



T.C.

ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI

**F-18 FLORODEOKSİGLUKOZ POZİTRON EMİSYON
TOMOGRAFİSİ İLE MİYOKARD CANLILIĞININ
DEĞERLENDİRİLMESİNDE STANDART VE GEÇ GÖRÜNTÜLEME
PROTOKOLLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Demirhan ESKİ

UZMANLIK TEZİ

ANKARA, 2021

T.C.

ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI

**F-18 FLORODEOKSİGLUKOZ POZİTRON EMİSYON
TOMOGRAFİSİ İLE MİYOKARD CANLILIĞININ
DEĞERLENDİRİLMESİNDE STANDART VE GEÇ
GÖRÜNTÜLEME PROTOKOLLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Demirhan ESKİ

UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Elif ÖZDEMİR

ANKARA, 2021

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda patent ve telif haklarını ihlal edici etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tezde kullanılmış olan tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi beyan ederim.

12/04/2021

Dr. Demirhan ESKİ

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince eğitimimde emekleri bulunan, her daim desteklerini yakından hissettiğim Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nın çok değerli ve kıymetli öğretim üyeleri Prof. Dr. Şeyda TÜRKÖLMEZ, Doç. Dr. Elif ÖZDEMİR ve Doç. Dr. Nilüfer YILDIRIM'a teşekkürlerimi ve şükranlarımı sunarım.

Hem uzmanlık eğitimim süresince hem de tez çalışmalarım sırasında verdikleri destek için başta Uzm. Dr. Nazım COŞKUN ile Dr. Berkay ÇAĞDAŞ olmak üzere Nükleer Tıp Kliniğinde çalışan her bir ferde tek tek teşekkürü bir borç bilirim.

Ayrıca beni her konuda destekleyen başta eşim Dr. Kübra Cansu ESKİ olmak üzere aileme ve arkadaşlarıma sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Demirhan ESKİ
Ankara 2021

İÇİNDEKİLER

BEYAN	i
ÖNSÖZ	ii
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMALAR	v
TABLolar	vii
GRAFİKLER ve RESİMLER	viii
ÖZET	ix
ABSTRACT	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 KALP ANATOMİSİ	3
2.2 KALP FİZYOLOJİSİ	4
2.3 KORONER VASKÜLER DAĞILIM	5
2.4 ATEROSKLEROZ, KORONER ARTER HASTALIĞI, İSKEMİ, STUNNING, HİBERNASYON VE İNFARKT KAVRAMLARI	6
2.5 KARDİYAK GÖRÜNTÜLEMEDE KULLANILAN RADYOFARMASÖTİKLER	8
2.5.1 TALYUM -201 KLORİD	8
2.5.2 TEKNESYUM 99m MIBI/TETROFOSMİN	9
2.5.3 OKSİJEN-15-SU	10
2.5.4 AZOT-13-AMONYAK	10
2.5.5 RUBİDİUM-82	11
2.5.6 F-18 FLURPİRİDAZ	11
2.5.7 C-11-PALMİTAT/ASETAT	11
2.5.8 F-18 FLORO-DEOKSİ-GLUKOZ	12
2.6 POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİSİ	13

2.6.1 POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİSİNİN TARİHÇESİ	13
2.6.2 POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİSİNİN FİZİKSEL TEMELLERİ.....	14
2.6.3 ATENÜASYON, ABSORBSİYON VE SAÇILMA ETKİSİ.....	16
2.7 F18-FDG PET/BT	17
2.7.1. F18-FDG KARDİYAK VİYABİLİTE GÖRÜNTÜLEME	19
2.8 KALP CANLILIĞI GÖRÜNTÜLEMEDE KULLANILAN DİĞER TANISAL YÖNTEMLER.....	23
2.8.1 DÜŞÜK DOZ DOBUTAMİN EKOKARDİYOĞRAFI	23
2.8.2 DİNAMİK MR GÖRÜNTÜLEME	23
2.8.3 GADOLİNYUM KONTRAST MR.....	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM	25
3.1 HASTA GRUBU.....	26
3.2. GÖRÜNTÜLEME PROTOKOLÜ	29
3.3. GÖRÜNTÜ DEĞERLENDİRMESİ	31
3.4. İSTATİKSEL ANALİZ.....	36
4. BULGULAR	37
5. TARTIŞMA.....	67
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	80
7. KAYNAKLAR.....	81

KISALTMALAR

KAH: Koroner arter hastalığı
F-18: flor 18
F-18 FDG: Flor-18 florodeoksiglukoz
PET/BT: pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi
SA düğüm: sinoatrial düğüm
AV: atrioventriküler
LAD: sol ön inen arter
LCX: sirkumfleks arter
RCA: sağ koroner arter
LMCA: sol ana koroner arter
KMP: kardiyomiyopati
OAD: oral antidiyabetik
LDL: düşük yoğunluklu lipoprotein
HDL: yüksek yoğunluklu lipoprotein
SLE: sistemik lupus eritematozus
EKG: elektrokardiyografi
keV: kilo elektron volt
Tl: talyum
Hg: civa
K+: potasyum iyonu
mCi: milicurie
MBq: megabecquerel
Tc-99m: Technetium-99m metastable
MIBI: 2-metoksiizobutilizonitril isonitril
C11: karbon 11
kVp: kilo volt peak
mAs: mili amper saniye
Glut: glukoz taşıyıcı proteinler
mSv: milisievert
FDA: U.S. Food and Drug Administration

MR: Manyetik Rezonans
LOR : Line of Response-eş cevap eğrisi
BGO: Bizmut Germanat
LSO: Lutesyum Silikat
GSO: Gadolinyum Silikat
NaI: Sodyum İyodür
SUV: Standard Uptake Value
EKO: Ekokardiyografi
ASNC: American Society of Nuclear Cardiology
OAD: oral anti diyabetik
G.E.: General Electric
dk. :dakika
OSEM :ordered-subset expectation maximisation
mg/dl: miligram/desilitre
TÜİK: Türkiye İstatistik Kurumu
SPECT: Single Photon Emission Computerized Tomography
HbA1c: Hemoglobin A1c

TABLÖLAR

Tablo 3. 1. Hastaların yaş, cinsiyet, boy, kilo, enjeksiyon F-18 FDG dozu, enjektörde kalan doz, kan glukoz düzeyi, diyabetik durum, antidiyabetik tedavi durumu.....	29
Tablo 4. 1. Hastaların 17 segmental modele göre SUVmax ölçümü.....	41
Tablo 4. 2. Hastaların 17 segmental modele göre semikantitatif skorlaması.	46
Tablo 4. 3. Hastaların standart ve geç görüntülerdeki SUVmaks değerleri karşılaştırması	47
Tablo 4. 4. Tüm hastalarda 17 segment ve toplam ortalama skor karşılaştırma.....	49
Tablo 4. 5. Diyabet ve non-diyabetiklerde standart ve geç görüntülemeindeki SUVmax değişim düzeylerinin karşılaştırması.	51
Tablo 4. 6. Diyabet ve non-diyabetiklerde tüm ventrikül için ve 17 segment için standart ve geç görüntülemeindeki skor değişiminin karşılaştırması.....	53
Tablo 4. 7. Kan glukoz seviyesine göre (< 150 mg/dl ve ≥ 150 mg/dl) SUVmax değişimi karşılaştırması.....	55
Tablo 4. 8. Kan glukoz seviyesine göre (< 156 mg/dl ve ≥ 156 mg/dl) SUVmax değişimi karşılaştırması.....	57
Tablo 4. 9. Kan glukoz seviyesi 150 üzerinde ve altında olanlara göre skor değişim karşılaştırma.....	58
Tablo 4. 10. Kan glukoz seviyesi 156 üzerinde ve altında olanlara göre skor değişim karşılaştırma.....	60

GRAFİKLER ve RESİMLER

Resim 3. 1. Hasta 2'nin standart ve ek geç Bull's Eye görüntüleri	35
Resim 3. 2. Hasta 37'nin standart ve ek geç Bull's Eye görüntüleri	36
Grafik 4. 1. Segment 1,2,3,4,5 ve 6'nın SUVmax değişimi.....	61
Grafik 4. 2. Segment 7,8,9,10,11 ve 12'nin SUVmax değişimi.....	62
Grafik 4. 3. Segment 13,14,15,16 ve 17'nin SUVmax değişimi.....	63
Grafik 4. 4. Genel ve Karaciğer SUVmax değişimi.....	65

ÖZET

F-18 Florodeoksiglukoz Pozitron Emisyon Tomografisi ile Miyokard Canlılığının Değerlendirilmesinde Standart ve Geç Görüntüleme Protokollerinin Karşılaştırılması

Giriş ve Amaç: Bu prospektif tez çalışmasının amacı miyokard canlılığını değerlendirmek için yapılan kardiyak 18F-FDG-PET/BT görüntülemelerde geç ek görüntülemenin düşük miyokardiyal tutulum olan hastalarda değerlendirmeye katkı sağlayıp sağlamayacağını belirlemek amacıyla standart protokolde yapılan görüntüleme ile geç görüntüleme protokollerini karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Eylül 2020 ile Mart 2021 tarihleri arasında miyokard canlılığının değerlendirilmesi amacıyla F-18 FDG PET/BT görüntüleme için kliniğimize refere edilen 50 hastadan 43'ü (37 erkek, 6 kadın, ortalama yaş 60.8 ± 9.58 , ortalama kilo 82.13 ± 17.32 kg, ortalama boy 169.69 ± 8.50 cm) çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların 20'sinin diyabet tanısı vardı. 7 hasta optimal düzeyde görüntü kalitesi elde edilemediği için çalışma dışında bırakılmıştır. Hastalara enjeksiyon sonrasında 60. dk'da yapılan standart görüntülemeye ek olarak 90-120. dakikalar arasında geç görüntüleme yapılmıştır. Standart ve geç ek görüntülemelerin ortalama çekim zamanları sırasıyla $65,87 \pm 11,34$ dk, $109,88 \pm 19,87$ dakikaydı. . F-18 FDG enjeksiyonu öncesi hastaların kan glukoz seviyesi ortalaması 154.79 ± 27.75 mg/dl olarak hesaplandı. Hastaların görüntülerinden sagittal, aksiyel ve koronal kesitlerde sol ventrikül 17 segment modele göre SUVmax değerleri belirlendi ve CardIQ Physio programı kullanılarak polar harita üzerinde semikantitatif skorlama yapıldı. Sol ventrikülde ve karaciğer parankiminde SUVmax değerleri kaydedildi. Elde edilen veriler SPSS 26 ve Stata/MP 16 programlarında T testi ile analiz edildi.

