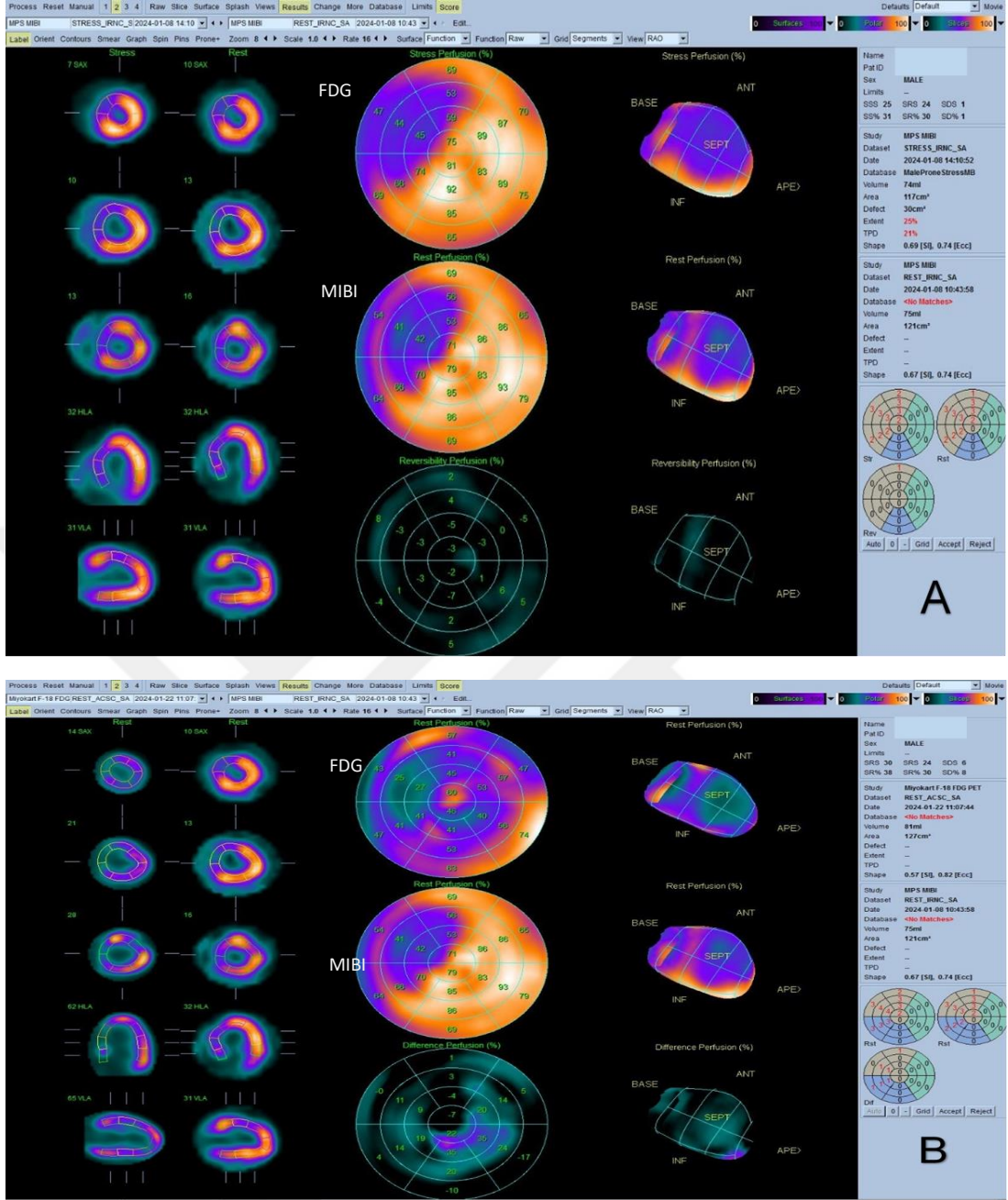
Tablo 31'deki EF >35 olan 1 numaralı hastada 20 viyabilite sınırı olmasına karşın 10 viyabilite saptanmış ve yapılan KAG'sinde CX koroner arterine stent konulmuş. Tablo 32'deki EF ≤ 35 olan 6 numaralı hastada ise 10 viyabilite saptanmış ve yapılan KAG'sinde herhangi bir koroner arterinde anlamlı darlık saptanmamış.

Tablo 32. EF ≤ 35 olan hastalardan takip KAG'sine ulaşılabilen 10 hastanın MPS'ndeki fiks defekt yüzdesi ve FDG viyabilite yüzdesi ve segment sayısı.

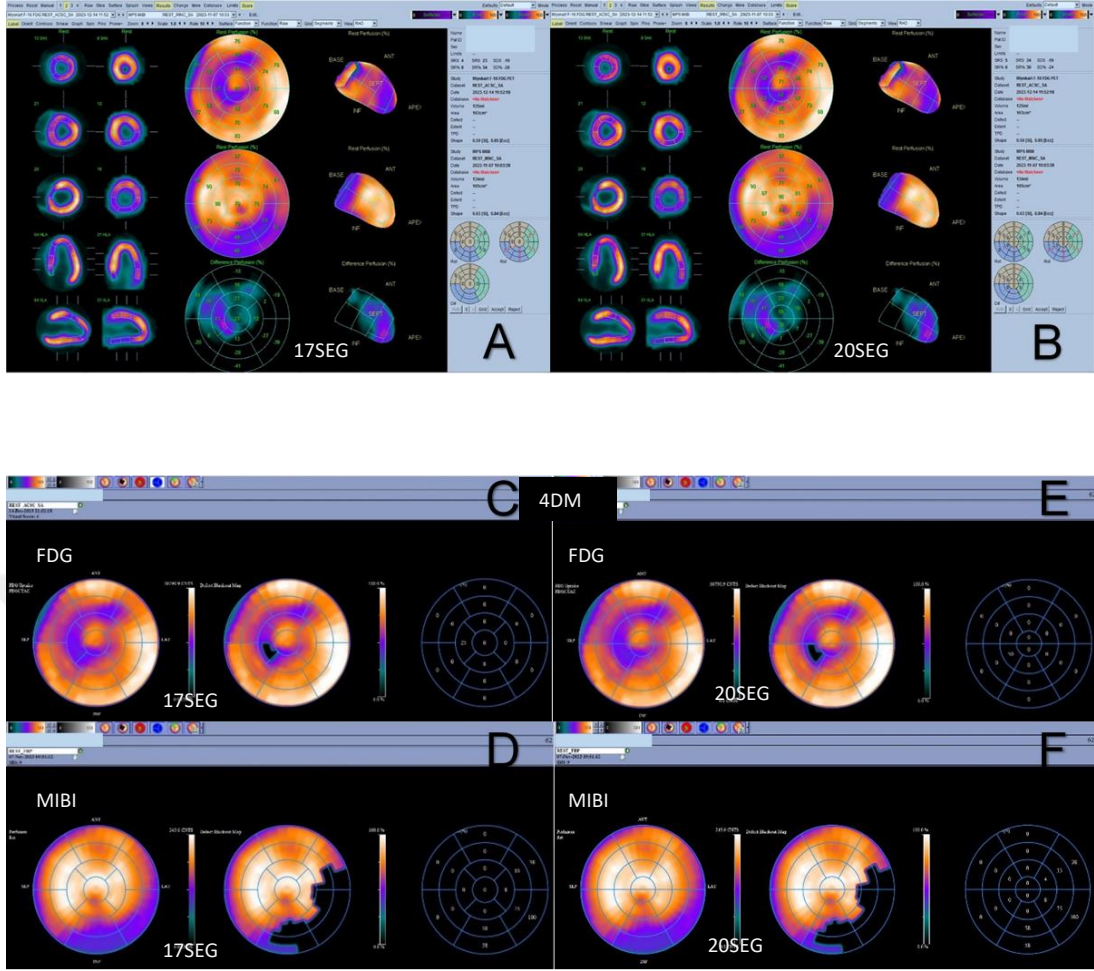
EF ≤ 35 Hasta No	Takip KAG (≥ 70 Darlık)	Takip EKO	MPS Fiks Defekt Yüzdesi (%) (20 Segment)	FDG Viyabilite Yüzdesi (%) (20 Segment)
1	LAD,RCA,CX; medikal	Yok	31,25	50 (10 segment)
2	RCA; PKG (CTO)	EF'de 11 artış	27,5	25 (5 segment)
3	LAD, medikal	Yok	30	40 (8 segment)
4	RCA,CX; medikal	Yok	38,75	20 (4 segment)
5	0	Yok	61,25	35 (7 segment)
6	0	EF stabil	20	10 (2 segment)
7	CX, stent	EF'de 15 artış	30	40 (8 segment)
8	LAD,RCA; LAD stent	Yok	60	85 (17 segment)
9	LMCA,LAD,RCA,CX; LMCA stent	EF'de 10 artış	70	40 (8 segment)
10	LAD,RCA; LAD stent	EF stabil	57,5	20 (4 segment)
11	LAD, stent	EF'de 15 artış	80	55 (11 segment)
12	LMCA,LAD stent	EF stabil	83,75	45 (9 segment)
13	LAD; PKG	EF stabil	58,75	45 (9 segment)
14	RCA, medikal	Yok	61,25	35 (7 segment)



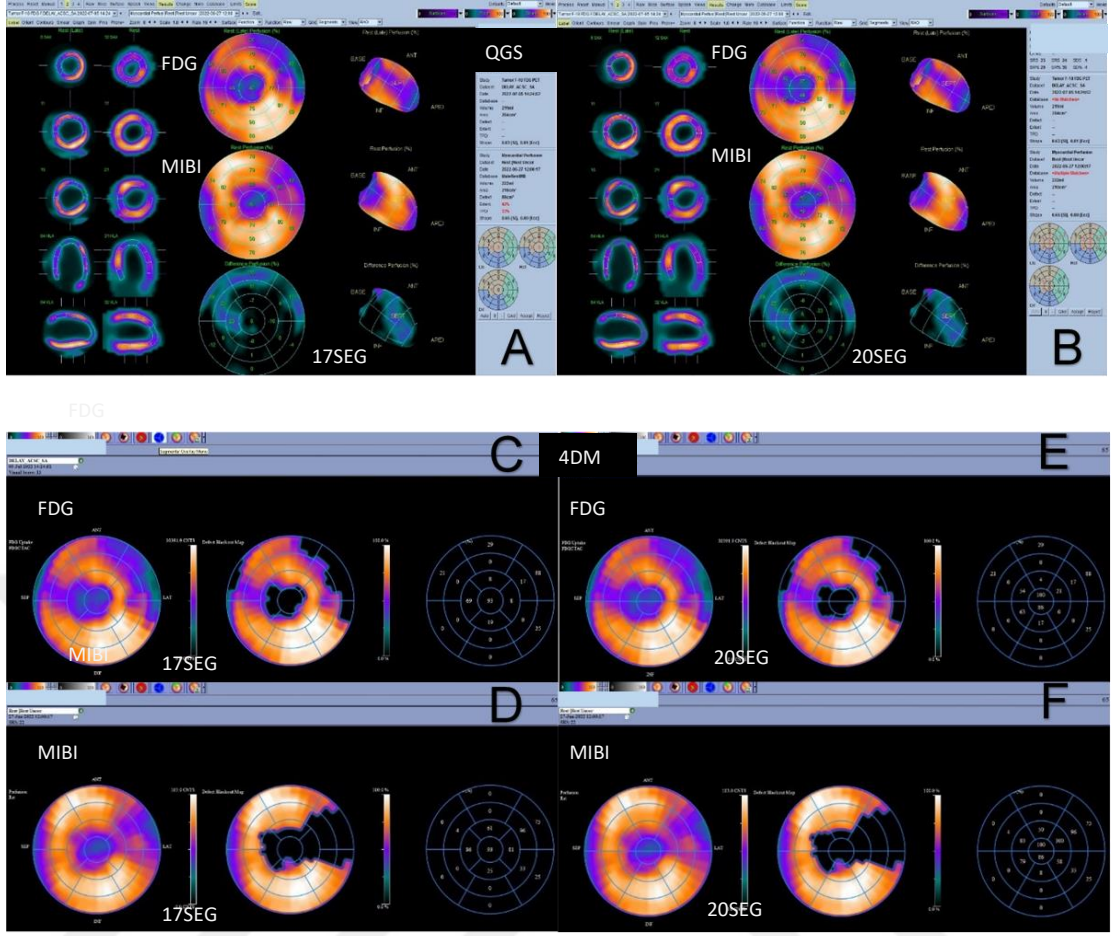
Şekil 29. Görüntü analizi: 59 yaş erkek hasta, bilinen KAH ile takipli, EF %22, ara ara olan nefes darlığı ve efor ile ilişkisiz göğüs ağrısı şikayeti mevcut. F-18 FDG miyokart PET ve istirahat prone perfüzyon sintigrafisinin QGS/QPS yazılımı üzerinden (A) 20 segment polar harita ve (B) 17 segment polar harita görüntüleri. İstirahat perfüzyon görüntüsünün 5 puanlık skora göre hastanın 17 adet segmentinde ve 17 segmente göre 14 segmentinde viyabilite saptandı. Hastanın takip koroner anjiyografisinde LAD'de %95 diffüz darlık saptanarak LAD koroner arterine stent konulmuş.



