

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI

Prof. Dr. Hayal ÖZKILIÇ

**Rest Talyum-201/Stres Teknesyum-99m Sestamibi
Dual-İzotop Miyokard Perfüzyon SPECT ile Sol Ventrikül
Fonksiyonlarının ve Viyabilitenin Değerlendirilmesi**

Dr. ÖZLEM MENİ

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. ZEHRA ÖZCAN

İZMİR-2009

İÇİNDEKİLER

Sayfa no:

KISALTMA LİSTESİ.....	i
ÖZET.....	1
GİRİŞ.....	2
GENEL BİLGİLER	3
GEREÇ VE YÖNTEM.....	37
BULGULAR	42
TARTIŞMA	53
SONUÇ	61
OLGU ÖRNEKLERİ.....	62
KAYNAKLAR.....	67

KISALTMA LİSTESİ

^{201}Tl	Talyum 201
$^{99\text{m}}\text{Tc}$	Teknesyum 99m
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CABG	Koroner arter By-pass Graft
EDV	End-diyastolik volüm
EEKG	Egzersiz elektrokardiyografi
EF	Ejeksiyon fraksiyonu
EKO	Ekokardiyografi
EMM	Elektromekanik haritalama
ESV	End-sistolik volüm
İKH	İskemik kalp hastalığı
İVUS	İntravasküler Ultrasonografi
KAG	Koroner Anjiyografi
KAH	Koroner arter hastalığı
KKS	Koroner kalsiyum skorlama
LAD	Sol ön inen koroner arter
LCx	Sirkumfleks koroner arter
LV	Sol ventrikül
MCBT	Çok dedektörlü bilgisayarlı tomografi
MCE	Miyokardiyal Kontrast EKO
MI	Miyokard infarktüsü
MPS	Miyokard perfüzyon sintigrafisi
MR	Manyetik Rezonans Görüntüleme
PET	Pozitron Emisyon Tomografi
PTCA	Perkutan Transluminal Koroner Anjiyoplasti
RCA	Sağ koroner arter
TID	Transient iskemik dilatasyon

ÖZET

Amaç: Koroner arter hastalarında, özellikle de revaskülarizasyon planlanan vakalarda ileri derecede iskemik ancak canlı miyokard alanları ile infarkte dokuların ayırımını yapmak çok önemlidir. Miyokardiyal viyabiliteyi değerlendirmede en çok kullanılan teknik ^{201}Tl uptake ve redistribüsyonu olmakla birlikte, bu radyofarmasötik belirgin fiziksel limitasyonlara sahiptir. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ işaretli ajanlar ile daha yüksek imaj kalitesi elde edilebilir ve perfüzyon imajlama sırasında EKG-Gated SPECT çekimine olanak sağlar. Dual izotop MPS imajlamada ^{201}Tl ile $^{99\text{m}}\text{Tc}$ işaretli ajanların birlikte kullanılması sayesinde, viyabilite değerlendirme olanağı ve uygun imaj rezolüsyonu elde edilir.

Metot: Çalışma grubumuz, koroner arter hastalığı tanısı almış ve kliniğimize Ekim 2008-Ocak 2009 tarihleri arasında miyokardiyal viyabilite tayini için yönlendirilmiş, 52 hastadan (42'si erkek, 10'u kadın, yaş ortalamaları 60 ± 9) oluşmaktadır. Tüm hastalara rest ^{201}Tl / stres $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI dual izotop protokolü ile miyokard perfüzyon çalışması uygulanmıştır.

Bulgular: 52 hastaya ait toplam 468 segment incelenmiştir. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI stres görüntülerinde 341 segmentte normal perfüzyon izlenirken, 127 segmentte perfüzyon defekti saptanmıştır. Rest/stres görüntüleri birlikte değerlendirildiğinde defektif segmentlerin 95'inde (%74,8) doluş mevcut olmakla birlikte 32 segmentte (%25,2) fiks defekt dikkat çekmiştir. Fiks defekt saptanan 13 hastaya ^{201}Tl redistribüsyon imajlama yapılmış ve bu geç görüntülerde 16 segmentte redistribüsyon izlenmiştir. Tüm çalışmanın sonunda defektif segmentlerin %87,4'ünde rest ve redistribüsyon imajlarında doluş gerçekleştiği görülmüştür.

Sonuç: Viyabilite tayini açısından en uygun ajan olan ^{201}Tl ile Gated imajlamaya uygun $^{99\text{m}}\text{Tc}$ işaretli ajanların avantajlarını birleştiren dual-izotop Gated SPECT protokolü, miyokardiyal perfüzyon, viyabilite ve sol ventrikül fonksiyonlarının birlikte değerlendirilmesini olanaklı kılmaktadır.

GİRİŞ

Koroner arterlere yönelik cerrahi girişim planlanmasında sol ventrikül disfonksiyonunun ve canlı miyokard alanların gösterilmesi en önemli belirleyicilerdendir. Bu amaçla sıklıkla kullanılan miyokard perfüzyon sintigrafisi (MPS), iskemi ve skar dokusunun saptanmasında, miyokardiyal canlılığının değerlendirilmesinde, prognoz ve revaskülarizasyon etkinliğinin belirlenmesinde kullanılan, damar stenozunun hemodinamik önemini belirleyen non-invaziv ve güvenilir bir yöntemdir. Özellikle EKG-Gated tekniği ile yapıldığında, perfüzyon bilgilerinin yanı sıra global ve bölgesel duvar hareketleri ile Ejeksiyon Fraksiyonu (EF) gibi fonksiyonel parametrelerin de değerlendirilmesini sağlar.

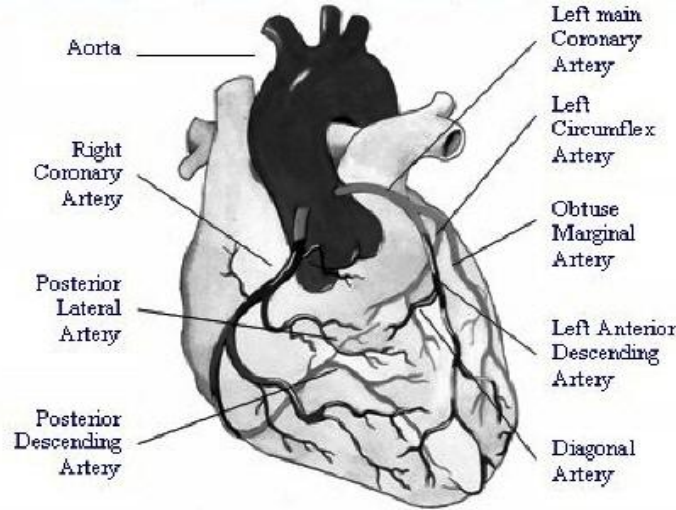
Miyokard Perfüzyon SPECT çalışmalarında çeşitli radyofarmasötikler ve görüntüleme protokolleri klinik kullanımda yer almaktadır. ²⁰¹Tl miyokardiyal canlılığın gösterilmesinde üstün bir ajan olma özelliği ile, ^{99m}Tc-MIBI ise Gated tekniğine uygunluğu nedeniyle miyokardiyal perfüzyonun yanı sıra fonksiyonel parametrelerin de değerlendirilmesini sağlamasından dolayı tercih edilebilmektedir (1-4). İki farklı ajanın üstün özelliklerini bir araya getiren dual izotop rest Talyum-201/stres Teknesyum-99m MIBI Gated SPECT, özellikle standart protokollere göre çekim süresini kısaltması nedeniyle de tercih edilen bir uygulamadır (4, 5). Koroner arter hastalığı saptamada dual izotop yönteminin sensitivite ve spesifitesi yaklaşık %90 olarak bildirilmektedir (6).

Bu çalışmada koroner arter hastalığı (KAH) tanısı almış olgularda, miyokardiyal canlılığın ve sol ventrikül fonksiyonlarının gösterilmesinde dual-izotop Gated MPS yöntemi değerlendirilmektedir. Ayrıca çalışmamızda dual-izotop yöntemi ile elde edilen verilerin diğer tetkik sonuçları ile ilişkisi gözden geçirilerek bu yöntemin koroner arter hastalarının klinik ve prognostik açıdan değerlendirilmesine katkısı araştırılmaktadır.

GENEL BİLGİLER

KORONER ARTER ANATOMİSİ (7)

Koroner arterler, aorta ile miyokard içindeki kapiller yatak arasındaki damar yollarıdır (Şekil 1). İnferior miyokard alanı %85 oranında sağ koroner arterden (RCA) ve %15 sirkumfleks arterden (LCx) beslenmektedir. Posterobazal miyokardın beslenmesi de çoğu olguda RCA'dan ve daha az olarak LCx tarafından sağlanır (8). Sol ventrikülün diyafragmatik yüzü hangi arter tarafından kanlanıyorsa cerrahi bakımdan o koronere 'dominat koroner' adı verilir. İnsanların %90'ında sağ koroner arter dominanttır. Sol ventrikülde anterior miyokardın majör kanlanması sol ön inen daldan (LAD) olup birçok septal perforatör dallar ile septumun ön 2/3' ünü ve apikal kısmını da besler. Sol ana koroner arterin kısa olan gövde kısmı ateroskleroza en fazla eğilimi olan alanıdır. LCx arter ise atrium ve ventriküllerin arasından dolanıp kalbin arkasına yönelenerek kalbin lateralini ve arkasını kanlandırır.



Şekil 1: Koroner arter anatomisi

KORONER DOLAŞIM FİZYOLOJİSİ (9)

İstirahat halindeki insanlarda koroner kan akımı yaklaşık 225 ml, yani total kalp debisinin %4–5' i kadardır. Ağır egzersizde kalp, debisinin 4–6 katına çıkarak kanı normalden daha yüksek bir arteriyel basınca karşı pompalar. Bu da kalbin yaptığı işi 6–8 kat artırır. Koroner kan akımı ise 3–4 kat artar.

Koroner kan akımı fazik değişimler göstermektedir. Sol ventriküldeki intramuskuler basıncın artması sistol süresince koroner arterleri kas liflerinin baskısı altında bırakır. Bu da kan akımının sistolde azalmasına neden olur. Diyastol sırasında ise koroner kan akımı artmaktadır. Koroner kan akımını artıran başlıca metabolik faktör miyokardın oksijen gereksinimidir. Kalpteki oksijen kontrasyonun azalması durumunda kas hücreleri vazodilatatörleri serbestleştirerek arteriollerini genişletir. Vazodilatasyonu tetikleyen başlıca metabolit adenozinidir.

Kalbin üzerinde pozitif inotrop etki yapan ilaçlar da oksijen tüketimini artırır. Ayrıca sempatik aktivitede artış kalbin hızını, kasılma gücünü ve metabolizmayı artırır. Buna karşılık olarak koroner damarlar kan akımını artırarak miyokardın ihtiyacını karşılarlar. Parasempatik uyarı ise kalbin hızını ve kontraktiletiyi azaltarak kalbin oksijen tüketimini azaltır. Bu da koroner kan akımını azaltır. Miyokard istirahat koşullarında yağ asitlerini kullanırken, iskemik koşullarda anerobik glikolizi kullanır.

İSKEMİK KALP HASTALIKLARI (İKH)

İskemik kalp hastalığı, koroner sirkülasyondaki değişimler sonucunda meydana gelen koroner kan akımındaki dengesizliğe ve ihtiyaca bağlı olarak oluşan miyokardiyal zarar ve bozulmalar olarak tanımlanmaktadır (10). Koroner arter hastalığının erişkin nüfusta %3,8, hastalığın klinik açıdan bulgu verdiği 60-69 yaşlarında ise %14'ün üzeri sıklıkta görüldüğü bildirilmektedir (11).

Ateroskleroz lipid, fibroblast, makrofaj, düz kas hücreleri ve hücre dışı maddeleri değişik oranlarda içeren intimal plaklara bağlı olarak meydana gelen, progresif arteriyel darlık ve tıkanmalara, damarların esneklik ve antitrombotik özelliklerinin bozulmasına yol açan bir

hastalıktır. En önemli faktör plazma bileşenleri ve lipidlerin damar duvarı içinde birikmesidir. Bir darlığın iskemi yaratmasında en önemli belirteç darlığın oluşturduğu minimal lümen çapıdır. Bunun yanında kollateral kan akımı, lezyon uzunluğu iskemiye az olsa da belirleyen faktörlerdir. %85-90 darlığa neden olan lezyonlar istirahat esnasında koroner kan akımında değişikliğe yol açmadan tolere edilebilmektedir. Ancak miyokardın oksijen ihtiyacının arttığı durumlarda gerekli olan hiperemik yanıt %45-60 darlıktan itibaren azalmaya başlar ve %90'dan sonra tamamen kaybolur (12).

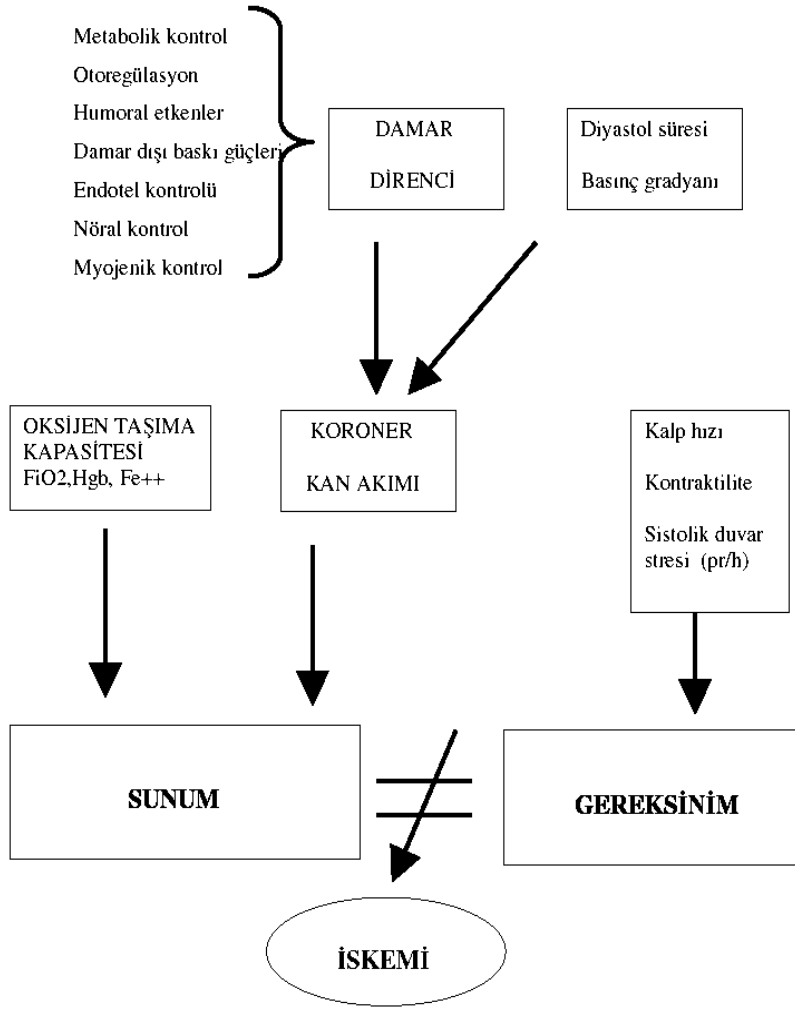
Risk Faktörleri:

Aterom plağı oluşumuna katkıları nedeniyle ateroskleroz açısından yüksek riskle sonuçlanan risk faktörleri arasında; erkekler için 45, kadınlar için 55 yaş üzerinde olmak, erken menapoz, 200 mg/dl üzerinde total kolesterol, 130 mg/dl üzerinde LDL-kolesterol, hipertansiyon, diabetes mellitus, sigara kullanımı, obezite ve aile öyküsü sıralanabilir.

Fizyopatoloji:

Koroner kan akımı ile miyokardın metabolik gereksinimi arasındaki uyumsuzluk iskemik kalp hastalığının primer etkenidir. Miyokardın metabolik gereksiniminin esas belirleyicileri kalp hızı, kontraktilite ve sistolik duvar stresidir. Fiziksel aktivite, sempatik tonusu artırarak kalp hızı, kontraktilite ve kan basıncında artışa yol açar. Bu değişkenler arttıkça miyokardın oksijen kullanımı artar. Miyokardiyal O₂ uptake'i, normal kişilerde koroner kan akımında paralel bir artış ile dengelenir (13). Ancak, koroner arter stenozu varlığında, artan miyokardiyal gereksinim kompanse edilemez. Temel fizyopatolojik mekanizmalar şöyle özetlenebilir (Şekil 2).

1. Artmış gereksinim: İKH hastalarında damar stenozu, artmış gereksinimi kompanse etmek için gerekli olan koroner kan akımı artışını önler. Bu olay miyokardiyal gereksinimin, oksijen sunumunu aşması ile sonuçlanır. Ateroskleroz, koroner arterin lümen çapını azaltarak bazal seviyenin üstündeki miyokard ihtiyacında iskemiye neden olur (14).
2. Azalmış sunum: Koroner arter içinde bulunan aterosklerotik plak zamanla değişiklikler gösterebilir. Bu değişiklikler koroner arterin vazokonstrüksiyonu, stenoz yerinde lokal trombüs yapımı-yıkımı veya plağın giderek büyümesi ile oluşur. Sonuçta koroner kan akımı sunumu azalabilir ve böylece gereksinimde artış olmaksızın miyokardiyal iskemi meydana gelebilir.



Şekil 2: Miyokardiyal oksijen sunum ve gereksinimini kontrol eden etkenler.
p:sistol basıncı, r:yarıçap, h:duvar kalınlığı

İskemi sonucunda miyokardda oluşan değişiklikler saniyeler içerisinde başlar. Azalmış perfüzyon metabolizmanın anaerobik glikolize kaymasına neden olur. Anaerobik glikoliz ile miyositlere yeterli enerji sağlanamayınca miyokardın önce gevşeme ardından kasılma fonksiyonlarında bozulma meydana gelir. İyon kanal fonksiyonlarında kayıp meydana gelmesi nedeniyle EKG değişiklikleri gözlenir. İskeminin devam etmesi durumunda hücre içerisinde metabolik artıkların birikimi ve yüksek enerjili fosfat içeren bileşiklerin tükenmesi gözlenir ve en son bulgu olarak “**anjina**” ortaya çıkar. Dakikalar içerisinde miyositlerde ödem, glikojen granüllerinin kaybı, mitokondrinin büzülmesi, sitoplazmik keselenme gibi histolojik değişiklikler meydana gelir. Bu aşamaya kadar olan değişiklikler çoğunlukla geri dönüşümlüdür ve hücre ölümü ile sonuçlanmazlar. Ancak iskeminin devam etmesi durumunda proteaz ve fosfolipazlar aktive olarak hücre zarında hasara neden olurlar. Hücre

zarı hasarı geriye dönüşün olmadığı nokta olarak kabul edilmekte ve hücre ölümü ile sonuçlanmaktadır (15). Çalışmalarda miyokardın 15 dakikaya kadar olan iskemi durumunda stabil kalabildiği, iskeminin düzelmesinden sonra değişikliklerin geriye dönebildiği gösterilmiştir (16).

Nekroz; hücre şişmesi, enerji depolarının boşalması, hücre membranının parçalanması ve DNA fragmantasyonu olarak tanımlanır (17). Enfarktten iki hafta sonra ölü miyositlerin yerini kollajen lifleri alır. Nekrozun skar formasyonuna dönüşümü, devam eden miyosit kaybına bağlıdır. Bu nedenle erken revaskülarizasyon, miyokard fonksiyonlarının düzeltilebilmesi açısından çok önemlidir.

Ventriküler kontraktilitenin yetersizliği veya hiç olmaması sadece miyokardiyal nekroz ile ilişkili değildir. Potansiyel olarak geri dönüşlü miyokardiyal hasar da kontraktıl disfonksiyona neden olabilir ve uygun revaskülarizasyon girişiminden sonra kontraktilite düzelebilir (18).

Miyokardiyal iskemi sonucu kontraktıl fonksiyonun geçici olarak bozulması “stunning” olarak tanımlanır. İskeminin şiddet ve süresine bağlı olmakla birlikte canlı dokunun reperfüzyonu sağlandığında bu fonksiyonel bozukluk düzelmeye gösterir. Stunning genellikle tromboliz sonrası akut koroner oklüzyonu takiben veya iskemi/anjina periodları sonrası oluşur. Tekrarlayan (repetitive) stunning ise iskemi nedenli oluşan kontraktilite kusurunun epizodlar halinde yinelenmesini tanımlayan bir fenomendir. Mekanizmalardan birinin kontraktıl proteinlerin değişimi ve buna bağlı miyokardın Ca^{+2} duyarlılığının azalması olduğu düşünülmektedir (19). Bu hastalarda, postiskemik kalp fonksiyonlarına bağlı olarak erken postperfüzyon periodu sırasında hemodinamide dengesizlik ve hatta kardiojenik şok gelişebilmektedir. Bu nedenle, bilhassa akut miyokard infarktüsü (MI) geçiren hastalarda stunned miyokard ile irreversibl hasarı olan miyokard dokusunun ayrılması tedavi ve dolayısıyla prognoz açısından oldukça önemlidir.

Miyokardiyal iskeminin diğer bir fonksiyonel sonucu “hibernasyon” olarak tanımlanan klinik durumdur. Kronik hipoperfüzyona yanıt olarak bir çeşit kendini koruma mekanizması ile kontraktıl fonksiyon azalmıştır. Diğer bir ifade ile kan akımı ve kas kontraksiyonu dengeli olarak azalmıştır. Myositler non-kontraktıl pozisyonda stabil olmalarına karşın hücre zarı ve metabolizma intakt durumdadır (20). Strüktürel proteinlerin ve hücre metabolizmanın daha gerilemiş ve disorganize formu, ayrıca miyoflament kaybı ve geniş glikojen alanları dikkat

çeker (21). Kontraktil fonksiyonlar reperfüzyonun sağlanması ile tekrar düzelir. Hiberne miyokardın fonksiyonlarının iyileşme süresi, iskeminin süresi ve şiddetine, revaskülarizasyon zamanına ve gelişen miyokardiyal değişikliklerin yaygınlığına bağlıdır.

KAH'ın yaygınlığına bağlı olarak, iskemik kardiomyopatinin belirtileri ile beraber düşük ejeksiyon fraksiyonu ve bölgesel multipl anormal duvar hareketleri mevcuttur. Bölgesel perfüzyonun artırılması ile sol ventrikül fonksiyonlarında düzelme beklenir. Bu nedenle, canlı dokunun gösterilmesi revaskülarizasyon tedavisi için oldukça önemlidir.

Klinik:

Koroner arter hastalıkları anjina pektoris, unstabil anjina, kronik miyokardiyal iskemi, miyokard infarktüsü, konjestif kalp yetmezliği, aritmi ve ya ani kardiyak ölüm ile birlikte karşımıza çıkabilir. Anjina pektoris miyokard iskemisinin meydana getirdiği şiddetli göğüs ağrısı ve basıncı ifade eder. En önemli özelliği ağrının eforla artmasıdır. Efor, koroner arterin sunum kapasitesinin gereksinimi karşılayamaması sonucu iskemi meydana getirir. İstirahatte ağrı meydana geldiğinde muhtemelen koroner kan akımında azalma veya kan basıncı ve kalp hızında spontan artış söz konusudur.

Semptomlar genellikle düşük şiddetle başlar, 2-3 dakika içinde artar ve toplam 15 dakikadan daha az sürer. 30 dakikadan uzun süren krizler miyokard infarktüsü olabileceğini düşündürür. Ani başlangıçlı şiddetli göğüs ağrısı genellikle iskemi ile uyumlu değildir. Anjina pektoris için ağrının özelliklerine bağlı olarak çeşitli tanımlamalar kullanılmaktadır (Tablo 1).

1. Kronik stabil anjina: Zaman içinde benzer durumlarda tekrarlayan göğüs ağrısıdır. Aterosklerotik koroner arter hastalığına bağlı stabil angina pektoris olan hastalarda aterosklerozun şiddet ve yaygınlığı ile angina semptomlarının derecesi arasındaki ilişki zayıftır. Ayrıca, göğüs ağrısının yerleşimi ile iskeminin yeri arasında da hiçbir açık ilişki yoktur.
2. Sessiz iskemi: Her 5 iskemi periyodunun genellikle 4 tanesi sessiz iskemidir. Bunlar daha kısa süreli ve daha az morbid ataklardır. Bu epizodlar EKG ile ortaya konabilir. Özellikle diyabetiklerde daha sık görülür.
3. Unstabil anjina: Şiddeti, süresi veya sıklığı artan anjina için kullanılır. Miyokard infarktüsünün öncüsü olabilmesi nedeniyle kronik stabil anjinadan daha ciddi bir klinik durumu temsil eder.

- a. İstirahat anjinası: Artmış gereksinimden çok azalmış sunumdan kaynaklanması nedeniyle kötü prognozu gösterir. Arteriyel oklüzyonu ve infarktüs riskinin yüksek olduğunu düşündürür.
 - b. Yeni başlamış anjina: Bu olgularda prognozu tahmin etmek zordur. Birkaç ay içerisinde sıklığı, şiddeti ve süresi kötüleşerek ilerleyebilir. Bazı olgularda ise kronik stabil anjinaya dönüşebilir.
4. Variant (Prinzmetal) anjina: En çarpıcı özelliği anjina esnasında EKG’de geçici ST segment yükselmesidir. Bu bulgu koroner akımda ani azalmanın meydana getirdiği transmural iskemiyi gösterir. Ani kan akımı azalması genellikle aterosklerotik lezyonla birlikte koroner spazm sonucudur. Daima istirahatte (sıklıkla gece) meydana gelir.

Tablo 1: Anginanın Klinik Sınıflaması

Tipik Angina:

- 1- Karakteristik nitelik ve süredeki substernal göğüs ağrısı
- 2- Efor ya da emosyonel stresle açığa çıkması
- 3- Dinlenme ya da nitrogliserin ile geçmesi

Atipik angina:

Yukarıdaki özelliklerin ikisini karşılar.

Kalp dışı göğüs ağrısı:

Tipik angina özelliklerinin birini karşılar ya da hiçbirini karşılamaz

Akut Koroner Sendrom: Kronik süreçte oluşmuş plaklardan birinin yırtılmasıyla oluşan trombüsün, koroner arter lümenini tıkaması ile meydana gelir. Koroner arter trombüs ile tılandıktan yaklaşık 20 dakika sonra koroner arter sulama alanında metabolizma hızı ve dolayısıyla oksijen ihtiyacı en fazla olan subendokardiyal alandan başlayan nekroz dalgası, zamanla midmiyokardiyum ve subepikardiyal alana doğru uzanır (22, 23). Bu nedenle koroner arterin tıkanık kaldığı süre enfarktın transmural kalınlığını etkiler.