Bulgular: Sol ventrikül genel SUVmax ortalaması standart ve geç görüntülemelerde sırasıyla 11.09 ± 4.90 , 13.44 ± 5.93 olarak hesaplanmış olup bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.049$). Karaciğer parankim SUVmax ortalaması standart ve geç

görüntülemeye sırasıyla 2.36 ± 0.66 , 2.09 ± 0.57 olarak hesaplanmış olup bu azalış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.044$). 17 segment modelinde hesaplanan SUVmax değerleri ile semikantitatif skorların erken ve geç görüntüleme için karşılaştırması yapıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Ayrıca hasta kan glukoz düzeylerine göre iki farklı kesme değeri kullanılarak (150 ve 156 mg/dl seviyelerine göre) gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Diyabetik ve diyabetik olmayan hastalar karşılaştırıldığında da ortalama SUVmaks değerlerinde ve semikantitatif skorlarda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Sonuç: Geç görüntülemeye standart görüntülemeye göre sol ventrikülde genel SUVmax artışı izlenmekle birlikte; 17 segment modelinde yapılan kantitatif ve semikantitatif değerlendirmede SUVmax düzeyleri ve semikantitatif skorlarda standart ve geç görüntülemeler arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Diyabet varlığı ve kan glukoz seviyesine göre yapılan gruplamada da geç görüntüler ile standart protokol ile yapılan görüntüler arasında SUVmax değeri ve semikantitatif skorlarda anlamlı fark bulunmamıştır. Bu bulgularla diyabetik ve diyabetik olmayan hasta gruplarında kardiyak viyabilite PET görüntülemeye geç görüntülemenin miyokardiyal FDG tutulum düzeyine ve değerlendirmeye katkı sağlamadığı sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: F-18 FDG, PET/BT, miyokardiyal canlılık,
geç görüntüleme

ABSTRACT

Comparison of Standard and Delayed Imaging Protocols in F-18 Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography and Myocardial Viability Assessment

Introduction and Purpose: The purpose of this prospective thesis study is to compare imaging protocols with the standard protocol to determine whether delayed additional imaging in cardiac 18F-FDG-PET / CT imaging will contribute to the assessment of low myocardial uptake.

Materials and Methods: Between September 2020 and March 2021, 43 out of 50 patients (37 males, 6 females, mean age 60.8 ± 9.58 , mean weight 82.13 ± 17.32 kg, mean height 169.69 ± 8.50 cm) referred to our clinic for myocardial viability F-18 FDG PET / CT study have been included. 7 patients were excluded because optimal image quality could not be achieved. The times of standard and delayed additional images are respectively 65.87 ± 11.34 minutes and 109.88 ± 19.87 minutes. Before F-18 FDG injection, the mean blood glucose level of the patients was calculated as 154.79 ± 27.75 mg/dl. Semi-quantitative scoring was performed with CardIQ Physio program polar map and recorded SUVmax values according to the left ventricular 17 segment model in sagittal, axial and coronal sections from the images of the patients. Whole left ventricle and liver parenchyma SUVmax values were recorded. The data obtained were analyzed by T test in SPSS 26 and Stata / MP 16 programs.

Results: Left ventricular overall SUVmax mean in standard and delayed imaging was calculated as 11.09 ± 4.90 , 13.44 ± 5.93 , respectively, and this increase was statistically significant ($p = 0.049$). Mean liver parenchyma SUVmax was calculated as 2.36 ± 0.66 , 2.09 ± 0.57 in standard and delayed imaging, respectively, and this decrease was statistically significant ($p = 0.044$). 17 segments calculated individually when the SUVmax values and semi-quantitative scores were compared for standard and delayed

imaging, there was no statistically significant difference between them. In addition, no statistically significant difference was found in groups according to the blood glucose levels of the patient according to two different cutting sections (150 and 156 mg / dl levels). In addition, when the patients were divided into two groups as diabetic and non-diabetic, no statistically significant difference was found between them.

Conclusion: Although an increase in overall SUVmax in the left ventricle is observed in delayed imaging compared to standard imaging; in the quantitative and semi-quantitative assessment performed on the 17 segment model, no significant difference was found between standard and delayed images in terms of SUVmax levels and semi-quantitative scores. In the grouping made according to the presence of diabetes and blood glucose level, no significant difference was found between the delayed images and the images made with the standard protocol in SUVmax value and semi-quantitative scores. With these findings, it was concluded that cardiac viability in diabetic and non-diabetic patient groups delayed imaging in PET imaging did not contribute to the level of myocardial FDG uptake and assessment.

Keywords: F-18 FDG, PET/CT, myocardial viability,
delayed imaging

1. GİRİŞ

Koroner arter hastalığı (KAH) tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de ilk sıradaki mortalite sebebidir (1). Koroner arter hastalığının tespiti, sol ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesi ve prognoz açısından önem arz etmektedir. Sol ventrikül fonksiyonları bozulmuş hastalarda ani ölüm riski ile mortalite ve morbidite artmaktadır. (2).

Miyokard canlılığının değerlendirilmesinde çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemler talyum-201 klorid, teknesyum 99m MIBI/tetrofosmin sintigrafileri; oksijen 15 su, azot 13 amonyak, flor-18 flurpiridaz, karbon 11 palmitat/asetat ve flor-18 florodeoksiglukoz ile yapılan pozitron emisyon tomografileri; düşük doz dopamin ekokardiyografi ve manyetik rezonans görüntülemeleridir. Bu yöntemler arasında miyokard perfüzyon görüntüleme (genellikle Tc-99m MIBI ile miyokard perfüzyon sintigrafisi) ile istirahat Flor-18 florodeoksiglukoz (F-18 FDG) pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT) görüntülemenin beraber değerlendirilmesi invazif olmayan yöntemler arasında altın standart yöntemdir (3). Koroner arter hastalığında miyokard dokusunun canlılığının tespiti önem arz etmektedir. Miyokard canlılığının değerlendirilmesinde amaç koroner revaskülarizasyon sonrası sol ventrikül disfonksiyonu ve kalp yetmezliği semptomlarında düzelmenin öngörülmesidir (4).

Koroner arter stenozu tanısında altın standart tanısal yöntem Koroner Anjiyografi yöntemidir (1). Ancak anjiyografik girişimin de kendine ait mortalite ve morbidite riskleri vardır. Hastanın anjiyografik girişimden fayda görmesi amaçlanmaktadır. Buna karşın bazı durumlarda hem girişimsel işleme ait risklerden dolayı hem de reperfüzyon hasarlarına bağlı olumsuz sonuçlar ortaya çıkabilmektedir (2).

Bu yüzden girişimsel işleminden fayda görecektir hastanın belirlenmesi mutlak önem arz etmektedir. Buradaki kritik yol ayrımı canlı miyokard dokusunun gösterilmesidir (3).

Çalışmamızda bilinen KAH olan hastalarda miyokardın canlılığının değerlendirilmesi amacıyla F-18 FDG PET ile miyokardiyal viyabilite görüntülemesi yapılan hastalarda, standart görüntüleme protokolü bulguları ile 90-120. dk'lar arasında yapılan geç görüntüleme bulguları karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1 KALP ANATOMİSİ

Kalp göğüs boşluğunun santralinde, orta mediastende yerleşmiş olup, tabanı sağ üst posterior, apeksi de sol alt anteriorda yer alan erişkinlerde ortalama 12x9 cm boyutlarında olan bir organdır (5). Kalpte; kalbi göğüs boşluğunda çevreleyen seröz yapıda olan visseral ve fibröz yapıda olan parietal zarlardan oluşan iki katlı perikard zarı mevcuttur. Kalpte atrium ve ventrikül olarak isimlendirilen 4 adet boşluk mevcuttur. Kalbi yukarıdan aşağı doğru sağ ve sol olarak ikiye bölen septum adlı bir duvar mevcuttur (6). Kalpte atriumlardan ventriküllere doğru kan akımı olmaktadır. Kan akışının tek yönlü olabilmesi ve geri dönüşünün engellenmesi için kalpte dört adet kapakçık bulunmaktadır. Triküspit kapak, sağ atrium ile sağ ventrikül arasında; mitral kapak ise sol atrium ile sol ventrikül arasında yer alırken; pulmoner kapak, sağ ventrikül ile pulmoner arter arasında; aort kapağı, sol ventrikül ile aort arasında yer alır (7).

Atrioventriküler kapakçıkların hareketinden sorumlu sağda (triküspit kapak) 3 adet, solda (mitral kapak) 2 adet papiller kas mevcut olup; fibröz yapı olan korda tendinealar ile kapakçıklara bağlanırlar. Aort kapağı ve pulmoner kapak; semilunar yapıda üç adet fibröz kapakçıktan oluşur. Aort kapağının kapakçıkları pulmoner kapağın kapakçıklarına göre daha kalındır (6).

2.2 KALP FİZYOLOJİSİ

Kardiyovasküler sistem pulmoner dolaşım ve sistemik dolaşıma kan akışını sağlamaktadır. Pulmoner dolaşım iki yönlü gaz alışverişi için özelleşmiş olup yüksek kapasiteli ve düşük dirençlidir. Sistemik dolaşım ise oksijen ve besinlerin dokulara taşınması için özelleşmiş olup yüksek dirençlidir. Ayrıca sistemik dolaşım, dokulardan yıkım ürünlerinin atılması için de özelleşmiştir (8).