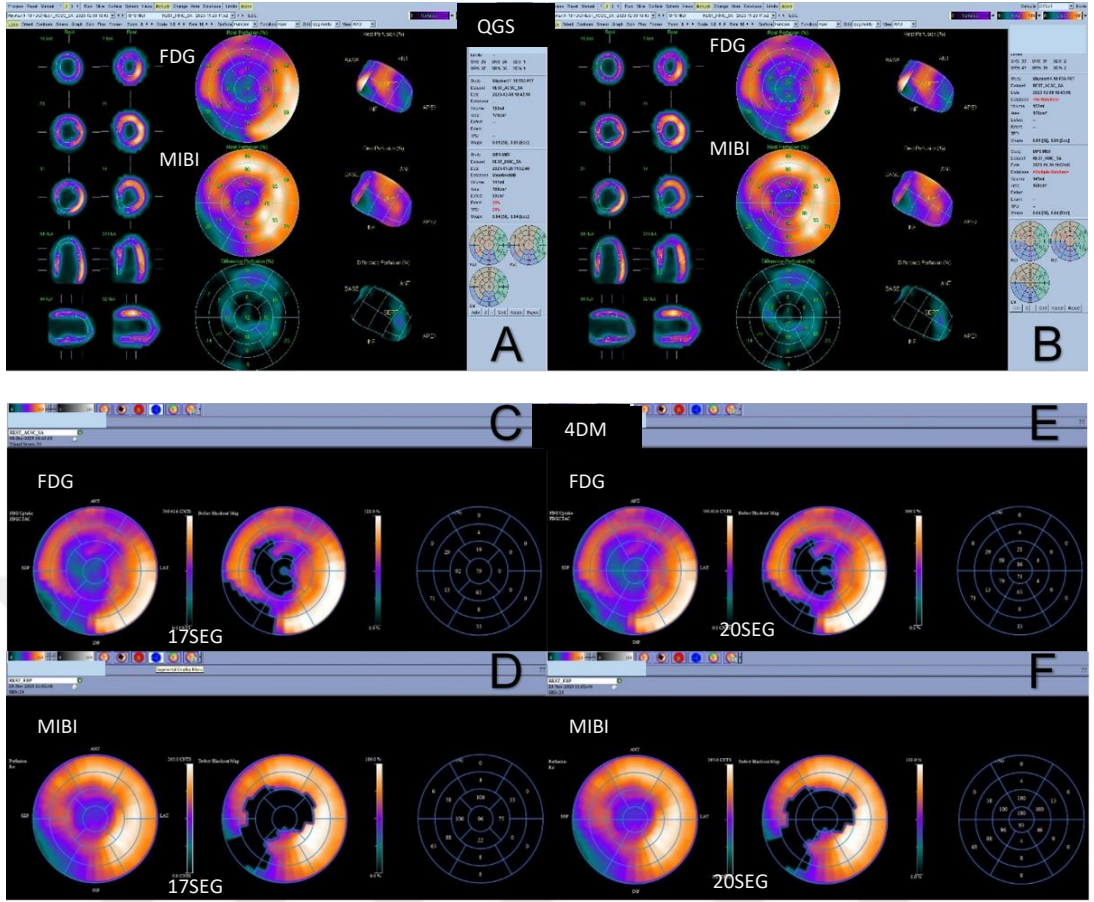
Şekil 30. Görüntü analizi: 56 yaş erkek hasta, bilinen 5 damar koroner arter bypass greftli KAH ile takipli, EF %51, efor dispnesi şikayeti var, göğüs ağrısı şikayeti mevcut değil. Maksimal efor ve istirahat sonrası prone MPS (A) ve F-18 FDG miyokart PET ve istirahat prone perfüzyon sintigrafisinin (B) QGS/QPS yazılımı üzerinden 20 segment polar harita görüntüleri. Efor ve istirahat perfüzyon görüntüsünün 5 puanlık skoreleme sistemi ile puanlanarak FDG viyabilite görüntüsünde viyabil segmentlerin belirlenmesi. 20 segmente göre hastada hiç viyabil doku saptanmadı.



Şekil 31. Görüntü analizi: 62 yaş erkek hasta, LAD, RCA ve CX stentli KAH ile takipli, EF %28, aktif kardiyak şikayeti yok, renal nakil alıcı adayı, preop risk değerlendirme için bölümümüze yönlendirilmiş. F-18 FDG miyokart PET ve istirahat MPSnin QGS/QPS yazılımı üzerinden 17 (A) ve 20 segment (B) polar harita görüntüleri. 4DM yazılımı üzerinden F-18 FDG miyokart PET (C, E) ve istirahat perfüzyon sintigrafisinin (D, F) 17 ve 20 segment polar harita görüntüleri. QGS/QPS yazılımında istirahat perfüzyon görüntüsü 5 puanlık skorumla sistemi ile puanlanarak rest defekt yüzdesi 17 segmente göre %33,8 , 20 segmente göre %30 olarak bulunmuş ve her iki FDG viyabilite görüntüsünde toplam 9 viyabil segment saptanmış olup viyabil doku yüzdesi olarak 17 segmentte %52,9 , 20 segmentte %45 bulunmuştur (A, B). 4DM yazılımında hem istirahat perfüzyon defekti hem de viyabilite yüzdeleri QGS/QPS yazılımına göre daha düşük hesaplanarak hem perfüzyon defekti hem de viyabilite yüzdeleri 17 segmente göre %21,7 , 20 segmente göre %18,5 bulunmuştur (C, D, E, F).



Şekil 32. Görüntü analizi: 63 yaş erkek hasta, bilinen stentsiz KAH ile takipli, EF %24, tipik göğüs ağrısı ve nefes darlığı şikayeti mevcut. F-18 FDG miyokart PET ve istirahat MPSnin QGS/QPS yazılımı üzerinden 17 (A) ve 20 segment (B) polar harita görüntüleri. 4DM yazılımı üzerinden F-18 FDG miyokart PET (C, E) ve istirahat perfüzyon sintigrafisinin (D, F) 17 ve 20 segment polar harita görüntüleri. QGS/QPS yazılımında istirahat perfüzyon görüntüsü 5 puanlık skorumla sistemi ile puanlanarak rest defekt yüzdesi 17 segmente göre %23,5 , 20 segmente göre %30 olarak bulunmuş ve FDG viyabilite görüntüsünde viyabil doku yüzdesi olarak 17 segmentte %11,7 , 20 segmentte %15 bulunmuştur (A, B). 4DM yazılımında hem istirahat perfüzyon defekti hem de viyabilite yüzdeleri QGS/QPS yazılımıyla benzer hesaplanarak perfüzyon defekti 17 segmente göre %30,4 , 20 segmente göre %36,75 bulunmuş olup viyabilite yüzdeleri 17 segmentte %13,4 , 20 segmentte %15,35 bulunmuştur (C, D, E, F).



Şekil 33. Görüntü analizi: 64 yaş erkek hasta, LAD stentli KAH ile takipli, EF %29, aktif kardiyak şikayeti mevcut değil. F-18 FDG miyokart PET ve istirahat MPSnin QGS/QPS yazılımı üzerinden 17 (A) ve 20 segment (B) polar harita görüntüleri. 4DM yazılımı üzerinden F-18 FDG miyokart PET (C, E) ve istirahat perfüzyon sintigrafisinin (D, F) 17 ve 20 segment polar harita görüntüleri. QGS/QPS yazılımında istirahat perfüzyon görüntüsü 5 puanlık skorlama sistemi ile puanlanarak rest defekt yüzdesi 17 segmente göre %35 , 20 segmente göre %39 olarak bulunmuş ve FDG viyabilite görüntüsünde viyabil doku yüzdesi olarak 17 segmentte %6 , 20 segmentte %5 bulunmuştur (A, B). 4DM yazılımında istirahat perfüzyon defekti yüzdeleri QGS/QPS yazılımıyla benzer hesaplanarak 17 segmente göre %36,3 , 20 segmente göre %40,9 bulunmuş olup viyabilite yüzdeleri daha yüksek hesaplanarak 17 segmentte %16,7 , 20 segmentte %17,2 bulunmuştur (C, D, E, F).

5. TARTIŞMA

2023 yılı güncel TÜİK istatistik verilerine göre ülkemizde ölümlerin ilk sırada yer alan nedeni %33,4 ile kardiyovasküler hastalıklardır. Bu ölümler alt nedenlerine göre incelendiğinde, %42,4'ü iskemik kalp hastalıklarıdır (2).

KAH'nın erken tanısı ve gerekli tedavi yaklaşımları önem kazanmaktadır. Medikal tedavilere ek olarak yapılan girişimsel tedaviler KAH'nın yönetiminde önemli bir bileşen haline gelmiştir. Semptomları iyileştirmek, kardiyovasküler olayları azaltmak ve sağ kalımı artırmak amacıyla girişimsel tedaviler sıklıkla kullanılmaktadır.

İskemik kardiyomiyopati, altta yatan KAH'na bağlı kronik sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğundan kaynaklanan kalp yetmezliği sendromunu ifade eder. İskemik kalp hastalığının kalp yetmezliğine yol açma mekanizması, sıklıkla daha önce akut MI'nün sebep olduğu sistolik ventriküler disfonksiyonun gelişmesi ve buna ek olarak sistolik fonksiyonda fark edilemeyen gizli ilerleyici bir düşüş sürecidir. Sol ventrikül kasılma fonksiyonundaki bozulmanın genellikle skar ve işlevsiz fakat canlı miyokart alanlarının birleşiminden meydana gelmesi, iskemik kardiyomiyopatinin önemli patofizyolojik tarafıdır. Bu canlı ancak işlevsiz doku 'hiberne' doku olarak isimlendirilmekte olup revaskülarizasyon sonrası kasılma fonksiyonunda iyileşme potansiyeli taşımaktadır.

Sistolik fonksiyonun zayıf olduğu alanlarda miyokart canlılığının tanımlanması araştırmaların odağı haline gelmiştir. Miyokardiyal canlılığı değerlendirme amacıyla farklı yöntemlerin duyarlılık ve özgüllüğünü araştıran tüm çalışmalarda altın standart olarak revaskülarizasyon sonrası fonksiyonel iyileşme kullanılmıştır (177).

Yapılan sayısız çalışma ve edinilen veriler; KABG sonrası iyi sonuç elde edilmesinin sadece önemli miktarda canlı miyokart dokusu olanlarda bulunduğunu, canlı dokusu olmayanlarınsa girişimsel revaskülarizasyondan fayda görmeyip aksine zarar görebileceğini göstermiştir (178).

Klinik uygulamada gereksiz invaziv işlemleri azaltmak maksadıyla miyokardiyal canlılığın değerlendirilmesinde invaziv olmayan görüntüleme yöntemleri kullanılmaya başlanmıştır. MPS, dobutamin EKO, PET ve kardiyak MR bu amaçla en çok kullanılan 4 yöntemdir.

İskemik kardiyomiyopati ve sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalar kardiyovasküler olay geçirme yönünden yüksek risk altındadırlar. Çoklu damar KAH ve sol ventrikül disfonksiyonu bulunan seçilmiş yüksek riskli hastalara miyokardiyal revaskülarizasyon yarar sağlayabilir. Hangi görüntüleme yöntemi kullanılırsa kullanılsın, canlılık gösteren miyokardiyal segmentlerde revaskülarizasyondan sonra fonksiyonel iyileşmenin gözlenmesi daha muhtemeldir.

Uygun şekilde yönlendirilmiş koroner revaskülarizasyon; miyokardın sistolik kasılmasının iyileşmesini sağlamasının ötesinde, hastanın fonksiyonel kapasitesini ve kalp yetmezliği semptomlarını iyileştirerek, diyastolik gevşemeyi artırarak, ritim anormalliklerinin yükünü azaltarak ya da çoklu ilaç kullanım yükünü azaltarak riski azaltabilir.

Toplamda 3034 hastayı içeren 105 çalışmaya ait verilerin birleştirildiği metaanalizde; Tl-201, Tc-99m MIBI, F-18 FDG PET ve dobutamin EKO'nin canlılık değerlendirmesi karşılaştırılmış, nükleer görüntüleme tekniklerinin daha yüksek duyarlılık ve negatif prediktif değere sahip olduğunu, dobutamin EKO'nin ise daha yüksek özgüllük ve pozitif prediktif değere sahip olduğunu ortaya koymuştur. Bununla beraber, radyonüklit görüntüleme ya da dobutamin EKO'nin kullanımından bağımsız olarak miyokardiyal canlılığın varlığı, revaskülarizasyon sonrası sol ventrikül EF'nda benzer düzeyde bir iyileşme (%8-10) ile ilişkilidir. Global sistolik fonksiyonda dikkate değer bir iyileşme sağlamak için, miyokardiyal segmentlerin %25-30'unun canlılık sergilemesi gerektiği bildirilmektedir (179).