Konjestif Kalp Yetmezliği: Kalp yetmezliği kardiyak output'un (perifere pompaladığı kan miktarı) vücutun ihtiyaçlarını karşılayamamasıdır. Kalbe gelen ve kalpten pompalanan kan miktarı eşit olduğu için kalp yetmezliğinde kan periferde göllenir. Etiyolojide en sık miyokardiyal iskemi, ciddi hipertansiyon, kapak disfonksiyonları ve kardiyomyopatiler sorumludur. Genellikle dispne, ortopne, ödem, halsizlik, idrar çıkışında azalma ile kendini gösterir. Tedavi için kalbin önyükünü ve artyükünü azaltmak, kasılma gücünü artırmak ve sıvı retansiyonunu kontrol etmek gereklidir.

İskemik Kalp Hastalıklarında Tanı Yöntemleri

- 1. Kardiyak enzimler:** Hücre zarı hasarı sonrasında hücre içinde bulunan proteinler serbest dolaşıma geçmektedir. Bu nedenle proteinlerin kanda saptanması miyokard nekrozunun belirteci olarak kabul edilmektedir. Miyokard hasarının tesbitinde özellikle serum CK, LDH, SGOT değerleri yaygın olarak kullanılmaktadır. Myoglobin myosit hasarının göstergesidir. Fakat kalp için spesifik değildir. Kreatin fosfokinaz (CK-MB) izoenzimi miyokard infarktüsü tanısı için kullanılmakla birlikte, iskelet kası gibi doku ve organlarda da bulunur. Kardiyak yapısal proteinlerden olan troponinler miyokardiyal hasarın daha spesifik göstergesidir.
- 2. EKG:** Anjina pectorisli hastaların %25'inde istirahat EKG'si normaldir. Göğüs ağrısı sırasında ST segment çökmeleri veya yeni T negatifliği izlenmesi iskemi varlığını düşündürür. Variant anjinada ST yükselmeleri gözlenebilir ancak ağrı ile birlikte EKG bulgusu da normale döner ve Q dalgası gözlenmez. Efor eşliğinde çekilen EKG, iskemi varlığını saptamada daha sensitiftir.
- 3. Egzersiz stres testi:** Hastanın fizik egzersiz yoluyla kardiyak fonksiyonlarının üst düzeye dek artırılması yoluyla rölatif iskeminin oluşturulması ve bu esnada oluşan EKG değişikliklerinin monitorizasyonudur. Treadmill ya da bisiklet ergometrisi yöntemleri söz konusudur. Bu yöntemlerde değişik protokollerle hastalarda kontrollü olarak iskemi oluşturulur. En çok kullanılan protokol modifiye Bruce protokolü'dür. Koroner anjiyografi ile karşılaştırmalı olarak değerlendirildiğinde bu testin duyarlılığı %68, özgülüğü ise %66 olarak bulunmuştur (24).

Egzersiz testi sırasında bazı bulguların ortaya çıkışı kötü prognoz göstergesidir.

- a. Düşük egzersiz nabzında (<120/dk) semptom ve/veya ST çökmesi
- b. 2 mm'den fazla ST segment çökmesi
- c. ST çökmelerinin 5'den fazla derivasyonda görülmesi
- d. ST çökmelerinin dinlenme döneminde 5 dk'dan fazla sürmesi
- e. Egzersiz sırasında arter basıncında 10 mm veya fazla düşme

Buna ek olarak efor testi, hastanın efor toleransını değerlendirmeye ve eforun semptomlara, kan basıncına ve kalp hızına etkilerini gözlemlemeye yarar. İlk basamak testi olarak sıklıkla egzersiz elektrokardiyografi (EEKG) ve ekokardiyografi yöntemlerinden yararlanılmaktadır (25).

4. Ekokardiyografi (EKO): KAH'da ekokardiyografi proksimal koroner arterlerin görüntülenmesi, miyokard enfarktüsünün ve komplikasyonlarının saptanması, duvar hareket bozukluklarının tetkiki, ventriküllerin sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesi gibi çeşitli alanlarda yardımcı bir yöntemdir (26, 27). Bölgesel kasılma bozukluğu miyokard iskemisinin çok erken bir bulgusudur. Ventrikül duvar hareketlerinin incelenmesinde iki boyutlu ekokardiyografi kullanılır. Farklı transduser konumlarından elde edilen görüntülerde sistol ve diyastol sonu endokard sınırları belirlenerek, iki siklus arasındaki fark ortaya konur. Endokard sınırlarının belirlenmesindeki güçlük, bazı transduser konumlarında genellikle tatmin edici görüntülerin alınamaması ve kullanıcıya bağımlı olması iki boyutlu ekokardiyografinin tanısal değerini sınırlamaktadır. Stres ekokardiyografi, tetiklenebilir miyokard iskemisini saptamada duyarlı bir yöntem olup sensitivitesi %86, spesifitesi %81 olarak bildirilmektedir. Stres ekokardiyografi için sıklıkla egzersiz veya farmakolojik teknikler kullanılır.

5. Bilgisayarlı tomografi (BT): Kardiyak olay gelişme riski taşıyan asemptomatik olgularda bilgisayarlı tomografi ile koroner kalsiyum skorlama (KKS) faydalı bir noninvaziv yöntemdir. MCBT, koroner anjiyografi sırasında IV verilen kontrast madde ile yapılır. 10-15 saniye içerisinde görüntüleme tamamlanır. İskemik kalp hastalığı (İKH) tarama testi olarak değerli olmasına karşın koroner akımı sınırlayan lezyonların saptanmasında etkinliği tartışmalıdır. Miyokardiyal perfüzyon çalışmalarına üstünlüğü henüz

gösterilememiştir (28). Kalsifiye olmamış aterosklerotik plakların saptanamaması en önemli sınırlayıcı faktördür. Artırılmış çözünürlük ve kalbin hareket artefaktının elektrokardiyografinin yardımı ile minimuma indirilmesi sayesinde kardiyak anatominin ayrıntılı analizi yapılabilir.

- 6. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG):** Koroner arterlerin kontrast maddesiz ve noninvaziv görüntülenmesi ile ön plana çıkar. Koroner darlığı ölçme, duvar kalınlılığını saptama ve plağın pozisyonunu belirlemede önemlidir (29). Yöntemin miyokardiyal iskemi tansında sensitivitesi %82 spesifitesi %90 olarak bildirilmektedir (30). Radyasyon maruziyetinin olmaması, yüksek rezolüsyonu ile kalbin tüm yapılarının anatomik olarak görüntülenmesi yanı sıra ventrikül fonksiyonları hakkında da bilgi vermesi kardiyak MR yönteminin önemini artırmaktadır. Bununla birlikte hastanın solunumu ve kardiyak hareket, küçük koroner damarların görüntülenememesi teknik güçlükleridir. Ayrıca pahalı olması, metal implantlı olgularda uygulanamaması ve her yerde bulunmaması yaygın kullanımını engellemektedir.
- 7. Koroner anjiyografi:** Koroner anjiyografi, koroner arterlerin, damar içine radyoopak madde enjekte edilmesinden sonra radyografik olarak görüntülenmesidir. Cut-down ya da perkütan ponksiyon yöntemi ile özel intravasküler kateterlerin geçebileceği, femoral ya da brakial arterler kullanılır. Radyografik görüntüler, daha sonraki incelemeler için 35 mm sine filme veya dijital kaydediciye alınır. Halen koroner arter lümen darlığını ve dilatasyonunu kesin olarak tanımlayan bir başka test olmadığı için, koroner anjiyografi altın standart yöntemdir (31). Bununla birlikte, sadece majör epikardiyal koroner arter anatomisinin görüntülenebilmesi, mikrovasküler koroner arter anatomisinin tespit edilememesi sınırlayıcı faktörlerdir. Koroner anjiyografide saptanan lezyonların hepsinin fizyolojik önemi olmayabilir ve bu nedenle hastanın kliniği ve diğer laboratuvar verileri ile birlikte değerlendirilmesi önemlidir (32).

İskemik Kalp Hastalıklarında Kullanılan Nükleer Tıp Yöntemleri

1. Radyonüklid Ventrikülografi (MUGA)

Kan havuzu (Blood-Pool) radyonüklid anjiyografisi sol ventriküler fonksiyonunu değerlendirmede ilk seçilebilecek tekniklerden biridir. Bilgisayar işlemlmesine daha uygun olduğu için ekokardiografiye kıyasla daha güvenilir ve tekrarlanabilir bir yöntemdir. Kalitatif değerlendirmede, her iki ventrikül duvar hareketleri bilgisayar ekranında değişik projeksiyonlarda sinematik olarak izlenir. Bu izleme esnasında, ventrikül büyüklüğü ve kalınlıkları, ana damarların büyüklük ve pozisyonları, perikardial alan ve ventrikül boşluklarındaki dolum defektleri gözden geçirilir. Duvar hareketlerindeki bozukluklar kontrast ventrikülografide olduğu gibi hipokinezi (azalmış duvar hareketi), akinezi (duvar hareketsizliği) ve diskinezi (paradoksal duvar hareketi) olarak değerlendirilir. Genelde, hipokinezi ve akinezi skarın, diskinezi ve bazen akinezi anevrizmanın bir belirtisidir. Kantitatif değerlendirmede, sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyon parametreleri, EF ve volümler elde edilir. Bilgisayarda, diyastol ve sistol sonu görüntülerdeki sol ventrikül çevresi çizildikten sonra elde edilen sayımlardan, sol ventrikülün dış lateralinden elde edilen ortalama arka plan sayımları çıkarılarak sol ventrikül EF hesaplanır. Kardiyak fonksiyon değerlendirmede radyonüklid anjiyografi, 2D ekokardiyografi ile birlikte tamamlayıcı bir rol oynar. Sağ ventriküler ejeksiyon fraksiyonun değerlendirilmesi de aynı test ile yapılabilir (33).

2. Miyokard İnfarktüs Sintigrafisi

Çok damar koroner arter hastalığı olan ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu normalden düşük olan hastalarda yaşam süresi, koroner arter by-pass graft (CABG) operasyonu sonrasında belirgin uzamaktadır. Bu nedenle, miyokard infarktüsü (MI) tanısı ve canlı doku araştırması oldukça önemlidir. Akut MI tanısına yönelik değişik nükleer kardiyoloji teknikleri geliştirilmiştir. Bunlar arasında Tc-99m pyrophosphate (PYP) sintigrafisi, In-111 veya Tc-99m antimiyozin sintigrafisi, miyokard perfüzyon sintigrafisi (^{201}Tl , $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -teboroxime, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrafosmin), radyonüklid ventrikülografi (first pass ve MUGA), I-123 ile işaretli serbest yağ asidi, fluorine-18 deoxyglucose ve carbon-11 acetate kullanılarak miyokard metabolizması görüntüleme ve miyokardiyal adrenerejik sistemin I-123 MIBG ile gösterilmesi sayılabilir. Bu yöntemler arasında Tc-99m PYP ve In-111/Tc-99m işaretli

antimiyozin antikör görüntüleme direkt olarak infarktüsü gösterdiklerinden ayrı bir öneme sahiptirler.

Akut MI'da kalsiyum, kristal veya subkristal halinde, irreversibl hasara uğrayan miyokard hücrelerinde birikim gösterirler. Pirofosfat, değişik şekildeki bu kalsiyum kristalleri üzerinde akümüle olur. Lokal koroner kan akımı, intrasellüler kalsiyum ve makromoleküllerin toplanmasına bağlı hücrel membran bozukluğu, infarktüsün oluşması ile PYP sintigrafisinin uygulanması sırasında geçen zaman aralığı gibi faktörler Tc-99m PYP'nin dokuda tutulumunu etkiler. PYP tutulumu, semptomların görülmesinden 10–15 saat sonra başlar, 24–72 saat sonra en yüksek düzeye ulaşır ve daha sonra yavaşça azalarak 10–15 gün içerisinde kaybolur. Infarktüs sonucu hücre membranının parçalanmasıyla miyozin proteolitik enzimlerle hafif ve ağır zincirlere parçalanır. Insoluble olan ağır zincirler sarkolemma çevresinde biriktiğinde myozine karşı geliştirilmiş antimiyozin antikörlerin işaretli formları nekroz bölgesinde tutularak görüntüleme yapılır. In-111 veya Tc-99m işaretli antimiyozin antikörlerle MI görüntülemenin rutin kullanımı henüz sınırlıdır.

3. Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi

Kardiyolojik yöntemler, nükleer tıp çalışmalarının yaklaşık %33-50'sini kapsar. Bir potasyum analogu olan Talyum-201'in kan akımı ile doğru orantılı olarak miyokardiyal tutulum gösterdiğinin Lebowitz (34) tarafından gösterilmesi ile MPS, kuşkulu veya bilinen KAH vakalarında seksenli yıllardan beri kullanılmaktadır (35). Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi; miyokardiyal iskemi ve skarın saptanması, lokalizasyonu ve yaygınlığının belirlenmesi, sınırda darlıkların fizyolojik öneminin değerlendirilmesi, miyokard canlılığının saptanması ve revaskülarizasyon sonrası fonksiyonel düzelmenin ön görülmesi, miyokard infarktüsü sonrası ve non-kardiyak cerrahi öncesi risk ve prognoz değerlendirilmesinde kullanılan güvenilir bir yöntemdir.

Miyokard perfüzyon sintigrafisi, intravenöz radyofarmasötik enjeksiyonu sonrasında miyokardın doku düzeyinde kanlanmasını gösteren bir yöntemdir. Koroner arter darlığında istirahat koşullarında değişiklik göstermeyen miyokardiyal kanlanmanın, stres halinde artan gereksinimi karşılayamaması temeline dayanır. Sonuçta stres sırasında stenotik damarın sulama alanında, normal miyokard alanlarına göre daha az kan akımı ile doğru orantılı olarak düşük düzeyde radyofarmasötik tutulumu gözlenecektir.

Perfüzyon imajları planar veya tomografik olarak elde edilebilir. Kullanılan radyofarmasötiklerin miyokard hücrelerinde tutulum mekanizmaları ve hücrede kalış süreleri değişiklik gösterir. Sonuçta elde edilen imajlar vizüel olarak, ayrıca otomatik bilgisayar yazılımları ile kantitatif olarak değerlendirmeye alınır. Perfüzyon değerlendirmenin yanında SPECT ve EKG Gating yöntemleri ile global ve bölgesel ventrikül fonksiyonları hesaplanır, miyokardiyal perfüzyon ile fonksiyon ilişkisi değerlendirilir.

3.1. Endikasyonlar (36)

A. KAH riskini saptama ve tanı koyma

Koroner arter hastalığı yönünden risk değerlendirmesi hastanın yaşı, cinsiyeti ve diabet, hipertansiyon, aile öyküsü veya dislipidemi varlığı göz önüne alınarak yapılır. MPS bu risk tayininde oldukça yararlı bilgiler verebilir. Miyokard perfüzyonu normal olan bir kişinin yıllık kardiyak olay geliştirme riski %1'in altındadır. Bununla birlikte perfüzyon defekti saptanan ve anjiyografi ile KAH varlığı tespit edilen bir kişide yıllık kardiyak olay gelişme riski %6,5'dir (37). MPS'nin en yararlı olduğu kişiler ise orta olasılıklı risk grubunda olanlardır. Tipik göğüs ağrısı olmakla birlikte yeterli egzersiz yapamayanlarda, EKG sonuçlarının yorumlanmasının zor olduğu vakalarda ve egzersiz testi pozitif olan kişilerde miyokardiyal perfüzyon değerlendirmesi önem kazanmaktadır. Özellikle iskeminin varlığı ve şiddetinin fonksiyonel olarak incelenmesi, prognoz tayininde ve tedaviyi yönlendirmede etkilidir.

B. Miyokard infarktüsü sonrası kullanımı

Akut miyokard infarktüsü geçirmiş olgularda daha sonra gelişebilecek konjestif kalp yetmezliği, aritmi gibi komplikasyonlar açısından hastaların risk durumunun belirlenmesi önemlidir. Miyokardiyal iskemi varlığı, LV fonksiyon bozukluğu ve çok damar hastalığı prognozun kötü olduğunu gösterir ve bu hastalar CABG gibi girişimlerden çok yararlanırlar.

C. Non-kardiyak cerrahi öncesi değerlendirmede

Non-kardiyak cerrahiye alınacak olan ancak kardiyak yönden risk altında olması muhtemel hastalara cerrahi öncesi miyokard perfüzyon sintigrafisi yapılarak risk değerlendirmesi yapılır. MPS’de düşük risk saptanan olguların operasyona alınması herhangi bir sorun teşkil etmezken, orta ve yüksek risk saptanan olguların cerrahiden önce anjiyografik incelemeye alınması uygun görülmektedir (38).

D. Koroner anjiyografi sonrası kullanımı

Darlık derecesi %25–75 arası olan vakalarda koroner lezyonların fonksiyonel etkisi önem kazanmaktadır. Bu durumda koroner anjiyografi ve MPS sonuçlarının birlikte değerlendirilmesi klinik açıdan önemlidir (39). Özellikle anjiyografi sonrası semptomları devam eden hastalarda iskemi varlığını saptamada MPS önem kazanmaktadır. Koroner anjiyografi ile saptanmış ciddi darlığı olan hastalarda, stres MPS normalse prognoz iyidir ve kardiyak olay gelişme riski %0,7 olup koroner anjiyografisi normal olgulardan çok farklı değildir (40).

E. PTCA sonrası kullanımı

PTCA sonrası tıkalı damarda yeterli açıklık sağlansa bile yaklaşık %30–50 oranında restenoz gözlenebilmektedir. Bu durumda semptomlar tekrarlayabileceği gibi hasta asemptomatik de olabilir. Özellikle ilk 6 ay içerisinde restenozun saptanması erken müdahale açısından önemlidir. Restenozun gösterilmesinde MPS’nin sensitivite ve spesifitesinin %80–90 arasında olduğu bildirilmektedir (41).

F. Koroner By-pass cerrahisi sonrası kullanımı

Venöz greftlerin %60-70’inde CABG cerrahisini takiben 3–5 yıl içinde daralma gözlenebilir. Bu durumda oluşabilecek iskemiye saptamak amacıyla MPS kullanılabilir. Özellikle 5 yıldan daha fazla süre geçen ve asemptomatik vakalarda iskemiye göstermede sintigrafinin yüksek duyarlılık gösterdiği bilinmektedir.

G. Prognoz tayininde kullanımı

Klinik kardiyolojide tanısal testlerin ortak amaçlarından birisi de riskli hastaların erken dönemde ayırt edilmesidir. Perfüzyon kusuru saptanan bölgenin yaygınlığı en önemli prognostik göstergedir. Bunun yanı sıra akciğerlerde olağandan fazla radyofarmasötik tutulumu ve stres sonrası geçici sol ventrikül dilatasyonu diğer önemli prognostik belirteçlerdir (Tablo 2) (42). Akciğer tutulumunun değerlendirilmesi amacıyla akciğer/kalp sayım oranı hesaplanmaktadır. Yeterli egzersiz düzeyine ulaşan olgularda bu oran 1/2'den büyükse anormal kabul edilmektedir. Sintigrafik olarak stres ile sol ventrikülde dilatasyon saptanması sol ventrikül disfonksiyonunu işaret eder. Normalde stres görüntülerinde sağ ventrikül aktivitesi izlenebilir. Ancak, dinlenme görüntülerinde izlenmesinin sağ ventrikül yüklenmesinin göstergesi olabileceği bildirilmektedir (43).

MPS'nin en önemli özelliklerinden biri negatif belirleyici değerinin yüksek oluşu, dolayısıyla tamamen normal perfüzyon saptanan olgularda daha ileri invaziv incelemelere gerek duyulmamasıdır. Ayrıca, birçok çalışmada Gated SPECT ile elde edilen ejeksiyon fraksiyonu ve sol ventrikül volümlerinin sayısal değerlerinin miyokard perfüzyon sintigrafisi bulgularına prognostik katkı sağladığı gösterilmiştir.

Tablo 2: Miyokard perfüzyon sintigrafisinde prognostik bulgular

Normal	
Küçük kalıcı defektler	
Defekt boyutunda artış	
Reversibl defekt	
Birden çok damar alanında defekt	
Yüksek 201Tl akciğer tutulumu	
Geçici sol ventrikül dilatasyonu	
Geç 201Tl redistribüsyonu	
	Yüksek Risk

3.2. Kullanılan Radyofarmasötikler (Tablo 3)

Tablo 3: Kullanılan radyofarmasötikler

<u>Perfüzyon ajanları</u>	<u>Nekroz ajanları</u>	<u>Metabolizma ajanları</u>
^{201}Tl klorür	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ pirofosfat	^{18}F -FDG
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ işaretli RF'ler	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ glucorate	^{11}C -palmitat
^{13}N amonyum	$^{99\text{m}}\text{Tc}/^{111}\text{In}$ antimiyozin antikor	^{123}I -BMIPP
		^{123}I -IPPA

Talyum-201 (44)

Talyum 201 (Tl-201) periyodik cetvelde grup IIIA'da bulunan metalik bir elementtir. Fiziksel yarı ömrü 73 saattir. Siklotron ürünüdür ve elektron yakalayarak civa-201'e bozunur. 69-81 keV'lik (%88) karakteristik x-ışını, 135 keV(%3) ve 167 keV(%8)'lik gama ışını yayar. Görüntüleme için x-ışınları kullanılmaktadır. Biyolojik özellikleri potasyuma özdeş olmamakla birlikte benzer özelliklere sahiptir. İntravenöz verilisini takiben sodyum-potasyum ATPaz pompası yolu ile hücre içine girer. Tl-201'in başlangıç dağılımını etkileyen unsurlar miyokardın bölgesel kan akımı ve miyokardın radyofarmasötiği kandan alma oranıdır (ekstraksiyon fraksiyonu). Normal kan akımı olan bölgelerde miyokardın ekstraksiyon fraksiyonu %87'dir. Kan akımının %10'un altına düştüğü alanlarda ise Tl-201'in miyokard hücrelerinde tutulumu, yavaşlamış geçiş hızından kaynaklanan rölatif yüksek ekstraksiyon fraksiyonu nedeniyle artmış olarak izlenir. Tam tersine yüksek kan akımı olan alanlarda miyokardın ekstraksiyon fraksiyonu düşük olacaktır.

Miyokardiyal talyum tutulumu kan akımı ve doku canlılığına bağlıdır. Talyum 201'in ilk geçişten sonra miyokardiyal tutulumu sabit olmayıp zamanla değişiklik gösterir. Miyokard hücresindeki Talyum dolaşıma (wash-out), dolaşımdaki Talyum ise miyokard hücresine geçiş gösterir. Bu olay '**redistribüsyon**' olarak adlandırılır. Tam redistribüsyon süresi 24 saat veya daha uzun olabilir. Ayrıca ciddi stenoz bulunan koroner arter sulama alanlarında talyum normal dokulara oranla daha yavaş klire olmaktadır (slow washout). Normal dokuların radyofarmasötik uptake'i ve washout'u hipoperfüze ancak canlı dokulara göre çok daha hızlı olmaktadır.

Miyokardın stres ile redistribüsyon fazlarındaki perfüzyonu karşılaştırılarak defektler; reversible, kısmi reversible veya irreversible olarak değerlendirilir. Ancak redistribüsyon fazında izlenen irreversible perfüzyon defektleri her zaman miyokardiyal infarkt anlamına gelmez. Çünkü ciddi stenotik alanların ilk geçişteki perfüzyonu çok düşük ve redistribüsyonu çok yavaş olabilir. Bu durumda geç redistribüsyon görüntüleri alınarak viable doku non-viable miyokart alanlarından ayırt edilir (45). Olguların yaklaşık %35-49’unda stres-redistribüsyon görüntülerinde kalıcı perfüzyon kusuru gösteren alanların geç redistribüsyonla dolduğu bildirilmektedir (46).

²⁰¹Tl-klorid, miyokardiyal ekstraksiyon hızının yüksek olması ve redistribüsyon göstermesi nedeni ile anatomik lezyon şiddeti ve dağılımına uygun iskemi bulgusu elde edilmesini sağlar (47-51). Ancak, foton enerji düzeyinin düşük olması atenüasyon etkisini artırmakta ve görüntü kalitesini, özellikle obez olgularda, olumsuz etkilemekte ve sonuçta yalancı pozitiflik oranı artmaktadır.

^{99m}Tc İşaretli Ajanlar

Üstün fiziksel özellikleri nedeniyle Tc-99m ile işaretlenen çeşitli radyofarmasötikler miyokart perfüzyon görüntüleme amacıyla kullanılmaktadır.

^{99m}Tc bağlı radyofarmasötiklerin avantajları şu şekilde sıralanabilir:

- 1- 140 keV’lik optimum enerji seviyeleri ile yüksek görüntü rezolüsyonu
- 2- Kısa yarı ömürleri (6 saat) nedeniyle yüksek doz uygulamalarının yapılabilmesi
- 3- Yüksek sayım istatistiği nedeniyle Gated imajlama yapılabilmesi
- 4- Ticari olarak daha rahat ulaşılabilir olmaları

a. ^{99m}Tc-Sestamibi

Tc-99m sestamibi izonitril ailesinden lipofilik bir katyondur. Kan akımı ile doğru orantılı olarak miyokardiyal dağılım gösterir ve membrandaki elektrokimyasal gradient sayesinde pasif difüzyonla hücre içine geçerek mitokondride akümüle olur. Tl-201 ile karşılaştırıldığında ekstraksiyon fraksiyonu daha düşük (%60) olup miyokardial klirensi oldukça yavaştır (4 saatte %10-15). Vücuttan atılım yolu hepatobiliyer sistemdir. Kalp ve karaciğer aktivitesinin ayırımını kolaylaştırmak amacıyla görüntüleme, stres sırasındaki enjeksiyonundan 15–30 dakika, rest enjeksiyonundan 30–45 dakika sonra başlatılır. Bu süre karaciğer aktivitesinin klire olması için gereklidir. Tc99m-sestamibi ile yapılan MPS çalışmalarının iskemi/infarkt varlığını ve bunların yayılım ve ciddiyetlerini göstererek KAH tanısı ve prognoz tayininde önemli veriler sağladığı bilinmektedir.

b. ^{99m}Tc-Tetrofosmin

Sestamibi ile çok benzer miyokardiyal uptake, tutulum ve klirens özellikleri olan lipofilik bir katyon ve bir difosfin kompleksidir. Ancak bu radyofarmasötiğin ilk geçiş ekstraksiyonu daha yavaştır (%54). Background aktivitenin hızla temizlenmesi sayesinde enjeksiyondan 10-20 dakika sonra imajlar alınabilir. Düşük ekstraksiyon fraksiyonu nedeniyle defektif sahaları olduğundan küçük gösterme eğilimindedir.

c. ^{99m}Tc-Teboroxime

Miyokardiyal ekstraksiyonu yaklaşık %100 olan bu radyofarmasötik nötral lipofilik bir ajandır. Başlangıç uptake'i sonrasında redistribüsyona uğrar. Diğer ^{99m}Tc bağlı radyofarmasötiğe oranla miyokardiyal washout'u oldukça hızlıdır. Bu nedenlerle çok hızlı imajlama gerekmektedir. Teknik kısıtlamalar nedeniyle yaygın olarak kullanılmaz.

d. ^{99m}Tc-N-NOET

Yeni nesil miyokard perfüzyon ajanlarından. Nötral lipofilik bir radyofarmasötik olan ^{99m}Tc N-NOET perfüzyon ile direk ilişkili olarak miyokard selektivitesi gösterir. İlk geçiş ekstraksiyon oranı yüksek olup (%75-85) akciğerden hızlıca klire olur. Düşük geri plan aktivitesi ve yüksek imaj kalitesi en önemli avantajlarından. ²⁰¹Tl gibi redistribüsyon özelliğine sahiptir. Böylece stres-rest imajları alınarak iskemi tanısında önemli bilgi sağlar. Ancak FDA onaylı olmadığı için henüz rutin olarak kullanılmamaktadır (5).