Kalbin pompa fonksiyonu lokal ve nörohumoral olarak kontrol altındadır. Kalp dokusunda temel olarak iki tip fonksiyonel hücre vardır. Bunlar elektriksel uyarı ve mekanik kasılmadan sorumlu hücrelerdir. Elektriksel uyarı, kalp hızı değişkenliğini sağlayan otonom ve nöroendokrin sistemlerinin kontrolü altındadır (9).

Sistolü başlatan uyarıların çıktığı temel yapı sinoatrial (SA) düğümüdür. Sağ atriuma kan dolması ile SA düğümünden düzenli olarak elektrik uyarılar çıkar. SA düğümünden çıkan uyarılar AV düğümü ve daha aşağıda bulunan his demetini uyarır. SA düğümünden çıkan iletiler atriyoventriküler (AV) düğümde yavaşlatılır. His demetinde ise ileti sağ ve sol olmak üzere iki dala ayrılır. Sağ ventrikül dalı ile sol ventrikül dalının ön ve arka fasikülleri purkinje pleksusunu oluştururlar. Elektriksel uyarı purkinje sisteminden ventriküler miyositlere iletilir, kasılma ve gevşeme fonksiyonu gerçekleştirilmiş olur (8).

Kalbin sistolü ile ventrikül basınçlarının aort ve pulmoner arterdeki basınçları yenmesi ile pulmoner kapak ve aort kapağı açılır. Böylece ventriküllerdeki kan, aort ve pulmoner artere pompalanarak sistemik ve pulmoner dolaşıma katılır. Sistol sonrasında diyastol evresinde ventriküllerin gevşemesi, aort ve pulmoner arter basıncının ventrikül basıncını yenmesi ile pulmoner ve aort kapaklarının kapanır. Sonrasında ventriküler basıncın atriyum basıncının da altına düşmesi sebebiyle AV kapaklar açılır ve atriumlarda bekleyen kan ventriküllere dolmaya başlar (6).

Kalp kası hücreleri ve kalbin özelleşmiş liflerinden oluşan ileti sistemi kalp siklusunu düzenler. Atrium ve ventriküllerde bulunan kalbin kasılan hücrelerinde

miyofibriller bulunur. Miyofibriller lif boyunca uzanırlar ve tekrarlayan sarkomerlerden oluşurlar. Elektriksel uyarı ile sarkolemmanın depolarizasyonu ve sonrasında sarkoplazmik retikulumdan kalsiyum açığa çıkması sonucu miyofibriller kasılır (8).

2.3 KORONER VASKÜLER DAĞILIM

Kalbin beslenmesini sağlayan koroner arterler aortun ilk dalıdır. Valsalva sinüslerinden çıkarlar ve epikardiyal yağ dokusu içinde seyrederler. Koroner arterler karşılıklı olarak sağ (RCA) ve sol (LMCA) ana dallarından oluşurlar. Sol ana koroner arter sol AV olukta; sol ön inen arter (LAD) ve sirkumfleks arter (LCX) dallarına ayrılır (10).

LAD; anterior interventriküler olukta apekse doğru ilerler ve sol ventrikülün büyük kısmının beslenmesinden sorumludur. LCX sol AV sulkusta seyreder ve sol ventrikül lateral duvarının beslenmesinden sorumludur. RCA sağ AV sulkusta posteriora doğru seyreder. RCA'nın anterior dalları sağ ventrikül serbest duvarının, posterolateral dalları sol ventrikül posterolateral duvarının beslenmesinden sorumludur. Posterior desenden arter ve posterolateral arter dallarını veren arter dominant arter olarak tariflenir. %70-80 olguda RCA dominant arterken %10-15 olguda LCX dominant arterdir. Posterior desenden arterin septal dalları; interventriküler septumun inferior parçasının 1/3 posteriorunun beslenmesinden sorumludur (11).

Kalbin ven sirkülasyonu koroner sinüs ve dalları, thebesian venler, anterior sağ ventriküler venlerden oluşur. Koroner venler sağ atriumda vena cava inferior valvinin bitişiğinde ağızlı bulunan sinüs coronarius'a dökülürler (venöz kanın %85'i buraya dökülür). Anterior sağ ventriküler ven, sağ atriuma veya sinüs coronarius'a katılır. Ayrıca sağ ventrikül ve atriuma doğrudan açılan thebesian ven ağızları da vardır (12).

Koroner kan akımının kontrolü otonomik, metabolik ve endotelial faktörler tarafından; koroner kan akımı perfüzyon basıncı, direnç kuvvetleri ve diyastol süresi ile belirlenir (13).

2.4 ATEROSKLEROZ, KORONER ARTER HASTALIĞI, İSKEMİ, STUNNING, HİBERNASYON VE İNFARKT KAVRAMLARI

Arteriyoskleroz genel bir tanımdır. Arterlerin sertleşmesi anlamına gelir. Ateroskleroz, arteriyoskleroz ve mönckhebergin medial kalsifikasyonunu olmak üzere 3 alt tipteki hastalık grubunu tanımlar. Ateroskleroz bunların arasında en sık görülenidir (14).

Ateroskleroz damar esnekliğinin kaybolması ve damar duvarının kalınlaşmasına sebep olan arterleri etkileyen bir hastalık grubunda yer alır. Batı dünyasının en sık ölüm nedenlerinden olan ateroskleroz mortalite dışında ciddi morbiditeye de sebep olur. Ateroskleroz orta büyüklükteki muskuler arterler ve elastik arterleri etkileyen bir hastalık olup daha küçük arterleri nadiren etkilemektedir. Ateroskleroz arter duvarında intima tabakasında lipitler ve inflamatuvar hücrelerin infiltrasyonu olması ve değişken derecelerde fibrozis gelişmesi ile karakterizedir (15). Ayrıca arteriyel travma; medial düz kas hücrelerinin intima tabakasında proliferasyonu olması, ekstrasellüler matriks oluşturmaya ve fibroblast benzer hücrelere dönüşümü ile karakterize bir iyileşme reaksiyonu başlatır. Genetik yapı, yüksek serum total kolesterol düzeyi, LDL yüksekliği, HDL seviyesinin düşüklüğü, hipertansiyon, sigara, obezite, A tipi kişilik, sedanter yaşam tarzı, ileri yaş, homosisteinemi ateroskleroz için risk faktörlerinin bazılarıdır. Ateroskleroz fokal (arterleri düzenli şekilde tutmayan) olma özelliğinin yanı sıra diffüz bir hastalıktır. Patofizyolojik süreç vücudun değişik bölgelerindeki arterlerde de hastalığa sebep olabilir (16).

Arteriyoskleroz ise küçük arterler ve arteriollerin hiyalen kalınlaşma ve proliferasyona sebep olan bir hastalıktır (14).

Mönckhebergin medial kalsifik sklerozu ise muskuler arterlerin media tabakasının kalsifikasyonu ile karakterize bir hastalıktır (16).

Kalbin mevcut oksijen ihtiyacı ile kalbin ihtiyaç duyduğu kan akımı arasındaki dengesizlik koroner arter hastalığı tanımını doğurmaktadır. İskemik kalp hastalığının (koroner arter hastalığı) en sık sebebi ateroskleroza bağlı gelişen koroner kan akımındaki azalmadır. Anjina pektoris, ani kardiyak ölüm, kronik iskemik kalp hastalığı, akut miyokard enfarktüsü olarak adlandırılan sendromlar iskemik kalp hastalıklarının birer komponentidir. Anjina pektoris; miyokard iskemisinin sebep olduğu göğüsten omuza, sırtta ve çeneye yayılan ağrı ve göğüste sıkışma şeklinde görülen rahatsızlık hissidir. Anjina istirahatle veya nitrogliserin ile yatışabilir (17). Akut miyokard enfarktüsü; kalpte sınırlı bir alanda gelişen lokal iskeminin, miyokard nekrozuna sebep olmasıdır. Ani kardiyak ölüm; genellikle aritmiyle beraber seyreden akut iskemik kalp hastalığı semptomları ile beraber 1 saat içinde gerçekleşen ölüme denir. Kronik iskemik kalp hastalığı; miyokardın uzun süreli iskemik harabiyeti sonucu oluşan ilerleyici kalp yetmezliğinin gelişmesi durumudur (18).

Miyokardiyal iskemi; miyokarda ulaşan oksijen miktarı ve miyokardın oksijen tüketimi arasındaki dengesizlik sonucu meydana gelir. Miyokarda ulaşan oksijen miktarını; koroner arterlerdeki oksijen saturasyonu, koroner kan akımı ve miyokarddaki oksijen tutulumu belirler. Koroner kan akımı ise koroner arter kesit alanı ve arterioller kas tonusuna bağlıdır. Miyokardiyal iskeminin sebepleri arasında aort stenozu, dilate kardiyomiyopati (KMP), Sendrom X, hipertrofik KMP, koroner arter embolisi, SLE, Kawasaki sendromu olması ile beraber en sık sebebi aterosklerozdur (19).

Aterosklerotik plak varlığında koroner arter lümeni daralır ve eşlik eden egzersiz, stres gibi durumlarda kalp hızının artışı, miyokard duvar stresinde artış ve kontraktilitede artış olması; miyokardın oksijen talebini dramatik olarak artırır. Eş zamanlı sempatik aktivasyon durumu koroner vazokonstriksiyona da sebep olarak kardiyak iskemiye derinleştirir. Bunun sonucunda perfüzyon azalması, bölgesel veya yaygın sistolik veya diyastolik disfonksiyon, EKG değişiklikleri ve anjina kliniği ile karakterize iskemik kaskat gelişir (20).

Koroner arterlerde ciddi düzeyde iskemi sonrası gelişen kontraktıl fonksiyon bozukluğuna sebep olan; fakat perfüzyon kaybının olmadığı miyokard dokusuna stunning veya stunned miyokard denilir. Kelime anlamı olarak sersemlemedir. Kan akımı düzelmesine rağmen kontraktıl fonksiyonların bir süre daha gerilediği görülür. Klinikte genelde akut miyokard enfarktüsü sonrasında gelişir. Sol ventrikül kontraktıl

fonksiyonunun reperfüzyon sonrası düzelmesi günler-haftalar sürebilir. Stunning koroner vazospazm veya unstabil anjinalı bazı hastalarda da gözlenebilir (21).