Miyokardiyal canlılık görüntülemesi yapan invaziv olmayan yöntemler içinde F-18 FDG PET/BT önemli bir yerdedir (180). Yapılan çalışmalarda %90'a ulaşan duyarlılık ve özgüllük oranları bildirilmiştir. F-18 FDG PET/BT kalpteki glikoz metabolizmasını yansıtmaktadır. Normal miyokart dokusunun yapılan çalışmalarda %70'e ulaşan oranda yağ asidi kullanmayı tercih ettiği belirlenmiştir. Ancak iskemik dokudaysa yağ asidi oksidasyonu için yeterli düzeyde oksijen sağlanamadığından ilk sırayı glikoz kullanımı almaktadır. F-18 FDG yapısal olarak glikoza benzediği için kalbin glikoz metabolizmasını göstermektedir. Kardiyak glikoz metabolizmasından sorumlu çok sayıda Glut reseptörü belirlenmiştir. Glut 1 ve Glut 4 bunların en önemlileridir. Glut 4 reseptörüyle miyokardiyuma glikoz girişi insülin bağımlıdır. F-

18 FDG PET/BT çekimi öncesindeki hazırlık evresinde glikoz yükleme ve sonrasında gerekli olursa endojen ve eksojen insülin yardımıyla miyokarda homojen olarak glikoz girişi sağlamak hedeflenmektedir (181).

Bu çalışmanın temel amacı; rutin pratikte Tc-99m MIBI MPS yorumlarken semikantitatif segmental görsel skorlama modellerinde stres ve rest görüntülemeye sabit hipoperfüzyon/perfüzyon defekti okunan hastalarda F-18 FDG PET/BT’de ne kadar viyabilite oranı saptandığını araştırmaktır. İstirahat Tc-99m MIBI SPECT ile görülen hipoperfüzyon/perfüzyon defektlerinin, miyokardiyal skarı temsil ettiği düşünülen bölgelerde, viyabil miyokart dokusunun bir göstergesi olarak korunmuş glikoz metabolizmasını sergileyip sergilemediğini belirlemektir.

Vom Dahl ve ark. (182) ileri düzeyde KAH olan ve cerrahi revaskülarizasyon uygulanan hastalarda bölgesel miyokardiyal fonksiyon, perfüzyon ve metabolizma arasındaki ilişkiyi inceleyen 37 kişilik hasta grubunda yaptığı çalışmada, başlangıç EF $\leq$ %30 olan hastaların revaskülarizasyondan en fazla fayda sağladığını (önce EF $\%23\pm6$; sonra EF $\%28\pm7$), başlangıç EF $>$ %30 olan hastaların revaskülarizasyon sonrası fonksiyonel bir iyileşme göstermediğini (önce EF $\%39\pm7$; sonra EF $\%40\pm8$) ortaya koymuşlardır.

Bizim çalışmamızda, hastalar EF $>$ %35 ve EF $\leq$ %35 olarak iki gruba ayrılmış olup, her iki grupta da yüksek oranda viyabilite (%50 ve %48) saptanmış, ancak gruplar arasında viyabilite dağılımında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bununla birlikte, EF $\leq$ %35 grubunda dinlenme sırasında hipoperfüze segment sayıları ve skorları EF $>$ %35 olan gruba göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Düşük EF'ye sahip hastalarda yüksek viyabilite oranlarının gösterilmesi, revaskülarizasyon sonrası fonksiyonel iyileşme potansiyelini işaret etmektedir. Bu durum özellikle düşük EF'ye sahip hastalarda, miyokardiyal viyabilite değerlendirmesinin tedavi stratejilerinin belirlenmesinde kritik bir rol oynadığını göstermektedir.

Di Carli ve ark.’nın yaptığı 93 hastalık bir çalışmada (74), viyabil miyokart dokusunu belirlemek için PET’nin prognostik değerini, kalp yetmezliği semptomlarında iyileşme ve sağkalımı tahmin etmek için tıbbi tedavi veya

revaskülarizasyon seçimiyle ilişkisini değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada sol ventrikül EF'nun hayatta kalma için bir belirleyici olmadığını bulmuşlardır.

Lucignani ve ark. (183) yaptıkları çalışmayla; KAH olan 14 hastada, hiberne miyokardiyum alanlarını belirlemek için Tc-99m MIBI ile perfüzyon sintigrafisi ve F-18 FDG PET ile metabolizma kombine görüntülemeyi KABG öncesi ve sonrası incelemişler. İstirahat halinde belirgin olarak azalmış ve perfüzyon olmayan segmentlerde cerrahi sonrası daha yüksek oranda perfüzyonda iyileşme saptamışlar. Hipoperfüzyon gösteren segmentlerin %67'sinde F-18 FDG alımı görülmüş ve bu segmentlerin de %84'ünde perfüzyonda iyileşme saptanmış. Özellikle preoperatif dönemde yüksek F-18 FDG alımı gösteren segmentlerde daha fazla iyileşme gözlemlenmiş. Preoperatif sol ventrikül EF (%) $37,5 \pm 4,9$ olarak hesaplanan hastaların Tc-99m MIBI SPECT çalışmasında, anormal duvar hareketi olan segmentlerin çoğunda hipoperfüzyon dolayısıyla daha kötü perfüzyon puanı saptanmış ve daha kötü perfüzyon puanına sahip segmentlerin KABG sonrası duvar hareketinde daha fazla iyileşme görülmüş.

Bizim çalışmamızda toplam 66 hastada sol ventrikül EF (%) $35,06 \pm 14,11$ olarak hesaplanmıştır. Lucignani ve ark. (183) yaptığı çalışmayla benzer şekilde bizim çalışmamızda da perfüzyon puanı 3 ve 4 (perfüzyonu belirgin olarak azalmış ve perfüzyon defekti) olan segmentlerde yüksek viyabilite oranları saptanmıştır. Hipoperfüzyon gösteren segmentlerin hem EF $> \%35$ hem de EF $\leq \%35$ olan grupta viyabilite oranları sırasıyla %50 ve %48 olarak bulunmuş olup, Lucignani ve ark. (183) yaptığı çalışmaya yakın düzeylerde (%67) F-18 FDG alımı saptanmıştır. EF $\leq \%35$ grubunda rest defekt yüzdesi ile viyabil doku yüzdesi arasında orta düzeyde pozitif bir korelasyon ($r = 0,4678$, $p < 0,05$) saptanmış iken EF $> \%35$ grubunda zayıf düzeyde pozitif yönde korelasyon ($r = 0,1843$, $p > 0,05$) saptanmıştır.

Ayrıca çalışmamızda viyabilite saptananlar arasında; takip KAG bilgilerine ulaşılabilen hastalar incelendiğinde; EF $> \%35$ grubunda 10 hastanın 9'unda (%90), EF $\leq \%35$ grubunda ise 14 hastanın 12'sinde (%85,7) takip KAG'de herhangi bir veya daha fazla koroner arterinde ≥ 70 darlık saptandığı görüldü. Bu hastalardan EF $> \%35$ grubunda 7 hastada (%77,7), EF $\leq \%35$ grubunda ise 8 hastada (%66,6) revaskülarizasyon yapıldığı saptandı. Revaskülarizasyon yapılanlar içindeyse EF

>%35 grubunda 2 hastada (%28,5), EF $\leq$ %35 grubunda ise 4 hastada (%50) takiplerde ekokardiyografi ile EF'de %5 ila 15 arasında artış saptandı. Tüm bu veriler revaskülarizasyon öncesi dönemdeki ciddi hipoperfüzyon/perfüzyon defekti olanlarda, duvar hareketi bozuklukları ve düşük sol ventrikül EF'ye sahip hastalarda, daha yüksek viyabilite saptanacağını ve revaskülarizasyon sonrası bu grup hastalarda daha fazla iyileşmeler olduğunu göstermektedir.

Altehoefer ve ark. (184) kronik KAH olan 43'ü daha önce MI geçirmiş toplam 46 hastada, istirahat halinde Tc-99m MIBI SPECT üzerinde perfüzyon defekti gösteren miyokardiyal segmentlerdeki canlı doku miktarı ve sıklığını, F-18 FDG PET kullanarak prospektif olarak araştırmışlar. 167 perfüzyon defekti gösteren segmentin %47'sinde bizim çalışmamıza benzer bir oranda (%48,7) viyabilite saptamışlar. Bizim çalışmamızla benzer şekilde Tc-99m MIBI perfüzyon alım değeri %30 ile %50 arasında (bizim çalışmamızda perfüzyon puanı 3 olarak alınmıştır) olan daha fazla segment ve bu segmentlerde daha yüksek viyabilite oranı saptamışlar. Çalışmamızdan farklı olarak normal perfüzyon aktivitesinin %30'un altında olan grupta (bizim çalışmamızda perfüzyon puanı 4 olarak alınmıştır) %20 oranında viyabilite göstermişler (bizim çalışmamızdaysa %38,6 oranında viyabilite bulduk). Gerek bu çalışmada gerekse kendi çalışmamızda istirahat halindeki Tc-99m MIBI SPECT'te perfüzyon defekti izlenen birçok miyokardiyal segmentte F-18 FDG alımının gösterilebileceğini, dolayısıyla istirahat Tc-99m MIBI perfüzyon alımının kronik KAH olan MI'lü olgularda viyabil miyokart yayılımını yanlış şekilde az gösterdiğini düşünüyoruz. Ayrıca bu verilerden yalnızca Tc-99m MIBI SPECT ile değerlendirilen perfüzyonun orta ve ciddi derecede azalmasının, hafif azalmaya kıyasla daha yüksek bir viyabil doku olasılığına işaret ettiği sonucuna varıyoruz.

Altehoefer ve arkadaşlarının (185) yaptıkları diğer bir çalışma ise; KAH olan 111 hastada Rest Tc-99m MIBI alımının ve F-18 FDG alımının miyokardiyal viyabiliteyi değerlendirmedeki rolünü karşılaştırmıştır. Normalize edilmiş F-18 FDG alımı %50'nin altında olan segmentleri non-viyabil olarak tanımlamışlar. Rest Tc-99m MIBI alımı arttıkça viyabilitenin arttığını, azaldıkça skar doku oranının arttığını bulmuşlar. Dinlenme sırasında pik aktivitenin %30'u olan Tc-99m MIBI alımı olan segmentlerin %5-11'i viyabil ve %80-84'ü non-viyabil olarak bulunmuş. Bu nedenle, Tc-99m MIBI alımı %30'un altında olduğunda skar için prediktif değer %80'den

fazla olarak belirtilmiş. Dinlenme sırasında orta ila şiddetli Tc-99m MIBI defektlerinin (pik alımının %31-70'i) %13-61'i viyabil bulunmuş. Şiddetli azalmış Tc-99m MIBI alımı gösteren segmentlerde (pik alımın $\leq$ %50'si) korelasyon önemli ölçüde düşük saptanmış ($r=0,44$, $n=295$, $p<0,001$).

Bizim çalışma sonuçlarımızla kıyaslayacak olursak; benzer şekilde rest Tc-99m MIBI alım puanları 3 ve 2 olan segmentlerde (normal aktivitenin %31-75'i) viyabilite oranı oldukça yüksek (sırasıyla %59 ve %47,1) bulmamıza rağmen farklı olarak bizim çalışmamızda rest Tc-99m MIBI alımı 4 olan segmentlerde de (normal aktivitenin %30 ve altı) viyabilite oranını yüksek saptadık (%38,6). Bu durum 4 puanlı segmentlerin sayısının ve hasta sayısının daha az olmasından ve heterojen olmasından kaynaklanmış olabilir. Sonuçlarımızın bu çalışmayla da uyumlu olarak kronik KAH olan hastalarda; Tc-99m MIBI alımının F-18 FDG/PET ile karşılaştırıldığında miyokardiyal viyabiliteyi daha az gösterdiğini desteklemektedir.

Geçmiş yıllarda, talyum sintigrafisi KAH'nın tespitinde ve viyabil miyokart ile enfarktüs geçirmiş miyokardın ayrılmasında önemli bir rol oynamıştır. Talyumun miyokart hücreleri tarafından alınması aktif bir süreç olduğundan, talyum sintigrafisi bölgesel kan akışını ve miyokardiyal viyabiliteyi değerlendirme konusunda benzersiz bir potansiyele sahiptir (186). Talyumun miyokardiyal perfüzyon ve viyabiliteyi görüntülemeadaki mükemmel fizyolojik özelliklerine rağmen, düşük enerjisi (68-80 keV) sintilasyon kamera görüntülemesi için optimal değildir, çünkü radyoizotop kolayca saçılır ve zayıflar. Göreceli olarak uzun yarı ömrü (73 saat) talyum dozunu sınırlamakta, bu da görüntü çözünürlüğünü daha da azaltmaktadır. Buna karşılık, 140 keV'lik daha yüksek emisyon enerjisi (daha az zayıflama ile sonuçlanan) ve önemli ölçüde daha kısa yarı ömrü olan (6 saat) Tc-99m, daha yüksek dozda radyotrasör verilmesine izin vererek gama kamera görüntülemesi için daha optimaldir.