En sık kullanılan radyofarmasötiklerin özellikleri tablo 4’de özetlenmektedir.

Tablo 4: En sık kullanılan radyofarmasötikler ve özellikleri

	Tl-201	Tc99m- Sestamibi	Tc99m- Tetrofosmin
Kimyasal yapısı	Element	İzonitril	Difosmin
Üretim Metodu	Siklotron	Jeneratör-Kit	Jeneratör-Kit
Hücreye giriş	Aktif Transport	Pasif Difüzyon	Pasif Difüzyon
Hücre içi lokalizasyonu	Sitoplazma	Mitokondri	Mitokondri
Hücre içi durumu	Serbest katyon	Bağlı ajan	Bağlı ajan
Hazırlama	Yok	Zor	Basit
Miyokardiyal dağılımı	Kan akımı ile orantılı	Kan akımı ile orantılı	Kan akımı ile orantılı
Enerji (keV)	69-83,135-167	140	140
Yarı ömür	73 saat	6 saat	6 saat
Doz (mCi)	3–4	30	30
Ekstraksiyon oranı	%82–88	%55–68	%54
Atılım yolu	Üriner	Hepatobiliyer	Hepatobiliyer
Enj. Sonrası imajlama	Hemen	30-60 dk.	15-30 dk.
Sayım hızı	Düşük	Yüksek	Yüksek
Kontrast Rezolüsyonu	Düşük	Yüksek	Yüksek
Redistribüsyon	Var	Yok	Yok
Gated SPECT	-	+	+
First pass çalışması	-	+	+
Viyabilite Göstergesi	Mükemmel	İyi	İyi

3.3. Radyasyon Dozu

Miyokard perfüzyon SPECT uygulamalarında olguların radyasyona maruz kalma düzeyleri konvansiyonel radyolojik tekniklerle benzerdir. Kullanılan protokole bağlı değişmekle birlikte, BT koroner anjiyografideki efektif radyasyon dozu 7-13 mSv dolayındadır. MPS için radyasyon dozu 1.000 MBq (27 mCi) tetrofosmin ile 10 mSv, aynı doz sestamibi ile 12 mSv, 80 MBq (2,1 mCi) Talyum-201 ile 18 mSv olarak bildirilmektedir (52).

3.4. Prosedür

Hasta Hazırlığı

En az 4 saatlik açlık (tercihen 12 saat) gereklidir. Kardiyak medikasyon, medikal tedavi etkinliğinin araştırıldığı durumlar dışında kesilmelidir. Klinik olarak kontrendikasyon yoksa Kalsiyum kanal blokerleri ve Beta blokerlerin, kalp hızının ve kan basıncının artmasını engelledikleri için çalışmanın yapılacağı günden 48 saat önce kesilmesi önerilir. Uzun etkili nitratlar da 24 saat öncesinden kesilmelidir. Radyopak materyaller atenüasyon nedeniyle toraks bölgesinden uzaklaştırılmalıdır. Hastanın ayrıntılı klinik öyküsü ve bazal vital parametreleri dikkate alınarak hastanın egzersize uygunluğu gözden geçirilmelidir.

Stres Çalışması

Hastalar treadmill veya bisiklet kullanılarak egzersize alınır. Tüm egzersiz sırasında hasta monitörlene edilmeli ve mutlaka eğitimli bir sağlık çalışanı gözetiminde olmalıdır. Egzersiz yapacak hastaların en az 48 saat süre ile hemodinamik ve klinik açıdan stabil olması gerekmektedir. Egzersiz esnasında radyofarmasötik enjeksiyonu yapılabilmesi için önceden damar yolu açılmalıdır. Egzersiz sırasında fiziksel yorgunluk, progresif anjina, dispne, sık ventriküler aritmi, sistolik kan basıncında 10 mmHg'dan fazla düşüş veya 2mm'den fazla ST depresyonu gelişmesi halinde egzersiz sonlandırılmalıdır.

Dinamik stres testi yapamayan olgulara (alete uyumsuzluk, periferik damar ve eklem hastalığı vb) farmakolojik stres testleri uygulanır. Bu amaçla vazodilatör (Adenozin, Dipridamol) veya pozitif inotropik-kronotropik adrenerjik ajanlar (Dobutamin) kullanılmaktadır. Test sırasında EKG ve kan basıncı izlenmelidir. Bilinen kriterlere ek olarak ilaçlara bağlı yan etkiler geliştiğinde test sonlandırılır (53).

1) Dipridamol: Vazodilatasyon yaparak koroner kan akımını 2,5-6 kat artırmaktadır. 0,142 mg/kg/dk dozda (4 dk süreyle) veya oral yolla tek doz (400 mg) halinde verilebilmektedir. Hastaların yaklaşık %51'inde epigastrik ağrı, bulantı, baş ağrısı oluşturabilir. Yan etkiler ciddi ise, 100–300 mg aminofilinin yavaş infüzyonu ile tedavi edilebilir. Astım veya KOAH'ı olanlarda ve hipotansiflerde kontrendikedir.

2) Adenozin: 140 µg/kg/dk i.v. infüzyon dozunda koroner kan akımını bazal seviyenin 4 katından fazla artırır. Biyolojik yarı ömrünün çok kısa (2–10 sn) olması nedeniyle, infüzyonun kesilmesini takiben 1–2 dk içerisinde yan etkilerin hızlı kontrolü mümkündür. 2. veya 3. derece AV bloğu olan hastalarda kontrendikedir.

3) Dobutamin: MPS, ekokardiyografi ve manyetik rezonans görüntülemesi ile birlikte kullanılmaktadır. Pozitif inotropik ve kronotropik etkiye sahiptir. Astım veya KOAH'ı olanlarda farmakolojik strese dobutamin tercih edilmelidir (54).

3.5. Görüntüleme Protokolleri

3.5.1. Tl-201 Stres-Rest-Reinjection: 3 mCi Tl-201 maksimum stres esnasında enjekte edilir ve 5-7 dakika içerisinde görüntüleme yapılır. Redistribüsyon imajları ise ilk çalışmadan 3-4 saat sonra alınır. Stres ve rest görüntülerinde defektif saha izlenmesi durumunda, rest çekiminden 4-24 saat sonra geç redistribüsyon görüntüleme yapılabilir. Ayrıca benzer amaçla 1-1,5 mCi'lik ilave radyofarmasötik enjeksiyonu yapılabilir.

3.5.2. Tl-201 Rest-Redistribüsyon: Klinik durumu nedeniyle egzersiz yapamayan ve farmakolojik stres uygulanamayan veya düşük ejeksiyon fraksiyonu olan hastalarda uygulanır. 3 mCi Tl-201 enjeksiyonunu takiben rest imajlama yapılır. 3-4 saat sonra redistribüsyon görüntüleri alınarak istirahat iskemisi değerlendirilir.

3.5.3. Tc99m-MIBI tek gün protokolü: 7-10 mCi Tc99m-MIBI enjeksiyonunu takiben, ortalama 45-90 dakika sonra rest görüntüleri alınır. Daha sonra 25-30 mCi'lik ikinci doz stres durumunda (egzersiz veya farmakolojik stres) enjekte edilir. Stres imajları enjeksiyondan 15-30 dakika sonra alınır. İki enjeksiyon arasında ilk doz radyofarmasötiğin hepatobilier sistemden temizlenebilmesi için 2-3 saat zaman olmalıdır. Ananbilim Dalımızda rutinde ağırlıklı olarak bu protokol kullanılmaktadır.

3.5.4. Tc99m-MIBI çift gün protokolü: Birbirini takibeden iki günde, iki ayrı doz şeklinde 15-30 mCi radyofarmasötik enjeksiyonu yapılarak stres ve rest imajları alınır. İlk gün çekilen stres imajlarının normal olması durumunda hasta ikinci gün yapılacak rest çalışmasına alınmayabilir. Bu protokolde daha iyi defekt kontrastı ve düşük geri-plan aktivitesi sağlanır.

3.5.5. EKG Gated MPS

EKG Gated miyokard perfüzyon SPECT uygulamaları miyokardın hem kanlanma hem de fonksiyonları hakkında bilgi veren bir yöntemdir.

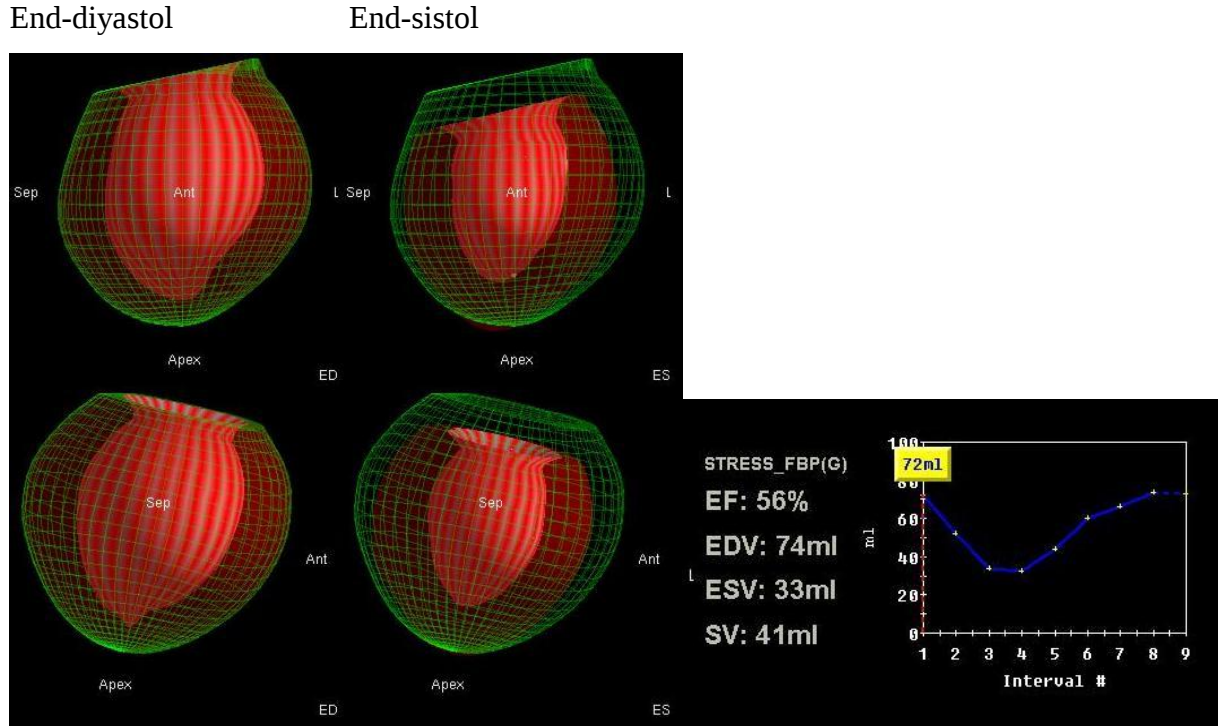
Multidetektör gama kameralar ve gelişmiş bilgisayar sistemleri yardımıyla elde edilen görsel ve sayısal veriler, bu tekniği basit ve pratik hale getirmektedir. Gated SPECT imajlamada hasta EKG ile monitörize edildikten sonra çekim ilk R dalgası ile başlar (end-diyastol). Bir kardiyak siklus 8 veya 16 eşit frame halinde, her frame ise ardışık imajlar halinde bilgisayara kaydedilir. Sabit bir R-R intervali tespit edilerek genel olarak ortalama sürenin $\pm 10\%$ 'u çalışmaya alınır (tolerans 20%). Bunun dışında kalan sikluslar bilgisayar tarafından çalışma dışı bırakılır. En çok uygulanan protokol R-R aralığındaki atımların tümünün alındığı ve her kalp siklusunu 8 zaman dilimine bölen görüntüleme protokolüdür (55). Toplanan tüm imajlar dinamik bir görüntü oluşturacak şekilde bilgisayar tarafından yeniden düzenlenir. ^{99m}Tc bağlı ajanlar çekimin basit bir prosedür kullanılarak, EKG eşliğinde ve esnek çekim protokolleri ile yapılabilmesini sağlar. Kaliteli görüntü için yeterli sayım istatistiği oldukça önemlidir.

Aritmi varlığında (atrial fibrilasyon, prematür ektopik vuru, kardiyak blok vb) Gated görüntünün sayım istatistiği ve kalitesinin yeterli olmayacağı bilinmelidir. Normalden daha uzun veya kısa RR dalgalarının oluşması çekim süresinin uzamasına neden olur. EKG'sinin dikkatli izlenmesi koşuluyla pacemaker hastaları çekime alınabilir.

Fonksiyonel değerlendirme için öncelikle bir kardiyak siklus boyunca endokardiyal ve epikardiyal hattın belirlenmesi gerekmektedir. Bunun için miyokardiyal perfüzyon datası kullanılarak manuel çizim yapılabilir (56), sayım profillerini kullanarak bilgisayar yardımıyla otomatik olarak çizilebilir (57) ya da üç boyutlu yüzey modeli kullanılarak sınırlar belirlenebilir (58). En çok sayım toplanan alan midmiyokardium olarak kabul edilir. Endokardiyal sınır ile mitral kapak tarafından sınırlanan alan sol ventrikül kavitesini,

endokard, epikard ve mitral kapak arasındaki alan ise sol ventrikül miyokardını verir. Miyokard sınırlarının belirlenmesini takiben sol ventriküle ait duvar hareketleri ve fonksiyonel parametreler elde edilebilmektedir (Şekil 3).

Gated SPECT görüntüleme ile meme yumuşak dokusunun veya kalbin diyafragmatik yüzünde görülebilen atenüasyon artefaktları ile skar ayrımı net olarak yapılabilir. Skar dokusu dışındaki alanlarda duvar hareketleri ve duvar kalınlaşması normal olarak izleneceğinden perfüzyon imajlarının duvar hareketleri eşliğinde değerlendirilmesi ile MPS yorumlamada yanlış pozitiflik oranını %14'den %3'e kadar düşmektedir (59).



Şekil 3: Yeşil hat epikardiyum, kırmızı hat endokardiyumu göstermektedir. Duvarların konumları diyastol ve sistol sonu imajlarda belirgin farklılık göstermektedir. Tüm duvarlarda kuvvetli kontraksiyon ile birlikte ideal EF değeri ve volüm eğrisi mevcuttur (olgu 20).

3.5.6. Dual İzotop Protokolü

Dual izotop rest Tl-201/stres Tc99m sestamibi Gated SPECT protokolü miyokart canlılığını optimum değerlendirilebilmesini kısa tetkik süresi içinde sağlayan güncel bir protokoldür (60).

Dual-izotop görüntüleme, her iki radyofarmasötiğin ayrı enjeksiyonu ve ayrı görüntüleme yapılması (ayrı çekim) veya aynı anda enjeksiyonu ve görüntülenmesi (simultane çekim) olmak üzere iki farklı şekilde uygulanabilir. Her iki protokolün de hızlı olması hasta, teknisyen, kardiyolog, nükleer tıp uzmanı, hemşire ve hastane yönetimi tarafından memnuniyetle karşılanmaktadır. Simultane görüntülemede, hem Tl-201 hem de Tc99m-MIBI görüntüleri, tek bir akuzisyon işlemi ile alınır ve böylece hareket artefaktının ekarte edilmesi sağlanır (61). ^{99m}Tc'un, ²⁰¹Tl enerji penceresi üzerindeki saçılım dezavantajı da, teknik olarak düzeltilebilmektedir (62). Ancak cross-talk ve down scatter imaj kalitesini ve rezolüsyonu düşürmekte ve kantitasyonda sorun yaratabilmektedir.

Ayrı akuzisyon dual izotop protokolü ise farklı dezavantajlara sahiptir. ²⁰¹Tl ve ^{99m}Tc MIBI arasındaki atenüasyon, saçılım ve defekt rezolüsyonu farkı yorumlama problemlerine neden olabilir (63). Saçılım nedeniyle ²⁰¹Tl imajlarında miyokard duvarı rölatif kalın ve kavitesi küçük olarak izlenebilir. Ancak yapılan çalışmalar, ²⁰¹Tl saçılımının ^{99m}Tc penceresinde etkisinin (%3–7) ihmal edilebilir olduğu yönündedir (64). Bu iki çekim tekniği arasında çok iyi korelasyon bildirilmiştir (65).

Dual izotop protokolünün bir diğer avantajı normal rest görüntülerinde aktivite tutulumunun gerçekleşmediği sahalarda, geç görüntülerde %8–15 oranında reversibilitenin saptanmasıdır (66). 4. veya 24. saatte alınabilen geç redistribüsyon imajları viyabilite tayininde oldukça önemli bir gösterge olup hastaların tedavi protokollerini ve prognozlarını etkilemektedir. Dual izotop tekniği, iskemi ve viyabiliteyi göstermede tek başına ^{99m}Tc-MIBI çalışmalarında olduğundan daha başarılıdır (67). ²⁰¹Tl'un redistribüsyon özelliği sayesinde uzun süreli hipoperfüzyona bağlı miyokardiyal disfonksiyon ile stunning veya hiberne miyokard dokusu saptanabilir (68). Böylece koroner arter hastalığının tanısında oldukça iyi bir doğruluk oranına sahip olmaktadır.

Dual izotop metodunun bir diğer avantajı da EKG-Gated imajlamanın yapılmasına olanak sağlamasıdır. Böylece perfüzyonun yanı sıra sol ventrikül fonksiyonları da değerlendirilir. Tek başına ^{201}Tl ile yapılan Gated imajlamanın sayım oranı ve imaj kalitesi belirgin düşüktür. Ancak bu protokolde stres çalışmasında $^{99\text{m}}\text{Tc}$ işaretli ajanlar kullanılarak Gated SPECT imajlama yapıldığında, sayım istatistiği ve görüntü rezolüsyonu artmakta ve daha doğru değerlendirme yapılabilmektedir. Dual izotop MPS yönteminin avantajları tablo 5’de özetlenmektedir.

Elde edilen MPS görüntüleri genellikle vizüel olarak değerlendirilerek raporlanır. Ancak bölgesel radyofarmasötik uptake’inin kantitatif olarak gösterilmesi viyabilite tespiti açısından daha objektif ve doğru bir değerlendirme imkanı sağlar (69).

Tablo 5: Dual İzotop protokolünün avantajları

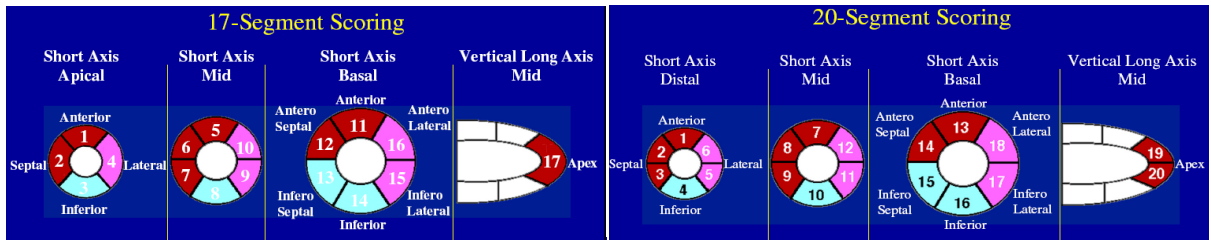
1. Kısa çalışma süresi
 2. Rest ve stres çalışmalarının tekrarlanabilir olması
 3. Tl-201 ile daha iyi viyabilite değerlendirmesi
 4. Tc99m-MIBI ile daha iyi fonksiyonel değerlendirme
 5. Geç redistribüsyon imajlama olanağı
-

4. MİYOKART PERFÜZYON SİNTİGRAFİSİNDE KANTİTASYON

Miyokardiyal perfüzyonun daha doğru değerlendirilmesi, ayrıca yorumcuya ait veya yorumcular arası raporlama farklarını azaltmak amacıyla verilerin kantifiye edilmesi için çeşitli bilgisayar yazılımları kullanılmaktadır. Bu yazılımlar üç boyutlu olarak hazırlanmış kardiyak imajları normal şablonlarla karşılaştırarak defektif alanların lokalizasyonlarını, genişlik ve şiddetini tespit etmektedir. Otomatik kantitasyon programlarının kullanımı; çalışma sonuçları açısından raporlayıcılar ve nükleer tıp merkezleri arasındaki varyasyonları minimize eder. Bu amaçla en sık kullanılan yazılımlar;

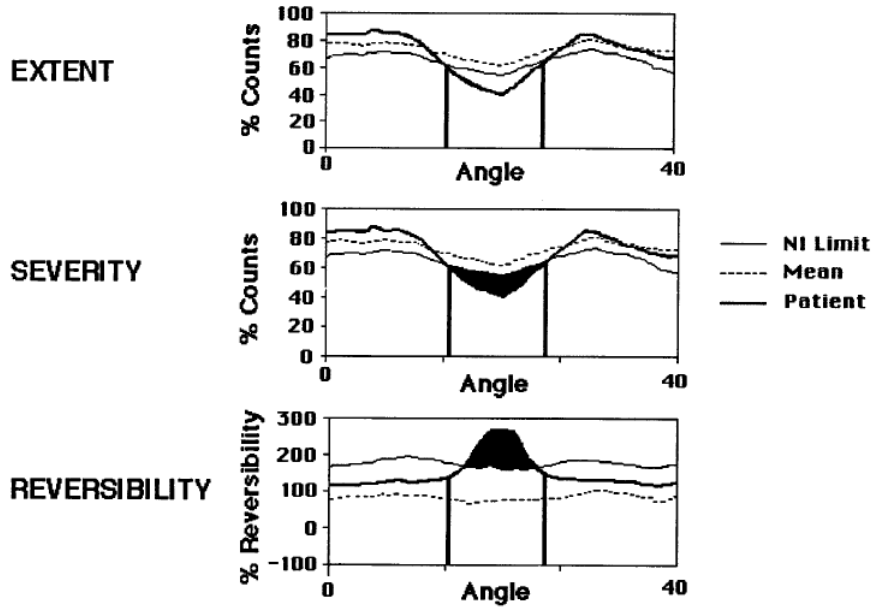
- Cedars-Sinai Quantitative Perfusion SPECT (QPS)
- Emory Cardiac Toolbox (ECT)
- 4D-MSPECT

Bu yöntemlerde ham kısa aks imajları, ana koroner damar sulama alanlarına göre (3 segment), miyokardiyal duvarlara göre (5 segment) veya 17/20 eşit alan halinde segmentlere bölünerek incelenir (Şekil 4). Bu programların kullanımında ekstrakardiyak aktivitenin minimum olması gerekmektedir. Fazla karaciğer veya barsak aktivitesi olan görüntülerde miyokardın sınırları manuel olarak seçilir. En yüksek sayımın toplandığı nokta ile her segment ayrı ayrı karşılaştırılarak, her segmentin perfüzyon, reversibilite, defekt skoru ve yayılımı, hareket ve kalınlık oranları hesaplanabilmektedir. Polar haritalar oluşturularak her bir segmentin perfüzyonuna 0-4 arası bir değer verilerek defekt skoru otomatik olarak hesaplanır. Böylece stres ve rest görüntüleri için Toplam Stres Skoru (SSS), Toplam Rest Skoru (SRS) ve Fark Skoru (SDS) otomatik olarak hesaplanır. Sonuçta; SRS infarkte alanları, SDS ise iskemik alanları temsil etmektedir.



Şekil 4: Miyokardın 17 ve 20 segment modeli kullanılarak haritalanması

Sayısal değeri normal limitlerin altında kalan alanların büyüklüğü defekt alanının yaygınlığını belirler. Bu alanın normal miyokardiyal alana oranı stenotik damar sayısı ve lokalizasyonu ile ilişkilidir. Defektin şiddeti ise perfüzyon kusurunun normal veri profiline oranla düşüklüğüdür. Hipoperfüzyonun derecesi, yani stenozun oranı ile ilişkilidir. Reversibilite strese izlenen defektif alandaki piksellerin ne kadarından rest imajında daha yüksek sayım alındığını, yani doluşun yaygınlığını belirtir. Şekil 5, bu verilerin hesaplanmasında kullanılan eğrileri göstermektedir.



Şekil 5: Defekt yaygınlığı ve şiddetini hesaplamada kullanılan eğriler (70)

5. FONKSİYONEL PARAMETRELER (71)

Volüm Hesaplama

Endokardiyal ve epikardiyal sınırlar belirlendikten sonra çizilen yüzey alanları içerisinde kalan voksel değerleri kullanılarak miyokardiyal volümler hesaplanabilmektedir. Bir kardiyak siklus sırasında tanımlanan en büyük kavite volümü end-diyastolik volüm (EDV), en küçük kavite volümü end-sistolik volümdür (ESV). $ESV > 100\text{ml}$ olarak ölçülen hastaların kardiyak olay açısından yüksek riskli olduğu kabul edilir. Ancak ciddi perfüzyon defekti olan veya anevrizmalı hastalarda volüm hesaplamada hata olasılığının artabileceği akılda tutulmalıdır.

Ejeksiyon Fraksiyonu (EF)

Kardiyak performansın ve prognozun en önemli göstergesidir. Pratik olarak $(EDV - ESV)/EDV \times 100$ denklemi kullanılarak EF değeri hesaplanmaktadır. Bu bilgi risk değerlendirmede, özellikle çok damar hastalarında çok değerlidir. Gated SPECT ile otomatik olarak hesaplanan EF değeri first-pass radyonüklid ventrikülografi ile iyi korelasyon göstermektedir. Bununla birlikte boyutları küçük kalplerde EF'nin hatalı olarak yüksek saptanabileceği, anormal duvar hareketi varlığında da EF ölçümünde hatalar olabileceği unutulmamalıdır.

Duvar Hareketleri ve Duvar Kalınlığı

Endokardiyal hattın her alandan toplanan sayımlara göre belirlenmesini takiben, bir noktanın sistol ve diyastol sonu konumlarının hesaplanarak otomatik program yardımıyla duvar hareketleri tespit edilmektedir. Bölgesel duvar kalınlığı ise, o alanın bir kardiyak siklus sırasında izlenen parlaklık derecesi ile değerlendirilir. Gated SPECT ile hesaplanan duvar hareketlerinin ve kalınlıklarının, iki boyutlu ekokardiyografi ile iyi korelasyon gösterdiği bildirilmektedir (72).