Hiberne miyokard; uzun süreli gerçekleşen hipoperfüzyon sonrası gerçekleşen bir durumdur. Stunned miyokarddan farklı olarak fonksiyon bozukluğunun yanı sıra perfüzyon kaybı da izlenmektedir (22). İlk kez 1985 yılında Shahbudin H. Rahimtoola tarafından tanımlanmıştır (23). Kritik düzeydeki iskeminin uzaması durumunda miyokard canlı kalır fakat ne kontraktıl olarak ne de perfüzyon olarak bir canlılık belirtisi göstermez. Adeta skarlı bir dokuyu taklit eder. Hibernasyon oksijen sunumunun azaldığı durumda, oksijen gereksinimi azalmış miyokard cevabıdır. Hiberne miyokard dokusunda glikojen depolanması artmıştır. Kontraktıl protein kaybı olmakla birlikte henüz fibrozis gelişmemiştir. Revaskülarizasyon sağlanmazsa skar gelişimi kaçınılmazdır (24).

Bu iki durum arasındaki ayrımı yapmak klinik olarak çok önemlidir. Stunned miyokarddaki temel yaklaşım iskemi ataklarını önlemektir. Hibernasyonda ise temel yaklaşım kan akımını arttırmaktır (25).

Miyokard canlılığı değerlendirmesinde temel amaç sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda revaskülarizasyon sonrasında düzelme olup olmayacağının tespitidir. Revaskülarizasyondan fayda görebilecek hastaların invazif işlemler öncesinde belirlenmesi etkin ve başarılı bir tedavi için önemli olup; gereksiz işlemlerin önlenmesi ile morbidite ve mortalitenin azalması açısından da önem taşır (26).

2.5 KARDİYAK GÖRÜNTÜLEMEDE KULLANILAN RADYOFARMASÖTİKLER

2.5.1 TALYUM -201 KLORİD

Talyum-201(Tl-201) siklotron ürünü olan bir radyofarmasötiktir. Fiziksel yarı ömrü yaklaşık 73 saattir. %94 oranında 80 keV(kilo elektron volt) X ışını, %10 oranında 167 keV'lik gama ve %3 oranında 135 keV'lik gama ışıması yapmaktadır. Görüntülemelerde bozunma ürünü olan X ışını kullanılır. Tl-201 elektron yakalayarak Hg-201'e dönüşür. Talyum bir potasyum analogudur ve biyolojik özellikleri potasyuma benzer. K⁺ gibi aktif olarak Sodyum Potasyum ATPaz transport sistemi ile kısmen de kolaylaştırılmış difüzyon ile hücre içerisine girer. Renal yolla atılır. İlk geçiş ekstraksiyon fraksiyonu %85'tir. Yapılan toplam dozun %3-6'sı miyokard dokusu tarafında tutulur. Enjeksiyondan sonra 5. dakikada pik konsantrasyona ulaşır (27). Enjeksiyondan 10-15 dk sonra miyokarddan washout olup, tekrar kana karışır. Kan dolaşımına katılan talyum tekrar miyokard tarafından tutulur. Bu olaya redistribüsyon denilir. Enjeksiyondan 3 saat sonra alınan görüntülerde redistribüsyon değerlendirilir; redistribüsyon Na-K ATPaz transport sistemini yani hücre membran bütünlüğünü gösterir. (28).

Tl-201 miyokard perfüzyon sintigrafisinde pik stres düzeyinde intravenöz yolla 2-3 mCi (70-100 MBq) radyofarmasötik enjeksiyonu yapılır ve enjeksiyon sonrası 5. dakikada stres görüntüleri alınır. Redistribüsyon görüntüleri ise 3. saatte elde edilir. Ek olarak 8-24. saat geç redistribüsyon görüntüleri veya stres-redistribüsyon görüntülerinden hemen sonra 1-1,5mCi(40-60 MBq) Tl-201 enjeksiyonu ile reinjeksiyon görüntülerinin alınması viyabilite açısından yol göstericidir (29).

2.5.2 TEKNESYUM 99m MIBI/TETROFOSMİN

Teknesyum-99m, Molibden99-Teknesyum-99m jeneratöründen elde edilen sintigrafik görüntülemelerde en yaygın kullanılan radyofarmasötiktir. Tc-99m'in fiziksel yarı ömrü 6 saattir.. 140 keV'luk gama enerjisi mevcuttur. Kısa yarı ömrü sayesinde Tl-201'e göre daha yüksek dozlar ile hasta çekimi yapılabilir. Ayrıca yüksek gama enerjisi sayesinde daha az yumuşak doku atenuasyonu olur. Bu nedenlerle daha yüksek

rezolüsyonlu görüntüleme yapılabilir. EKG ile senkronize gated görüntüleme ile sayesinde sol ventrikülün fonksiyonu da değerlendirilebilir (30).

Lipofilik bir katyon olan ‘2-metoksiizobütizonitril isonitril’ (MIBI), Tc99m ile işaretlenerek Tc-99m MIBI sestamibi şeklinde miyokard perfüzyonunun değerlendirilmesinde kullanılır. Pasif yolla hücre içerisine oradan da mitokondri içine girer. Negatif transmembran potansiyeli sayesinde mitokondrilerde birikir. Bu nedenle Tc99m-MIBI’nin uptake ve retansiyonu için sağlam hücre membranına ve mitokondriyal bütünlüğe ihtiyaç vardır. Mitokondrilerde kandan yaklaşık 140 kat fazla konsantrasyonda olduğu bilinmektedir. Tl-201 gibi nekrotik dokuda birikimi izlenmez. Tc99m MIBI’nin miyokardiyal tutulumu koroner kan akım hızı ile doğru orantılı olup; kan akımından Tl-201’e oranla daha çok etkilenir. Vasküler kompartmandan atılımı hepatobiliyer yolla olur. İlk geçiş ekstraksiyon fraksiyonu yaklaşık %60’dır. Minimal redistribüsyona uğrar (31).

Tetrofosmin ise difosmin katyonudur birçok özelliği MIBI’ye benzemektedir (32).

2.5.3 OKSİJEN-15-SU

Yarı ömrü 2 dakikadır. Siklotron ürünüdür. PET ajanıdır. Kanda bulunan Oksijen işaretlendiği için perfüzyonu gösterir. Kısa yarı ömrü sebebiyle yakın mesafede (homeside) siklotron gerekliliği mevcuttur (33).

2.5.4 AZOT-13-AMONYAK

Yarı ömrü 10 dakika olan perfüzyonu değerlendirmek amacı ile kullanılan bir PET radyofarmasötikidir. N-13 siklotron ürünüdür. Kısa yarı ömrü sebebiyle yakın mesafede siklotron gerekliliği mevcut olması yaygın kullanımını kısıtlamaktadır (34).

2.5.5 RUBİDİUM-82

P. Strontium-82/rubidium-82 jeneratöründen elde edilen Rubidium-82 K⁺ analogu olup; Tl-201 gibi Na-K ATPaz transport sistemini kullanır. Yarı ömrü 75 saniyedir. İstirahat ve stres protokolleri ile kısa sürede görüntüleme yapılabilir. Tüm görüntüleme yaklaşık 30 dk içinde tamamlanır (35).

2.5.6 F-18 FLURPİRİDAZ

Flurpiridaz F-18 PET miyokard perfüzyon ajanıdır. Pyridaben analogu olup mitokondriyal kompleks 1'e (NADH Dehidrogenaz) yüksek afiniteli bağlanır. %90'ın üzerinde ekstraksiyon fraksiyonu mevcuttur. Pozitron ışıma menzili rubidyum 82'den 7 kat daha düşüktür. Flurpiridaz F-18 benzer şekilde F-18 FDG gibi siklotron ürünüdür. Benzer şekilde sentezlenir. Diğer ajanlara kıyasla daha uzun yarı ömrü sayesinde fiziksel egzersiz sırasında enjeksiyon ve sonrasında görüntüleme imkanı sağlamaktadır (36).

2.5.7 C-11-PALMİTAT/ASETAT

Yağ asitlerinin metabolizmasındaki değişiklikler genellikle miyokarddaki bir anomalinin belirtisidir. Radyoaktif işaretli yağ asitleri miyokard metabolizmasındaki

anomalileri değerlendirmek amacıyla kullanılır. PET görüntülemede kullanılan C-11 palmitatın %40; C-11 asetatin ise %63 olmak üzere ilk geçiş ekstrasksiyonu mevcuttur. İlk görüntüleme perfüzyon hakkında bilgi verir. Dinamik görüntülemelerde ise mitokondri içindeki beta oksidasyonu gösterir (37).

Erişim zorluğu ve maliyeti yaygın kullanımını kısıtlamaktadır.

2.5.8 F-18 FLORO-DEOKSİ-GLUKOZ

Flor-18 siklotron ürünü olup ağır su olan oksijen 18'in proton ile bombardımanı sonucu oluşmaktadır. Yarı mr 110 dakikadır. Görüntüleme yapılacak merkeze yakın mesafede siklotron gerekliliği mevcuttur. F-18 ile işaretli glukoz analoğu olan Florodeoksiglukoz (F-18 FDG) en yaygın kullanılan PET radyofarmastiğidir. Onkolojik, nörolojik ve kardiyak görüntülemede kullanılmaktadır FDA onayı olan bir ajandır. Ülkemizde de sağlık uygulama tebliğinde (SUT) onkolojik endikasyonlarına ek olarak miyokard canlılığını değerlendirme ve çeşitli nörolojik endikasyonlarda geri ödeme kapsamındadır. (38).