Tc-99m etiketli MIBI, miyokardiyum tarafından alımı talyumunkinden farklı olan lipofilik bir perfüzyon izleyicisidir. Potasyum gibi, talyum taşınması ağırlıklı olarak aktif taşıma sistemleri gerektirirken, MIBI'nin alımı mitokondriyal zarlar boyunca pasif olarak gerçekleşir. Ancak denge durumunda, büyük bir negatif transmembran potansiyeli nedeniyle MIBI mitokondri içinde tutulur (187).

MIBI ve talyumun transkapiller taşınması ve miyokardiyal retansiyonu, perfüzyon hızı, kapiller geçirgenlik ve miyokart içindeki bağlanma özelliklerinden etkilenir (188). MIBI ve talyum arasındaki kinetik farklılıklara rağmen, iki izleyicinin başlangıçtaki bölgesel miyokardiyal alımı benzerdir. Bu gerçek, insanlarda yapılan birkaç büyük denemeden elde edilen ve her iki ajanın KAH'nı tespit etme açısından benzer doğruluğa sahip olduğunu gösteren yayınlanmış raporlarla desteklenmiştir (189). Miyokardiyal viyabilitenin değerlendirilmesiyle ilgili olarak, yayınlanan raporlar, dinlenme sırasında MIBI alımı ile koroner arter stenozunun şiddeti arasında mükemmel bir korelasyon ve duvar hareketi ile değerlendirilen viyabilite arasında genel olarak iyi bir korelasyon göstermiştir. MIBI aktivitesinde yalnızca orta derecede azalma (pik aktivitenin %50 ila %67'si) olan bölgelerde, KABG sonrası %80'inde MIBI aktivitesi iyileşmiştir. Buna karşılık, MIBI aktivitesinde şiddetli azalma (pik aktivitenin <%50'si) olan bölgelerin yalnızca %39'u cerrahi sonrası bölgesel perfüzyonda iyileşme göstermiştir (190,191).

Buradan yola çıkarak Dilsizian ve ark. (192) ortalama EF %34±14 olan kronik KAH olan 54 hastaya, aynı egzersiz protokolünü kullanarak ve aynı egzersiz süresine ulaşarak stres/redistribüsyon/reenjeksiyon talyum protokolü ve ortalama 5 gün içinde aynı gün rest/stres MIBI görüntülemesi uygulamışlar. Redistribüsyon veya reenjeksiyon çalışmasında 111 geri dönüşümlü talyum defektinden 40'ı (%36), rest/stres MIBI çalışmasında geri döndürülemez olarak belirlenmiş. Talyum stres/redistribüsyon/reenjeksiyon ve aynı gün rest/stres MIBI çalışmaları arasında miyokardiyal defektlerin geri dönüşümü konusunda %75 uyum bulmuşlar. Ancak MIBI talyuma kıyasla %23 oranında iskemik miyokardiyumu non-viyabil olarak yanlış tanımlamış. Ayrıca, talyum ve MIBI görüntülemesi arasındaki miyokardiyal viyabiliteyle ilgili görülen belirgin uyumsuzluğu araştırmak ve her iki görüntüleme protokolünün uyumunu doğrulamak amacıyla, 25 hastalık bir alt gruba, oral glikoz yüklemesinden sonra dinlenme sırasında O-15 etiketli su ve F-18 FDG ile PET çalışması yapmışlar. 25 hastanın 16'sında (%64) talyum redistribüsyon/yeniden enjeksiyon çalışmalarıyla geri döndürülebilir olarak belirlenmiş ancak MIBI rest/stres çalışmalarıyla geri dönüşümsüz olarak tanımlanmış, normal FDG alımı veya PET'te FDG/kan akımı uyumsuzluğu ile miyokardiyal viyabilite doğrulanmış.

Talyum ve MIBI ile her ikisi de geri dönüşümsüz olarak belirlenen 23 bölgeden yalnızca 14'ü (%61) PET ile non-viyabil olarak doğrulanmış.

Daha sonra bu çalışmada, MIBI sonuçlarını iyileştirme yöntemlerini araştırmışlar. İlk olarak, geri döndürülemez MIBI defektleri olan 18 uyumsuz bölge (17'si hem PET hem de talyum ile canlı olarak belirlenmiş) daha fazla analiz edilerek, 14'ü (%78) yalnızca hafif-orta derecede MIBI aktivite azalması (normal aktivitenin %51 ila %85'i) göstermiş ve talyum ile MIBI çalışmaları arasındaki genel uyum %93'e çıkmış. Buradan hareketle MIBI görüntülemeye geri dönüşümsüz defektlerdeki aktivite şiddetinin miyokardiyal viyabilite hakkında değerli bilgiler sunduğu sonucuna varmışlar. İkinci olarak, dinlenme sırasında MIBI enjeksiyonundan sonra ek 4 saatlik redistribüsyon görüntüsü 18 hastada alınarak, 16 uyumsuz geri döndürülemez bölgenin 6'sı (%38) geri döndürülebilir hale gelmiş ve bu da talyum ile MIBI çalışmaları arasındaki uyumu %82'ye çıkarmış. Tüm bu veriler, aynı gün rest/stres MIBI görüntülemesinin, talyum redistribüsyon/reenjeksiyon ve PET ile karşılaştırıldığında miyokardiyal bölgelerin %36'sını geri döndürülemez şekilde hasarlı ve non-viyabil olarak yanlış bir şekilde tanımlayacağını göstermektedir.

Sawada ve ark. (193), viyabil miyokardiyumun tespiti için MI geçirmiş 20 hastaya, dinlenme Tc-99m MIBI SPECT görüntülemesi ve F-18 FDG ve azot N-13 amonyak kullanarak PET uygulamışlar. Tc-99m MIBI defektleri orta (pik aktivitenin %50 ila %59'u) ve şiddetli (pik aktivitenin %<50'si) olarak derecelendirilmiş. Orta dereceli defektlerde 30 segmentin 16'sında (%53) ve şiddetli defektlerde 34 segmentin 16'sında (%47), viyabiliteyi gösteren $\geq$ %60 F-18 FDG aktivitesi bulunmuş. Tc-99m MIBI aktivitesi <%40 olan segmentlerin %50'sinde hala viyabilite kanıtı mevcutmuş. 16 hastanın perfüzyon defekt boyutu Tc-99m MIBI SPECT ile N-13 amonyak PET tarafından ölçülen defektten daha büyük bulunmuş.

Bizim çalışmamızın sonuçları; rest Tc-99m MIBI alım puanları 3 olan (normal aktivitenin %31-50'si) 342 segmentin 202'sinde (%59), 2 olan (normal aktivitenin %51-75'i) 246 segmentin 116'sında (%47,1) ve 4 olan (normal aktivitenin %30 ve altı) 132 segmentin 51'inde (%38,6) viyabilite bulunmuş olup bu oranlar Sawada ve ark. yaptığı çalışmayla oldukça örtüşmektedir.

Perfüzyon puanı 2 olan segmentler perfüzyon alımına göre canlı olmasına rağmen viyabilitede %47,1 oranında FDG alımı>Perfüzyon alımı saptanmıştır. Perfüzyon skoru 2 olan toplam 246 segment heterojen ve diffüz hipoperfüze olması durumuna göre ayrıca incelendiğinde; heterojen hipoperfüzyon gösteren segmentlerin %29,7'si , diffüz hipoperfüze segmentlerin ise %39,6'sı nontransmural skarı gösteren %50'nin altında FDG alımı göstermiştir.

Mhlanga ve ark. (194), Tc-99m Tetrofosmin SPECT/BT ve ardından F-18 FDG PET/BT uyguladıkları iskemik kardiyomiyopatili 59 hastanın 44'ünde (%75) standart kantitatif polar harita analizi ile perfüzyon-metabolizma uyumsuzluğu (viyabil miyokart) göstermişler ve viyabilite oranı en fazla LAD, ikinci sırada CX ve en az RCA arter bölgelerinde bulunmuş. Bizim çalışmamızdaysa farklı olarak en fazla CX, ikinci sırada RCA ve en az LAD arter bölgelerinde viyabilite saptanmıştır.

Çalışmamızda $EF \leq \%35$ olan grupta, semikantitatif miyokart perfüzyonu değerlendirmede kliniğimizde daha çok kullanılan QPS yazılım programı semikantitatif sonuçları ile 4DM yazılım programının kantitatif sonuçlarını karşılaştırdığımızda; rest Tc-99m MIBI perfüzyon defekti yüzdesini saptama açısından her iki programın sonuçlarını benzer saptamış olup istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulmadık. Her iki yazılım arasında MIBI rest defekt yüzdeleri açısından pozitif yönde güçlü bir korelasyon saptadık. Hem QPS hem de 4DM yazılımında MIBI rest defekt yüzdesi ve FDG viyabilite yüzdesi arasında orta düzeyde pozitif korelasyon saptadık. Ayrıca QPS yöntemiyle hesaplanan FDG viyabilite yüzdeleri, 4DM yöntemine kıyasla anlamlı derecede daha yüksek saptanmıştır.

Guner ve ark. (195) tarafından yapılan 238 hastalık bir başka çalışmada bizim çalışmamızla benzer şekilde toplam stres skoru ve toplam stres defekt derecesi açısından QPS ve 4DM otomatik yazılım kantifikasyonları arasında anlamlı fark saptanmamış ve yazılımların KAH'nı tespit etmedeki tanısallık performansları benzer bulunmuş.

Radacsi ve Balogh tarafından yapılan bir çalışmada (196), 4DM ve QPS yazılımlarının miyokardiyal perfüzyonların semikantitatif değerlendirmesi için kullanımı ve bu yazılımlar arasındaki farklar incelenmiştir. Çalışmada, 123 hastanın

iskemi sonuçları iki hekim tarafından 17 segment modeli kullanılarak değerlendirilmiştir. Bizim çalışmamızla benzer şekilde 4DM ve QPS ihmal edilebilir bir fark göstermiş.

Çalışmamızda $EF \leq 35\%$ olan grupta hem QPS hem de 4DM yazılımında tüm parametreleri 17 ve 20 segment modeliyle değerlendirdik. Tc-99m MIBI miyokart perfüzyonunda rest defektif segment sayısı, puanı ve defekt yüzdesi açısından, F-18 FDG viyabilite değerlendirmede viyabil segment sayısı ve viyabilite yüzdesi açısından her iki segmentasyon modelinin sonuçları birbirine benzer hesaplanmış ve istatistiksel olarak iki model arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Bu sonuç, Berman ve ark. (197) yaptığı çalışmayla da desteklenmektedir. 65 hastanın kullanıldığı çalışmada, distal kısa eksen ve apikal 20 segment puanlarının 17 segment modeline dönüştürülmesi için kullanılan bir algoritmanın, uzman görsel analizle yüksek korelasyon gösterdiğini saptamışlar. 20 segmentli puanlama ve türetilen 17 segmentli puanlama, büyük veri tabanı ortamında neredeyse aynı prognostik değeri sağlamış. Yüzde miyokardın, 20 veya 17 segmentli skorlamanın kullanıldığı durumlarda neredeyse aynı olduğunu göstererek bu yaklaşımı doğrulamışlar. 20 ve 17 segment puanları ile hesaplanan stres perfüzyon anormalliklerinin yaygınlığı ve şiddeti, oldukça aynı ve mükemmel uyum göstermiş. Toplam skorlar, anormal miyokart yüzdesine dönüştürüldüğünde, anormal miyokart yüzdesinin kardiyak ölüm için prognostik değeri, 20 segment veya dönüştürülmüş 17 segment yaklaşımları ile neredeyse aynı bulunmuş.

17 segmentli yaklaşım, sol ventrikülün distal kısmındaki daha küçük boyutunu daha uygun bir şekilde yansıttığı için 20 segmentli modele göre doğal bir avantaja sahiptir. Bu, 20 segmentten 6'sına (%30) karşılık 17 segmentten 4'ünün (%24) distal (en apikal) kısa eksenli tomografik kesite ve 20 segmentten 2'sine (%10) karşılık 17 segmentten 1'inin (%6) apekse atanmasıyla elde edilir. Böylece, 20 segmentli modelde sol ventrikülün %40'ından daha ağır olan apeks ve bitişik kısa eksenli sol ventrikül dilimi, 17 segmentli yaklaşımda sol ventrikülün %30'unu oluşturur. AHA Kardiyak Görüntüleme Komitesi, tomografik görüntüleme yöntemleri ile miyokardiyal perfüzyonun değerlendirilmesi için 17 segmentli bir sistemin kullanılmasını tavsiye etmiştir. Bu öneri, tomografik disiplinlerin her birini temsil

eden topluluklar tarafından onaylanmıştır ve bu da onu modaliteler arası karşılaştırma için en uygun yaklaşım haline getirmektedir.