Kalınlık hesaplamada kullanılan formül

$$\%kalınlık = \{ (ES \text{ sayım} - ED \text{ sayım}) / ED \text{ sayım} \} * 100$$

Transient İskemik Dilatasyon (TİD)

Miyokard perfüzyon imajlarında stres sırasında sol ventrikül kavitesinde izlenen anormal dilatasyondur. Subendokardial yaygın iskemi nedeniyle, daha iyi perfüze olan epikardium ile çevrelenmiş düşük sayımlı endokardial alan, sol ventrikül kavitesinin bir parçası gibi görünebilmektedir. Stres sırasında izlenen bu dilatasyon yaygın iskemi lehine yorumlanmaktadır (73). Transient iskemik dilatasyon oranı mevcut yazılımlar tarafından otomatik olarak hesaplanır. Bu oran ciddi KAH vakalarında orta derecede sensitif (%77) ve yüksek spesifik (%92) bir bulgudur (74). İskemik dilatasyon oranı (stres/rest) >0.98 olan hastalar yüksek riskli kabul edilmektedir.

MİYOKARDİYAL VİYABİLİTENİN ÖNEMİ VE VİYABİLİTE TAYİNİNDE KULLANILAN DİĞER YÖNTEMLER

Perfüzyonu ve fonksiyonu bozulmuş ancak hala canlı olan miyokarda izlenen histolojik değişikliklerin derecesi kronikleşen düşük perfüzyonun süresi ile koreledir. Bu değişiklikler hücrel dediferansiyasyondan, kontraktıl protein kaybına bağılı geniş fibrozise kadar değişebilmektedir. Kronik koroner arter hastalığı olan ve global sol ventrikül disfonksiyonu bulunan hastaların %25-40'ında revaskülarizasyon sonrası LVEF'nunda belirgin artma saptanmaktadır (75). Bu nedenle canlı dokunun erken dönemde tespiti, prognoz ve tedavi yaklaşımı açısından büyük önem taşımaktadır. Viyabilite değerlendirmede birçok yöntem kullanılabilmektedir (Tablo 6).

Tablo 6: Viyabilite değerlendirmede kullanılan yöntemler (78)

Viyabilite Değerlendirme	Teknik
Hücrel fonksiyon	Biyopsi
	99mTc-annexin
	18F-FDG
	11C-asetat/palmitat
	99mTc-sestamibi/tetrafosmin
	201Tl
Bölgesel kontraktılite	Dobutamin stres MR
	Dobutamin stres EKO
	Dobutamin stres Gated SPECT
Klinik	Semptomlar
	Revaskülarizasyon sonrası iyileşme

İskemik viable miyokard dokusunun varlığı genellikle daha sonra gelişebilecek kardiyovasküler olaylar açısından tehlike yaratmaktadır. Viable miyokardı bulunan vakaların mortalite oranı, başarılı revaskülarizasyon yapılan vakaların yaklaşık dört katıdır (76). Ayrıca disfonksiyone miyokardın viable olup olmadığını belirlemek revaskülarizasyondan fayda sağlanamayacak hastaların gereksiz cerrahi risk almalarını önleyecektir. Viable miyokard dokusu bulunmayan hastalarda, canlı dokusu olanlara kıyasla operasyona bağlı mortalite oranı iki kat artmaktadır (77). Sonuç olarak canlı doku olup olmaması hastanın tedavi seçeneklerini ve prognozunu belirgin derecede etkilemektedir.

POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİ

Revaskülarizasyon sonrasında geriye dönebilen canlı miyokard dokusunu değerlendirmede Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) altın standart olarak kabul edilmektedir. Değişik ajanlar kullanılarak miyokardiyal perfüzyon, metabolizma, oksijen tüketimi veya sempatik inervasyonun değerlendirilmesine olanak veren bir yöntemdir. Ancak perfüzyonu değerlendirmek amacıyla kullanılabilen PET ajanlarının pahalı bir teknoloji ürünü olmaları ve çok kısa yarı ömürleri dolayısıyla kullanımları oldukça güçtür. Yakın gelecekte yeni ajanlar ve çok kesitli BT ile kombine PET/BT kullanımının yaygınlaşması ile PET'in kardiyolojik uygulamalardaki önemi artacaktır. Kardiyak PET uygulamalarında kullanılan radyofarmasötikler tablo 7'de belirtilmektedir.

Tablo 7: Kardiyolojik PET ajanları

<u>Perfüzyon</u>	<u>Bölgesel kan akımı</u>
Rb-82	O-15 H ₂ O
N-13 amonyak	N-13 amonyak
<u>Metabolizma</u>	<u>Oksijen tüketimi</u>
F-18 FDG	C-11 asetat
C-11 palmitat / sitrat	
N-13 glutamat	<u>Sempatik inervasyon</u>
	F-18 florodopamin
	C-11 hidroksiepinefrin

Pozitron emisyon tomografi sistemlerinin klasik nükleer tıp görüntüleme yöntemlerinden en önemli farkı sistemin sayım etkinliği ve uzaysal rezolüsyonunun konvansiyonel gama kameralardan üstün olmasıdır. Ayrıca atenüasyon düzeltmenin ve otomatik kantifikasyonun rutin olarak yapılması daha doğru raporlama açısından avantajlıdır. F18-FDG tutulumu, canlı doku ile skar dokusu ayırımında kullanılabilir (Tablo 8). Değişik çalışmalarda kardiyak PET'in sensitivitesi %86–93, spesifitesi ise %78–83 olarak bildirilmiştir (79, 80). Kardiyak çalışmalarda kullanılan PET sistemleri yüksek duyarlılıkla foton saptayabilme özelliğine sahip olmalıdır. Çünkü kan akımının saptanması gibi dinamik çalışmalar olabildiğince kısa zaman aralıklarıyla veri toplanmasını gerektirir. Kullanılacak PET tarayıcıların EKG ile senkronize görüntü alabilecek (Gated) ve hareket düzeltmesine olanak tanıyabilecek yazılım özelliklerine sahip bilgisayarlarla kullanılması gerekir (81).

Tablo 8: Miyokardiyal FDG tutulumu (78)

	Perfüzyon	Kontraksiyon	FDG uptake	Postop düzelme
Normal	N	N	N	
Stunning	N	↓	N/↑	+
Hibernasyon	↓	↓	N/↑	+
Transmural skar	↓↓	↓	↓↓	-
Non-transmural skar	↓	↓	↓	-/+

EKOKARDİYOĞRAFI

Ekonomik, taşınabilir, kolay ulaşılabilir ve iyonize radyasyon içermemesi nedeniyle güvenle kullanılabilen bir yöntemdir. Bir mikrofon yardımıyla kalbe gönderilen ses dalgalarının geri yansıması ile kardiyak imaj oluşturulur. Miyokardiyal fonksiyon, duvar hareketleri ve ventriküler volümleri hakkında bilgi verir. Genellikle dobutamin gibi bir farmakolojik stres ajanı ile kullanılır. Daha nadir olarak dipridamol gibi vazodilatör ajanlar kullanılabilir. Böylece stres ve istirahat halindeki fonksiyonlar karşılaştırılarak iskemi ve viyabilite varlığı değerlendirilir.

Stres ekokardiografiyle; koroner kalp hastalığının varlığı, kalp krizi geçirme riski, koroner anjiyografiye gerek duyulup duyulmadığı, ilaç tedavisinin etkinliği, stent ya da bypass ameliyatına ihtiyaç olup olmadığı belirlenebilir. Doppler görüntüleme ilavesi ile miyokardial fibrillerin apeksten bazale olan kontraksiyonlarının hız vektörlerinin toplamı değerlendirilerek kantitatif veri sağlanabilir ve böylece viable doku saptanabilir (82).

Bir başka modalite de miyokardiyal kontrast EKO (MCE)'dur. Sensitivitesi Tl-201 ile benzer ancak spesifitesi düşüktür. Hiberne miyokard varlığını saptamada ve kontraktıl rezervi göstererek fonksiyonel düzelmeyi öngörmede yardımcıdır (83). MCE ve dobutamin EKO birlikteliği tanısal doğruluğu artırmaktadır.

Üç boyutlu ekokardiyografi viyabilitayı değerlendirmede kullanılan başka bir yöntemdir. 1–4 kardiyak siklus boyunca multiple tomografik imajlar alınır. 3 boyutlu ekokardiyografi ile kalbin gerçek zamanlı, üç boyutlu görüntüsü alınabilmektedir. Bu görüntü ile kalp sonsuz açıdan çevrilip, ince kesitler halinde de incelenebilmekte, sağ ve sol ventrikül fonksiyonları ve EF hesaplanabilmektedir (84). Üç boyutlu ekokardiyografinin en önemli zorluğu zaman alıcı olması ve doğru görüntüleme yapılabilmesi için çok düzgün manipülasyona ihtiyaç duymasıdır. Çalışmalar radyonüklid tekniklere göre EKO'nun daha düşük sensitivite ve daha yüksek spesifite gösterdiğini bildirmektedir (85).

MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME (MR)

Ekokardiyografi bulgularını tamamlayan non-invaziv bir inceleme yöntemi olarak gittikçe önem kazanmaktadır. Akut miyokardiyal iskeminin difüzyon ve perfüzyon görüntüleme yöntemleri ile değerlendirilebilmesi, kronik infarktta skar dokusunu tanımlayabilmesi, canlı miyokard hakkında somut veriler ortaya koyarak değerlendirme olanağı vermesi bu tetkik yönteminin önemli özellikleri arasındadır.

Miyokardiyal iskeminin incelenmesinde özel MR serileri kullanılır. Miyokardiyal ödem, akut miyokardiyal nekrozun sonucunda gelişen ilk histopatolojik değişimdir. T2 ağırlıklı spin-eko görüntülerde, artmış su içeriği yüksek sinyalli alanlar olarak görüntülenebilmektedir (86). Miyokardiyal infarkt alanının görüntülenmesinde yaygın olarak kullanılan bir diğer MR görüntüleme tekniği de perfüzyon MR incelemeleridir. T1 ağırlıklı hızlı spin-eko görüntüleme serileri kullanılarak intravenöz Gd-DTPA enjeksiyonunu takiben elde olunan serilerde akut miyokard infarktüsü net olarak ortaya konulabilmektedir. 30. dakika geç görüntülerinde

infarktli bölgedeki ekstrasellüler kompartmanın genişlediği görülür. Ayrıca ölü alana kontrast yayılımı ile birlikte bu alanlarda sinyal artışı izlenir. Bundan sonra canlı doku sinyali baskılanarak canlı ve infarktli doku arasındaki kontrast farkı artırılmış olur. Düşük doz dobutamin infüzyonu kullanılarak yapılan kardiyak MR ile kontraktıl rezerv saptanabilir. Dobutamin-MR'ın viyabilite tayininde sensitivitesi %88, spesifitesi %87 olarak bildirilmektedir (87).

Manyetik rezonans görüntülemenin SPECT ile iyi korelasyon gösterdiği de bildirilmektedir. Wagner ve arkadaşlarının kontrast MR ile miyokard perfüzyon SPECT yöntemini kıyasladıkları çalışmada, 91 bilinen ya da şüpheli KAH vakasında, kontrast MR ve miyokard perfüzyon SPECT bulguları infarktın varlığı, yeri ve yaygınlığı açısından incelenmiştir. Kontrast MR ve miyokard perfüzyon SPECT yöntemlerinin her ikisinin de transmural infarkt alanlarının tümünü saptadığı bildirilmiştir. Bu çalışmada, SPECT yönteminin özgüllüğü %97, kontrast MR'ın özgüllüğü ise %98 olarak bildirilmektedir (88).

BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ (BT)

Bilgisayarlı tomografide kullanılan kontrastlar da MR'dakine benzer bir kinetik göstermektedir. Görüntüleme, koroner anjiyografi sırasında IV verilen kontrast madde ile kısa süre içerisinde tamamlanır. Kontrast maddenin infarkt alanına yavaş difüzyonu ile Multi-dedektör spiral BT'lerde geç dönemde infarkte dokularda kontrastlanma izlenir. 16-slice BT'lerde viyabilite açısından çok önemli bilgiler edinilmese de kesit sayısı arttıkça canlı dokular daha net seçilebilmektedir. Ancak bu durumda radyasyon dozu tetkikin kullanımını sınırlandırmaktadır. Ayrıca bilgisayarlı tomografi ile koroner kalsiyum skorlama (KKS) risk değerlendirmede faydalı bir noninvaziv yöntemdir.

ELEKTROMEKANİK HARİTALAMA (EMM)

Bu sistem kateter eşliğinde, gerçek zamanlı üç boyutlu endokardiyal yüzey imajlarının alınmasına, eş zamanlı olarak miyokardın elektriksel aktivitesi ve bölgesel kontraksiyonunun değerlendirilmesine olanak sağlar. İskemik ve infarkte dokuların endokardiyal voltajları belirgin farklılık göstermektedir. Bu sistemde voltajların ölçümü ile elde edilen elektrogramlar yardımıyla viable dokular belirlenebilir. Ayrıca EMM bulguları viyabilite açısından SPECT, PET ve EKO ile iyi korelasyon göstermektedir (89). Temel olarak kronik miyokard iskemisi veya ciddi iskemik kalp yetersizliği olan vakalarda kök hücre nakline kılavuzluk etmesi amacıyla kullanılmaktadır.

Miyokardiyal viyabiliteyi gösteren yöntemlerin karşılaştırmalı özellikleri tablo 9 ve 10’da sunulmaktadır.

Tablo 9: Revaskülarizasyon sonrası fonksiyonel düzelmeyi öngörmede kullanılan çeşitli imajlama tekniklerinin sensitivite ve spesifiteleri

	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	Referans
SPECT	85-90	38-70	(76)
PET	85-90	70-75	(76)
Dob-EKO	74-88	73-87	(90)
Dob-MR	81-88	87-95	(87)
EMM	65-90	>90	(89)

Tablo 10: Miyokardiyal görüntüleme yöntemlerinin avantaj ve dezavantajları (91)

<i>Teknik</i>	<i>Avantajları</i>	<i>Dezavantajları</i>
SPECT	Kolay ulaşılabilirlik Yüksek sensitivite	Düşük spesifite Düşük rezolüsyon
PET	Yüksek imaj kalitesi Yüksek tanısal doğruluk	Yüksek maliyet
Dob-EKO	Kolay ulaşılabilirlik Yüksek spesifite	Düşük rezolüsyon Yorumcu farkı Ciddi LV disfonksiyonunda düşük tanısal doğruluk
Kontrast EKO	Dob-EKO’nun spesifitesini yükseltmesi Subendokardial infarkt	Kalp bazalinde atenüasyon
MR	Radyasyon yok Yüksek rezolüsyon Transmural viable doku genişliğini göstermesi	Ritm bozukluklarında kötü imaj kalitesi Sınırlı ulaşılabilirlik Yüksek maliyet
BT	Metalik implantlılarda kullanılabilir	Ritm bozukluklarında kötü imaj kalitesi Radyasyon İyotlu kontrast kullanımı
EMM	Kateterizasyon sırasında viyabilite tayini	İnvaziv

GEREÇ VE YÖNTEM

Olgular:

Anabilim dalımıza 14.10.2008 ile 20.01.2009 tarihleri arasında miyokard perfüzyon sintigrafisi ile kardiyak perfüzyon ve viyabilitenin değerlendirilmesi amacıyla gönderilmiş 52 olgu çalışma grubunu oluşturmaktadır. Tüm olgulara rest ^{201}Tl /stres $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI dual izotop protokolü uygulanmıştır. Yaş ortalamaları $60,07 \pm 9,75$ (min 40 – max 79) olup 42'si erkek, 10'u kadındır.

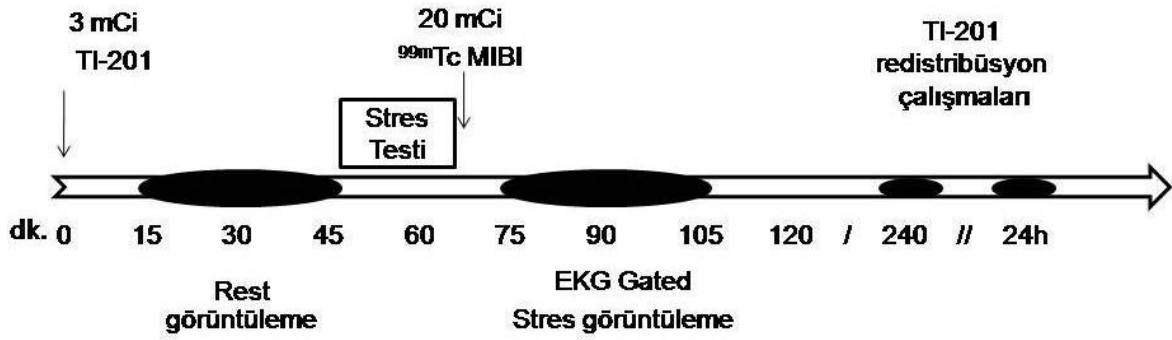
Olguların tümü anjiyografik olarak KAH tanısı doğrulanmış, revaskülarizasyon planlanan veya revaskülarizasyon yapılmasına rağmen iskemi bulgularının devam etmesi nedeniyle incelenen olgulardır. Çalışma grubuna alınan tüm olgulardan ayrıntılı anamnez alınarak, klinik özellikleri, semptomatoloji ve risk faktörleri ayrıntılı olarak gözden geçirildi. Ayrıca yapılan diğer kardiyolojik tetkiklerinin sonuçları ile laboratuvar verilerinin dökümü yapıldı. Tüm hastaların işlemler öncesi ayrıntılı bilgilendirme formunu okumaları ve onam belgesini imzalamaları sağlandı.

Elli iki olgu içerisinde koroner anjiyografileri son 1 yıl içerisinde yapılmış 28 hasta bir alt grup olarak ayrıca ele alındı (Grup 2). Bu olguların yapılan perkutan transluminal koroner anjiyoplasti (PTCA) ve varsa koroner arter bypass greft (CABG) operasyon raporları ayrıntılı olarak incelendi.

Hasta Hazırlığı ve Stres Protokolü:

Miyokardiyal perfüzyonun doğru değerlendirilebilmesi açısından hastaların antihipertansif medikasyonunun çalışmadan 48 saat önce kesilmesi sağlandı. Tüm olgular en az 8 saat açlık sonrası çalışmaya alındı. Fiziksel durumları değerlendirilerek treadmill egzersiz testi uygulanamayacak hastalar çalışma dışı bırakıldı. Seçilen hastalara branül takılarak radyofarmasötik enjeksiyonu için çalışma boyunca damar yolunun açık kalması sağlandı.

Bazal elektokardiyografileri (EKG) çekimi ve kan basıncı kontrolleri sonrasında 3 mCi Tl-201'in intravenöz enjeksiyonundan 5–10 dk sonra rest MPS çekimi uygulandı. Çekim bitimini takiben hastalar modifiye Bruce protokolünde treadmill egzersize alındı ve egzersiz süresince monitörizasyona devam edildi. 10 hastada yorgunluk, 4 hastada ise medikasyonun devam etmesi nedeniyle maksimum kalp hızına {hedef kalp hızı=(220-yaş) x 0,85} ulaşamadı. Ayrıca 1 hastada egzersiz sırasında göğüs ağrısı oluşması, 5 hastada ST segment değişiklikleri izlenmesi üzerine egzersiz sonlandırıldı. Bu olgulara semptomları sırasında, diğer 32 hastaya ise pik egzersiz seviyesine ulaştıklarında 20 mCi Tc99m MIBI enjeksiyonu yapıldı. Enjeksiyondan 15–30 dk sonra EKG-Gated stres imajlama, benzer bir görüntüleme protokolü kullanılarak yapıldı (Şekil 6).



Şekil 6: Uygulanan rest Tl-201/stres Tc99m MIBI dual izotop protokolü

Görüntüleme Protokolü:

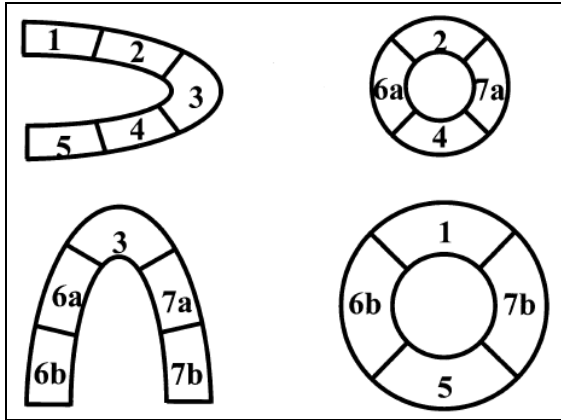
Hem rest, hem de stres görüntüleme için çift başlıklı gama kamera (Infinia, General Electric Medical Systems) ve yüksek rezolüsyonlu düşük enerjili paralel delikli kolimatör kullanıldı. Hastalar supin pozisyonunda ve kolimatörler arası açı 90° iken, 45° sağ anterior oblik ve 45° sol posterior oblik projeksiyonlar arasındaki bölge taranarak, toplamda 180° olacak şekilde step&shot tekniği (rest için 25 sn, stres için 20 sn) kullanılarak görüntüleme yapıldı. Pik foton enerjileri rest Tl-201 çekimi için 70 keV (%15 pencere) ve 167 keV (%10 pencere) olarak,

stres Tc99m MIBI çekimi için 140 keV (%7,5 pencere) olarak seçildi. Her bir çekimde 3 derecelik açılarla toplam 60 imaj elde edildi. Kullanılan 3 derivasyonlu EKG’de birbirini izleyen iki R dalgası arasındaki süre 8 eşit frame halinde, her frame ise ardışık pek çok görüntü halinde bilgisayara kaydedildi. Bu protokolde toplam rest imajlama 14 dakika, stres imajlama ise 12 dakikalık süre içinde gerçekleşti.

Alınan stres ve rest görüntüleri Butterworth filtresi ve Filtered Backprojection tekniği kullanılarak otomatik olarak yeniden düzeltildi. Emory Cardiac Toolbox (ECT) programı kullanılarak kısa, vertikal ve horizontal eksenlerde kesitler ve polar haritalar elde edildi. Stres ve rest imajlarında kalıcı defekt izlenen 13 hastaya viyabilite tayini için 4. saatte redistribüsyon görüntüleme yapıldı. Redistribüsyon imajına ihtiyaç duyulmayan hastalarda toplam stres-rest çekimi her hasta için ortalama 1,5–2 saat içinde tamamlandı.

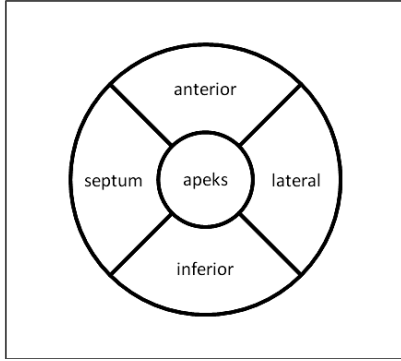
Görsel Değerlendirme:

Stres, rest ve varsa redistribüsyon imajları kısa, horizontal ve vertikal eksenlerde incelendi. Tüm miyokardiyal alan, şekil 7’de görüldüğü gibi dört ana duvarın apikomedial ve mediobazalleri ile apeks olmak üzere toplam 9 segment üzerinden görsel olarak değerlendirilerek her segment için iskemi ve/veya infarkt varlığı araştırıldı.



Şekil 7: Eksenler üzerinden 9 segment modeli (92)

Myometrix analiz programı kullanılarak sol ventriküle ait global veya bölgesel duvar hareketleri 3 boyutlu görüntü üzerinden değerlendirildi. Duvar hareketleri dört ana duvar ve apeks olmak üzere toplam 5 bölge üzerinden (Şekil 8) incelenerek normokinetik, hipokinetik veya akinetik olarak sınıflandırıldı.



Şekil 8: Miyokardın 5 segment modeli ile haritalanması

Kantitatif Değerlendirme:

Sol ventriküle ait görüntülerin bilgisayar ortamına alınmasını takiben 3 boyutlu endokardial ve epikardial yüzeyler Gated imajlar üzerinden elde edildi. Bu yüzeyler kullanılarak Ejeksiyon fraksiyonu (EF), diyastol sonu volüm (EDV), sistol sonu volüm (ESV) gibi sol ventriküle ait fonksiyonel parametreler ECToolbox ve Myometrix otomatik yazılımları kullanılarak hesaplandı.

Cedars-Sinai Quantitative Perfusion/Gated SPECT (QPS/QGS) programı ile her segment için ayrı ayrı duvar hareket ve kalınlık skorları belirlendi. QGS programı aracılığıyla duvar hareketlerinin ölçümü için, endokardial yüzeydeki bir noktanın end-diyastol ve end-sistol sırasındaki konumlarının, dikey olarak midmiyokardiyal yüzeye oranları milimetre cinsinden hesaplandı. Her segment için 0–10 mm arası bir ölçüm kaydedildi. Duvar kalınlığı ise endokard ve epikard yüzeylerinin birbirlerine uzaklıklarının diyastol ve sistol sonu farkları ile sayım istatistikleri (end-diyastol ve end-sistol arasındaki sayım farkı) üzerinden yüzde olarak hesaplandı (93). Bu yazılımlarda oluşturulan polar haritalar üzerindeki skorlar, kullanıcının tercihiye göre 20 segmente, 5 segmente veya ana koroner arter sulama sahalarına ayrılarak incelenebilmektedir. Bu çalışmada 5 segment modeli kullanılarak değerlendirme yapıldı.

Diğer Klinik ve Laboratuvar Verileri:

Tüm olguların klinik dosyaları incelenerek hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi, sigara ve aile öyküleri yönünden risk faktörleri, ayrıca yapılan ekokardiyografi ve anjiyografi gibi tetkiklerden elde edilen verileri gözden geçirildi.

Ekokardiyografi yapılmış hastaların ölçülen EF değeri not edildi. Ayrıca raporlanan duvar hareket bilgileri incelenerek bizim kliniğimizde yapılan Gated SPECT görüntüleme bulguları ile uyumu değerlendirildi.

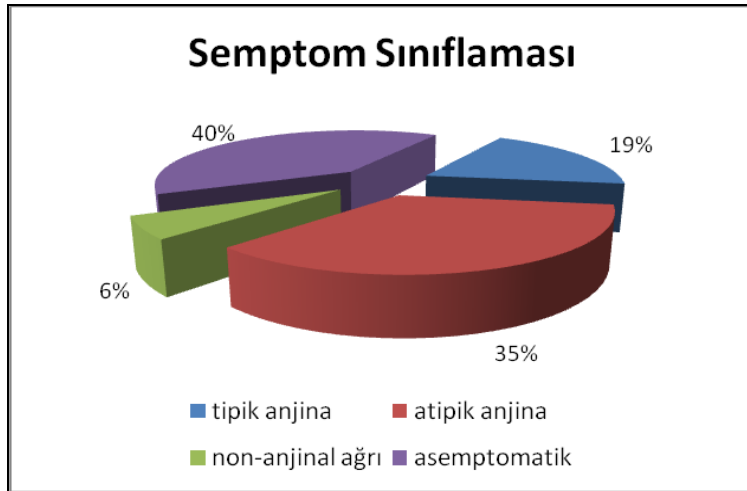
Son 1 yıl içerisinde koroner anjiyografi yapılan ve bir alt grup olarak değerlendirmeye aldığımız 28 hastanın anjiyografi rapor sonuçları incelenerek stenoz saptanan damarlar ve darlık yüzdeleri not edildi. Bu olgulardan hiçbirisi anjiyografi tarihi ile MPS çekimi arasında kalan süre içerisinde geçirilmiş kardiyak olay tanımlamamaktaydı. Bu çalışmada ana koroner arterlerde %50 ve üzerindeki darlıklar anlamlı kabul edilerek eşik değer olarak kullanıldı.