Glikozun miyokard hücrelerine geçişi temel olarak Glut-1 ve Glut-4 taşıyıcı proteinleri ile olur. F18-FDG endojen glikoz ile yarışarak glukoz taşıyıcı proteinler ile hücreye girer. Hücre içerisine giren F18-FDG Hekzokinaz ile FDG-6-fosfat'a dönüşür. Glikolize veya glikojen sentezine katılmaz ve hücre içinde birikir. F-18 %97 pozitron, %3 elektron yakalama şeklinde bozunum yapmaktadır. β^+ (pozitron) emisyonu, elektronla birleşip yaklaşık 180 derece açı ile saçılan 511 keV 2 adet annihilasyon fotonları oluşturur. Oluşan annihilasyon fotonları dedektörlerle algılanıp görüntüler oluşturulur. Renal yolla atılır (39).

2.6 POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİSİ

2.6.1 POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİSİNİN TARİHÇESİ

Karbon-14 1940 yılında Martin Kamen ve Sam Ruben tarafından Kaliforniya Üniversitesi Radyasyon Laboratuvarında keşfedilmiştir(40). ^{14}C ile ifade edilen radyokarbon 6 proton ve 8 nötrondan oluşmaktadır. Organik maddelerin içinde bulunması arkeolojik, jeolojik ve hidrojeolojik açıdan yarılanma ömrü hesaplanarak maddelerin yaşının tespiti konusunda oldukça faydalı olmuştur (41). Karbon-14 üre nefes testinde helicobacter pylori tespitinde kullanılmaktadır.

Bilgisayarlı tomografinin keşfi 1963 yılında olmuştur. Allan McLeod Cormack ve Godfrey Hounsfield isimli iki bilim insanı tarafından keşfedilmiştir. Radyoloji ve tıp dünyası açısından kapalı kapıları aralamıştır (42).

Tomografi temelde röntgen cihazını baz almaktadır. Bir nesneye farklı açılardan birden çok sayıda iki boyutlu X ışını gönderilir. X ışının nesneye penetrasyonu ve geçiş sonrası kalan miktarı ile dedektörler yardımıyla görüntüler elde edilir. Sonuç olarak o nesnenin uzaysal görüntüsünün farklı bir kopyası elde edilmeye çalışılır (43).

Pozitron emisyon tomografisi (PET) Dr.Michael Phelps, Dr. Michel Ter-Pogossian tarafından medikal fizik ve nükleer tıpta çalışan bir ekiple 1970'lerde geliştirilmeye başlanmıştır (44). 1970'lerde belirli hastane ve merkezlerde (Massachusetts General Hospital, Sloan Kettering Institute, California University ve Ohio State University gibi) siklotron ile

çalışılmaya başlanmıştır (45). Siklotron kullanımı sonucu pozitron salıcısı radyonüklidlerin üretilmesi sağlanmıştır. Bu radyonüklidlerin araştırmalarda kullanılması PET görüntülemeye bir ilkin gerçekleşmesini sağlamıştır. 1995 yılında miyokardiyal perfüzyonun PET ile değerlendirilmesi ve geri ödemeye dahil edilmesiyle klinik uygulamalarda sıkça yer bulmuştur. 1998'de soliter pulmoner nodül ile akciğer kanseri evrelemesinde kullanılmaya başlamasıyla PET klinik anlamda yaygın kullanılmaya başlanmıştır. En başta yalnızca PET cihazlarıyla oluşturulan görüntülere Bilgisayarlı Tomografinin de füzyonu yapılmasıyla 1998'de ilk hibrit PET/BT sistemi geliştirilmiştir. 2001 yılında ise yine aynı şekilde hibrit cihazlar ticari olarak üretilip kullanılmaya başlanmıştır. Tüm dünyada yaygınlaşmıştır (46). Ayrıca PET enstrümantasyondaki gelişmeler halihazırda onkolojik; kalp ve nörolojik görüntülemelerde büyük fayda ve etki sağlamayı başarmıştır. Son yıllardaki gelişmelerle kardiyak görüntülemelerde F-18 FDG PET/MR cihazlarının kullanılması ile kalbin fonksiyonel durumu ve anatomik yapıları daha detaylı görüntülenebilmiştir (47).

2.6.2 POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİSİNİN FİZİKSEL TEMELLERİ

PET'in temeli pozitron yayıcı radyoaktif izotopların fiziksel özelliklerinden kaynaklanır (48). PET görüntülemeye pozitron yayıcı radyoaktif izotoplar kullanılır. Pozitron pozitif yüke sahip partikül olup; β^+ şeklinde gösterilmektedir. Bu partikül daha stabil bir konuma geçmek için protondan zengin çekirdeklerde meydana gelir. Pozitron partiküller yapı elektrona benzer ancak pozitif yüklüdür. Gama yayıcı radyonüklidlerden temel farkı direkt çekirdekten yayılmamasıdır. Ayrıca negatron olarak adlandırılan negatif yüklü beta partikülleri de mevcuttur. β^- olarak ifade edilirler. Elektrondan farkları kaynaklarıdır. Biri yörünge kaynaklı iken diğeri çekirdek kaynaklıdır. Negatronların PET görüntüleme açısından bir katkısı yoktur. PET dedektörleri pozitronları da

görüntülememektedir. (49). Pozitif yük taşıyan pozitronlar normalde çok uzun mesafeler gidemezler. Çünkü pozitif yük taşıyan pozitronlar, negatif yüklü bir elektronla karşılaşır. Bu karşılaşma olana kadar gidebilecekleri en fazla birkaç milimetre mesafedir (48). Karşılaşmanın neticesinde kütleler yok olur ve bir enerji ortaya çıkar. Kütlenin enerjiye dönüşümü gerçekleşir. Çarpışan kütleler yok olurken, 511 keV (kilo elektron volt) enerjili iki adet annihilasyon fotonu birbirleriyle yaklaşık 180 derece açı yaparak zıt yönde saçılır. Bu olaya annihilasyon yani yok olma denmektedir. Oluşan fotonlar ise Annihilasyon Fotonları olarak adlandırılmaktadır (50).

İki adet annihilasyon fotonu 180 derece zıt yönde yayıldığı sanal bir hat tanımlanmıştır. Bu hat LOR (Line of Response-eş cevap eğrisi) olarak adlandırılır. 511 keV enerjili fotonlar konvansiyonel gama kamera deteksiyonu için oldukça yüksek enerjilidir. Dedekte edilebilmeleri için özel dedektörler gerekmektedir. Bu dedektörler PET sistemlerinde tam tur halka şeklinde konumlandırılmışlardır. 180 derece zıt doğrultuda yayılan iki annihilasyon fotonun aynı anda dedekte edilmesine koincidans dedeksiyon denir. Koincidans harici bir dedeksiyon olması; yani farklı zamanlarda veya aynı doğrultuda olmayacak şekilde olması durumundaki foton çiftleri PET tarayıcı tarafından göz ardı edilir. Bu olaya diskriminasyon denir ve gerçek koincidans olayının lokalizasyonunu sağlar (49).

Aynı doğrultuda yayılan ve aynı anda dedekte edilen fotonlara gerçek (true) foton denir. Farklı zamanda olan veya aynı doğrultuda olmayan fotonlara ise (random) foton denir. PET dedektörleri tam tur halka şeklinde dizili olması nedeniyle dedektörlerin dönmesine ihtiyaç yoktur (48).

Geleneksel sodyum iyodür (NaI) kristallerinin yerine halka şeklindeki PET dedektöründeki kristaller Bizmut Germanat (BGO), Lutesyum Silikat (LSO), Gadolinyum Silikat (GSO) gibi bileşiklerden oluşurlar. PET ve PET/BT cihazlarında farklı firmalarca fiziksel özelliklerine göre farklı kristaller tercih edilmektedir (49).

2.6.3 ATENÜASYON, ABSORBSİYON VE SAÇILMA ETKİSİ

PET cihazları görüntülemeye gerçeğe yakın temsili görüntüler oluştururlar. Fakat gerçeği yansıtırken tam olarak gerçeği temsil etmede birkaç sorun mevcuttur. Bunlar görüntü kalitesini etkileyen faktörlerdir. Absorbsiyon ve saçılma bu faktörlerdendir. Atenüasyon bir foton sinyalinin bir madde içinden geçerken maddenin yoğunluk ve özelliklerine bağlı olarak absorbsiyon ve saçılma etkisiyle azalmasının bir ifadesidir (48).

Atenüasyon etkisi fotonun geçtiği dokunun veya maddenin yoğunluğu ve mesafesi ile doğru orantılıdır. Doku ne kadar kalın ve yoğunsa foton o kadar zayıflar. Fotonun doku içinde tamamen durması absorbsiyon olarak adlandırılır. Saçılma ise fotonun doğrultusunun geçtiği doku sebebiyle değişmesinin ifadesidir. Bu iki etki gerçeğe yakın temsil konusunda problemler oluşmaktadır. Görüntünün rekonstrüksiyonundaki hatalı durumlar PET taramasının doğruluğunu azaltır(49).

511 keV gibi yüksek bir foton enerjisinin olması absorpsiyonu ve saçılma etkisini belli bir oranda azaltsa da yüksek çözünürlükte görüntü elde etmek için atenüasyon düzeltmesi (attenuation correction) yapılmalıdır. Atenüasyon düzeltmesi için foton kaynağı ile doku arasındaki mesafe ve o dokunun yoğunluğunun bilinmesi gerekmektedir. Bu bilgiler PET tarama öncesi 511 keV enerjili bir nokta kaynak (Germanyum-68 gibi) veya x-ışınli bilgisayarlı tomografi görüntüleri alınarak (transmisyon görüntüleme) sağlanır. Günümüzde atenüasyon düzeltmesi BT veya MR görüntüleri kullanılarak tam otomatik olarak yapılmaktadır. (48). Atenüasyon düzeltmesi için transmisyon haritası çıkarılır (49). Atenüasyon düzeltmesi için BT'nin kullanılması hem anatomik görüntüleme ile tanısal fayda sağlar, hem de görüntüleme zamanını kısaltır.