Hücrel Tc-99m MIBI alımının kan akışı (105), lipofiliklik ve potansiyel ile ilişkili mekanizmalara bağlı olduğu gösterilmişken, hücrel tutulumun esas olarak transmembran potansiyellerinden etkilendiği görülmektedir (187). Çok sayıda deneysel çalışma, ciddi şekilde hasarlanmış miyositlerin ve nekrotik dokunun bu izonitrili biriktiremediğini ve tutamadığını göstermektedir (198), bu da hücre canlılığının radyotrasör alımı ve tutulumunda bir rol oynadığını göstermektedir. Hayvan çalışmaları miyokardiyal Tc-99m MIBI alımının miyokardiyal kan akışına (105,199) ve dolayısıyla radyotrasörün miyosite iletilmesine bağlı olduğunu ortaya koymuştur. Kronik iskemik miyokardda, azalmış kan akımı miyokardiyal Tc-99m MIBI alımının ana belirleyicisi olabilir.

Metabolik aktivitenin bir belirteci olarak F-18 FDG ile PET, ciddi KAH olan hastalarda revaskülarizasyon öncesinde miyokardiyal canlılığın noninvaziv tahmini için yaygın olarak kabul görmektedir (200). Çalışmamız, KAH hastalarında bölgesel miyokardiyal Tc-99m MIBI tutulumu ile korunmuş glikolitik aktivite sıklığı arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir. Korunmuş F-18 FDG alımının, bozulmuş istirahat perfüzyonu ve kasılma fonksiyonuna rağmen canlı miyokardiyumu gösterdiği varsayıldığında, sonuçlarımız bu hastalarda miyokardiyal Tc-99m MIBI alımının ana belirleyicisinin hücre canlılığı değil kan akışı olduğunu kuvvetle düşündürmektedir. KABG öncesi kan akışına göre F-18 FDG alımının korunduğu veya arttığı bölgelerde başarılı revaskülarizasyondan sonra istirahat Tc-99m MIBI alımında ve kasılma fonksiyonunda iyileşme bu gözlemi daha da desteklemektedir (183).

Sonuç olarak, istirahat halindeki Tc-99m MIBI SPEC'te perfüzyon defekti saptanan birçok miyokardiyal segmentte (çalışmamızda 794 segmentten 387'sinde; %48,7) F-18 FDG alımının gösterilebileceğini bulduk. Verilerimiz, miyokardiyal canlılığın F-18 FDG PET ile karşılaştırıldığında istirahat halindeki Tc-99m MIBI SPECT ile düşük tahmin edildiğini doğrulamaktadır. Bununla birlikte, istirahat halindeki miyokardiyal Tc-99m MIBI tutulum miktarı, canlılığın devam etme olasılığı hakkında dolaylı bir tahmin sağlayabilir. İstirahatte orta ila şiddetli Tc-99m MIBI defekti gösteren önemli sayıda segment F-18 FDG PET'e göre canlı olabilir. Bu

nedenle, orta ila şiddetli istirahat Tc-99m MIBI defektleri gösteren KAH hastaları metabolik PET görüntülemekten fayda görebilir.

Ling ve arkadaşları (175) yaptıkları çalışmayla hibernasyon gösteren miyokart yüzdesi ile erken revaskülarizasyon arasında anlamlı bir etkileşim bulmuşlar. Bu etkileşimlerin net etkisi olarak, medikal tedavi ile mortalite riskinin hiberne miyokart oranı ile orantılı olarak arttığını göstermişler. Ancak, bu hastalarda erken revaskülarizasyonun kullanılmasının hiberne miyokart miktarının artmasıyla ilişkili mortalite riskini azalttığını düşünmüşler. Medikal tedavi %5 miyokart hibernasyonunda üstün sağkalıma sahip, sağkalım eğrileri %10 miyokart hibernasyonunda örtüşmekte ve erken revaskülarizasyonun hibernasyondaki miyokart yüzdesi arttıkça üstün sağkalıma sahip olduğunu saptamışlar.

Çalışmamız, miyokardiyal canlılığın istirahat halindeki Tc-99m MIBI SPECT görüntüleme ile olduğundan düşük tahmin edildiğini göstermektedir. Gözlemlerimizin hasta yönetimi açısından önemli klinik çıkarımları vardır. Hastaların yaklaşık dörtte üçünde (49 hasta, %74,2) ciddi derecede azalmış (perfüzyon puanı 3 ve 4) Tc-99m MIBI alımı varlığında korunmuş F-18 FDG alımı (sol ventrikülün $\geq$ %20) gözlenmiştir. Ayrıca bizim çalışmamız, Ling ve ark. (175) çalışmasında aldıkları %10 ve üzeri hibernasyon sınırına göre 12 hastada (%18,1) ek olarak %10-20 hiberne doku varlığı katkısı sağlamıştır.

Atenüasyon düzeltilmesi olan veya olmayan farklı sistemlerin doğrudan karşılaştırılması çalışmamızın teknik sınırlamalarındandır. Atenüasyon bölgesel Tc-99m MIBI ve F-18 FDG tutulumundaki farklılıklara neden olmuş olabilir. SPECT ve PET atenüasyon düzeltilmesi uygulanmış görüntü serilerinde teknik nedenlerden dolayı farklılıklar olabilir. Ayrıca farklı radyofarmasötik ajanlarının karşılaştırılması, farklı yumuşak doku atenüasyonlarına, farklı imaj rezolüsyonlarına ve eşleştirme problemlerine neden olabilir.

Çalışmamızın en önemli kısıtlamalarından biri de hastaların büyük bir kısmının takip KAG'lerine ulaşamamasıdır. Bu durum özellikle çalışma bulgularımızın sonuçlarının literatür ile doğruluğunu değerlendirmede eksik kalmıştır.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu çalışma, dinlenme Tc-99m MIBI SPECT'in skar dokusunu tahmin etmede iyi bir performans sergilemesine rağmen, viyabiliteyi daha az gösterebileceğini desteklemektedir. Dinlenme perfüzyonu ve kontraktilitesi bozulmuş segmentlerde F-18 FDG PET'in metabolik değerlendirme sağlaması, hasta yönetimi ve tedavi planlamasında daha kapsamlı bilgi sunabilir.

F-18 FDG PET, Tc-99m MIBI SPECT'e kıyasla viyabilite değerlendirmesinde daha hassas sonuçlar vermektedir. Düşük EF değerlerine sahip hastalarda perfüzyon defektlerinin yüksek olması, bu hastalarda miyokardiyal hasarın daha belirgin olduğunu göstermektedir. Düşük EF'ye sahip hastalarda yüksek viyabilite oranlarının mevcut olması, revaskülarizasyon sonrası fonksiyonel iyileşme potansiyelini işaret edebilir. Bu durum özellikle düşük EF'ye sahip hastalarda, miyokardiyal viyabilite değerlendirmesinin tedavi stratejilerinin belirlenmesinde kritik bir rol oynadığını göstermektedir.

Takiplerde revaskülarizasyon yapılanlar arasında EF $\leq$ %35 grubunda daha fazla oranda ekokardiyografi ile EF'de %5-15 arasında artış saptandığından; revaskülarizasyon öncesi dönemdeki ciddi hipoperfüzyon/perfüzyon defekti olanlarda, duvar hareketi bozuklukları ve düşük sol ventrikül EF'ye sahip hastalarda, daha yüksek viyabilite saptanacağını ve revaskülarizasyon sonrası bu grup hastalarda daha fazla iyileşmeler olacağını öngörmekteyiz. Tc-99m MIBI SPECT MPS'nde dinlenme sırasında orta (MIBI skor 2) ve şiddetli (MIBI skor 3) hipoperfüzyon olan hastalar, nihai tedavi kararlarından önce ek metabolik F-18 FDG PET görüntülemeyi fayda sağlayabilir.

Sonuç olarak bu çalışmayla MPS'de yaklaşık %48,7 oranında yanlış fiks hipoperfüzyon/perfüzyon defekti okunduğunu göstermiş olduk ve F-18 FDG PET/BT viyabilite çalışmasının rutinde daha sık kullanılmasını öneriyoruz.

Ek olarak, Tc-99m MIBI miyokart perfüzyonunda rest defektif segment sayısı, puanı ve defekt yüzdesi açısından, F-18 FDG viyabilite değerlendirmede viyabil segment sayısı ve viyabilite yüzdesi açısından 17 ve 20 segment modelinin sonuçları birbirine benzer hesaplanmış ve istatistiksel olarak iki model arasında anlamlı fark saptanmadığından; AHA'nın diğer görüntüleme yöntemleri ile miyokardiyal

perfüzyonun karşılaştırılması için 17 segmentli sistemin kullanılmasını tavsiye ettiğinden ve 17 segment modeli sol ventrikül boyutunu daha uygun şekilde yansıttığından klinik pratikte kullanılması önerilir.

Tc-99m MIBI SPECT ile değerlendirilen istirahat perfüzyon defektinin akıbetini ve başarılı revaskülarizasyon sonrası kontraktil fonksiyonu revaskülarizasyon öncesi metabolik PET bulgularıyla ilişkili olarak değerlendirmek için daha geniş hasta popülasyonlarını içeren, revaskülarizasyon sonrası kontrol Tc-99m MIBI SPECT görüntüleme ile ileri klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.



7. KAYNAKLAR

1. WHO. Newsroom: Cardiovascular Diseases. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)) adresinden 10.08.2024 tarihinde erişilmiştir.
2. TÜİK. Ölüm ve Ölüm Nedeni İstatistikleri. <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-ve-Olum-Nedeni-Istatistikleri-2023-53709> adresinden 20.09.2023 tarihinde erişilmiştir.
3. Camm AJ, Lüscher TF, Serruys PW. Kronik iskemik kalp hastalığı. In: ESC Textbook Kardiyovasküler Hastalıklar. Ed. Kozan Ö. 1. baskı. İstanbul, Blackwell, 2007; 391–424.
4. Ünlü M. Koroner arter hastalığı tanısı ve prognoz belirlemede miyokard perfüzyon sintigrafisi: SPET ve PET. *Anadolu Kardiyol Derg* 2008;8(1):5–11.
5. Gibbons RJ, Miller TD, Christian TF. 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* 2000;101(1):101-8.
6. vom Dahl J, Althoefer C, Sheehan FH, et al. Effect of myocardial viability assessed by technetium-99m-sestamibi SPECT and fluorine-18-FDG PET on clinical outcome in coronary artery disease. *J Nucl Med* 1997;38(5):742–8.
7. Machac J, Bacharach SL, Bateman TM, et al. Positron emission tomography myocardial perfusion and glucose metabolism imaging. *J Nucl Cardiol* 2006;13(6):121–51.
8. Alexander RW, Schlant RC, Fuster V. Anatomy of the heart. In: Hurst's The Heart. 9. Baskı. 2 cilt. New York, McGraw-Hill Companies, 1998.
9. Arıncı K, Elhan A. Anatomi. 4. baskı. 2 cilt. Ankara, Güneş Tıp Kitabevi, 2006; 1–14.
10. Angelini P. Coronary artery anomalies: an entity in search of an identity. *Circulation* 2007;115(10):1296–305.
11. Paç M, Akçevin A, Aka SA, Büket S, Sarioğlu T. Kalbin cerrahi anatomisi. In: Kalp ve Damar Cerrahisi. İstanbul, Nobel, 2004; 10–15.
12. Oudkerk M. Coronary Radiology. 2009; 2–9.
13. Ohnesorge BM, Flohr TG, Becker CR, Knez A, Reiser MR. Multislice And Dual Source CT In Cardiac Imaging. 2. Baskı. New York, Springer, 2007; 30–32.
14. Levin DC. Pathways and functional significans of the coronary collateral circulation. *Circulation* 1974;50(4):831–7.
15. Newman PE. The coronary collateral circulation: determinants and functional significance in ischemic heart disease. *Am Heart J* 1981;102(3):431–45.
16. Guyton AC, Hall JC. Tıbbi Fizyoloji. Ed. Çavuşoğlu H, Aydın Z. 9. Baskı. İstanbul, Nobel, 1996; 107–127.

17. Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP. Coronary blood flow and myocardial ischemia. In: Braunwald's Heart Disease. 8. Baski. Philadelphia, Saunders, 2008; 1167–94.
18. Pannu HK, Flohr TG, Corl FM, Fishman EK. Current concepts in multi-detector row CT evaluation of the coronary arteries: principles, techniques and anatomy. *Radiographics* 2003;23:111–25.
19. Kini S, Bis KG, Weaver L. Normal and variant coronary arterial and venous anatomy on high-resolution CT angiography. *Am J Roentgenol* 2007;188(6):1665–74.
20. O'Brien JP, Srichai MB, Hecht EM, Kim DC, Jacobs JE. Anatomy of the heart at multidetector CT: what the radiologist needs to know. *Radiographics* 2007;27(6):1569–82.
21. Sevrakov A, Jelnin V, Kondos GT. Electron beam CT of the coronary arteries: cross sectional anatomy for calcium scoring. *Am J Roentgenol* 2001;177(6):1437–45.
22. Saremi F, Krishnan S. Cardiac conduction system: anatomic landmarks relevant to interventional electrophysiologic techniques demonstrated with 64-detector CT. *Radiographics* 2007;27(6):1539–67.
23. Sabiston DC, Gregg DE. Effect of cardiac contraction on coronary blood flow. *Circulation* 1957;15(1):14–20.
24. Berne RM. The role of adenosine in the regulation of coronary blood flow. *Circ Res* 1980;47(6):807–13.
25. Ignarro LJ, Byrns RE, Buga GM, Wood KS. Endothelium-delivered relaxing factor from pulmonary artery and vein possesses pharmacological and chemical properties identical to those of nitric oxide radical. *Circ Res* 1987;61(6):866–79.
26. Frieman PC, Mitchell GG, Heistad DD, Armstrong ML, Harrison DG. Atherosclerosis impairs endothelium dependent vascular relaxation to acetylcholine and thrombin in primates. *Circ Res* 1986;58(6):783–9.
27. Ludmer PL, Selwyn AP, Shook TL, et al. Paradoxical vasoconstriction induced by acetylcholine in atherosclerotic coronary arteries. *N Engl J Med* 1986;315(17):1046–51.
28. Chanda D, Luiken JJFP, Glatz JFC. Signaling pathways involved in cardiac energy metabolism. *FEBS Lett* 2016;590(15):2364–74.
29. Shao D, Tian R. Glucose transporters in cardiac metabolism and hypertrophy. *Compr Physiol* 2015;6(1):331–51.
30. Wolf P, Winhofer Y, Krssak M, et al. Suppression of plasma free fatty acids reduces myocardial lipid content and systolic function in type 2 diabetes. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2016;26(5):387–92.
31. Fillmore N, Mori J, Lopaschuk GD. Mitochondrial fatty acid oxidation alterations in heart failure, ischaemic heart disease and diabetic cardiomyopathy. *Br J Pharmacol* 2014;171(8):2080–90.

32. Azevedo PS, Minicucci MF, Santos PP, Paiva SAR, Zornoff LAM. Energy metabolism in cardiac remodeling and heart failure. *Cardiol Rev* 2013;21(3):135–40.
33. Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Martin JB. Harrison's Principles of Internal Medicine. 12. Baskı. New York, McGraw-Hill Book Company, 1991; 964–971.
34. Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. Temel Patoloji. Ed. Çevikbaş U. 5. Baskı. İstanbul, Nobel & Yüce, 1995; 305–339.
35. Crawford ES. Nükleer Kardiyak Görüntüleme. Ed. Sarı O. Ankara, Nobel, 2007; 1–60.
36. Arat N, Öcal A, Güray Ü, Sabah İ. Koroner kollateral dolaşımın sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonları üzerine etkisi: doku doppler ekokardiyografi çalışması. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 2004;57(4):179–88.
37. Elisaf M. The treatment of coronary heart disease: an update. Part 1: An overview of the risk factors for cardiovascular disease. *Curr Med Res Opin* 2001;17(1):18–26.
38. Gauthier TW, Scalia R, Murohara T, Guo JP, Lefer AM. Nitric oxide protects against leukocyte-endothelium interactions in the early stages of hypercholesterolemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1995;15(10):1652–9.
39. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation* 2002;105(9):1135–43.
40. Cominacini L, Rigoni A, Pasini AF, et al. The binding of oxidized low-density lipoprotein (ox-LDL) to oxLDL receptor-1 in endothelial cells reduces the intracellular concentration of nitric oxide through an increased production of superoxide. *J Biol Chem* 2001;276(17):13750–5.
41. Harrison DG. Endothelial function and oxidant stress. *Clin Cardiol* 1997;20(11):11–7.
42. Özdoğu H. İnflamasyonda bir baş aktör: Endotel. In: Türkiye Hematoloji Derneği (6. ilk basamak kursu). Ankara, 2007; 21–8.
43. Sary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis ,American Heart Association. *Circulation* 1995;92(5):1355–74.
44. Antman EM, Braunwald E. Acute myocardial infarction. In: Braunwald E Heart Disease. 6. baskı. Philadelphia, W.B.Saunders Company, 2001; 1114–231.
45. De Werf FV, Bax J, Betriu A, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology, European society of cardiology guidelines. *Eur Heart J* 2008;29(23):2909–45.

46. Kobylecka M, Maćzewska J, Wieniawska KF, Mazurek T, Płazińska MT, Królicki L. Myocardial viability assessment in 18 FDG PET/CT study (18FDG PET myocardial viability assessment). *Nucl Med Rev Cent East Eur* 2012;15(1):52–60.
47. Bax JJ, Visser FC, Poldermans D, et al. Relationship between preoperative viability and postoperative improvement in LVEF and heart failure symptoms. *J Nucl Med* 2001;42(1):79–86.
48. Di Carli MF, Prcevski P, Singh TP, et al. Myocardial blood flow, function, and metabolism in repetitive stunning. *J Nucl Med* 2000;41(7):1227–34.
49. Tillisch J, Brunken R, Marshall R, et al. Reversibility of cardiac wall-motion abnormalities predicted by positron tomography. *N Engl J Med* 1986;314(14):884–8.
50. Alexander RW, Schlant RC, Fuster V. The resting electrocardiogram. In: Hurst's The Heart. 9. Baskı. 2 cilt. New York, McGraw-Hill Companies, 1998.
51. Khan MG, Topol EJ, Saksena S, Goodwin JF. Kalp hastalıkları tanı ve tedavisi, pratik bir yaklaşım. 3. Baskı. İstanbul, Turgut Yayıncılık, 1997; 143–144.
52. Murphy JG, Lloyd MA. Mayo Clinic Cardiology Concise Textbook. Ed. Erol Ç. 3. baskı. Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri, 2008.
53. Cohn K, Kamm B, Feteih N, Brand R, Goldschlager N. Use of treadmill score to quantify ischemic response and predict extent of coronary disease. *Circulation* 1979;59(2):286–96.
54. Payzın S. Kardiyoloji AD Ders Notları. Bölüm 4; 7–15.
55. Cheitlin MD, Alpert JS, Armstrong WF, et al. ACC/AHA guidelines for the clinical application of echocardiography: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on Clinical Application of Echocardiography). Developed in collaboration with the American Society of Echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1997;29(4):862–79.
56. Rigo F. Coronary flow reserve in stress-echo lab. From pathophysiologic toy to diagnostic tool. *Cardiovasc Ultrasound* 2005;3(8):1-11.
57. Sharples L, Hughes V, Crean A, et al. Cost-effectiveness of functional cardiac testing in the diagnosis and management of coronary artery disease: a randomised controlled trial. The CECaT trial. *Health Technol Assess* 2007;11(49):ix–115.
58. Garcia MJ, Lessick J, Hoffmann MHK; CATSCAN Study Investigators. Accuracy of 16-row multidetector computed tomography for the assessment of coronary artery stenosis. *JAMA* 2006;296(4):403–11.
59. Jakobs TF, Becker CR, Ohnesorge B, et al. Multislice helical CT of the heart with retrospective ECG gating: reduction of radiation exposure by ECG-controlled tube current modulation. *Eur Radiol* 2002;12(5):1081–6.
60. Kantarcı M, Okur A. MDBT Koroner Anjiyografi. 1.Baskı. İstanbul, Aktif Yayınevi, 2006.

61. Kim WY, Danias PG, Stuber M, et al. Coronary magnetic resonance angiography for the detection of coronary stenoses. *N Engl J Med* 2001;345(26):1863–9.
62. Aziz K, Abela GS. Diagnostic Imaging of Coronary Artery Disease. 1. baskı. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2009.
63. Escolar E, Weigold G, Fuisz A, Weissman NJ. New imaging techniques for diagnosing coronary artery disease. *CMAJ* 2006;174(4):487–95.
64. Ata N, Göktekin Ö. Utilization of intravascular ultrasound in coronary artery disease. *Anatol J Cardiol* 2008;8(Özel Sayı 1):15–22.
65. Cale R, Almeida M, Rebocho MJ, et al. The value of routine intracoronary ultrasound to assess coronary artery disease in cardiac allograft recipients. *Rev Port Cardiol* 2010;29(2):231–41.
66. Grossman W, Baim DS. Cardiac Catheterization, Angiography and Intervention. 4. baskı. Lea and Febiger, 1990.
67. National Heart, Lung, and Blood Institute Coronary Artery Surgery Study. A multicenter comparison of the effects of randomized medical and surgical treatment of mildly symptomatic patients with coronary artery disease, and a registry of consecutive patients undergoing coronary angiography. *Circulation* 1981;63(6):1–81.
68. Borges-Neto S, Coleman RE. Radionuclide ventricular function analysis. *Radiol Clin North Am* 1993;31(4):817–30.
69. Hesse B, Lindhardt TB, Acampa W, et al. EANM/ESC guidelines for radionuclide imaging of cardiac function. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35(4):851–85.
70. Khaw BA. The current role of infarct avid imaging. *Semin Nucl Med* 1999;29(3):259–70.
71. Strauss HW, Grewal RK, Pandit-Taskar N. Molecular imaging in nuclear cardiology. *Semin Nucl Med* 2004;34(1):47–55.
72. Braunwald E. Heart Disease: A textbook of Cardiovascular Medicine. 5. baskı. Philadelphia, W.B. Saunders, 1997.
73. Rozanski A, Berman DS. The efficacy of cardiovascular nuclear medicine exercise studies. *Semin Nucl Med* 1987;17(2):104–20.
74. Di Carli MF, Davidson M, Little R, et al. Value of metabolic imaging with positron emission tomography for evaluating prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 1994;73(8):527–33.
75. Hesse B, Tägil K, Cuocolo A, et al. EANM/ESC procedural guidelines for myocardial perfusion imaging in nuclear cardiology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005;32(7):855–97.
76. Bateman TM, Heller GV, McGhie AI, et al. Diagnostic accuracy of rest/stress ECG-gated Rb-82 myocardial perfusion PET: comparison with ECG-gated Tc-99m sestamibi SPECT. *J Nucl Cardiol* 2006;13(1):24–33.

77. Elfigih IA, Henein MY. Non-invasive imaging in detecting myocardial viability: Myocardial function versus perfusion. *Int J Cardiol Heart Vasc* 2014;5:51–6.
78. Lehtinen M, Schildt J, Ahonen A, et al. Combining FDG-PET and 99mTc-SPECT to predict functional outcome after coronary artery bypass surgery. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16(9):1023–30.
79. Bacharach SL, Bax JJ, Case J, et al. PET myocardial glucose metabolism and perfusion imaging: Part 1-Guidelines for data acquisition and patient preparation. *J Nucl Cardiol* 2003;10(5):543–56.
80. Wahl RL, Robert SB. Myocardial viability. In: Principles and Practice of PET and PET/CT. 2. baskı. Lippincott Williams and Wilkins, 2008; 565–88.
81. Hansen AK, Gejl M, Bouchelouche K, Tolbod LP, Gormsen LC. Reverse mismatch pattern in cardiac 18F-FDG viability PET/CT is not associated with poor outcome of revascularization: A retrospective outcome study of 91 patients with heart failure. *Clin Nucl Med* 2016;41(10):428–35.
82. Ghosh N, Rimoldi OE, Beanlands RSB, Camici PG. Assessment of myocardial ischaemia and viability: role of positron emission tomography. *Eur Heart J* 2010;31(24):2984–95.
83. Dilsizian V, Bacharach SL, Beanlands RS, et al. ASNC imaging guidelines/SNMMI procedure standard for positron emission tomography (PET) nuclear cardiology procedures. *J Nucl Cardiol* 2016;23(5):1187–226.
84. Lin EC, Alavi A. Kardiyak PET ve PET-BT. In: PET ve PET-BT Klinik Kılavuzu. Ed. Başoğlu T, Mavi A. 2. Baskı. Habitat Yayıncılık, 2009; 263–74.
85. Dorbala S, Di Carli MF, Delbeke D, et al. SNMMI/ASNC/SCCT guideline for cardiac SPECT/CT and PET/CT 1.0. *J Nucl Med* 2013;54(8):1485–507.
86. Yamakawa Y, Takahashi N, Ishikawa T, et al. Clinical usefulness of ECG-gated 18F-FDG PET combined with 99mTC-MIBI gated SPECT for evaluating myocardial viability and function. *Ann Nucl Med* 2004;18(5):375–83.
87. Goel PK, Bhatia T, Kapoor A, et al. Left ventricular remodeling after late revascularization correlates with baseline viability. *Tex Heart Inst J* 2014;41(4):381–8.
88. Dong W, Li J, Mi H, Song X, Jiao J, Li Q. Relationship between collateral circulation and myocardial viability of 18F-FDG PET/CT subtended by chronic total occluded coronary arteries. *Ann Nucl Med* 2018;32(3):197–205.
89. Dorbala S, Ananthasubramaniam K, Armstrong IS, et al. Single photon emission computed tomography (SPECT) myocardial perfusion imaging guidelines: Instrumentation, acquisition, processing, and interpretation. *J Nucl Cardiol* 2018;25(5):1784–846.
90. Kırac FS. Kardiyak PET perfüzyon ve viyabilite çalışmaları. *Türkiye Klinikleri J Nucl Med - Special Topics* 2015;1(3):31–40.