İstatistiksel Analiz

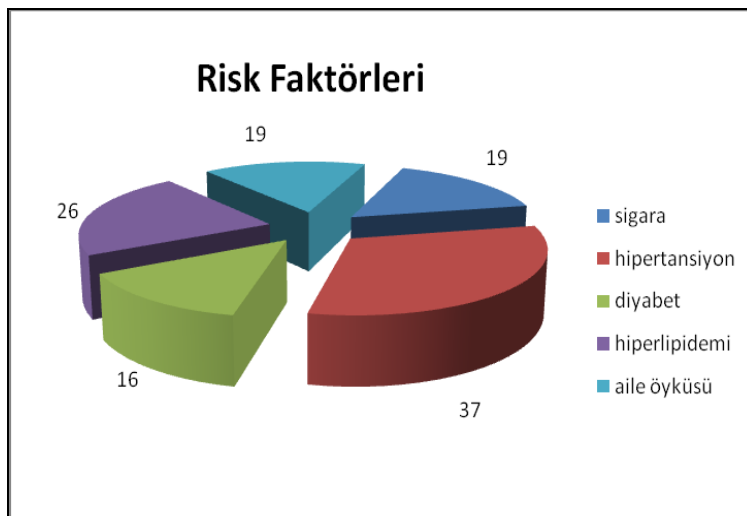
İstatistiksel analizler SPSS 13.0 ve Excell (Windows Office 2007) programları kullanılarak yapıldı. Olgulara ait özellikler ve tüm semikantitatif analiz sonuçlarının ortalama±standart sapma, minimum ve maksimum değerleri hesaplandı. İskemi, infarkt ve normal MPS bulguları izlenen hastaların EF karşılaştırmasında non-parametrik testlerden Mann-Whitney U testi, ekokardiyografik EF değerlerinin değerlendirmesinde t-test ve Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi kullanıldı. Ayrıca Gated SPECT ve ekokardiyografi ile hesaplanan veriler arasında korelasyonu değerlendirmek için Pearson korelasyon testi uygulandı. İstatistik sonuçları $p<0.05$ düzeyinde anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan ve rest ^{201}Tl /stres $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI dual izotop protokolü uygulanan 52 olgu, koroner arter hastalığı tanısı almış olup 35'ine daha önce koroner anjiyografi yapılmış, 15 tanesine ise CABG operasyonu uygulanmıştı. Olguların 38'i geçirilmiş miyokard infarktüsü veya akut göğüs ağrısı nedeniyle hospitalizasyon öyküsü tanımlamaktaydı. Başvuruları incelendiğinde 10 hastanın tipik anjina, 18'inin atipik anjina, 3 hastanın non-anjinal ağrı tanımladığı ve 21 vakanın asemptomatik olduğu görüldü (Şekil 9). Risk faktörleri açısından hastaların %36,5'i (19) sigara kullanıcısı, %71,1'i (37) hipertansif, %30,7'si (16) diyabetik, %50'si (26) hiperlipidemik olup %36,5'inde (16) aile öyküsü pozitif (Şekil 10).



Şekil 9: Olguların klinik semptomlara göre dağılımı (n:52)



Şekil 10: Olguların risk faktörlerine göre dağılımı (n:52)

Koroner anjiyografisi MPS ile aynı yıl içinde yapılmış olan ve grup 2 olarak tanımlanan 28 olgu, KAH risk faktörleri açısından ayrıca değerlendirildi. Diamond ve arkadaşlarının yaklaşık 30 bin hasta üzerinde yaptıkları çalışma (94) esas alınarak olguların KAH olasılığı, yaş, cinsiyet ve semptom varlığına göre hesaplandı. Buna göre olgular tipik anjina, atipik anjina, non-anjinal göğüs ağrısı ve asemptomatik olmak üzere 4 ana gruba ayrıldı. Olguların ayrıntılı demografik özellikleri tablo 11’de özetlenmektedir.

Tablo 11: Grup 2 olgularının klinik karakterizasyonu (n: 28)

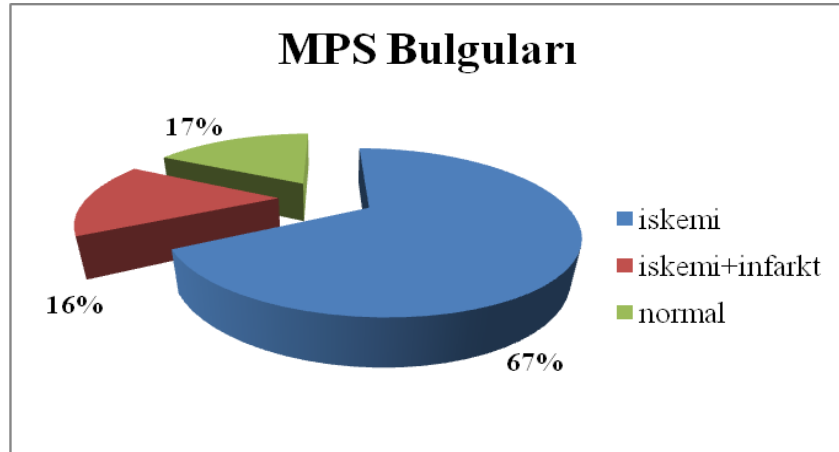
Değişkenler	Değer	%
<u>Yaş</u>		
Ortalama ± SD	60±9,8	
Yaş aralığı	42 -79	
Erkek cinsiyet	24	%85,7
<u>Risk Faktörleri</u>		
Hipertansiyon	20	%71,4
Hiperlipidemi	14	%50,0
Diyabet	8	%28,5
Aile Hikâyesi	11	%39,2
Sigara	12	%42,8
<u>Semptomlar</u>		
Tipik anjina pektoris	8	%28,5
Atipik göğüs ağrısı	9	%32,2
Non-anjinal ağrı	2	%7,1
Asemptomatik	9	%32,2
<u>Test öncesi KAH olasılığı</u>		
Ortalama ± SD	49,75±34,81	
Değer aralığı	3-94	

A. PERFÜZYON VE VİYABİLİTE DEĞERLENDİRME

I. Olgu Bazında Değerlendirme:

Elli iki hastanın stres, rest ve varsa 4. saat redistribüsyon görüntüleri her üç eksenle karşılaştırmalı olarak değerlendirildi. Otuz beş olguda (%67) perfüzyon defekti izlenen bütün alanlar iskemi ile uyumlu iken, 8 olguda (%16) iskemik ve infarkte alanların bir arada olduğu görüldü. Diğer 9 hastada (%17) ise MPS bulguları normal olarak rapor edildi (Şekil 11). Hiçbir olguda iskemi olmaksızın infarkt alanı saptanmadı.

İrreversibl perfüzyon defekti gözlenen olgular 4. saat geç görüntülemeye davet edildiler, koşullar gereği 13 olguda bu ilave görüntüleme gerçekleştirildi. Olguların 6'sında (%46) defektif alanlarda tam doluş, 2 olguda (%15,5) kısmi doluş gözlemlendi. Beş olgunun (%38,5) bulgularında ise değişiklik olmadı. Böylece 4. saat geç görüntüleme standart dual protokolüne kıyasla 8/13 olguda ilave canlı miyokard alanlarının tanımlanmasını sağladı.

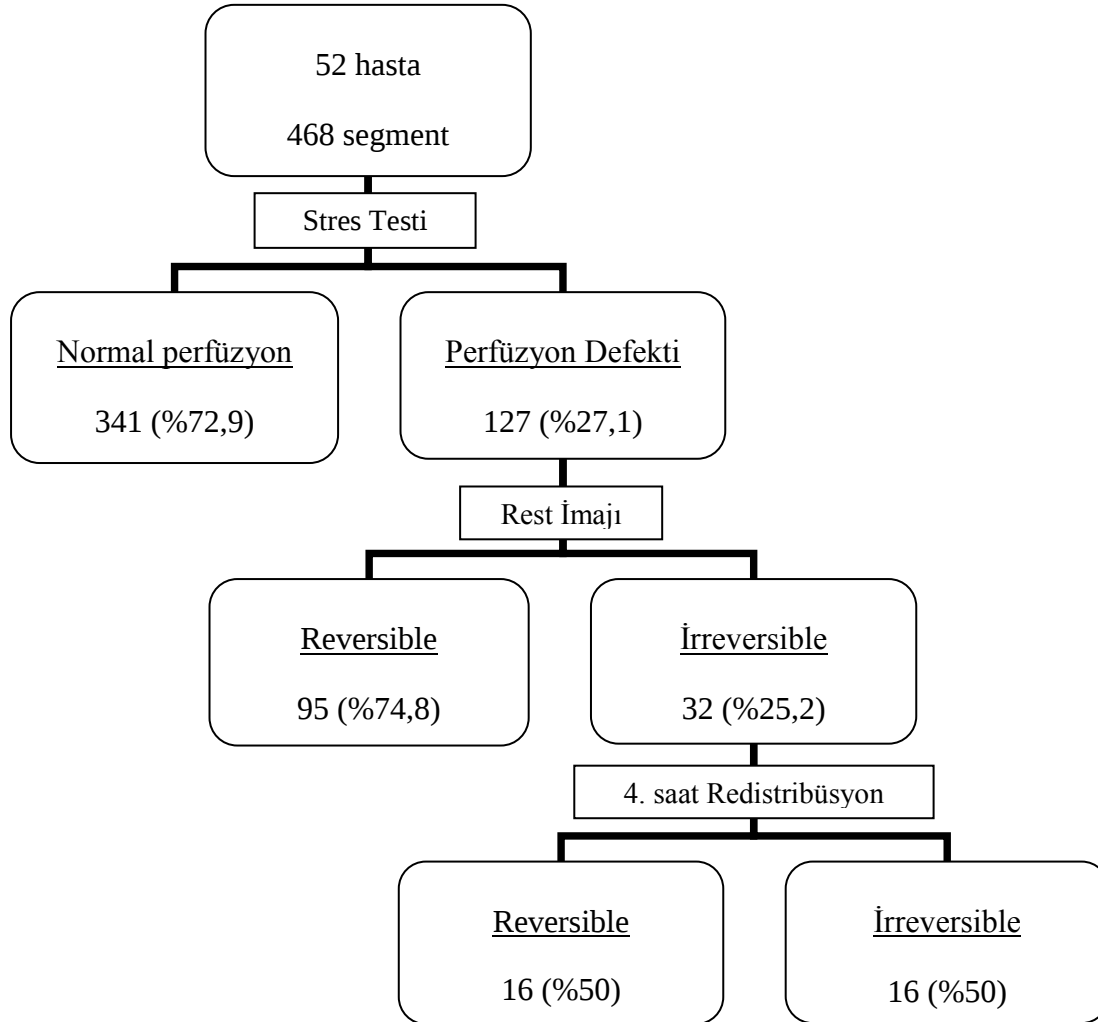


Şekil 11: Olguların MPS sonuçlarına göre dağılımı

II. Segment Bazında Değerlendirme:

Sol ventrikül perfüzyonu 9 segmentli harita kullanılarak görsel olarak ayrıca incelendi. Tüm hastalardan elde edilen toplam 468 segment değerlendirildiğinde; 341 (%72,9) segment alanında perfüzyon bulguları normaldi. 127 (%27,1) segmentte ise stres imajlarında perfüzyon kusuru saptandı. Rest görüntülerinde bu alanların 95'inde (%74,8) doluş izlendi. Toplam segment sayısının %20,2'sinde iskemi saptanmış oldu. Stres imajlarında perfüzyon kusuru göstermeyen 7 segment alanında rest imajlarında defektif görünüm dikkat çekti ve 'ters redistribüsyon' fenomeni olarak yorumlandı.

Stres ve rest imajlarında belirgin değişiklik olmaksızın defektif kalan 32 segmentin 16'sının, alınan 4. saat görüntülerinde redistribüsyon gösterdiği izlendi. Bu alanlar da iskemik olarak rapor edildi. Sonuç olarak stres-rest görüntüleri ile iske mi olarak tanımlanan alanlara, redistribüsyon gösteren alanlar dahil olduğunda, stres defekti gösteren segmentlerin **%87,4**'ü iskemik olarak tanımlandı. Redistribüsyon göstermeyen ve defektif kalan 16 segment alanı da (%12,6) infarkt olarak değerlendirildi. Toplam 468 segmente bakıldığında ise, segment alanlarının %23,7'sinin iskemik, %3,4'ünün infarkt ile uyumlu olduğu görüldü (Şekil 12).



Şekil 12: Segmental değerlendirmede saptanan perfüzyon kusurları

III. Koroner Anjiyografi Sonuçlarıyla Değerlendirme:

Grup 2'ye dahil edilen 28 hastanın son bir yıl içerisinde yapılan koroner anjiyografileri incelenerek %50 ve üzerinde darlık saptanan ana koroner damarların sulama alanları ile miyokard perfüzyon sintigrafinde elde edilen bulgular karşılaştırıldı.

Olguların 8'i üç damar, 9'u iki damar, 10 tanesi tek damar hastası olup bir olgunun anjiyografisi normal olarak rapor edilmişti. En çok etkilenen koroner arter LAD iken, bunu sırasıyla RCA ve LCx takip etmekteydi.

Bu olguların 4'ünde MPS'de perfüzyon kusuru saptanmadı. Olguların 21'inde iskemi, 3'ünde iskemiye eşlik eden infarkt alanları gözlendi. Alınan görüntülerden elde edilen 252 segment incelendiğinde; 72 segmentte stres imajlarında perfüzyon kaybı tespit edildi. Bunların arasından 54 segmentte rest imajında stres görüntüsüne kıyasla radyofarmasötik tutulumunda belirginleşme saptandı (%75). Rest imajında ters redistribüsyon izlenen 5 segment de iskemik alan olarak yorumlandı. Bu 5 segmentin 44'ü (%74,5), yaygın plaklı veya %50 ve üzeri stenotik koroner arter sahalarına karşılık gelmekteydi. 3 segmentte ise tanımlanan darlıklar %30-40 arasında idi.

Stres ve rest imajlarında defektif olduğu gözlenen 18 segment alanından 10'unun (%55,5) alınan 4. saat görüntülerinde redistribüsyon gösterdiği izlendi. Bu alanlar da iskemik olarak yorumlandı. Redistribüsyon izlenen 10 segmentin 9 tanesi **%70-99** stenoz gözlenen koroner damar sulama alanlarına uymakta idi.

Redistribüsyon göstermeyen ve infarkt sahası olarak değerlendirilen 8 segmentten 6'sının anjiyografik olarak %90-99 darlık tanımlanan koroner arterlerin sulama alanlarında olduğu görüldü. İrreversibl perfüzyon kusuru gösteren 2 segment alanını besleyen koroner damarlarda ise anlamlı stenoz yoktu (Tablo 12).

İskemi veya infarkt olarak raporlanan toplam 77 segmentin 59'u (%76,6) anjiyografik olarak stenoz saptanan koroner arter sulama alanları ile uyumlu olup, bunların 31'i (%52,5) LAD, 18'i (%30,5) RCA, 10'u (%17) ise LCx sulama alanlarına aitti.

Tablo 12: MPS de perfüzyon kusuru gösteren segmentlerin anjiyografik sonuçları (n:28)		
	Uyumlu segment/Toplam	Koroner darlık
İskemi	44/59 (%74,5)	Yaygın plaklı veya $\geq$ %50
Redistribüsyon	9/10 (%90)	%70-99
İnfarkt	6/8 (%75)	%90-99

Bu olgu grubunda 8 hastaya MPS'de miyokardiyal iskemi saptanması ve klinik açıdan gerek duyulması üzerine kardiyoloji kliniği tarafından tekrar koroner anjiyografi yapıldı. Bu sonuçlara göre koroner anjiyografileri incelendiğinde, bir olgu dışında tamamında MPS sonuçlarına karşılık gelen anlamlı koroner arter darlıkları gözlemlendi. Uyumsuzluk gözlenen olgu (olgu 21); daha önce %70 LAD stenozu nedeniyle stent takılmış, MPS'sinde LAD alanlarında (apeks, anterior ve septumda) iskemi bulunan bir olguydu. Sintigrafi sonrasında yapılan anjiyografisinde ise stentin açık olduğu görüldü.

Tablo 13: Olguların sintigrafik bulguları ve son bir yıl içinde yapılmış anjiyografileri

	Cins/Yaş			Hosp. /CABG	MPS	4 h. imajı	Koroner Anjiyografi
Olgu 1	FÖ	E	46	+ / -	iskemi		RCA %95; LCx plaklı
Olgu 2	NI	K	66	- / -	normal		RCA %70; LAD %60; LCx %99
Olgu 3	AU	E	75	+ / +	iskemi		LAD %99; RCA %90; LCx plaklı
Olgu 4	YS	E	63	+ / -	iskemi	+	LAD %100; LCx %80; RCA %99
Olgu 5	BE	K	74	+ / +	iskemi		LAD %80; RCA %70
Olgu 6	AE	E	60	+ / -	iskemi		LCx %90; LAD %60; RCA %60
Olgu 7	SB	E	69	+ / -	normal		LCx %100
Olgu 8	MP	E	65	+ / -	iskemi		LAD %90-80-75; LCx %70; RCA plaklı
Olgu 9	HK	E	51	+ / -	iskemi	+	LAD %50
Olgu 10	ŞK	E	50	+ / -	iskemi		RCA %100
Olgu 11	MS	E	52	- / -	iskemi		RCA %100; LCx %95; LAD plaklı
Olgu 12	MR	E	67	+ / -	iskemi	+	RCA %100
Olgu 13	ÖM	E	62	- / -	iskemi		LAD %50, RCA %30
Olgu 14	HÇ	E	64	+ / +	iskemi		RCA %100; LCx %95; SVG-RCA %100
Olgu 15	RE	E	63	- / +	iskemi	+	LCx %100
Olgu 16	HU	E	54	+ / -	infarkt + iskemi	+	LAD %90; LCx %95
Olgu 17	SK	E	51	- / -	iskemi		LAD %75-50; RCA %40; LCx %40
Olgu 18	OÜ	E	42	+ / -	iskemi	+	LAD %99; RCA %100; LCx %50-70
Olgu 19	ÜT	E	53	+ / -	iskemi		LAD %70-40; LCx %70
Olgu 20	NB	K	53	+ / -	normal		RCA %100-90; LAD %70
Olgu 21	SÜ	E	47	+ / -	iskemi	+	LAD %70; RCA plaklı
Olgu 22	TG	K	64	+ / +	iskemi		N
Olgu 23	HA	E	66	+ / -	iskemi		LAD %80; RCA %80
Olgu 24	AH	E	41	+ / -	infarkt +iskemi	+	
Olgu 25	MB	E	57	- / -	normal		
Olgu 26	ZE	K	40	+ / -	iskemi		
Olgu 27	ŞB	K	65	+ / +	iskemi		
Olgu 28	BT	E	79	+ / -	iskemi		RCA %60-80; LCx %30-40
Olgu 29	ME	E	44	+ / -	infarkt +iskemi	+	RCA %35; LCx %20-30
Olgu 30	CY	E	64	- / -	normal		LAD %70; LCx %35-85; RCA %40
Olgu 31	İG	E	70	+ / +	iskemi		SUG2 %100; LIMA-LAD açık
Olgu 32	EÖ	E	61	+ / -	infarkt +iskemi		RCA %60; LCx %95; LAD oklüze
Olgu 33	AK	E	79	- / +	iskemi	+	
Olgu 34	MT	E	62	+ / +	iskemi		
Olgu 35	ŞK	E	64	+ / +	normal		
Olgu 36	PT	K	59	- / -	iskemi		
Olgu 37	TI	E	69	- / -	iskemi		
Olgu 38	OK	E	75	+ / +	infarkt +iskemi		
Olgu 39	FS	E	59	+ / -	infarkt +iskemi	+	
Olgu 40	FE	E	51	+ / -	iskemi		
Olgu 41	LC	E	61	+ / +	iskemi		
Olgu 42	KK	E	68	+ / -	iskemi		
Olgu 43	EE	K	73	- / +	normal		
Olgu 44	AC	E	55	+ / +	infarkt +iskemi		
Olgu 45	KB	E	72	+ / -	infarkt +iskemi	+	
Olgu 46	MK	E	58	+ / +	iskemi		
Olgu 47	YG	E	61	+ / -	normal		
Olgu 48	EA	K	52	- / -	normal		
Olgu 49	MÖ	K	55	- / -	iskemi	+	
Olgu 50	ED	E	51	+ / -	iskemi		
Olgu 51	CB	E	53	- / -	iskemi		
Olgu 52	AT	E	69	+ / -	iskemi		

B. FONKSİYONEL PARAMETRELERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

I. Sol Ventrikül EF ve Volümleri:

Tüm hastaların EF, EDV ve ESV ortalamaları ECT ile ölçüldüğünde sırasıyla $57,1 \pm 15,6$; $139,2 \pm 70,1$; $68,1 \pm 60,2$ iken, Myometrix programı tarafından hesaplanan değerler sırasıyla $45,8 \pm 16,8$; $110,9 \pm 62,1$; $66,4 \pm 54,7$ idi (Tablo 14).

Tablo 14: Gated SPECT ile hesaplanan LV fonksiyonel değerleri (n: 52)			
	EF	EDV	ESV
ECT	$57,1 \pm 15,6$	$139,2 \pm 70,1$	$68,1 \pm 60,2$
Myometrix	$45,8 \pm 16,8$	$110,9 \pm 62,1$	$66,4 \pm 54,7$

EF değeri ekokardiyografik olarak ölçülmüş 25 olgunun verileri, MPS Gated SPECT ile hesaplanan EF değerleri ile karşılaştırıldı. Tablo 15’de gösterildiği gibi EKO ile hesaplanan EF değeri ortalaması $44,8$ iken Myometrix ve ECT ile hesaplanan değerler sırasıyla $40,7$ ve $51,8$ olarak bulundu. Bu üç yöntemin verileri arasında kuvvetli korelasyon saptandı ($r > 0,80$). Wilcoxon testi kullanılarak yapılan değerlendirmede Myometrix programı ile hesaplanan EF değerinin, ekokardiyografik EF değeri ile arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı ($p > 0,05$), ECT ve EKO verilerinin ise belirgin farklılık gösterdiği dikkat çekti ($p < 0,005$).

Tablo 15: EKO ve Gated SPECT ile hesaplanan EF değerleri (n: 25)			
	ECT	Myometrix	EKO
EF	$51,8 \pm 16,5$	$40,7 \pm 16,9$	$44,8 \pm 10$

MPS bulguları normal olan olgularda (n=9) hesaplanan EF ortalaması $56,2 \pm 6,5$ iken, iskemi saptanan olgularda (n=35) EF ortalaması $47,4 \pm 16,4$ idi (Tablo 16). İnfarkte miyokardiyal alanları bulunan olgularda ise (n=8) ortalama EF değeri belirgin düşüktü ($27,1 \pm 11,6$). İnfarkte alanların gözlendiği olguların EF değerlerinin, normal perfüzyon izlenen ($p=0,000$) ve iskemi saptanan ($p=0,001$) hastaların sonuçlarına kıyasla belirgin düşük olduğu dikkat çekti. Buna karşın iskemi saptanan ve normal MPS rapor edilen hastalar arasında fark çok belirgin değildi ($p=0,01$).

Tablo 16: Normal ve defektif MPS'li olguların EF ortalamaları			
	Normal	İskemi	infarkt
EF	$56,2 \pm 6,5$	$47,4 \pm 16,4$	$27,1 \pm 11,6$

Tüm olgu grubu içinde (n:52) 18 hastanın EF değeri %40'dan düşük olup 15'i geçirilmiş MI veya ciddi göğüs ağrısı nedeniyle hospitalizasyon öyküsü tanımlamaktaydı. Bu olguların Gated SPECT (myometrix programı) ile ölçülen EF değeri ortalama $\%25,5 \pm 7,1$ idi. Bunlardan 12'sinin EKO ile hesaplanan EF değerlerine bakıldığında, hastaların Gated SPECT ($\%25,4 \pm 6,6$) ve ekokardiyografi ($\%36,7 \pm 7,5$) ile elde edilen EF değerleri arasında anlamlı fark olduğu görüldü ($p<0,005$).

II. Duvar Hareketlerinin Vizüel Değerlendirmesi:

Sol ventrikül duvar hareketleri, miyokardiyal alan dört ana duvar ve apeks olmak üzere 5 ana segmente ayrılarak vizüel olarak incelendi. Bu alanların kontraktilitesi normokinetik, hipokinetik ve akinetik olarak gruplandırıldı. Böylece 52 hastaya ait toplam 260 segment üzerinden duvar hareketleri değerlendirilmiş oldu.

Vizüel değerlendirmede sol ventrikül kontraktilitesinin 172 segment alanında ($\%66,2$) normal, 88 segment alanında ($\%33,8$) ise anormal olduğu görüldü. Ayrıca 7 hastada global kontraksiyon kusuru gözlendi. Bu hastaların EF ortalaması ise $\%21 \pm 7,8$ idi.

III. Semikantitatif Değerlendirme:

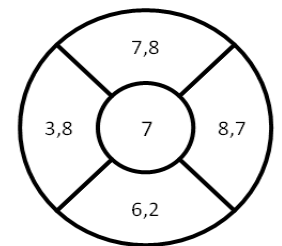
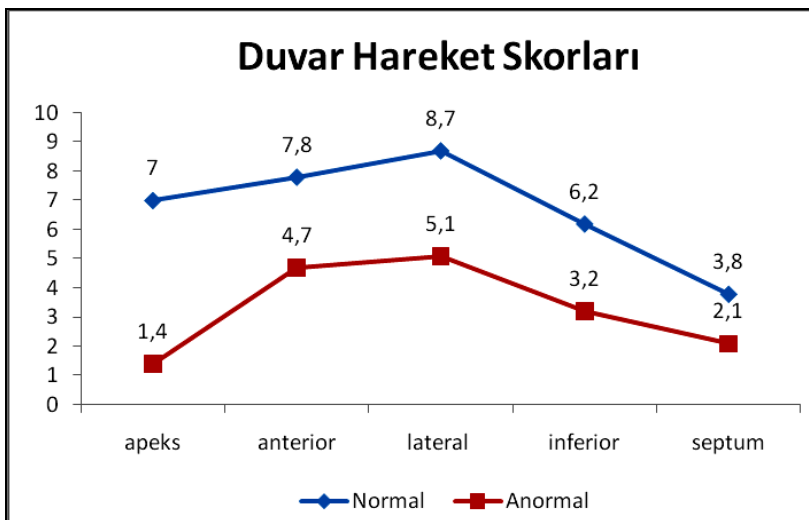
Cedars-Sinai Quantitative Perfusion SPECT (QPS) otomatik yazılımında mevcut skrolama sistemi kullanılarak 5 segment üzerinden, vizüel olarak normal ve anormal kontraksiyon izlenen segmentlerdeki hareket ve kalınlık skorları not edildi.

a) *Hareket Skorları*

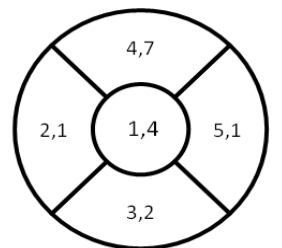
Vizüel değerlendirmede normokinetik olarak yorumlanan 172 segmentin kantitasyonu yapıldığında hareket skoru ortalamasının $6,9 \pm 2,4$ (min:0,7 - max:16); hipokinetik veya akinetik bulunan 88 segmentin ise $3,0 \pm 1,9$ (min:-2,6 – max:7,4) olduğu görüldü. Bu değer normokinetik segmentlere göre anlamlı düşük bulundu ($p=0,000$).