2.7 F18-FDG PET/BT

Nükleer tıpta kullanılan görüntüleme yöntemlerinin radyolojik yöntemlerden en önemli farkı metabolik görüntüleme sağlamasıdır. PET görüntülemesinde pozitron saçılımı yapan radyoizotoplar ile işaretli spesifik bir molekül, substrat veya ilaçtan oluşan radyofarmasötikler kullanılır. En sık Flor-18 işaretli glikoz analogu olan Floro-deoksi-glukoz (FDG) kullanılır. FDG hücre içine glukoz taşıyıcı proteinler (GLUT) ile aktif transport yoluyla endojen glukoz gibi girer. İntrasitoplazmik F-18 FDG glikolitik yolağa girer. Hekzokinaz enzimi sayesinde fosforillenip FDG-6-fosfata dönüşür. Ancak oluşan bileşik daha ileri aşamaya girmez. Bunun sebebi fosfoglukoz izomeraz enzimi ile glikolitik yolakta devam edememesidir (51). Sonuç olarak FDG-6-fosfat hücre içinde kalır ve birikir. Düşük bir oranda Glukoz-6-fosfataz ile tekrar FDG dönüşümü gerçekleşip hücre dışına çıkabilir. FDG-6-fosfat böbreklerden glomerüler filtrasyon yoluyla atılır. Endojen glikoz tubuler reabsorbsiyona uğrarken; FDG tubuler reabsorbsiyona uğramaz.

Oksijenizasyonu normal seviyede olan dokular açlık durumunda yağ asidi veya keton cisimleri gibi alternatifler kullanabilir. Fakat hipoksik dokular enerji kaynağı olarak anaerobik yolla glikoza bağımlıdır. Oksijenizasyonu normal seviyede olmasına rağmen hücre döngüsü çok hızlı olan kanser hücrelerinde de ana metabolik yol glikolizdir (52). Bunun sebebi ise genetik mutasyonlar sonucu membran glukoz transport reseptörlerinin ve glikolitik enzimlerin artmış ekspresyonudur. Bu durum Otto Heinrich Warburg tarafından 1930 yılında tanımlanmış ve neticesinde Nobel ödülü almıştır (53).

Kanser hücrelerinde hücre içine glukoz transportunda artış ile glikolitik yolun hızlanması tümör agresifliğini ve metastaz potansiyelini göstermektedir. Bu nedenle FDG prognostik değeri olan bir metabolik tümör görüntüleme ajanıdır. Açlık durumunda intravenöz yolla yapılan FDG enjeksiyonundan sonra PET görüntülemelerinde tümör dokularında normal dokulara göre daha fazla tutulum saptanır. Tokluk durumunda ise metabolizma insülin etkisinde olacağı için iskelet kası ve miyokardiyal dokuda FDG tutulumu daha iyi bir şekilde gösterilecektir. FDG glikoliz yani anaerobik durumu gösterdiği için miyokardiyal dokunun canlılığını değerlendirmede kullanılır (51).

Bir lezyonun FDG tutulumunun kantitatif değerlendirilmesi için çeşitli yöntemler vardır. Aktivite düzeyi ilgili alanın aktivitesi, zemin aktivitesi oranını baz alarak hesaplanır. Bu aktivite “Standard Uptake Value”un kısaltması olan SUV değeri olarak adlandırılmaktadır. SUV_{max}, SUV_{mean}, metabolik tümör volümü gibi farklı kantitatif parametreler kullanılmaktadır. En sık kullanılan parametre olan SUV_{max} PET veya PET/BT cihazlarının içerdiği yazılım tarafından aşağıdaki formülle hesaplanır.

$$SUV_{max} = C / (ID / w)$$

Bu formülde C: seçilen ilgi alanında Bq/ml ya da mCi/ml cinsinden FDG konsantrasyonunu.

ID: Bq ya da mCi cinsinden hastaya enjekte edilen toplam FDG dozu.

w: hastanın kg cinsinden ağırlığını ifade etmektedir (54).

Teorik olarak enjekte edilen toplam FDG dozunun tüm vücut hacmine homojen olarak dağıldığı ve vücuttan hiç atılmamış olduğu varsayıldığında, herhangi bir bölgeden llen SUV değeri kabaca 1 olarak hesaplanmaktadır.

Hibrit PET/BT cihazları 2001 yılından sonra ticari amaçla üretilmeye başlanmıştır (55). Görüntüleme endikasyonuna bağlı olarak tüm vücut veya kısmi görüntüleme yapılmaktadır. Görüntü alınırken halka şeklindeki yapısı olan PET dedektörünün tarayacağı vücut alanı, yatak olarak adlandırılmaktadır. Örneğin, yapılacak çalışma kardiyak canlılık çalışması ve FDG ile planlanıyorsa alana sadece kalp girecek şekilde görüntüleme yapılır ve pek çok cihazda tek yatak görüntüsü almak yeterlidir. Ancak hastada onkolojik endikasyonla görüntüleme yapılıyorsa verteksten uyluk ortasına kadar görüntüleme yapılır ve cihaz özelliklerine ve hastanın boyuna bağlı olarak genellikle 7-8 yatak görüntüsü ile tüm vücut görüntüleme yapılabilir. Her bir yatak pozisyonu için cihazın özelliklerine göre ve çekim protokolüne göre 2-10 dakika görüntüleme yapılır. PET ve BT görüntüleri hasta aynı pozisyonunda iken ardışık olarak yapılır ve bilgisayar yazılımları yardımıyla füzyon görüntüleri oluşturulur.

2.7.1. F18-FDG KARDİYAK VİYABİLİTE GÖRÜNTÜLEME

Koroner arter hastalığı ve sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda canlı veya cansız miyokard dokusunu ayırımı tedavi yönetimi açısından kritik önem taşır. Revaskülarizasyon sonrasında sol ventrikül disfonksiyonu düzelmesi canlı miyokard dokusu oranı ile korelasyon gösterir. Viyabilite çalışmasının en önemli endikasyonu revaskülarizasyon öncesi skarlı doku ile canlı (hiberne) dokunun ayırımı yapmaktır (3).

Viyabilite çalışmasında altın standart yakın tarihli SPECT veya PET miyokard perfüzyon görüntüleme ile istirahat F-18 FDG PET metabolizma görüntülerinin birlikte değerlendirilmesidir. SPECT görüntülemeye yumuşak doku atenüasyonu yanlış pozitif sonuçlara neden olabilmektedir. Kadınlarda meme atenüasyonu ile erkekler diyafragma atenüasyonu sık izlenmektedir. SPECT/BT görüntüleme ile atenüasyon düzeltimi atenüasyona bağlı hataları azaltır. PET/BT ile perfüzyon görüntüleme yüksek rezolüsyon ve hibrid görüntülemenin standart donanımında olması nedeniyle daha iyi bir tercihtir. Ancak PET perfüzyon ajanlarının yaygın olarak bulunmaması kullanımını kısıtlamaktadır. Miyokard perfüzyon SPECT görüntülemeye elde edilen gated görüntüler ile duvar hareketleri de değerlendirilebilir. Miyokard perfüzyon SPECT görüntülemeye vizüel değerlendirmeye ek olarak radyofarmasötik ve cinsiyet bazlı polar haritalar ile kantitatif değerlendirme de doğru raporlamaya katkı sağlar (56).

Kardiyak viyabilite için yapılan F-18 FDG PET görüntüleme öncesinde 6-12 saat açlık gereklidir. Tetkik öncesi bazal kan glukoz düzeyi ölçümü yapılmaktadır. Miyokard dokusunda açlık durumunda enerji sağlamak için daha yüksek oranda yağ asidi kullanmaktadır. Bu oran %65-70 düzeylerindedir. Bu durumu glukoz lehine değiştirmek için postprandiyal durumu sağlayıp, metabolizmanın insülin hakimiyetine girmesini sağlamak gerekmektedir. Miyokard dokusunun glukoz kullanmasını sağlamak için çeşitli yöntemler mevcuttur. Bu yöntemler oral glukoz yükleme, intravenöz glukoz yükleme ve nikotinik asit türevlerinin kullanımındır (57).

Oral glukoz yükleme yönteminde; 6-12 saat açlık sonrası kan glukoz ölçümü yapılır. Açlık kan glukoz düzeyi 200 mg/dl altında olan hastalarda 25-100 mg arası glukoz oral yoldan verilir. 45-60 dakika kadar endojen insülin yanıtı beklendikten sonra tekrar kan şekeri ölçümü yapılır. Takipte eğer kan glukoz düzeyi 130 mg/dl'nin üzerindeyse kısa etkili kristalize insülin enjeksiyonu yapılır. Kan glukoz düzeyi 130-140 mg/dl arasına 1 ünite; 140-160 mg/dl arasına 2 ünite; 160-180 mg/dl arasına 3 ünite; 180-200 mg/dl arasına 5 ünite kristalize kısa etkili intravenöz insülin enjeksiyonu uygulanmakta olup, 30 dakika sonra kan glukoz değeri tekrar ölçülmelidir. Kan glukoz değeri 200 mg/dl'nin altında olan hastalarda radyofarmasötik enjeksiyonu aşamasına geçilir. Bazal kan glukoz düzeyi veya glukoz yükleme sonrası kan glukoz düzeyi 200 mg/dl'in üzerinde olan hastalarda mümkünse tetkik ertelenmelidir (56).