91. Zhang F, Yang W, Wang Y, et al. Is there an association between hibernating myocardium and left ventricular mechanical dyssynchrony in patients with myocardial infarction? *Hell J Nucl Med* 2018;21(1):28–34.
92. Marcassa C, Bax JJ, Bengel F, et al. Clinical value, cost-effectiveness, and safety of myocardial perfusion scintigraphy: a position statement. *Eur Heart J* 2008;29(4):557–63.
93. Husmann L, Wiegand M, Valenta I, et al. Diagnostic accuracy of myocardial perfusion imaging with single photon emission computed tomography and positron emission tomography: a comparison with coronary angiography. *Int J Cardiovasc Imaging* 2008;24(5):511–8.
94. Berman DS, Germano G. Evaluation of ventricular ejection fraction, wall motion, wall thickening, and other parameters with gated myocardial perfusion single-photon emission computed tomography. *J Nucl Cardiol* 1997;4(2):169–71.
95. Anagnostopoulos C, Henein MY, Underwood SR. Non-invasive investigations. *Br Med Bull* 2001;59:29–44.
96. Murray IPC, Ell PJ. Radiopharmaceuticals for the study of heart. In: *Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment*. Ed. Rigo P, Braat S. Hong Kong, Churchill Livingstone, 1994; 1059–68.
97. DePuey EG, Berman DS, Garcia EV. Quantitative analysis of SPECT myocardial perfusion: 99mTc-sestamibi SPECT. In: *Cardiac SPECT Imaging*. Ed. Van Train KF, Garcia EV, Cooke CD, Areeda J. Hong Kong, Lippincott-Raven, 1996; 121–46.
98. Choragudi NL, Prakash AM, Sun Y, Prasad P, Chiaramida SA, Lucariello RJ. Comparison of echocardiography with technetium 99m-gated single photon emission computed tomography as diagnostic tools for left ventricular ejection fraction. *Echocardiography* 2001;18(8):627–32.
99. Vallejo E, Dione DP, Bruni WL, et al. Reproducibility and accuracy of gated SPECT for determination of left ventricular volumes and ejection fraction: experimental validation using MRI. *J Nucl Med* 2000;41(5):874–82.
100. Ziessman HA, O'Malley JP, Thrall JH. Cardiac system. In: *Nuclear Medicine: The Requisites*. 3. Baski. Philadelphia, Mosby, 2006; 450–507.
101. Mylonas I, Beanlands RSB. Radionuclide imaging of viable myocardium: Is it underutilized? *Curr Cardiovasc Imaging Rep* 2011;4(3):251–61.
102. Beller GA. First annual Mario S. Verani, MD, Memorial lecture: clinical value of myocardial perfusion imaging in coronary artery disease. *J Nucl Cardiol* 2003;10(5):529–42.
103. Perkins AC. *Nuclear Medicine Science And Safety*. 1. baski. London, John Libbey Eurotext Ltd, 1995; 130–168.
104. Beller GA, Watson DD. Physiological basis of myocardial perfusion imaging with the technetium 99m agents. *Semin Nucl Med* 1991;21(3):173–81.

105. Okada RD, Glover D, Gaffney T, Williams S. Myocardial kinetics of technetium-99m-hexakis-2-methoxy-2-methylpropyl-isonitrile. *Circulation* 1988;77(2):491–8.
106. Russell RR, Zaret BL. Nuclear cardiology: present and future. *Curr Probl Cardiol* 2006;31(9):557–629.
107. Taki J, Fujino S, Nakajima K, et al. 99mTc-Sestamibi retention characteristics during pharmacologic hyperemia in human myocardium: comparison with coronary flow reserve measured by Doppler flowwire. *J Nucl Med* 2001;42(10):1457–63.
108. Beller GA, Bergmann SR. Myocardial perfusion imaging agents: SPECT and PET. *J Nucl Cardiol* 2004;11(1):71–86.
109. Maddahi J, Kiat H, Van Train KF, et al. Myocardial perfusion imaging with technetium-99m sestamibi SPECT in the evaluation of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1990;66(13):55E–62E.
110. Saraste A, Nekolla S, Schwaiger M. Nuclear cardiology needs new “blood.” *J Nucl Cardiol* 2009;16(2):180–3.
111. Dahlberg ST, Meerdink DJ, Gilmore MP, Leppo JA. Myocardial extraction of Technetium-99m-[2-(1-Methoxybutyl) Isonitrile] in the isolated rabbit heart: A myocardial perfusion agent with high extraction and stable retention. *J Nucl Med* 1993;34(6):927–31.
112. Dahlberg ST, Gilmore MP, Flood M, Leppo JA. Extraction and washout of Tc-99m tetrofosmin in the isolated rat heart. *J Nucl Med* 1994;35:47P.
113. Heller GV. Tracer selection with different stress modalities based on tracer kinetics. *J Nucl Cardiol* 1996;3(6):15–21.
114. Verberne HJ, Acampa W, Anagnostopoulos C, et al. EANM procedural guidelines for radionuclide myocardial perfusion imaging with SPECT and SPECT/CT: 2015 revision. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2015;42(12):1929–40.
115. Acar E, Kaya GÇ. Kardiyak stres testleri, yeni ajanlar. *J Nucl Med-Special Topics* 2015;1:57–63.
116. Henzlova MJ, Duvall WL, Einstein AJ, Travin MI, Verberne HJ. ASNC imaging guidelines for SPECT nuclear cardiology procedures: Stress, protocols, and tracers. *J Nucl Cardiol* 2016;23(3):606–39.
117. Mann JS, Holgate ST. Specific antagonism of adenosine-induced bronchoconstriction in asthma by oral theophylline. *Br J Clin Pharmacol* 1985;19(5):685–92.
118. Bianco JA, Wilson MA. Myocardial ischemia and viability. In: Textbook of Nuclear Medicine. Ed. Wilson MA. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1998; 33–66.
119. Verani MS. Pharmacologic stress myocardial perfusion imaging. *Curr Probl Cardiol* 1993;18(8):481–525.

120. Leppo JA. Dipyridamole-thallium imaging: the lazy man's stress test. *J Nucl Med* 1989;30(3):281–7.
121. Leppo JA. Dipyridamole myocardial perfusion imaging. *J Nucl Med* 1994;35(4):730–3.
122. Huang PJ, Yen RF, Chieng PU, Chen ML, Su CT. Do β -blockers affect the diagnostic sensitivity of dobutamine stress thallium-201 single photon emission computed tomographic imaging? *J Nucl Cardiol* 1998;5(1):34–9.
123. Elhendy A, van Domburg RT, Bax JJ, et al. Dobutamine-atropine stress myocardial perfusion SPECT imaging in the diagnosis of graft stenosis after coronary artery bypass grafting. *J Nucl Cardiol* 1998;5(5):491–7.
124. DePuey EG, Rozanski A. Using gated technetium-99m-sestamibi SPECT to characterize fixed myocardial defects as infarct or artifact. *J Nucl Med* 1995;36(6):952–5.
125. Williams KA, Taillon LA. Left ventricular function in patients with coronary artery disease assessed by gated tomographic myocardial perfusion images: Comparison with assessment by contrast ventriculography and first-pass radionuclide angiography. *J Am Coll Cardiol* 1996;27(1):173–81.
126. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: A statement for healthcare professionals from the cardiac imaging committee of the council on clinical cardiology of the American Heart Association. *Circulation* 2002;105(4):539–42.
127. Tilkemeier PL, Bourque J, Doukky R, Sanghani R, Weinberg RL. ASNC imaging guidelines for nuclear cardiology procedures: Standardized reporting of nuclear cardiology procedures. *J Nucl Cardiol* 2017;24(6):2064–128.
128. Canbaz Tosun F, Özdemir S, Şen F, Demir H, Özdemir E, Durmuş Altun G. Myocardial perfusion SPECT procedure guideline. *Nucl Med Semin* 2020;6(2):90-134.
129. Berman DS, Kiat H, Friedman JD, et al. Separate acquisition rest thallium-201/stress technetium-99m sestamibi dual-isotope myocardial perfusion single-photon emission computed tomography: a clinical validation study. *J Am Coll Cardiol* 1993;22(5):1455–64.
130. Germano G, Erel J, Lewin H, Kavanagh PB, Berman DS. Automatic quantitation of regional myocardial wall motion and thickening from gated technetium-99m sestamibi myocardial perfusion single-photon emission computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1997;30(5):1360–7.
131. Nichols K, Tamis J, DePuey EG, Mieres J, Malhotra S, Rozanski A. Relationship of gated SPECT ventricular function parameters to angiographic measurements. *J Nucl Cardiol* 1998;5(3):295–303.
132. Khalil MM, Elgazzar A, Khalil W. Evaluation of left ventricular ejection fraction by the quantitative algorithms QGS, ECTb, LMC and LVGTF using gated myocardial perfusion SPECT: investigation of relative accuracy. *Nucl Med Commun* 2006;27(4):321–32.

133. Germano G, Berman DS. Quantitative gated perfusion SPECT. In: Clinical Gated Cardiac SPECT. 1. baskı. Armonk(NY), Futura Publishing Company, 1999; 115–46.
134. Tragardh E, Sjöstrand K, Jakobsson D, Edenbrandt L. Small average differences in attenuation corrected images between men and women in myocardial perfusion scintigraphy: a novel normal stress database. *BMC Med Imaging* 2011;11(18):1–9.
135. Garcia EV, Faber TL, Cooke CD, Folks RD, Chen J, Santana C. The increasing role of quantification in clinical nuclear cardiology: the Emory approach. *J Nucl Cardiol* 2007;14(4):420–32.
136. Ficaro EP, Lee BC, Kritzman JN, Corbett JR. Corridor4DM: The Michigan method for quantitative nuclear cardiology. *J Nucl Cardiol* 2007;14(4):455–65.
137. Nakata T, Katagiri Y, Odawara Y, et al. Two- and three-dimensional assessments of myocardial perfusion and function by using technetium-99m sestamibi gated SPECT with a combination of count- and image-based techniques. *J Nucl Cardiol* 2000;7(6):623–32.
138. Nakajima K, Higuchi T, Taki J, Kawano M, Tonami N. Accuracy of ventricular volume and ejection fraction measured by gated myocardial SPECT: comparison of 4 software programs. *J Nucl Med* 2001;42(10):1571–8.
139. Danias PG, Ahlberg AW, Travin MI, et al. Visual assessment of left ventricular perfusion and function with electrocardiography-gated SPECT has high intraobserver and interobserver reproducibility among experienced nuclear cardiologists and cardiology trainees. *J Nucl Cardiol* 2002;9(3):263–70.
140. Abidov A, Berman DS. Transient ischemic dilation associated with poststress myocardial stunning of the left ventricle in vasodilator stress myocardial perfusion SPECT: True marker of severe ischemia? *J Nucl Cardiol* 2005;12(3):258–60.
141. Emmett L, Van Gaal WJ, Magee M, et al. Prospective evaluation of the impact of diabetes and left ventricular hypertrophy on the relationship between ischemia and transient ischemic dilation of the left ventricle on single-day adenosine Tc-99m myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol* 2008;15(5):638–43.
142. Heston TF, Sigg DM. Quantifying transient ischemic dilation using gated SPECT. *J Nucl Med* 2005;46(12):1990–6.
143. Abidov A, Germano G, Hachamovitch R, Berman DS. Gated SPECT in assessment of regional and global left ventricular function: Major tool of modern nuclear imaging. *J Nucl Cardiol* 2006;13(2):261–79.
144. Valdiviezo C, Motivala AA, Hachamovitch R, et al. The significance of transient ischemic dilation in the setting of otherwise normal SPECT radionuclide myocardial perfusion images. *J Nucl Cardiol* 2011;18(2):220–9.