Her segment alanı için hareket skorları ayrı ayrı incelendiğinde; vizüel olarak normokinetik bulunmasına karşın en düşük skora sahip olan duvarın septum (ort: $3,8 \pm 1,6$) olduğu dikkati çekti ($p=0,000$). Ayrıca kontraktilite kusuru olsa bile hareket skoru yüksek olan alanların lateral ve anterior duvarlar olduğu görüldü (Şekil 13).

Kontraktilite kusuru gösteren segmentler arasında sayıca en fazla olan inferior duvar (%22,7) ve septum (%27,2) idi. Anormal kontraksiyon gösteren segmentler içinde en düşük ortalama sahip olan duvar ise apekti (ort: $1,4 \pm 1,4$).



Normal Hareket Skorları



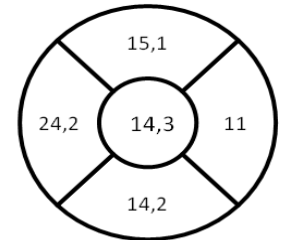
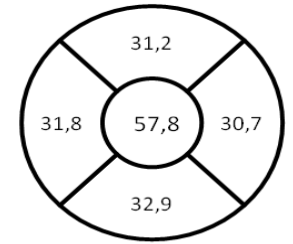
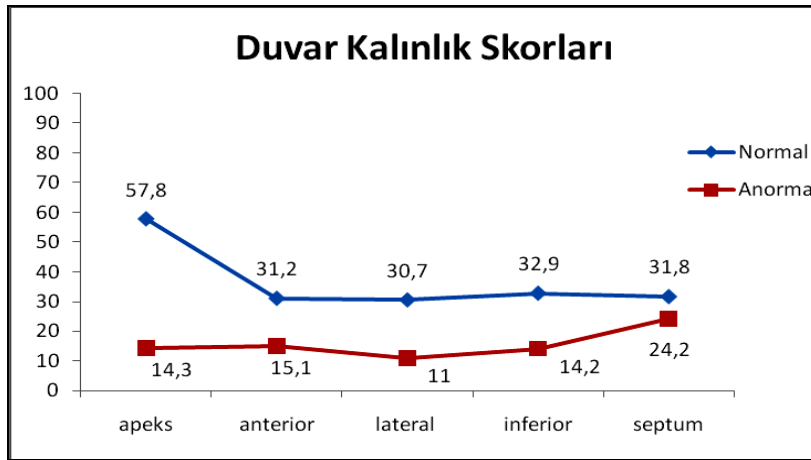
Anormal Hareket Skorları

Şekil 13: Segmentler için duvar hareket skorlarının dağılımı (n:52)

b) Kalınlık Skorları

Vizüel değerlendirmede normokinetik olarak değerlendirilen segmentlerin kantitasyonu yapıldığında kalınlık skoru ortalamasının $\%36,8 \pm 14,3$ (min: $\%9$ – max: $\%85$) olduğu görüldü. Hipokinetik veya akinetik olarak raporlanan segmentlerin ise hesaplanan kalınlık skoru ortalaması $\%16,7 \pm 10,0$ (min: $\%4$ – max: $\%55$) idi. Normal ve anormal kontraksiyon gösteren segmentlerin kalınlık skorları arasında anlamlı fark bulundu ($p=0,000$).

Segmental kalınlık skorları değerlendirilirken; normal kontraksiyon gösteren 172 segment içinde en yüksek kalınlaşma yüzdesinin $\%85$ ile apekse ait olduğu dikkat çekti (ort: $\%57,8 \pm 13,5$). Şekil 14’de görüldüğü gibi anormal kontraksiyon izlenen 88 segmente bakıldığında, septum dışındaki duvarlar için ortalama kalınlaşma yüzdesinin anlamlı farklılık göstermediği gözlemlendi ($p>0,05$).



Şekil 14: Segmentler için duvar kalınlık skorlarının dağılımı (n:52)

TARTIŞMA

Fonksiyon bozukluğu gösteren miyokard alanlarında hücre membranının bütünlüğünü koruması, mitokondrilerin sağlam kalması, glukoz ve yağ asidi metabolizmasının sürmesi, istirahat perfüzyonunun ve inotropik rezervinin korunması gibi özellikleri canlı miyokardın saptanmasında farklı yöntemlerin kullanılmasına olanak sağlar. Bu özellikler PET veya SPECT ile farklı sintigrafik ajanlar kullanılarak ortaya konabilir. Stres ekokardiyografi, manyetik rezonans görüntüleme veya Gated SPECT yöntemleriyle kontraktıl rezerv belirlenebilir.

Miyokard canlılığını saptamak ve hangi hastaların revaskülarizasyondan yarar göreceklarını belirleyebilmek, hem hastalara erken müdahale şansını verir, hem de yarar görmeyecek hastaları operasyonun morbiditesinden korur. Perfüzyon ve kontraktıl fonksiyon kusuru göstermesine rağmen viable olan miyokardiyal alanların saptanması hastanın tedavi şekline karar vermede etkilidir. Yapılan çalışmalar revaskülarizasyon sonrası en belirgin düzelmenin, canlı miyokardiyal segment sayısı yüksek olgularda görüldüğünü ortaya koymaktadır. Ayrıca, sol ventrikül fonksiyonlarındaki düzelme yanı sıra anjina ve ventriküler aritmi üzerinde de revaskülarizasyonun olumlu etkisi bilinmektedir. Di Carli ve arkadaşları canlı miyokard miktarı ile revaskülarizasyon sonrası egzersiz kapasitesindeki düzelme arasında doğrusal bir ilişki olduğunu göstermişlerdir (95). ²⁰¹Tl ile sol ventrikülün %50'sinde canlılık saptandığında, operasyon ile ejeksiyon fraksiyonunun %27'den %41'e yükseldiğini bildirilmektedir (96).

²⁰¹Talyum uptake ve redistribüsyonunun değerlendirilmesi, bu amaçla kullanılan en yaygın ve en sensitif metotlardan biridir (97). Rest durumunda düşük perfüzyon gösteren canlı miyokard alanlarında daha sonra redistribüsyon gerçekleşebilmektedir (96). Revaskülarizasyon sonrası düzelme göstermede Tl-201 redistribüsyon imajlamanın sensitivitesi %88, spesifitesi %49 olarak bildirilmektedir (45). ²⁰¹Tl viyabilitiyi değerlendirmede üstün bir ajan olmasına karşın, düşük foton enerjisi ve uzun yarılanma zamanı gibi fiziksel limitasyonlara sahiptir. Bu nedenle daha düşük radyasyon dozu ile daha iyi imaj kalitesi veren, kısa yarı ömür ve ideal foton enerjisine sahip ^{99m}Tc işaretli radyofarmasötikler geliştirilmiştir. Ancak bunların miyokardiyal ekstraksiyon oranları düşüktür ve redistribüsyona uğramazlar. Buna karşın

Gated alışmalar yoluyla sol ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesi ve atenüasyon artefaktlarının azalmasını olanaklı kılarlar.

Her iki radyofarmasötiğin üstün özelliklerini birleştirmesi nedeniyle, dual izotop miyokard perfüzyon SPECT görüntüleme, viyabilite ve fonksiyon değerlendirmesinde ideal bir protokol olarak gözükmektedir. Tek başına ²⁰¹Tl veya ^{99m}Tc-MIBI ile yapılan MPS'lerin sensitivite ve spesifitesi benzer olup sırasıyla %90 ve %70'dir (98). Dual izotop yönteminin ise koroner arter hastalığını belirlemede, %50 ve üzerinde darlığı olan vakalarda sensitivitesi %76, spesifitesi %78 iken, %70 ve üzeri darlık tespit edilen vakalarda sensitivitesi %89, spesifitesi %76 olarak bildirilmektedir (3). Ayrıca bu protokolda sol ventrikül duvar hareketleri ayrıntılı olarak değerlendirilebilmektedir. Dual izotop yöntemi kullanılarak miyokardın perfüzyon ve ventriküler fonksiyonları normal sınırlarda saptanmış olgularda prognoz oldukça iyidir (64).

Miyokard canlılığının gösterilmesinde en yaygın kullanılan protokollerden biri Tl-201 ile stres-redistribüsyon imajlama sonrasında, ilave 1 mCi ²⁰¹Tl'in enjeksiyonu ile yapılan 'reinjection' yöntemidir. Bilindiği gibi ileri derecede stenotik alanlarda miyokardial kan akımı düşük olduğundan, talyumun başlangıç uptake'i ve 3. saatteki resirkülasyonu oldukça düşüktür. Re-injection ile dolaşımda yeterli talyum konsantrasyonu sağlanarak perfüzyon kusuru gösteren alanın canlılığı değerlendirilir. Redistribüsyon imajlarında defekt izlenen alanların yaklaşık %50'si reinjection sonrasında Talyum-201 tutulumu göstermektedir (45). Bu yöntem kullanılarak viyabilite değerlendirmede sensitivite % 94'e kadar  kselmektedir (99). Tl-201 reinjection yönteminin viabilit yi göstermede etkinliğini araştıran bir çalışmaya göre; 16 olgunun stres-redistribüsyon imajlarında izlenen fiks perfüzyon defektlerinin %73' nde F18-FDG tutulumu olduğu görülmektedir. Bununla birlikte miyokardiyal segmentlerin %88'inde hem reinjection, hem de PET görüntüleme sonrası (match) benzer oranlarda viyabilite saptandığı bildirilmektedir. Reinjection sonrası Tl-201 tutulumunda izlenen artış ile aynı alanda F-18 FDG tutulumu korelasyon göstermektedir (46).

Miyokard canlılığının tanımlanmasında üç ana fizyolojik gösterge, sol ventrikül duvar hareketi, sistolik duvar kalınlaşması ve bölgesel koroner kan akımıdır. Dual izotop yöntemi bu üç fizyolojik göstergenin ideal görüntüleme koşullarında değerlendirilmesini sağlayan bir yöntemdir. Groutars ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 123 hastanın miyokard perfüzyon imajları dual izotop yöntemi kullanılarak elde edilmiştir. Görüntüler polar harita üzerinden 20 segmente bölünerek perfüzyon değerlendirilmiştir. Stres sırasında hipoperfüzyon izlenen

segmentlerin %80,4'ü rest Tl-201 görüntülerinde doluş göstermiştir (3). Yapılan başka bir çalışmada 22'si daha önce MI geçirmiş 88 hastaya dual izotop protokolü uygulanmış ve sonuçta non-infarkte bölgelerin %89'unda, infarkte bölgelerin ise %5'inde rest imajlarında doluş izlenmiştir (100).

Rest ^{201}Tl /stres $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI çekimini takiben alınan erken veya geç redistribüsyon imajları sayesinde ek reversible bölgeler tespit edilebilmektedir (101). Bu imajlar sayesinde uzun süreli hipoperfüzyona bağlı miyokardiyal disfonksiyon ile stunning veya hiberne miyokard dokusu saptanabilmektedir (68). Kipper ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada 53 hastadan 24'ünün (%45) alınan 24. saat görüntülerinde redistribüsyonun gerçekleştiği görülmektedir (102). Başka bir çalışmada 24 hastaya dual izotop protokolü uygulanmış ve imajlar 20 segment modeli üzerinden değerlendirilmiştir. Stres $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Tetrafosmin görüntülerinde 285 defektif saha saptanmış ve bunların 59 tanesi rest Tl-201 görüntülerinde doluş göstermiştir. Defektif kalan 226 segmentin 48'inde ise alınan geç görüntülerde redistribüsyon izlenmiştir (103). Benzer şekilde Matsuno ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 104 olguya dual izotop protokolü uygulanmış, infarkte alanların gözleendiği olgulardan 4. saat redistribüsyon imajları alınmıştır. Bunlardan 16'sına bir ay içerisinde F18-FDG ile kardiyak görüntüleme yapılmış, geç redistribüsyon imajlarının F18-FDG görüntüleme ile daha iyi korelasyon gösterdiği izlenmiştir (4).

Erken ve geç redistribüsyon imajlamanın etkinliğini araştıran Wagdy ve arkadaşları, 30 hastalık bir gruba dual izotop protokolü uygulamış, 4. ve 24. saatlerde redistribüsyon imajları almışlardır. Stres-rest defekti saptanan 277 segmentin 52 tanesi (%19) 4. saat imajında redistribüsyon göstermiştir. Bu erken redistribüsyon görüntülerinde hala defektif izlenen segmentlerden %30'unda ise 24. saatte redistribüsyon izlenmiştir (104). Ancak erken redistribüsyon imajlarında anlamlı doluş izlenen vakalarda geç imajlara gerek duyulmamaktadır. Yapılan başka bir çalışmada ise 24. saat imajı erken redistribüsyon görüntüleri ile karşılaştırıldığında, geç görüntülerin hastaların sadece %3'ünde ek iskemik alan gösterdiği bildirilmektedir (105).

Çalışmamızda koroner arter hastalığı tanısı almış 52 hastanın dual izotop yöntemi ile elde edilen görüntüleri incelenmiştir. Bu hastalardan alınan toplam 468 segmentin 127'sinde stres sırasında perfüzyon defekti izlenmiş ve bunların %74,8'inde rest Tl-201 imajında

radyofarmasötik tutuluşunda belirginleşme dikkat çekmiştir. Doluş göstermeyen alanların ise %50'si geç redistribüsyon imajında uptake artışı göstererek iskemi ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir. Tüm görüntüler birlikte değerlendirildiğinde stres defekti gösteren alanların toplamda %87,4'ü iskemi ile uyumlu olup segmentlerin sadece %12,6'sı belirgin değişiklik göstermeyerek infarkt alanı olarak yorumlanmıştır. Veriler olgu bazında değerlendirildiğinde 4. saatte redistribüsyon görüntüleme yapılabilen 13 olgunun 8'inde canlı alanların varlığı gözlenmiştir. Bununla birlikte bulgularımızın viabilite değerlendirmede altın standart olarak kabul edilen F18-FDG PET gibi bir yöntemle konfirme edilememiş olması, çalışmamızın zayıf noktalarındandır. Ayrıca bu olguların cerrahi girişim sonrası incelemesi yapılamadığından, sol ventikül perfüzyon ve fonksiyonlardaki düzelmenin klinik sonuçları da değerlendirilememiştir.

Literatür verileri ışığında başlangıçta protokolümüze 4. saate ilaveten 24. saat geç görüntü almayı hedeflemiş olmakla birlikte, çalışmanın seyri sırasında bu uygulamadan vazgeçildi. Çünkü 24. saat görüntülerinde sayım istatistiğinde oluşacak azalma değerlendirmeyi etkileyecek ve hasta açısından pratik koşullara uygun olmayacaktı. Ayrıca 4. saat görüntülerinde olguların hiç birinde tek başına fiks defekt izlenmemesi nedeniyle 24. saatte alınacak ilave imajların tedavi protokolünde belirgin değişiklik yaratmayacağı, dolayısıyla hasta açısından bir kayıp oluşturmayacağı düşünüldü.

Bu protokolün bir diğer avantajı hasta başına ortalama çekim süresinin yaklaşık 2 saat olmasıdır. Ayrıca uygulanacak stres testi öncesi rest imajının incelenebilmesi de hasta için en güvenli egzersiz tekniğinin belirlenmesi konusunda yol gösterici olur. Rest ²⁰¹Tl çekimi sırasında hasta hareketi fark edilirse, çekim hemen tekrarlanabilir. Bu durum viyabilite bilgisinde belirgin kayıp yaratmaz. Aynı şekilde stres çekiminde de hasta hareketi mevcutsa, ^{99m}Tc MIBI dağılımında belirgin değişiklik olmaksızın görüntüleme tekrarlanabilir. Buna karşın infarktlı olgularda protokole 4. saat geç imajların dahil edilmesi ile tetkik süresi uzayabilmektedir. Ancak yine de bu protokolde toplam tetkik süresi stres-rest-reinjection Tl-201 çalışması ile benzerdir.

Dual izotop protokolünün, koroner anjiyografide %50 ve üzeri koroner darlık saptanan hastalarda sensitivitesi %91; %70 ve üzeri darlıklarda ise %96 olarak bildirilmektedir (63). Kanei ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada; koroner anjiyografisinde %70 ve üzerinde darlık saptanmış 19 hastaya dual izotop protokolü ile miyokard perfüzyon görüntüleme

yapılmış ve bunlardan 13 tanesinde (%68,4) anjiyografi sonuçları ile MPS’de izlenen defekt sahasının uyumlu olduğu görülmüştür (106). Yüzotuzbeş hasta üzerinden yapılan başka bir çalışmada; anjiyografik olarak darlık tespit edilen 286 miyokardiyal alandan 193’ü dual izotop MPS ile gösterilebilmiştir. Bu sonuçlara göre dual izotop miyokard perfüzyon sintigrafisinin stenotik damar alanlarını tespit etmede duyarlılığı, özgüllüğü ve doğruluk oranı %67 olarak bildirilmektedir (107).

Çalışmamızda bir alt grup olarak değerlendirmeye aldığımız 28 hastanın, koroner anjiyografi ile saptanan stenotik damar sulama alanları ile miyokard perfüzyon sintigrafisinde saptanan perfüzyon defektleri arasındaki uyumu incelendiğinde iskemi olarak yorumlanan 59 segmentin %74,5’inin anjiyografide yaygın plaklı veya $\geq$ %50 stenoz sahalarına ait olduğu görüldü. Bunun yanı sıra alınan 4. saat imajlarında redistribüsyon gösterdiği izlenen 10 segmentin de %90’ı koroner anjiyografi ile uyum göstermekte olup darlık oranları %70-99 arasında değişmekteydi. İnfarkt sahası olarak raporlanan 8 segmentin ise %75’i, %90-99 darlık saptanan koroner arter sulama alanları ile uyum göstermekteydi. Bununla birlikte hastaların MPS görüntüleme ile koroner anjiyografilerinin eş zamanlı olmaması ve MPS sonrası anjiyografik değerlendirme yapılamamış olması, elde edilen verilerin optimum karşılaştırılmasını engellemektedir.

^{99m}Tc MIBI ile yapılan yüksek kalitede EKG-Gated stres imajları ile elde edilen EF, EDV ve ESV gibi fonksiyonel parametreler ile duvar kontraksiyonlarının değerlendirilmesi tanı ve izlemde önemli bilgi sağlamaktadır. Hastaya ait diğer parametrelerden (ör: kalp hızı) etkilenmekle birlikte EF değeri, survi belirlemede ve tedaviyi yönlendirmede oldukça sık kullanılır (108). Normal EF değerine sahip olguların yıllık kardiyak olay riski %1,8, EF anormalliği saptanan hastaların ise %7,4’dür (109). Sharir ve arkadaşlarının 1680 vaka üzerinde yaptıkları çalışmada, hastaların tümüne rest ^{201}Tl /stres ^{99m}Tc -MIBI protokolünde Gated SPECT görüntüleme yapılmış ve hastalar 569 ± 106 gün takip edilmiştir. Yaygın perfüzyon defekti olmasına karşın LVEF>%45 olan vakaların yıllık ölüm oranı <%1 iken, ılımlı perfüzyon anormalliği olsa bile LVEF<%45 olan vakalarda bu oran yıllık %9,2’dir. Benzer bir şekilde ESV<70ml olan hastalarda yıllık mortalite oranı <%1,2, ESV>70ml olanlarda ise %8,2 olarak hesaplanmıştır (110). Bu çalışmada da infarkte alanların gözlendiği olguların EF değerlerinin, normal perfüzyon izlenen ve iskemi saptanan hastaların sonuçlarına kıyasla belirgin düşük olduğu dikkat çekmektedir ($p<0,005$). Ayrıca 18 hastanın EF değeri %40’dan düşük olup bunlardan 15’i geçirilmiş MI veya ciddi göğüs ağrısı nedeniyle

hospitalizasyon öyküsü tanımlamaktadır. Ancak çalışmaya dahil edilen olguların uzun dönem klinik izlemleri yapılamadığından düşük EF değeri ile yaşam süresi ve kardiyak risk değerlendirmesi yapılamamıştır.

Kullanılan farklı otomatik yazılımlar birbirlerinden farklı perfüzyon haritaları ve EF-volüm değerleri hesaplayabilmektedir. Bunun sebebi, programların polar haritaları oluştururken farklı algoritmalar kullanmalarıdır. QGS/QPS programı sol ventrikül örneklemesinde eliptik şekil kullanırken (111), ECToolbox silindirik veya küresel şema kullanmaktadır (112). Ayrıca bu programlar oluşturdukları polar haritalar üzerinde segmental skorlama yaparken değişik yaklaşımlar kullanırlar. Örneğin ECT kullanılırken manuel düzenlemelere daha çok ihtiyaç duyulur ve bu durum programın performansına pozitif bir etkide bulunur (113). Çalışmamızda da olguların ECT ve Myometrix ile hesaplanan EF değerleri arasında belirgin fark bulunmaktadır ($p=0,000$). Ekokardiyografileri yapılmış ve EF değeri belirtilmiş olan 25 hastanın sonuçları karşılaştırıldığında ise EKO ile belirlenen EF değeri ECT ile hesaplanan değerden daha düşük, Myometrix ile hesaplanandan yüksektir. Ancak rutin klinik uygulamada kullandığımız Myometrix programından elde ettiğimiz sonuçların ekokardiyografik verilere daha yakın olduğu görülmektedir.

Sintigrafik EF ölçümlerinin diğer yöntemlerle korelasyonu konusunda henüz fikir birliği yoktur. Geniş perfüzyon defekti saptanan hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada Gated SPECT ve RNA ile hesaplanan LVEF değerleri arasında çok iyi korelasyon tespit edilmiştir (114). Ancak QGS yazılımı ile kantitasyon yaparak LVEF hesaplamasını yapan Vallejo ve arkadaşları bu iki teknik arasındaki uyumun zayıf olduğunu bildirmektedirler (115). Bununla birlikte bu yazılımda miyokard sınırlarının manuel olarak belirlenmesi halinde EF değerleri RNA ile daha uyumlu bulunmuştur. Henneman ve arkadaşlarının Gated SPECT, 2D EKO ve çok dedektörlü BT'yi karşılaştırdıkları çalışmada, kardiyak fonksiyonlar açısından EKO ile MCBT arasındaki korelasyonun GSPECT ile elde edilenden daha iyi olduğunu bildirmektedir (116).

Çalışmamızda Myometrix programı ile hesaplanan EF değerinin, ekokardiyografik EF değeri ile arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı ($p>0,05$) ve kuvvetli korelasyon gösterdikleri görülmektedir. Ölçülen EF, EDV ve ESV değerleri, kullanılan otomatik yazılım programına, kullanıcının seçtiği miyokardiyal sınırlara ve hatta kardiyak anatomiye göre her hasta için farklılıklar gösterebilmektedir. Ayrıca boyut olarak küçük kalplerde ESV

olduğundan düşük, LVEF ise olduğundan yüksek hesaplanabilmektedir (117). Ancak tüm metodolojik farklılıklara rağmen Gated SPECT ile hesaplanan EF değeri diğer tekniklerle genellikle iyi korelasyon göstermektedir (108).

Sol ventrikül duvar hareketlerini ve sistolik kalınlaşma oranlarını belirlemek global ve bölgesel miyokard fonksiyonlarını değerlendirmede önemlidir. Stres ile bölgesel duvar hareket anormalliklerinin ortaya çıktığı bilinmektedir (118). Duvar kalınlığı bölgesel fonksiyonu göstermede daha değerlidir. Çünkü bir duvarın hareketleri komşu bölgeler tarafından sıklıkla etkilenir. Akinetik segmentlerde viable doku bulunma ihtimali düşük olup bu hastaların revaskülarizasyondan yararlanma olasılığı da daha azdır. Hipokinetik segmentler ise koroner akımın restorasyonunu takiben daha yüksek oranlarda fonksiyonel düzelme gösterir. Postmortem çalışmalarda gösterilmiştir ki; akinetik veya diskinetik segmentlerin %7'sinde, hipokinetik segmentlerin ise %52'sinde normal miyokard dokusu tespit edilmektedir (119). Yapılan bir çalışmada duvar hareketleri normal olarak izlenen olguların yıllık kardiyak olay riski %1,6 iken, anormal duvar hareketinin bu oranı %6,1'e yükselttiği bildirilmektedir (109). Murashita ve arkadaşlarının 9 segment modeli üzerinden yaptıkları çalışmaya göre; duvar hareket skoru sınır değeri 1,5 mm olduğunda sensitivite %74, spesifite %83; duvar kalınlık skoru sınır değeri %10 olduğunda ise sensitivite %89, spesifite %73'dür. Bu çalışmada, perfüzyon oranı >%50 olan, duvar hareket skoru 1,5 mm'den büyük veya kalınlık skoru >%10'dan fazla olarak ölçülen segmentlerde revaskülarizasyon sonrası fonksiyonel düzelmenin daha belirgin olduğu bildirilmektedir (92).

SPECT perfüzyon kantifikasyonu gibi LV duvar hareket ve kalınlıkları için de vizüel değerlendirmeye katkıda bulunacak kantitatif değerler tanımlanmıştır. Gated SPECT ile vizüel olarak değerlendirilen duvar hareket ve kalınlıkları, QGS otomatik programının kantitatif segmental skora yöntemiyle oldukça iyi korelasyon göstermektedir. Çalışmamızda vizüel incelemede duvar hareketinin normal olarak değerlendirildiği alanların hareket ve kalınlık skorlarının, kontraksiyon kusuru tespit edilen alanlara oranla belirgin yüksek olduğu görülmüştür. Bu skora sistemi vizüel değerlendirmeyi desteklemek amacıyla kullanılabilir. Gated MPS yöntemiyle değerlendirilen duvar hareket ve kontraksiyonlarının, MR ve ekokardiyografi ile kuvvetli korelasyon gösterdiği çeşitli çalışmalarda bildirilmektedir (120-122).

Anormal duvar hareketlerini tespit etmede kantitasyon yöntemin sensitivitesi %88, spesifitesi %92, kalınlık skorlarının ise sırasıyla %87 ve %89 olarak bildirilmektedir (93). Bununla birlikte, sol ventrikül hareket skorlarının normal segmentler arasında bile farklılık gösterdiği bilinmektedir. Çalışmamızda da normal kontraksiyon gösteren segmentlerin hareket skorlarının heterojenite gösterdiği, ayrıca vizüel olarak normal hareket etmesine karşın en düşük skora sahip olan duvarın septum olduğu dikkat çekmektedir. Duvar hareket skorları arasında gözlenen bu heterojen dağılıma, sistol sırasında izlenen serbest kalp hareketlerinin sebep olabileceği söylenmektedir (93). Septumda gözlenen düşük hareket skoru ise, duvarın her iki ventrikül boşluğuna bağlı olmasından kaynaklanan kısıtlı hareket alanı ve duvar üzerindeki yüksek intrakardiyak basınçtan kaynaklanmaktadır (123).