Intravenöz glukoz yüklemede çeşitli protokoller vardır. Diyabet durumu ile kan glukoz seviyesine göre farklı protokoller uygulanmaktadır. Diyabeti olmayan ve kan glukoz düzeyi 110 mg/dl'nin altında olan hastalarda, %20'lik dekstroz solüsyonu içine 15 ünite regüler insülin eklenir. Öncelikle 50 mL %20'lik dekstroz solüsyonu ve 5 ünite regüler insülin intravenöz bolus olarak uygulanır. Sonrasında hazırlanan solüsyon 3 ml/kg/saat hızında 60 dakika sürecek şekilde intravenöz infüzyon ile hastaya verilir. 10 dakikalık aralarla kan glukoz düzeyi ölçülüp, 100-200 mg/dl düzeyi yakalandığında F-18 FDG enjeksiyonu yapılır. 60. dakikada aynı zamanda dekstroz/insülin solüsyonu kesilerek, 2-3ml/kg/saat hızında %20'lik dekstroz infüzyonu başlanır ve çekim sırasında da devam edilir. Diyabetik veya kan glukoz düzeyi 110 mg/dl ve üzerinde olan hastalarda kan glukoz düzeyine göre intravenöz bolus regüler insülin uygulanır (140 mg/dl üzerine 10 ünite; 140 mg/dl altına 6 ünite). 500ml serum fizyolojik içine 100 ünite regüler insülin eklenerek oluşturulan solüsyon 60 dakikada sürecek şekilde (1,2 ml/kg/saat) başlanır. 8-10 dakika sonra kan glukoz düzeyi ölçülüp 140 mg/dl altı değer tespit edilirse %20'lik dekstroz solüsyonu eklenir. 5-10 dakikada bir kan glukoz düzeyi ölçülür. Kan glukoz düzeyi 80-140 mg/dl arasında tutulacak şekilde dekstroz infüzyonu ayarlanır. Stabil kan glukoz düzeyi yakalandıktan sonra F-18 FDG enjeksiyonu yapılır ve 30-40 dakika sonrasında da insülin solüsyonu ve %20 dekstroz infüzyonu devam edilir. Ayrıca hiperinsülinemik-öglisemik klemp adı verilen özel bir intravenöz glukoz yükleme yöntemi vardır. Orta etkili insülin kullanılıyorsa, 24 saat öncesinden kesilir. 10 saat açlığın ardından kan glukoz düzeyi ölçülecek kol 60 °C'de 30 dakika tutularak ven arteriyelize edilir. Karşı ekstremiteden 127,6 mU/mL'den başlayıp, dakika başı azalan periyotlar ile 40 mU/mL dozunda sabit

kalacak şekilde insülin infüzyonu başlanır. Aynı zamanda 2 mg/kg/dk hızında glukoz infüzyonu uygulanır. 5-10 dk aralıkla kan glukoz seviyesi ölçülür. Kan glukoz düzeyi normal seviyeye ulaşana kadar iki infüzyon bağımsız şekilde artırılarak denge sağlanır. Kan glukozu normal seviyeye ulaştıktan sonra F-18 FDG enjeksiyonu yapılır. İntravenöz glukoz yükleme protokollerinde genel yaklaşım; hastaya glukoz ile kısa etkili insülini beraber değişen dozlarda intravenöz yoldan uygulamaktır. Amaç normoglisemiye sağlayıp miyokardiyal glukoz tutulumunu en üst seviyeye çıkarmaktır. İntravenöz glukoz yükleme protokolleri oral glukoz yükleme protokolü ile kıyaslandığında daha fazla deneyim gerektirmektedir. Oral glukoz yükleme protokolü daha pratiktir (3).

Nikotik asit türevleri acipimox ve niyasin gibi derivelerdir. Nikotik asit türevlerinin anti-lipolitik etkisi vardır. Bu etki ile kan yağ asidi seviyesi azalmaktadır. Dolaylı olarak miyokard dokusu yağ asidi yerine glukoz kullanmaya başlamaktadır (4).

Uygulanan protokoller sonrasında kan glukoz düzeyi 200 mg/dl altında tespit edilen hastalara periferik venden 5-10 mCi dozunda F-18 FDG enjeksiyonu tercihen bolus şeklinde uygulanır. Enjeksiyondan 45-60 dakika sonrasında görüntüleme yapılır (56).

Hasta tercihen kollar yukarıda görüntülenir. BT scout görüntüleme ile pozisyonlama yapılır. Önce BT sonrasında tercihen 3D modda ve statik tek yatak görüntüsünde PET görüntülemesi yapılır. Doza ve sayım hızına bağlı olarak 10-30 dakika arasında statik görüntüleme yapılabilir (4).

Atenüasyon düzeltilmesi için hibrit sistemlerde BT kullanılmaktadır. PET görüntü rekonstrüksiyonu için 'OSEM (ordered subset expectation maximization) iterative reconstruction' veya filtered back projeksiyon rekonstrüksiyonu kullanılabilir (3).

EKG ile gated PET görüntülemeler özellikle 3D tarayıcılarda kullanılabilmektedir. Gated çekimi için EKG'de düzenli R-R intervallerine ihtiyaç vardır (56).

Görüntü değerlendirmesinde öncelikle görüntü kalitesine bakılmalıdır. İyi düzeyde bir görüntü kalitesi yakalanmadığı durumlarda hata kaynaklarının kontrol edilmesi gerekmektedir. Bunlar uygunsuz kan glukoz seviyesi, suboptimal miyokardiyal tutulum, F-

18 FDG ekstreavazyonu, rekonstrüksiyon hataları, hasta hareketi, füzyon hataları gibi durumlar suboptimal görüntüye neden olabilir.

PET metabolizma görüntüleri miyokard perfüzyon çalışması ile beraber değerlendirilmelidir (4).

Miyokard perfüzyon çalışmasında semikantitatif skrolama yapılmaktadır. Semikantitatif skrolama şu şekildedir:

Normal perfüzyon: skor 0 (%90-100)

Minimal hipoperfüzyon: skor 1 (%75-90)

Orta düzeyde hipoperfüzyon: skor 2 (%50-75)

Ciddi hipoperfüzyon: skor 3 (%50'nin altında)

Perfüzyon defekti: skor 4 (zemin aktivite) (3)

Metabolizma ise artmış, normal, hafif azalmış, belirgin azalmış veya azalmış olarak değerlendirilir (4).

Perfüzyon ve metabolizma bulguları birlikte değerlendirildiğinde uyumlu, uyumsuz, normal ve ters uyumsuz paternler izlenebilir.

Skor 4 perfüzyon ile belirgin azalmış metabolizmanın beraber görülmesi uyumlu patern olup transmural enfarktı gösterir. Canlı olmayan miyokard dokusu anlamına gelmektedir.

Skor 2-3 perfüzyon ile hafif azalmış metabolizmanın beraber görülmesi uyumlu patern olup non-transmural enfarktı gösterir.

Skor 3-4 perfüzyon ile normal veya artmış metabolizmanın beraber görülmesi uyumsuz patern anlamına gelmekte olup canlı yani hiberne miyokard dokusu anlamına gelmektedir (3).

Perfüzyonu normal fakat metabolizması azalmış patern ters uyumsuz patern olarak adlandırılmaktadır. Bu paternde miyokard dokusu canlıdır. Bu durum bazı hastalarda gözükmemektedir. Bunun sebepleri şunlardır: normalizasyon hatası, sol dal bloğu, diyabet,

miyokardit, non-iskemik kardiyomiyopati, yeni geçirilmiş miyokard enfarktüsü, koroner bypass, tekrarlayan stunning ve üç damar hastalığı (4).

Radyasyon maruziyetinin azaltılması için hastalara bol hidrasyon ile sık miksiyon önerilmektedir. Kardiyak canlılık için ortalama kullanılan 10 mCi F-18 FDG dozu için hasta yaklaşık 7 mSv (milisievert) efektif doz almaktadır. Tanısal olmayan BT'den alınan efektif doz ise 3-4 mSv civarındadır. En yüksek maruziyeti olan organ mesane olup 48 mSv civarındadır (3).

2.8 KALP CANLILIĞI GÖRÜNTÜLEMEDE KULLANILAN DİĞER TANISAL YÖNTEMLER

2.8.1 DÜŞÜK DOZ DOBUTAMİN EKOKARDİYOGRAFI

Dobutamin ilk kez 1984 yılında kardiyak stres ajanı olarak kullanılmıştır. Egzersiz kapasitesi düşük olan hastalarda stres ajanı olarak daha uygun bir yöntemdir. Düşük doz dobutamin infüzyonu eşliğinde yapılan Ekokardiyografi ile miyokard kontraktilitesinin tespit edilmesi canlılık açısından oldukça faydalı bir yöntemdir (58). Miyokard canlılığını tespit etmenin yanında, iskeminin varlığı ve yaygınlığını değerlendirme ile koroner arter hastalığı riskini değerlendirmede kullanılmaktadır. Girişimsel bir işlem olmaması ve radyasyon içermemesi bu yöntemin avantajlarıdır. Deneyim gerektiren kişi bağımlı olması ve zaman alan bir işlem olması rutin kullanımını kısıtlayan dezavantajlarıdır (59).

2.8.2 DİNAMİK MR GÖRÜNTÜLEME

MR Görüntüleme ile sol ventrikülün ventrikül hacmi, duvar kalınlığı, ejeksiyon fraksiyonu ve miyokard kütlesi ölçümleri ile ayrıntılı bilgiler elde edilmektedir. Diyastol sonu hacmi ve sistol sonu hacmi ölçülür. Bunların tespit edilmesi ile ventrikül hacmi sonucuna ulaşılır (60). Bu iki hacim stroke volüm ve ejeksiyon fraksiyonunu hesaplamada kullanılır. Ayrıca MR görüntüleme ile lokal ventrikül fonksiyonu, duvar kalınlığı ve kontraktilite tespiti yapılmaktadır. 17 segment modeli kullanılmaktadır. Sol ventrikül semikantitatif olarak 17 segment modeli üzerinde değerlendirilerek kontraktilite düzeyi ve kalınlaşma tespit edilir. Duvar hareketleri hipokinetik, akinetik, diskinetik veya normal olarak sınıflandırılmaktadır. MR sayesinde yüksek uzaysal çözünürlük elde edilmektedir. Deneyim gerektiren, kişiye bağımlı bir tetkiktir (61).