145. Mandour Ali MA, Bourque JM, Allam AH, Beller GA, Watson DD. The prevalence and predictive accuracy of quantitatively defined transient ischemic dilation of the left ventricle on otherwise normal SPECT myocardial perfusion imaging studies. *J Nucl Cardiol* 2011;18(6):1036–43.
146. Slomka PJ, Berman DS, Germano G. Normal limits for transient ischemic dilation with 99mTc myocardial perfusion SPECT protocols. *J Nucl Cardiol* 2017;24(5):1709–11.
147. Choy JB, Leslie WD. Clinical correlates of Tc-99m sestamibi lung uptake. *J Nucl Cardiol* 2001;8(6):639–44.
148. Germano G, Kavanagh PB, Slomka PJ, Van Kriekinge SD, Pollard G, Berman DS. Quantitation in gated perfusion SPECT imaging: The Cedars-Sinai approach. *J Nucl Cardiol* 2007;14(4):433–54.
149. Gill JB, Ruddy TD, Newell JB, Finkelstein DM, Strauss HW, Boucher CA. Prognostic importance of thallium uptake by the lungs during exercise in coronary artery disease. *N Engl J Med* 1987;317(24):1485–9.
150. Higgins JP. Increased right ventricular uptake on stress SPECT myocardial perfusion images in a patient with severe coronary artery disease. *J Nucl Cardiol* 2006;13(5):725–7.
151. Wackers FJT. On the bright right side. *J Nucl Cardiol* 2005;12(4):378–80.
152. Williams KA, Schneider CM. Increased stress right ventricular activity on dual isotope perfusion SPECT: A sign of multivessel and/or left main coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1999;34(2):420–7.
153. Kakhki VRD, Zakavi SR, Sadeghi R. Comparison of two software in gated myocardial perfusion single photon emission tomography, for the measurement of left ventricular volumes and ejection fraction, in patients with and without perfusion defects. *Hell J Nucl Med* 2007;10(1):19–23.
154. Chua T, Kiat H, Germano G, et al. Gated technetium-99m sestamibi for simultaneous assessment of stress myocardial perfusion, postexercise regional ventricular function and myocardial viability: Correlation with echocardiography and rest thallium-201 scintigraphy. *J Am Coll Cardiol* 1994;23(5):1107–14.
155. Mettler Jr FA, Guiberteau MJ. Cardiovascular system. In: Essentials of Nuclear Medicine Imaging. 4. Baskı. London, W.B. Saunders Co. Ltd, 1998; 335–65.
156. Case JA, Cullom SJ, Bateman TM, Bamhart C, Saunders MJ. Overestimation of LVEF by gated MIBI myocardial perfusion SPECT in patients with small hearts. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:43a.
157. Singh B, Bateman TM, Case JA, Heller G. Attenuation artifact, attenuation correction, and the future of myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Cardiol* 2007;14(2):153–64.
158. Hayes SW, De Lorenzo A, Hachamovitch R, et al. Prognostic implications of combined prone and supine acquisitions in patients with equivocal or abnormal supine myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Med* 2003;44(10):1633–40.

159. Germano G, Slomka PJ, Berman DS. Supine acceptance of a conventional imaging position may make you less prone to success. *J Nucl Cardiol* 2010;17(1):16–8.
160. Parmett SR, Ongseng F. Myocardial perfusion imaging: pitfalls and pearls. In: Nuclear Medicine Annual. Ed. Freeman LM. New York, Raven Press, 1993; 195–221.
161. Kasai T, Depuey EG, Shah AA. Decreased septal wall thickening in patients with left bundle branch block. *J Nucl Cardiol* 2004;11(1):32–7.
162. Hassan N, Escanyé JM, Juillière Y, et al. 201Tl SPECT abnormalities, documented at rest in dilated cardiomyopathy, are related to a lower than normal myocardial thickness but not to an excess in myocardial wall stress. *J Nucl Med* 2002;43(4):451–7.
163. Spinelli A, Lanza GA, Calcagni ML, et al. Effect of spinal cord stimulation on cardiac adrenergic nerve function in patients with cardiac syndrome X. *J Nucl Cardiol* 2008;15(6):804–10.
164. Newhouse HK, Wexler JP. Myocardial perfusion imaging for evaluating interventions in coronary artery disease. *Semin Nucl Med* 1995;25(1):15–27.
165. Angiolillo DJ, Giordano A. Role of myocardial perfusion imaging after coronary revascularization in symptom-free patients: Are low-risk patients really low? *J Nucl Cardiol* 2002;9(5):550–3.
166. Fitzgerald J, Danias PG. Effect of motion on cardiac SPECT imaging: Recognition and motion correction. *J Nucl Cardiol* 2001;8(6):701–6.
167. Verna E, Ceriani L, Giovanella L, Binaghi G, Garancini S. “False-positive” myocardial perfusion scintigraphy findings in patients with angiographically normal coronary arteries: insights from intravascular sonography studies. *J Nucl Med* 2000;41(12):1935–40.
168. Graf S, Khorsand A, Gwechenberger M, et al. Typical chest pain and normal coronary angiogram: cardiac risk factor analysis versus PET for detection of microvascular disease. *J Nucl Med* 2007;48(2):175–81.
169. Djaberi R, Roodt J, Schuijf JD, et al. Endothelial dysfunction in diabetic patients with abnormal myocardial perfusion in the absence of epicardial obstructive coronary artery disease. *J Nucl Med* 2009;50(12):1980–6.
170. Alqaisi F, Albadarin F, Jaffery Z, et al. Prognostic predictors and outcomes in patients with abnormal myocardial perfusion imaging and angiographically insignificant coronary artery disease. *J Nucl Cardiol* 2008;15(6):754–61.
171. Adamu U, Knollmann D, Almutairi B, et al. Stress/rest myocardial perfusion scintigraphy in patients without significant coronary artery disease. *J Nucl Cardiol* 2010;17(1):38–44.
172. Feola M, Chauvie S, Rosso GL, Biggi A, Ribichini F, Bobbio M. Reversible impairment of coronary flow reserve in takotsubo cardiomyopathy: A myocardial PET study. *J Nucl Cardiol* 2008;15(6):811–7.

173. Bonow RO. Identification of viable myocardium. *Circulation* 1996;94(11):2674–80.
174. Bonow RO, Maurer G, Lee KL, et al. Myocardial viability and survival in ischemic left ventricular dysfunction. *N Engl J Med* 2011;364(17):1617–1625.
175. Ling LF, Marwick TH, Flores DR, et al. Identification of therapeutic benefit from revascularization in patients with left ventricular systolic dysfunction: Inducible ischemia versus hibernating myocardium. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013;6(3):363–72.
176. Beanlands RS, Hendry PJ, Masters RG, deKemp RA, Woodend K, Ruddy TD. Delay in revascularization is associated with increased mortality rate in patients with severe left ventricular dysfunction and viable myocardium on fluorine 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging. *Circulation* 1998;98(19):51–6.
177. Panza JA, Chrzanowski L, Bonow RO. Myocardial viability assessment before surgical revascularization in ischemic cardiomyopathy: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol* 2021;78(10):1068–77.
178. Cahill TJ, Kharbada RK. Viability testing to guide myocardial revascularisation in patients with heart failure. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg* 2018;34(3):206–12.
179. Bax JJ, Poldermans D, Elhendy A, Boersma E, Rahimtoola SH. Sensitivity, specificity, and predictive accuracies of various noninvasive techniques for detecting hibernating myocardium. *Curr Probl Cardiol* 2001;26(2):147–81.
180. Knuuti J, Schelbert HR, Bax JJ. The need for standardisation of cardiac FDG PET imaging in the evaluation of myocardial viability in patients with chronic ischaemic left ventricular dysfunction. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002;29(9):1257–66.
181. Thut DP, Ahmed R, Kane M, Djekidel M. Variability in myocardial metabolism on serial tumor (18)F-FDG PET/CT scans. *Am J Nucl Med Mol Imaging* 2014;4(4):346–53.
182. Vom Dahl J, Eitzman DT, al-Aouar ZR, et al. Relation of regional function, perfusion, and metabolism in patients with advanced coronary artery disease undergoing surgical revascularization. *Circulation* 1994;90(5):2356–66.
183. Lucignani G, Paolini G, Landoni C, et al. Presurgical identification of hibernating myocardium by combined use of technetium-99m hexakis 2-methoxyisobutylisonitrile single photon emission tomography and fluorine-18 fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography in patients with coronary artery disease. *Eur J Nucl Med* 1992;19(10):874–81.
184. Altehoefer C, Kaiser HJ, Dörr R, et al. Fluorine-18 deoxyglucose PET for assessment of viable myocardium in perfusion defects in 99mTc-MIBI SPET: a comparative study in patients with coronary artery disease. *Eur J Nucl Med* 1992;19(5):334–42.

185. Altehoefer C, vom Dahl J, Biedermann M, et al. Significance of defect severity in technetium-99m-MIBI SPECT at rest to assess myocardial viability: comparison with fluorine-18-FDG PET. *J Nucl Med* 1994;35(4):569–74.
186. Dilsizian V, Bonow RO. Current diagnostic techniques of assessing myocardial viability in patients with hibernating and stunned myocardium. *Circulation* 1993;87(1):1–20.
187. Piwnica-Worms D, Kronauge JF, Chiu ML. Uptake and retention of hexakis (2-methoxyisobutyl isonitrile) technetium(I) in cultured chick myocardial cells. Mitochondrial and plasma membrane potential dependence. *Circulation* 1990;82(5):1826–38.
188. Leppo JA, Meerdink DJ. Comparison of the myocardial uptake of a technetium-labeled isonitrile analogue and thallium. *Circ Res* 1989;65(3):632–9.
189. Iskandrian AS, Heo J, Kong B, Lyons E, Marsch S. Use of technetium-99m isonitrile (RP-30A) in assessing left ventricular perfusion and function at rest and during exercise in coronary artery disease, and comparison with coronary arteriography and exercise thallium-201 SPECT imaging. *Am J Cardiol* 1989;64(5):270–5.
190. Dilsizian V, Rocco TP, Strauss HW, Boucher CA. Technetium-99m isonitrile myocardial uptake at rest. I. Relation to severity of coronary artery stenosis. *J Am Coll Cardiol* 1989;14(7):1673–7.
191. Rocco TP, Dilsizian V, Strauss HW, Boucher CA. Technetium-99m isonitrile myocardial uptake at rest. II. Relation to clinical markers of potential viability. *J Am Coll Cardiol* 1989;14(7):1678–84.
192. Dilsizian V, Arrighi JA, Diodati JG, et al. Myocardial viability in patients with chronic coronary artery disease. Comparison of 99mTc-sestamibi with thallium reinjection and [18F]fluorodeoxyglucose. *Circulation* 1994;89(2):578–87.
193. Sawada SG, Allman KC, Muzik O, et al. Positron emission tomography detects evidence of viability in rest technetium-99m sestamibi defects. *J Am Coll Cardiol* 1994;23(1):92–8.
194. Mhlanga J, Derenoncourt P, Haq A, et al. 18F-FDG PET in myocardial viability assessment: A practical and time-efficient protocol. *J Nucl Med* 2022;63(4):602–8.
195. Guner LA, Karabacak NI, Cakir T, ve ark. Comparison of diagnostic performances of three different software packages in detecting coronary artery disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010;37(11):2070–8.
196. Radacsi A, Balogh I. Semiquantification of myocardial perfusion and EKG-gated scintigrams using two software packages. *J Nucl Med* 2012;53(1):2325.
197. Berman DS, Abidov A, Kang X, et al. Prognostic validation of a 17-segment score derived from a 20-segment score for myocardial perfusion SPECT interpretation. *J Nucl Cardiol* 2004;11(4):414–23.

198. Freeman I, Grunwald AM, Hoory S, Bodenheimer MM. Effect of coronary occlusion and myocardial viability on myocardial activity of technetium-99m-sestamibi. *J Nucl Med* 1991;32(2):292–8.
199. Mousa SA, Cooney JM, Williams SJ. Relationship between regional myocardial blood flow and the distribution of 99mTc-sestamibi in the presence of total coronary artery occlusion. *Am Heart J* 1990;119(4):842–7.
200. Schwaiger M, Hicks R. The clinical role of metabolic imaging of the heart by positron emission tomography. *J Nucl Med* 1991;32(4):565–78.



8. EKLER

Ek 1. Orijinallik Raporu

ORJİNALLİK RAPORU

BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ
%20	-	-	-

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	Sivas Cumhuriyet Üniversitesi - Mide kanseri hastalarında her-2 ekspresyon düzeyleri ve 18F-FDG PET/BT parametreleri arasındaki ilişki / The relationship between her-2 expression levels and 18F-FDG PET	<%1
2	Ondokuz Mayıs Üniversitesi - Karpal Tünel Sendromu'nda Michigan Hand Outcomes Questionnaire Türkçe versiyonu: Bir geçerlik-güvenilirlik çalışması	<%1
3	Manisa Celal Bayar Üniversitesi - Hodgkin lenfoma tanılı hastalarda bazal PET	<%1
4	0 - Internet Source	<%1
5	0 - Internet Source	<%1
6	İstanbul Kuzey Klinikleri - Diagnostic and prognostic value of F-18 FDG PET/CT in patients with carcinoma of unknown primary	<%1
7	acikerisim.medipol.edu.tr - Internet Source	<%1
8	0 - Primeri Bilinmeyen Kanserlerde 18F-FDG PET/BT'nin Tanısal Değeri	<%1
9	Turkish Journal of Urology - The influence of post-diuretic late phase imaging in visual and quantitative evaluation of urothelial tumors by F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography	<%1
10	Turkish Journal of Surgery - 21st Turkish Surgical Association Annual Congress Abstract Supplement	<%1
11	0 - Internet Source	<%1
12	Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi (Dergipark) - Effect of Stitch Types Used in Apparel Production on Aerobic Mesophilic Bacteria Growth	<%1