Normal miyokardiyal perfüzyon ve duvar hareketi izlenen olgularda sistolik kalınlaşma yüzdelerinde apekten bazale doğru düşüş izlenmekte, apikal segmentlerde maksimum kalınlık skorları elde edilirken, bazale doğru gittikçe kalınlaşma yüzdeleri düşmektedir (93). Miyokardiyal kalınlaşma hem mesafe, hem de sayım üzerinden değerlendirilir. Apeksin sistol ve diyastol sonu katettiği mesafe çok büyük olmasa da sayım oranı sistol sırasında belirgin artış gösterdiği için sonuçta kalınlık skoru yüksek olarak hesaplanmaktadır. Bu çalışmada da duvar kalınlaşma oranlarına bakıldığında en yüksek kalınlaşma yüzdesinin apekse ait olduğu, bazal bölümlerin ise belirgin farklılık göstermeksizin daha düşük kalınlık skorlarına sahip oldukları görülmektedir.

Yapılan ölçümlerin normal değer aralıkları cinsiyet, ırk, kullanılan radyofarmasötik ve frame sayısına göre değişiklik göstermektedir. Bu nedenle her merkez kendi sınır değerlerini oluşturmalıdır (124). QGS ile yapılan duvar kalınlık ölçümünün viyabilite tespitinde bölgesel perfüzyon veya duvar hareket analizinden daha değerli olduğu bildirilmektedir (92, 125, 126).

Sonuç olarak;

Miyokardiyal perfüzyonun, viyabilitenin ve fonksiyonların eş zamanlı incelenmesi, bölgesel disfonksiyonun derecesinin belirlenmesi, iskemik sol ventrikül disfonksiyonu olan hastaların tanı ve prognoz değerlendirmesinde çok önemlidir (127). Dual izotop protokolünde Tl-201 ve Tc-99m'in birlikte kullanılması, en uygun görüntüleme rezolüsyonu yanı sıra miyokard canlılığının aynı anda değerlendirilebilmesini sağlar. Erken ve geç redistribüsyon imajları viyabilite tayininde oldukça önemli bir gösterge olup hastaların tedavi protokollerini ve prognozlarını belirgin şekilde etkilemektedir.

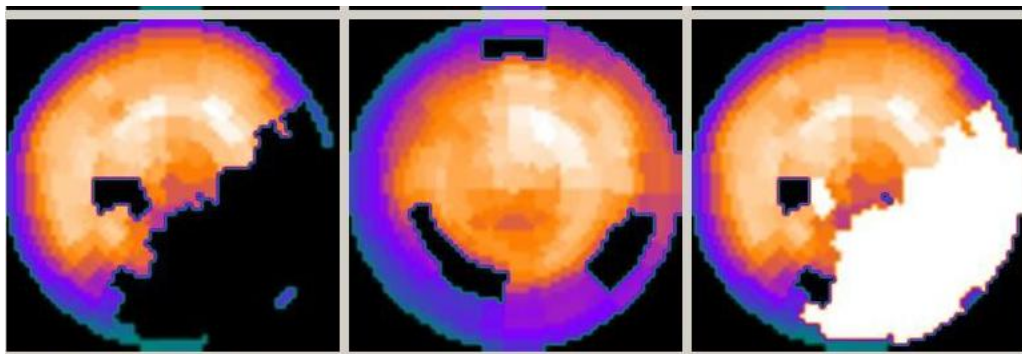
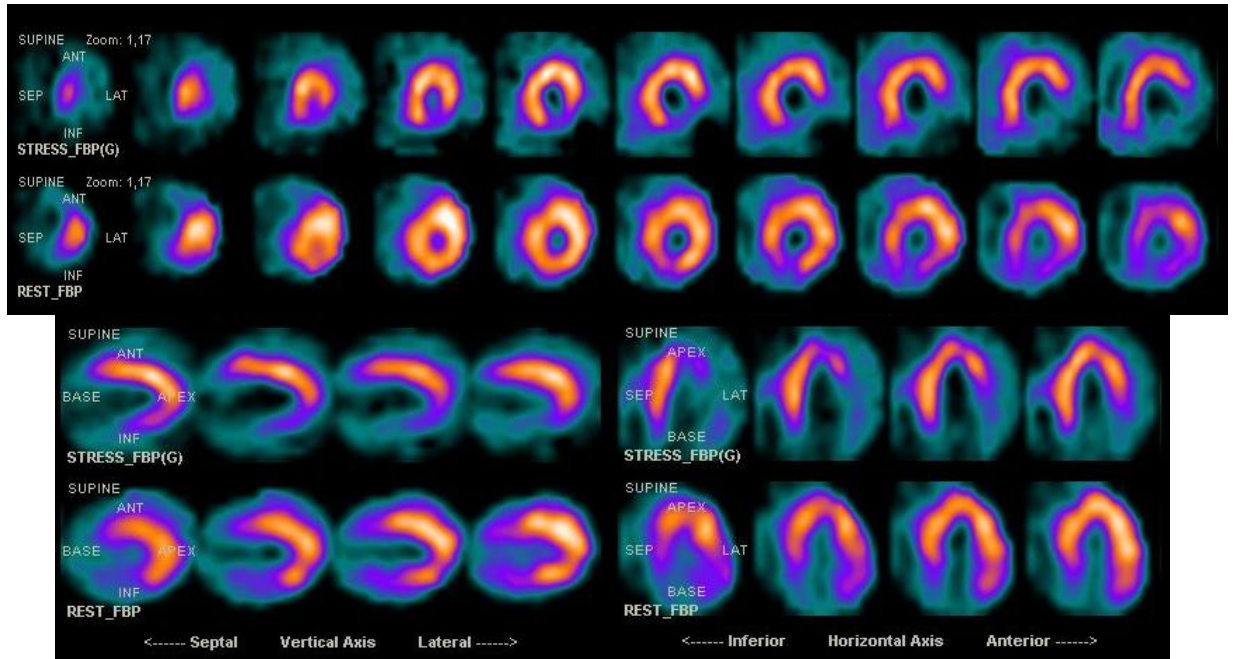
Stres imajlarının EKG-Gated yöntemi ile alınabilmesi, perfüzyonun yanı sıra hastanın prognozunu belirlemede oldukça sık kullanılan fonksiyonel parametrelerin elde edilmesini sağlamaktadır. Ayrıca çalışmanın 1,5-2 saat içerisinde tamamlanabilmesi hem hasta, hem de çalışanlar için büyük bir avantajdır.

Bu çalışmada görülmektedir ki; rest ²⁰¹Tl / stres ^{99m}Tc-MIBI Gated SPECT protokolünde Talyum-201'in redistribüsyon özelliği sayesinde ek iskemik alanlar saptanabilmekte, Tc99m-MIBI ile Gated SPECT imajlama sayesinde sol ventriküle ait fonksiyonel parametreler ile duvar hareket ve kalınlıkları birlikte değerlendirilebilmektedir. Bu görüntüleme yöntemi ile miyokardiyal perfüzyon, viyabilite ve sol ventrikül fonksiyonları hakkında hızlı ve doğru bilgiler elde edilebilmektedir.

OLGU ÖRNEKLERİ

Olgu 1: İki yıl önce geçirilmiş inferior MI anamnezi veren 46 yaşındaki erkek olgu, non-anjinal göğüs ağrısı tanımlamaktaydı. EKG’de DIII ve AVF’de Q dalgaları mevcuttu. Dört ay önce yapılan koroner anjiyografisinde RCA’da %95 stenoz, LCx’de yaygın plaklar saptanmıştı.

Stres görüntüsünde perfüzyon defekti saptanan inferior ve inferolateral duvarda, rest Tl-201 imajında iskemi ile uyumlu doluş izlenmektedir. Hesaplanan EF değeri %33 olup polar haritada aynı alanlarda redüstribüsyon dikkat çekmektedir.



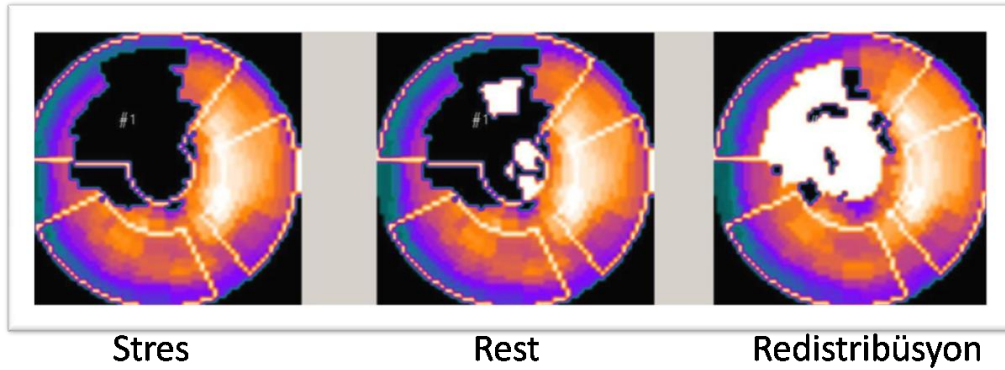
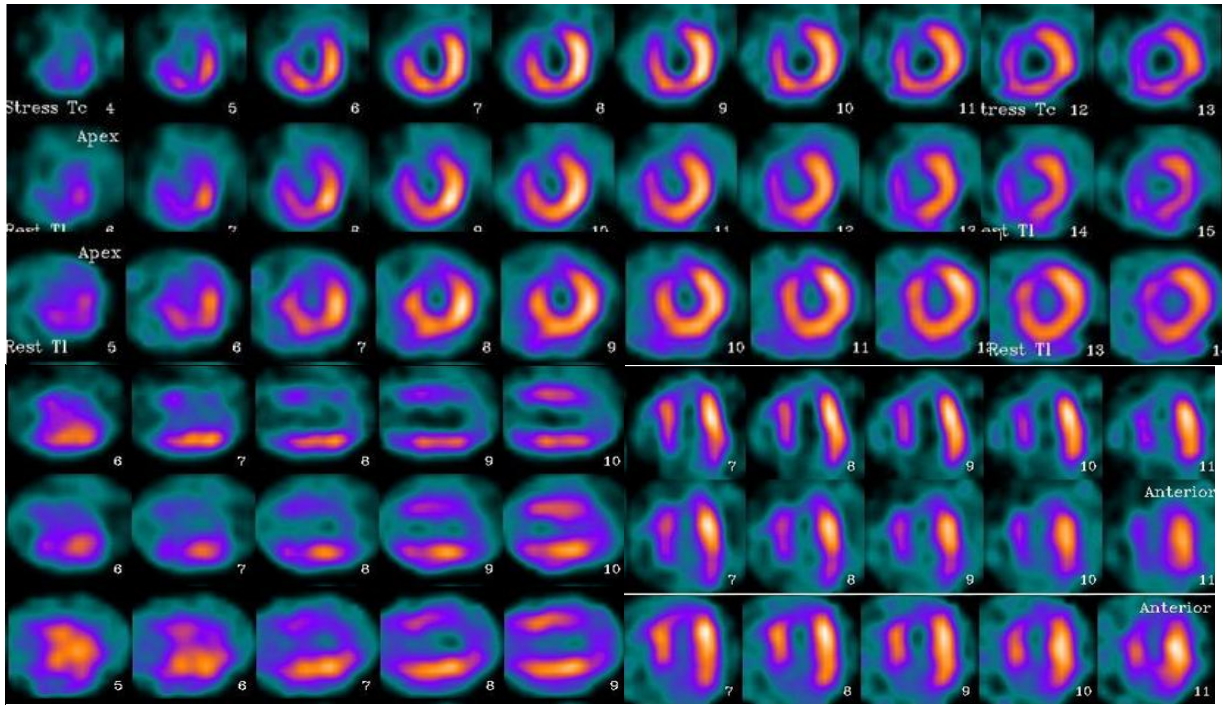
Stres

Rest

Reversibilite

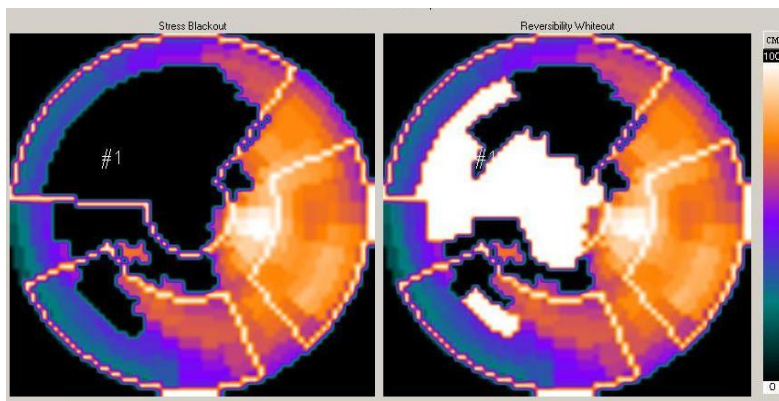
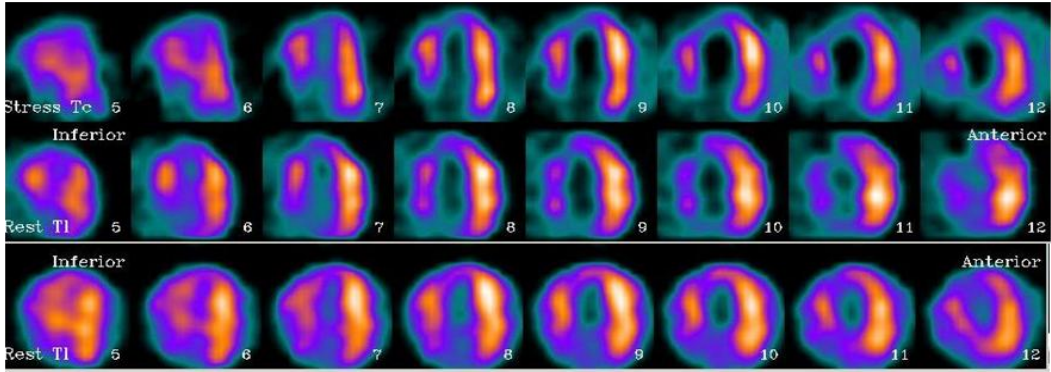
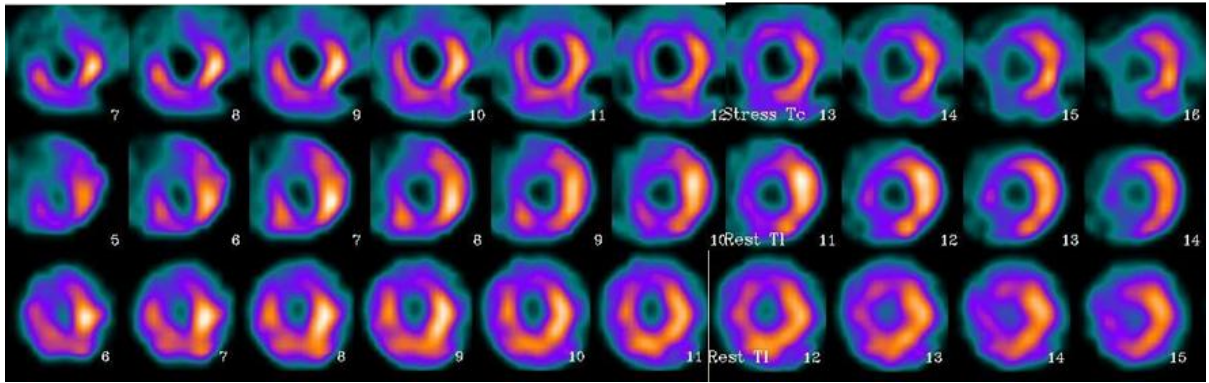
Olgu 21: Atipik göğüs ağrısı şikayeti olan 47 yaşında erkek olgu, 2 yıl önce MI öyküsü tanımlamaktaydı. EKG’de göğüs derivasyonlarında yaygın T negatifliği izlendi. Yapılan koroner anjiyografisinde LAD’de %70 darlık, RCA’da yaygın plaklar mevcuttu. Ekokardiyografisinde EF değeri %45 olup apeks, anterior duvar ve septumda hipokinezi rapor edilmişti.

Alınan stres, rest ve redistribüsyon görüntüleri incelendiğinde apekte, anterior ve anteroseptal duvarların apikallerinde 4. saat imajında redistribüsyon izlendi. Olgunun EF değeri %27 olarak hesaplandı.



Olgu 4: Şikayeti olmayan ancak 6 ay önce geçirilmiş MI nedeniyle kontrol edilen 63 yaşında erkek olgunun EKG'sinde V1-V3 derivasyonlarında T negatifliği dışında bulgu saptanmadı. Yapılan ekokardiyografik incelemesinde EF değeri %37 olup koroner anjiyografide LAD'de %100, LCx'de ve RCA'da %80'lik darlıklar mevcuttu.

MPS'de apekte, anterior ile inferior duvarların apikallerinde ve septumda izlenen perfüzyon defektleri, 4. saatte alınan geç redistribüsyon imajında iskemi ile uyumlu olarak doluş göstermektedir. Olgunun EF değeri %31 olarak hesaplanmıştır. MPS sonrası hastaya PTCA yapılmış ve LAD'de mevcut stentte %85, RCA ve LCx'de %80'lik darlıklar tespit edilmiştir.

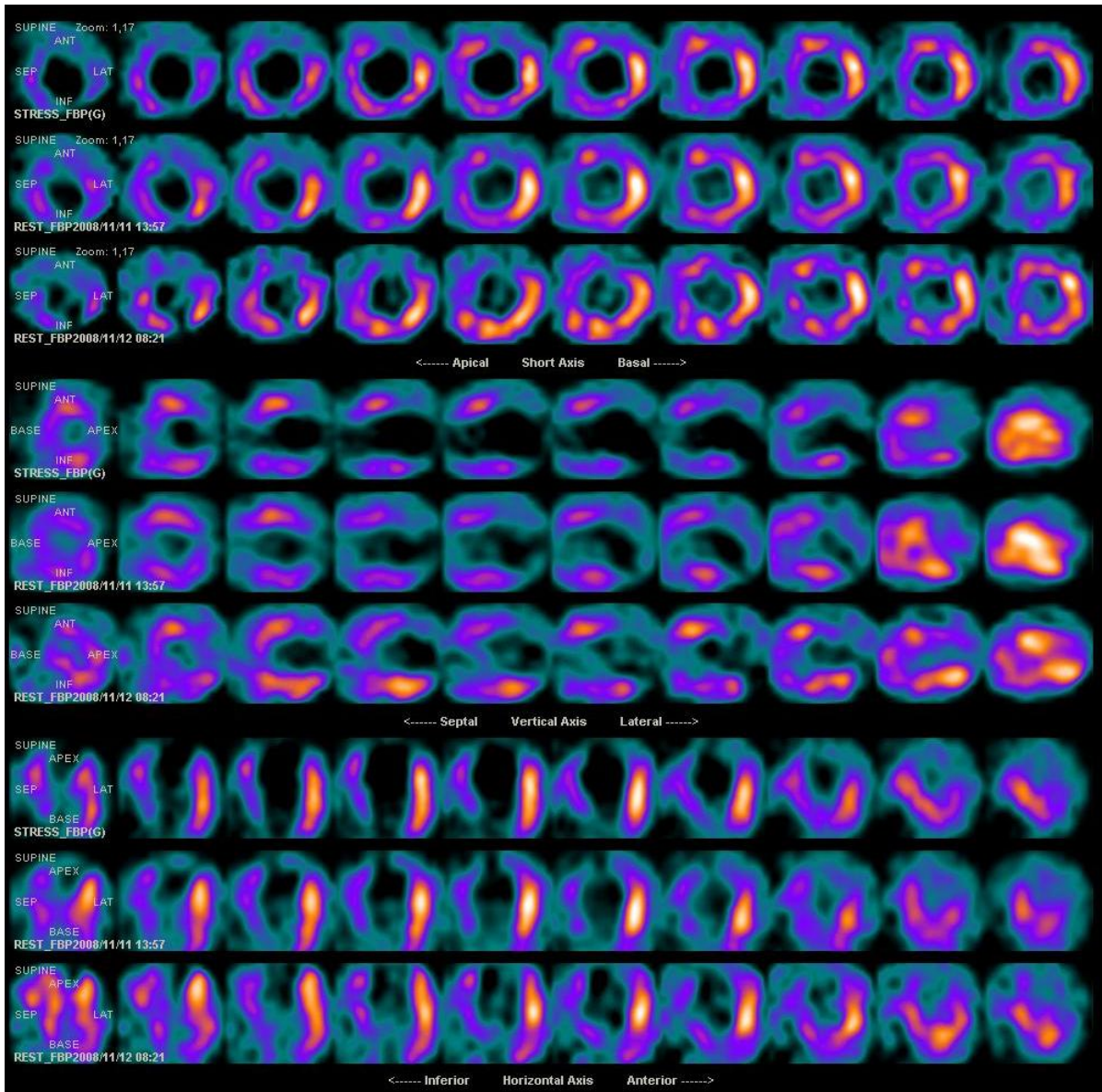


Stres

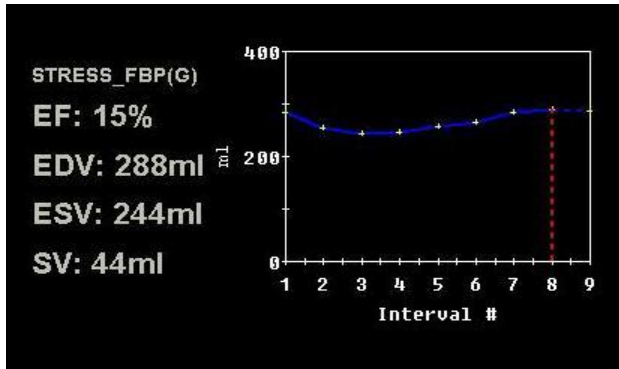
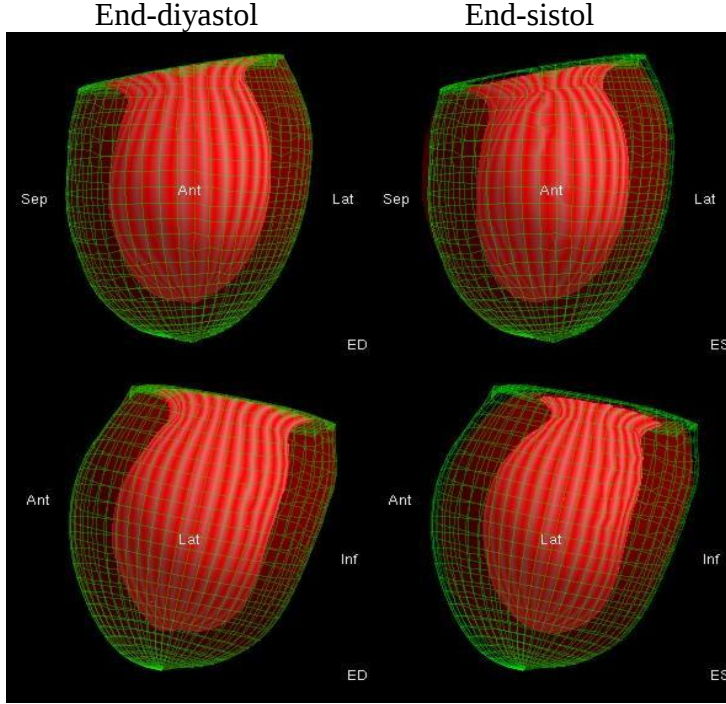
Redistribüsyon

Olgu 16: On yıl önce geçirilmiş MI öyküsü bulunan 54 yaşındaki erkek olgunun EKG'sinde yaygın T negatiflikleri mevcuttu. Yapılan koroner anjiyografisinde LAD'de %90, LCx'de %95 stenoz saptanmıştı. Ekokardiyografik olarak ölçülen EF değeri %30 olup apeks, anteroseptal ve lateral duvarlarda ağır hipokinezi rapor edilmişti.

Alınan görüntülerde sol ventrikül kavitesi dilate olarak izlenmektedir. İnferior ve inferoseptal duvarların bazal bölümlerinde 4. saat imajında redistribüsyon, apekte geniş bir alanda infarkt dikkat çekmiştir.



Aynı olgunun hesaplanan EF değeri %15 olup, apeks ve tüm duvarların apikomedialleri akinetik olarak değerlendirilmiştir. Gated SPECT imajlamada endokard ve epikardial yüzeylerin konumu diyastol sonu (yeşil hat) ve sistol sonu (kırmızı hat) imajlarda belirgin değişiklik göstermemektedir.



KAYNAKLAR

1. Weinmann P. Clinical Validation of Simultaneous Dual-Isotope Myocardial Scintigraphy. *Eur J Nucl Med* 2003; 30: 25–31.
2. Okudan B. The Value and Throughput of Rest Thallium-201/Stress Technetium-99m Sestamibi Dual-Isotope Myocardial SPECT. *Anadolu Kardiyol Derg* 2004; 4: 161–8.
3. Groutars R, Verzijlbergen JF, van Buul MT. The Accuracy of 1-day Dual-Isotope Myocardial SPECT in a Population With High Prevalence of Coronary Artery Disease. *The International Journal of Cardiovascular Imaging* 2003; 19: 229–238.
4. Matsuno K, Kuwabara Y, Watanabe S, Kuroda T, Mikami Y, Fujii K, et al. Detection of Myocardial Viability Using Rest Redistribution Thallium-201 Imaging in a Stress Tc99m-Tetrofosmin /Rest Thallium-201 Dual-Isotope Protocol. *Nuc Med Comm* 2001; 22: 165–73.
5. Husain S. Myocardial Perfusion Imaging Protocols: Is there an ideal protocol? *J Nuc Med Technol* 2007; 35: 3–9.
6. Kiat H, Germano G, Friedman, J, et al. Comparative Feasibility of Separate or Simultaneous Rest Thallium-201/Stress Technetium-99m-Sestamibi Dual-Isotope Myocardial Perfusion SPECT. *J Nucl Med* 1994; 35: 542–548.
7. Paç M, Akçevin A, Aykut A, Buket S, Sarioğlu T, Solak H. Kalp ve Damar Cerrahisi, Kalbin Cerrahi Anatomisi. Chapter 1: 10–15.
8. Lee GB, Wilson WJ, Amplatz K, Tuna N. Correlation of vectorcardiogram and electrocardiogram with arteriogram. *Circulation* 1968; 38: 189–199.
9. Junqueira LC, Carneiro J, Kelly RO. Temel Histoloji, Dolaşım sistemi, Bölüm 11: 254–272.
10. Steingart RM, Schever J. Assessment of myocardial ischemia in Hurst JW, Schlant RC, Rackley CE, et al: *The Heart (Arteries and Veins)*. McGraw-Hill Inc 1990; p:351.
11. Ongen Z. Aterosklerozun patogenezi: Klinik Kardiyoloji. Erol C (editor), Birinci baskı, Nobel Yayınevi, Ankara 2004; S:1–21.
12. Gould KL, Lipscomb K, Hamilton GV. Physiologic basis for assessing critical coronary stenosis: instantaneous flow response and regional distribution during coronary hyperemia as measures of coronary flow reserve. *Am J Cardiol* 1974; 33: 87–94.
13. Thadani U, Olson EG, Hamilton SF. Pathophysiology of myocardial ischemia in Abrams J, Pepine CE. Thadani U ed. *Medical therapy of ischemic heart disease. Nitrates beta-blockers and calcium antagonists*. Boston: Little Brown 1992; 1–36.

- 14.Ertürk M. Sağlık Bakanlığı Prof. Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Merkezi. Kardiyoloji Uzmanlık Tezi. İstanbul 2005.
- 15.Mair J. Tissue release of cardiac markers: from physiology to clinical applications. Clin Chem Lab Med 1999; 37 (11/12): 1077–1084.
- 16.Sommers HM, Jennings RB. Experimental acute myocardial infarction. Histologic and histochemical studies of early myocardial infarcts induced by temporary or permanent occlusion of a coronary artery. Lab Invest 1964; 13: 149–154.
- 17.Haunstetter A, Izumo S. Apoptosis: basic mechanisms and implications for cardiovascular disease. Circ Res 1998; 82(11): 1111–1129.
- 18.Lewis SJ, Sawada SG, Ryan T, et al. Segmental Wall Motion Abnormalities in the Absence of Clinically Documented Myocardial Infarction: Clinical Significance and Evidence of Hibernating Myocardium. Am Heart J 1991; 121: 1088–1094.
- 19.Kloner RA, Bolli R, Marban E, Reinlib L, Braunwald E. Medical and cellular implications of stunning, hibernation and preconditioning: an NHLBI workshop. Circulation 1998; 97(18): 1848–1867.
- 20.Dispersyn GD, Ausma J, Thone F, et al. Cardiomyocyte remodelling during myocardial hibernation and atrial fibrillation: prelude to apoptosis. Cardiovasc Res 1999; 43(4): 947–957.
- 21.Frangogiannis NG. The pathological basis of myocardial hibernation. Histol Histopathol 2003; 18(2): 647–655.
- 22.Wu KC, Zerhouni EA, Judd RM. Prognostic Significance of Microvascular Obstruction by Magnetic Resonance Imaging in Patients with Acute Myocardial Infarction. Circulation 1998; 97: 765–772.
- 23.Kloner RA, Jennings RB. Consequences of Brief Ischemia: Stunning, Preconditioning, and Their Clinical Implications. Part 1. Circulation 2001; 104: 2981–2989.
- 24.Bruce RA, Kusumi F, Hosmer D. Maximal Oxygen Intake and Nomographic Assessment of Functional Aerobic Impairment in Cardiovascular Disease. Am Heart J 1973; 85: 546.
- 25.Liao SL, Garcia MJ. New advances in quantitative echocardiography. J Nucl Card 2008; 15: 255–65.
- 26.Ryan T, Armstrong WF, Feigenbaum H. Prospective evaluation of the left main coronary artery using digital two-dimensional echocardiography. J Am Coll Cardiol 1986; 7(4): 807–12.

- 27.Crawford MH, Petru MA, Amon KW, Sorensen SG, Vance WS. Comparative value of 2-dimensional echocardiography and radionuclide angiography for quantitating changes in left ventricular performance during exercise limited by angina pectoris. *Am J Cardiol* 1984; 53(1): 42–6.
- 28.Schenker MP, Dorbala S, Hong EC, Rybicki FJ, Hachamovitch R, Kwong RY, et al. Interrelation of coronary calcification, myocardial ischemia, and outcomes in patients with intermediate likelihood of coronary artery disease: a combined positron emission tomography/computed tomography study. *Circulation* 2008; 117: 1693–700.
- 29.Escolar E, Weigold G, Fuisz A, Weissman NJ. New imaging techniques for diagnosing coronary artery disease. *CMAJ* 2006; 174(4): 487–95.
- 30.Sakuma H, Ichikawa Y, Chino S, Hirano T, Makino K, Takeda K. Detection of coronary artery stenosis with whole-heart coronary magnetic resonance angiography. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48(10): 1946–50.
- 31.Binak K, İlerigelen B, Sırmacı N, Önsel Ç. Teknik kardioloji. İstanbul 1997; 379-80.
- 32.White CW, Wright CB, Doty DB, Hiratza LF, Eastham CL, Harrison DG, et al. Does visual interpretation of the coronary arteriogram predict the physiologic importance of a coronary stenosis? *N Engl J Med* 1984; 310: 819–24.
- 33.Van Royen N, Jaffe CC, Krumholz HM, Johnson KM, Lynch PJ, Natale D, et al. Comparison and reproducibility of visual echocardiographic and quantitative radionuclide left ventricular ejection fractions. *Am J Cardiol* 1996; 77: 843–850.
- 34.Lebowitz E, Greene MW, Fairchild R, Bradley-Moore PR, Atkins HL, Ansari AN, et al. Thallium-201 for medical use. I. *J Nucl Med*. 1975 Feb; 16(2): 151–155.
- 35.Ünlü M. Koroner arter hastalığı tanısı ve prognoz belirlemede miyokard perfüzyon sintigrafisi: SPET ve PET. *Anadolu Kardiyol Derg* 2008; Özel sayı 1: 5–11.
- 36.Strauss HW, Miller DD, Wittry MD, Cerqueira MD, et al. Society of Nuclear Medicine Procedure Guideline for Myocardial Perfusion Imaging version 3,0 approved June 2002.
- 37.Entok E, Vardareli E. Kardiyolojide nükleer tıp uygulamaları. *Genel Tıp Derg* 2002; 12(4,ek): 27–37.
- 38.Eagle K, Berger P, Calkins H, Chaitman B, Ewy G, Fleischmann K, et al. ACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery-executive summary. *Circulation* 2002 Mar 12; 105(10): 1257–1267.
- 39.Legrand V, Mancini GB, Bates ER, Hodgson JM, Gross MD, Vogel RA. Comparative study of coronary flow reserve, coronary anatomy and results of radionuclide exercise tests in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1986; 8: 1022–1032.

40. Brown KA, Rowen M. Prognostic value of a normal exercise myocardial perfusion imaging study in patients with angiographically significant coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1993; 71: 865–867.
41. Hecht HS. Radionuclide techniques in the selection of patients for PTCA and in post-PTCA evaluation. *Cardiol Clin* 1994 May; 12(2): 373–83.
42. Thomas GS, Miyamoto MI, Morello AP 3rd, Majmundar H, Thomas JJ, Sampson CH, et al. Technetium-99m sestamibi myocardial perfusion imaging predicts clinical outcome in the community outpatient setting. The Nuclear Utility in the Community (NUC) Study. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 213–23.
43. Schulman DS, Lazar JM, Ziady G, Grandis DJ, Flores AR, Orie JE. Right ventricular Thallium-201 kinetics in pulmonary hypertension: relation to right ventricular size and function. *J Nucl Med* 1993; 34: 1695–700.
44. Machac J, Taillefer R, Bateman TM, et al. Nuclear Cardiology in 2001. Program and abstracts of the Society of Nuclear Medicine 48th Annual Meeting; June 2001; Toronto, Canada. Seminar.
45. Dilsizian V, Rocco TP, Freedman NMT, Leon MB, Bonow RO. Enhanced detection of ischemic but viable myocardium by the reinjection of thallium after stress-redistribution imaging. *N Engl J Med* 1990; 323: 141–146.
46. Bonow RO, Dilsizian V, Cuocolo A, Bacharach SL. Identification of viable myocardium in patients with chronic coronary disease and left ventricular dysfunction: comparison of thallium-201 scintigraphy with reinjection and PET imaging with F-18 fluorodeoxy-glucose. *Circulation* 1991; 83: 26–37.
47. Lima RS, Watson DD, Goode A, Siadat MS, Ragosta M, Beller GA, et al. Incremental value of combined perfusion and function over perfusion alone by Gated SPECT myocardial perfusion imaging for detection of severe three-vessel coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 64–70.
48. Kong G, Lichtenstein M, Gunawardana D, Better N, Roysri K, Sivaratnam D. Fixed defect on rest/stress Tc-99m sestamibi study underestimates myocardial ischemia: Comparison with 24-hour Thallium-201 study for short- and intermediate-term follow-up. *Clin Nucl Med* 2008; 33: 168–71.
49. Berman DS, Kang X, Slomka PJ, Gerlach J, deYang L, Hayes SW, et al. Underestimation of extent of ischemia by Gated SPECT myocardial perfusion imaging in patients with left main coronary artery disease. *J Nucl Cardiol* 2007; 14: 521–8.

- 50.Kıraç S, Wackers FJ Th, Liu YH. Validation of the Yale circumferential quantification method using Tl-201 and Tc-99m: a phantom study. J Nucl Med 2000; 41: 1436–41.
- 51.Slart RH, Bax JJ, Sluiter WJ, van Veldhuisen DJ, Jager PL. Added value of attenuation-corrected Tc-99m tetrofosmin SPECT for the detection of myocardial viability: comparison with FDG SPECT. J Nucl Cardiol 2004; 11: 689–96.
- 52.Administration of Radioactive Substance Advisory Committee. Notes for guidance on the clinical administration of radiopharmaceuticals and use of sealed radioactive sources. Didcot, UK: ARSAC Support Unit, National Radiological Protection Board, 1998.
- 53.Heller GA. Tracer selection with different stress modalities based on tracer kinetics. J Nucl Cardiol 1996; 3: 15–21.
- 54.Turgut B, Erselcan T. Koroner arter hastalığında miyokard perfüzyon SPECT görüntülemenin önemi ve nükleer kardiyolojik uygulamalar. C.Ü. Tıp Fak Derg 2002; 24(4): 215–24.
- 55.Akıncıoğlu Ç, Atasever T, Caner B, Kaya G, Kıraç S, Ünlü M. Türk Nükleer Tıp Derneği, Nükleer kardiyoloji çalışma grubu. Nükleer kardiyoloji uygulama kılavuzu. Turkish J Nuc Med 2001; 10: 41–61.
- 56.DePuey EG, Nichols K, Dobrinsky C. Left Ventricular Ejection Fraction Assessed from Gated Technetium-99m-Sestamibi SPECT. J Nucl Med 1993; 34: 1871–1876.
- 57.Germano G, Kiat H, Kavanagh PB, et al. Automatic quantification of ejection fraction from Gated myocardial perfusion SPECT. J Nucl Med 1995; 36: 2138–2147.
- 58.Faber TL, Cooke CD, Folks RD, Vansant JP, Nichols KJ, DePuey EG, Pettigrew RI, Garcia EV: Left Ventricular Function and Perfusion from Gated SPECT Perfusion Images: An Integrated Method. J Nucl Med 1999; 40: 650–659.
- 59.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): 952–955.
- 60.Hachamovitch R. Clinical application of rest thallium-201/ Stress technetium-99m sestamibi dual isotope myocardial perfusion single-photon emission computed tomography. Cardiol Rev 1999; 7: 83–91.
- 61.Kwok CG, Wu S, Tsang HP, Strauss HW. Feasibility of simultaneous dual-isotope myocardial perfusion acquisition using a lower dose of sestamibi. Eur J Nucl Med 1997; 24: 281–85.
- 62.Knesaurek K, Machac J. Enhanced cross-talk correction technique for simultaneous dual-isotope imaging: a Tl-201/ Tc-99m myocardial perfusion SPECT dog study. Med Phys 1997; 24: 1914–23.

63. Berman DS, Kiat H, Friedman JD, Wang FP, van Train K, Matzer L, et al. Separate acquisition rest thallium- 201/stress technetium-99m sestamibi dual-isotope myocardial perfusion single-photon emission computed tomography: a clinical validation study. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1455-64.
64. Groutars RG, Verzijlbergen JF, Muller AJ, et al. Prognostic value and quality of life in patients with normal rest thallium-201/stress technetium 99m-tetrofosmin dual-isotope myocardial SPECT. *J Nucl Cardiol* 2000; 7: 333–41.
65. Unlu M, Gunaydin S, Ilgin N, Inanir S, Gokcora N, Gokgoz L. Dual isotope myocardial perfusion SPECT in the detection of coronary artery disease: comparison of separate and simultaneous acquisition protocols. *J Nucl Biol Med* 1993; 37: 233–7.
66. Dilsizian V, Bonow RO. Current diagnostic techniques of assessing myocardial viability in patients with hibernating and stunned myocardium. *Circulation* 1993; 87: 1–20.
67. Loutfi I, Singh A. Comparison of single-tracer (technetium99m-sestamibi) and dual-tracer (thallium-201 chloride and technetium-99m-sestamibi) protocols for identification of myocardial ischemia. *Invest Radiol* 1995; 30: 367–71.
68. Paeng JC, Lee DS, Cheon GJ, Kim KB, Yeo JS, Chung JK, Lee MC. Consideration of perfusion reserve in viability assessment by myocardial Tl-201 rest-redistribution SPECT: a quantitative study with dual-isotope SPECT. *J Nucl Cardiol* 2002; 9: 68–74.
69. Qureshi U, Nagueh SF, Afridi I, et al. Dobutamine echocardiography and quantitative rest-redistribution Tl-201 tomography in myocardial hibernation. Relation of contractile reserve to Tl-201 uptake and comparative prediction of recovery of function. *Circulation* 1997; 95(3): 626–635.
70. Berman DS, Kang X, Train KV, Lewin HC, Cohen I, Areeda J. Comparative Prognostic Value of Automatic Quantitative Analysis Versus Semiquantitative Visual Analysis of Exercise Myocardial Perfusion Single Photon Emission Computed Tomography. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1987–95.
71. 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: 169–71.
72. 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 scintigraphy. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1107–14.

73. Weiss TA, Berman DS, Lew AS, et al. Transient ischemic dilation of the left ventricle on stress thallium-201 scintigraphy: a marker of severe and extensive coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9: 752–759.
74. Mazzanti M, Germano G, Kiat H. Identification of severe and extensive coronary artery disease by automatic measurement of transient ischemic dilation of the left ventricle in dual-isotope myocardial perfusion SPECT. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1612–1620.
75. Bonow RO. The hibernating myocardium: implications for management of congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1995; 75: 17A–25A.
76. Bax JJ, Wijns W, Cornel JH, Visser FC, Boersma E, Fioretti PM. Accuracy of currently available techniques for prediction of functional recovery after revascularization in patients with left ventricular dysfunction due to chronic coronary artery disease: comparison of pooled data. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1451–1460.
77. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1151–1158.
78. Slart R, Bax JJ, van Veldhuisen DJ. Imaging techniques in nuclear cardiology for the assessment of myocardial viability. *The International Journal of Cardiovascular Imaging* 2006; 22: 63–80.
79. Go RT, Marwick TH, MacIntyre WJ, et al. A prospective comparison of rubidium-82 PET and thallium-201 SPECT myocardial perfusion imaging utilizing a single dipyridamole stress in the diagnosis of coronary artery disease. *J Nucl Med*. 1990; 31: 1899–1905.
80. Stewart RE, Schwaiger M, Molina E, et al. Comparison of rubidium-82 positron emission tomography and thallium-201 SPECT imaging for detection of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1991; 67: 1303–1310.
81. Ter-Pogossian MM. Instrumentation for cardiac PET. In: Bergmann SR, Sobel BE, editors. *Positron Emission Tomography of the Heart*. New York, NY: Futura Publishing Company Inc; 1992; p. 1–13.
82. Galiuto L, Ignone G, De Maria AN. Contraction and relaxation of the normal left ventricle using pulsed wave tissue Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 1998; 81: 609–614.
83. Shimoni S, Frangogiannis NG, Aggeli CJ, Shan K, Verani MS, Quinones MA, et al. Identification of hibernating myocardium with quantitative intravenous myocardial contrast echocardiography: comparison with dobutamine echocardiography and thallium-201 scintigraphy. *Circulation* 2003; 107: 538–544.

84. Mondelli J, Di Luzio S, Nagaraj A, Kane BJ, Smulevitz B, Nagaraj AV, et al. The validation of volumetric real-time 3-dimensional echocardiography for the determination of left ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr* 2001; 14: 994–1000.
85. 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: 141–186.
86. Garcia DD, Oliveras J, Gili J, et al: Analysis of myocardial oedema by magnetic resonance imaging early after coronary artery occlusion with or without reperfusion. *Cardiovasc Res* 1993; 27: 1462–73.
87. Baer FM, Voth E, Schneider CA, Theissen P, Schicha H, Sechtem U. Comparison of low-dose dobutamine-gradient-echo magnetic resonance imaging and positron emission tomography with [18F] fluorodeoxyglucose in patients with chronic coronary artery disease: a functional and morphological approach to the detection of residual myocardial viability. *Circulation* 1995; 91: 1006–1015.
88. Wagner A, Mahrholdt H, Holly TA, Elliott MD, Regenfus M, Parker M, et al. Contrast-enhanced MRI and routine single photon emission computed tomography (SPECT) perfusion imaging for detection of subendocardial myocardial infarcts: an imaging study. *Lancet* 2003; 361: 374–9.
89. Keck A, Hertting K, Schwartz Y, Kitzing R, Weber M, Leisner B, et al. Electromechanical mapping for determination of myocardial contractility and viability. A comparison with echocardiography, myocardial single-photon emission computed tomography, and positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1067–1074.
90. Afridi I, Kleiman NS, Raizner AE, Zoghbi WA. Dobutamine echocardiography in myocardial hibernation optimal dose and accuracy in predicting recovery of ventricular function after coronary angioplasty. *Circulation* 1995; 91: 663–670.
91. Hamdan A, Zafrir N, Sagie A, Kornowski R. Modalities to assess myocardial viability in the modern cardiology era. *Coronary Artery Disease* 2006; 17: 567–576.
92. Murashita T, Makino Y, Kamikubo Y, Yasuda K, Mabuchi M, Tamaki N. Quantitative Gated myocardial perfusion single photon emission computed tomography improves the prediction of regional functional recovery in akinetic areas after coronary bypass surgery: useful tool for evaluation of myocardial viability. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126: 1328–1334.
93. Sharir T, Berman DS, Waechter PB. Quantitative Analysis of Regional Motion and Thickening by Gated Myocardial Perfusion SPECT: Normal Heterogeneity and Criteria for Abnormality. *J Nucl Med* 2001; 42(11): 1630–1638.

- 94.Diamond GA, Forrester JS. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary artery disease. *N Engl J Med* 1979; 300: 1350–1358.
- 95.Di Carli, et al. Predicting improved function after myocardial revascularization. *Curr Opin Cardiol* 1998; 13: 415-24.
- 96.Rogasta M, Beller GA, Watson DD. Quantitative planar rest-redistribution-reinjection 201Tl imaging in detection of myocardial viability and prediction of improvement in left ventricular function after coronary bypass surgery in patients with severely depressed left ventricular function. *Circulation* 1993; 87: 1630-41.
- 97.Tamaki N, Ohtani H, Yamashita K. Metabolic activity in the areas of new fill-in after thallium-201 reinjection: comparison with positron emission tomography-using fluorine-18-deoxyglucose. *J Nucl Med* 1991; 32: 673-8.
- 98.Verani MS. Thallium-201 single-photon emission computed tomography (SPECT) in the assessment of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1992; 70: 3E–9E.; Wackers FJ. Comparison of thallium-201 and technetium-99m methoxyisobutyl isonitrile. *Am J Cardiol* 1992; 70: 30E–34E.
- 99.Graham Jackson ed. *Difficult Cardiology III*. 1997; p:134.
- 100.Nakamura M, Takeda K, Ichihara T, Motomura N, Shimizu H, Saito Y, et al. Feasibility of Simultaneous Stress ^{99m}Tc-Sestamibi/Rest ²⁰¹Tl Dual-Isotope Myocardial Perfusion SPECT in the Detection of Coronary Artery Disease. *J Nucl Med* 1999; 40: 895-903.
- 101.Kiat H, Biasio Y, Wang FP. Frequency of reversible resting hypoperfusion in patients undergoing rest 201Tl/stress Tc-99m sestamibi separate acquisition dual isotope myocardial perfusion SPECT. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21(Suppl A): 222A.
- 102.Kipper M, Labarbera J, Krohn L. The 24-Hour Tl-201 Image in Dual Isotope Myocardial Perfusion Scintigraphy: Clinical Utility and Prognostic Significance. *Clinical Nucl Med* 1998; 23(9): 576-581.
- 103.Fukuzawa S, Inagaki M, Morooka S, Inoue T, Matsumoto Y, Yokoyama K, et al. Evaluation of Myocardial Viability Using Sequential Dual-isotope Single Photon Emission Tomography Imaging with Rest Tl-201/Stress Tc-99m Tetrafosmin in the Prediction of Wall Motion Recovery After Revascularization. *Jpn Circ J* 1997; 61: 481-7.
- 104.Wagdy HM, Christian TF, Miller TD, Gibbons RJ. The Value of 24-hour Images After Rest Thallium Injection. *Nuc Med Comm* 2002; 23: 629-37.

105. Antonopoulos A, Georgiou E, Kyriakidis M, Nikolopoulos D, Proukakis C, Toutouzas P. Thallium-201 for Detection of Myocardial Viability: Comparison of Early Postexercise Reinjection and Imaging with 4 and 18-24 Hours Redistribution Imaging. *Cardiology* 1998; 90: 137-144.
106. Kanei Y, Huang Y, Fox JT, Rachko M, Bergmann SR. Correlation of antecedent stress myocardial perfusion imaging with the infarct related artery in ST-elevation myocardial infarction. *Int J Cardiovasc Imaging* 2009; 25: 145–149.
107. Schwartz JG, Johnson RB, Aepfelbacher FC, Parker JA, Chen L, Azar RA, Parker RA, Danias PG. Sensitivity, specificity and accuracy of stress SPECT myocardial perfusion imaging for detection of coronary artery disease in distribution of first-order branch vessels, using an anatomical matching of angiographic and perfusion data. *Nuclear Medicine Communications* 2003; 24: 543-9.
108. Winter O, Sutter J, Dierckx RA. Clinical relevance of left ventricular volume assessment by Gated myocardial SPET in patients with coronary artery disease. *Eur J Nucl Med* 2002; 29: 957–966.
109. Travin MI, Heller GV, Johnson LL, et al. The prognostic value of ECG-Gated SPECT imaging in patients undergoing stress Tc-99m sestamibi myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol* 2004; 11(3): 253–262.
110. Sharir T, Germano G, Kavanagh PB, Lai S, Cohen I, Lewin HC, et al. Incremental prognostic value of post-stress left ventricular ejection fraction and volume by Gated myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation* 1999; 100: 1035–1042.
111. Germano G, Kavanagh PB, Waechter P, Areeda J, Van Kriekinge S, Sharir T, et al. A new algorithm for the quantitation of myocardial perfusion SPECT. I: technical principles and reproducibility. *J Nucl Med* 2000; 41: 712-9.
112. Maddahi J, Van Train K, Prigent F, Garcia EV, Friedman J, Ostrzega E, et al. Quantitative single photon emission computed thallium-201 tomography for detection and localization of coronary artery disease: optimization and prospective validation of a new technique. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14: 1689-99.
113. Wolak A, Slomka P, et al. Quantitative myocardial-perfusion SPECT: Comparison of three state-of-the-art software packages. *Journal of Nuclear Cardiology* 2008; 15(1): 27-34.
114. Chua T, Yin LC, Thiang TH, Choo TB, Ping DZ, Leng LY. Accuracy of the automated assessment of left ventricular function with Gated perfusion SPECT in the presence of perfusion defects and left ventricular dysfunction: correlation with equilibrium radionuclide ventriculography and echocardiography. *J Nucl Cardiol* 2000; 7: 301–311.

115. Vallejo E, Dione DP, Sinusas AJ, Wackers FJ. Assessment of left ventricular ejection fraction with quantitative Gated SPECT: accuracy and correlation with first-pass radionuclide angiography. *J Nucl Cardiol* 2000; 7: 461–470.
116. Henneman M, Bax J, Schuijf J, Jukema J, Holman E, Stokkel M, et al. Global and regional left ventricular function; a comparison between Gated SPECT, 2D echocardiography and multi-slice computed tomography. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006; 33: 1452-60.
117. Case J, Cullom SJ, Bateman TM, Barnhart C, Saunders MJ. Overestimation of LVEF by Gated MIBI myocardial SPECT in patients with small hearts. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31 Suppl 2 pt A:43A.
118. Lee DS, Yeo JS, Chung JK. Transient prolonged stunning induced by dipyridamole and shown on 1 and 24 hour poststress 99mTc-MIBI Gated SPECT. *J Nucl Med* 2000; 41: 27-35.
119. Cabin HS, Clubb KS, Vita N. Regional dysfunction by equilibrium radionuclide angiocardiology: a clinicopathologic study evaluating the relation of degree of dysfunction to the presence and extent of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 743-7.
120. Anagnostopoulos C, Gunning MG, Pennel DJ, Laney R, Proukakis H, Underwood SR. Regional myocardial wall motion and thickening assessed at rest by ECG-Gated 99m Tc-MIBI emission tomography and by magnetic resonance imaging. *Eur J Nucl Med* 1996; 23: 909-16.
121. Tadamura E, Kudoh T, Motooka M, Inubushi M, Shirakawa S, Hattori N, et al. Assessment of regional and global left ventricular function by reinjection Tl-201 and rest Tc-99m sestamibi ECG-Gated SPECT: Comparison with three-dimensional magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 991-7.
122. Konno M, Adachi I, Morita K, Imran MB, Mochizuki T, Kohya T, et al. Quantitative Gated SPECT findings in the segments with normal perfusion and normal wall motion on UCG [abstract]. *J Nucl Cardiol* 1999; 6(1): 30.
123. Adachi I, Morita K, Imran B, Konno M, Mochizuki T, Kubo N, et al. Heterogeneity of myocardial wall motion and thickening in the left ventricle evaluated with quantitative Gated SPECT. *Journal of Nuclear Cardiology* 2000; 7(4): 296-300.
124. Akhter N, Nakajima K, Okuda K, Matsuo S, Yoneyama T, Taki J, et al. Regional wall thickening in Gated myocardial perfusion SPECT in a Japanese population: Effect of sex, radiotracer, rotation angles and frame rates *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008; 35: 1608–1615.

- 125.Taki J, Higuchi T, Nakajima K, Matsunari I, Hwang EH, Bunko H, et al. Electrocardiographic Gated ^{99m}Tc-MIBI SPECT for functional assessment of patients after coronary artery bypass surgery: comparison of wall thickening and wall motion analysis. J Nucl Med 2002; 43: 589-95.
- 126.Mabuchi M, Kubo N, Morita K, Makino Y, Matsui Y, Murashita T, et al. Prediction of functional recovery after coronary bypass surgery using quantitative Gated myocardial perfusion SPECT. Nucl Med Commun 2003; 24: 625-31.
- 127.Bavelaar-Croon CDL, Kayser HWM, Van der Wall EE, de Roos A, Dibbets-Schneider P, Pauwels EK, et al. Left ventricular function: correlation of quantitative Gated SPECT and MR imaging over a wide range of values. Radiology 2000; 217: 572–575.