2.8.3 GADOLİNYUM KONTRAST MR

Gadolinium intakt hücre membranları vasıtasıyla dokulara geçemez. Enfarktlı dokuda birikim yapmaktadır. Bu sayede enfarktlı doku daha parlak görüntülenmektedir. MR çok yüksek uzaysal rezolüsyona sahiptir. Bu sayede skar dokusunun genişliği ve derinliği tespit edilebilmektedir. Sol ventrikül duvarında tespit edilen kontrast artışı skar alanı konusunda bilgi vermektedir. Sonuç olarak bu artışın %50'den fazla olması skarlı doku anlamına gelmektedir. %50'den daha az olması ise revaskülarizasyon sonrasında işleminden fayda göreceği yönünde kanaat oluşturmaktadır (62). Kardiyak MR görüntüleme ile 2012 yılında yapılmış 11 çalışmayı içeren bir meta-analiz yayınlanmıştır. Bu çalışmada revaskülarizasyonun ardından kontraktil rezervi tahmin etmede ortalama duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %95 ve %51, pozitif prediktif değer ise %69 ve negatif prediktif değer %90 olarak bildirilmiştir (60).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Ankara Şehir Hastanesi Nükleer Tıp kliniğine Eylül 2020 ile Mart 2021 tarihleri arasında miyokard canlılığı araştırılması amacı ile F-18 FDG PET/BT yapılmak için yönlendirilen 50 hasta dahil edilmiştir. Görüntüleme sonrası kardiyak FDG tutulumu değerlendirilemeyecek kadar düşük düzeyde olan 7 hasta çalışma dışı bırakılmış olup değerlendirme 43 hasta (6 kadın, 37 erkek) üzerinde yapılmıştır.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi'nde belirtilen şekilde çalışma ile ilgili yazılı ve sözlü bilgilendirme yapıldı ve gönüllü onam formu ile izinleri alındı. Çalışma protokolü 16.09.2020 tarihli E1/1092/2020 nolu karar numarası ile Ankara Şehir Hastanesi 1 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı tarafından onaylandı.

Ayrıca çalışma araştırma protokolü değişikliği nedeniyle tekrar başvuru yapılmıştır. 06.01.2021 tarihli E1/1092/2020 nolu karar numarası ile Ankara Şehir Hastanesi 1 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı tarafından araştırma protokolü değişikliği onaylandı.

Çalışma için seçilen hastaların tamamında miyokardiyal skar şüphesi mevcut olup; hastalara miyokard canlılığını değerlendirmek için F-18 FDG PET/BT görüntüleme yapıldı.

3.1 HASTA GRUBU

Eylül 2020 ile Mart 2021 tarihleri arasında kardiyak canlılık çalışması için kliniğimize refere edilen hastalardan F-18 FDG PET/BT tetkiki yapılan ve yeterli düzeyde miyokardiyal tutulum sağlanan 43 hasta çalışmaya dahil edildi.

Hastalar randevu planlama aşamasında tetkike uygunluk açısından değerlendirildi. Hastaların 15 dakika boyunca sırt üstü yatıp yatamayacağı, klostrofobi, kronik öksürük, ortopne gibi durumların varlığı sorgulandı.

Hastaların tetkik için uygun kan şekeri düzeyinde olabilmesi için öncelikle diyabet tanısı sorgulandı. Diyabetik hastalarda kullanılan tedaviler detaylı bir şekilde değerlendirildi. İnsülin, insülin pompası, oral antidiyabetik ilaç kullanımı sorgulandı.

Hastaların gece yarısından sonra aç kalmaları istendi. Eğer varsa paranteral beslenmeleri veya dekstroze içerikli sıvıları en az 4 saat önceden kesildi. Hastalara intravenöz veya oral kontrast madde uygulanmadı. Görüntüleme öncesi aşırı egzersizden kaçınılması istendi.

Tanımlanan tarih aralığında FDG PET viyabilite görüntüleme yapılan 50 hastadan 7'si yeterli miyokardiyal tutulum sağlanamadığı için çalışma dışında bırakıldı. Yaş ortalaması 60.8 ± 9.58 olan 43 hasta (6 kadın, 37 erkek) çalışmaya dahil edildi.

Takipte 2 hasta hayatını kaybetmiştir.

Tablo 3. 1.'de hastaların yaş, cinsiyet, boy, kilo, enjeksiyon F-18 FDG dozu, enjektörde kalan doz, kan glukoz düzeyi, diyabetik durum, antidiyabetik tedavi durumları izlenmektedir.

Hasta Numara	Yaş	Cinsiyet	Boy	Kilo	F-18 FDG Doz	Kalan Doz	Kan Glukozu	Diyabet Durumu	Antidiyabetik tedavi
H-1	74	Erkek	175	75	5,3	0,26	137	-	-
H-2	59	Erkek	173	73	5,4	0,02	176	evet	OAD
H-3	61	Kadın	146	70	5,6	0,045	156	evet	OAD
H-4	55	Erkek	170	85	5,8	0,045	217	evet	insülin
H-5	66	Erkek	170	50	5	0,004	109	-	-
H-6	48	Erkek	178	92	5,7	0,026	169	-	-
H-7	52	Erkek	170	81	5,7	0,04	134	-	-
H-8	81	Erkek	178	88	5,5	0,035	128	-	-
H-9	53	Erkek	175	84	8,4	0,036	143	-	-
H-10	47	Erkek	170	89	5	0,043	144	-	-
H-11	61	Erkek	170	63	5,8	0,043	158	-	-
H-12	58	Erkek	165	63	6	0,035	180	-	-
H-13	63	Kadın	140	70	5,3	0,035	163	evet	insülin
H-14	55	Erkek	165	84	6	0,04	127	-	-
H-15	64	Erkek	180	79	5,6	0,054	107	-	-
H-16	75	Erkek	155	72	5,8	0,054	173	evet	OAD
H-17	69	Erkek	170	80	5	0,057	153	-	-
H-18	55	Erkek	173	80	5	0,048	159	-	-

H-19	81	Erkek	168	68	5,3	0,035	140	-	-
H-20	77	Kadın	165	45	5,6	0,056	140	-	-
H-21	71	Kadın	157	57	4,5	0,013	112	evet	insülin
H-22	65	Erkek	168	71	6,65	0,03	169	-	-
H-23	66	Erkek	173	108	5	0,05	194	evet	OAD
H-24	66	Erkek	170	85	4,5	0,057	151	evet	OAD
H-25	67	Erkek	174	74	5,2	0,03	175	evet	OAD
H-26	49	Erkek	170	97	5,6	0,03	112	-	-
H-27	51	Erkek	173	80	5,75	0,04	122	-	-
H-28	66	Erkek	176	95	5	0,037	154	evet	OAD
H-29	48	Erkek	187	122	5,9	0,053	198	evet	OAD
H-30	47	Erkek	170	92	5,8	0,045	174	-	-
H-31	70	Erkek	180	100	5,5	0,045	121	evet	insülin
H-32	68	Kadın	170	95	5,3	0,03	170	evet	insülin
H-33	61	Erkek	172	95	5,4	0,019	163	evet	-
H-34	58	Erkek	160	71	5	0,26	193	evet	insülin
H-35	68	Erkek	162	76	5,5	0,044	150	evet	-
H-36	49	Erkek	175	90	5	0,18	177	-	-
H-37	65	Erkek	170	81	5	0,01	99	evet	OAD

H-38	57	Erkek	172	119	5,5	0,044	189	evet	OAD
H-39	55	Erkek	178	119	5,6	0,15	167	-	-
H-40	57	Erkek	175	53	5	0,38	178	evet	insülin
H-41	60	Erkek	175	90	5,9	0,039	148	evet	OAD
H-42	57	Kadın	165	100	5,55	0,043	193	-	-
H-43	40	Erkek	169	71	5	0,035	134	-	-

Tablo 3. 1. Hastaların yaş, cinsiyet, boy, kilo, enjeksiyon F-18 FDG dozu, enjektörde kalan doz, kan glukoz düzeyi, diyabetik durum, antidiyabetik tedavi durumu.

Tabloda ilk sütunda hastaların numaraları sıralanmıştır. Hastaların boy ölçümü santimetre; kilo ölçümleri ise kilogram cinsinden ifade edilmiştir. Yapılan F-18 FDG enjeksiyonu ile enjektörde kalan radyoaktivite miktarı milicurie biriminde ifade edilmiştir. Hastaların F-18 FDG enjeksiyonunda hemen önce ölçülen kan glukoz düzeyleri miligram/desilitre olarak ifade edilmiştir. Antidiyabetik tedavi kullanımında hastalar insülin ile oral antidiyabetik (OAD) kullananlar olarak iki gruba ayrılmıştır. Ayrıca oral antidiyabetik kullanıp aynı zamanda insülin kullanan hastalar, insülin grubuna dahil edilmiştir.

3.2. GÖRÜNTÜLEME PROTOKOLÜ

Hastaların tamamında önce Tc-99m MIBI istirahat miyokard perfüzyon sintigrafisi yapılmıştır. Perfüzyon görüntülemenin tamamlanmasından sonra metabolizma görüntülemesi amacıyla F-18 FDG PET/BT görüntüleme planlanmıştır.

F-18 FDG PET/BT viyabilite görüntüleme için uygun açlık kan glukozu düzeyi sağlamak amacı ile hastaların gece yarısından itibaren aç kalmaları istendi. Hastaların bazal kan glukoz seviyeleri ölçüldü ve ulusal kılavuzdaki şeker yükleme protokolü uygulandı(4). Hastalara oral 50 gr glukoz uygulandıktan yaklaşık 45 dakika sonrasında tekrar kan glukoz düzeyi ölçülerek, kan glukozu 130 mg/dl'nin üzerinde olan hastalara kristalize insülin uygulandı. Ölçülen kan glukoz düzeyi 130-140 mg/dl arasına 1 ünite; 140-160 mg/dl arasına 2 ünite; 160-180 mg/dl arasına 3 ünite; 180-200 mg/dl arasına 5 ünite kristalize kısa etkili subkutan insülin enjeksiyonu uygulandı ve 30 dakika sonra kan glukoz değeri ölçüldü ve kaydedildi. Kan glukoz değeri 200 mg/dl'nin altında olan hastalarda radyofarmasötik enjeksiyonu aşamasına geçildi. Postprandiyal durum sağlandıktan sonra F-18 FDG dozu hastaların vücut ağırlıkları göre hesaplanarak 0,1 mCi/kg dozunda radyofarmasötik enjeksiyonu yapıldı (3, 4). Ayrıca kan glukoz düzeyi 217 mg/dl olarak ölçülen bir hastaya klinik sorumlu hekiminin bilgisi dahilinde radyofarmasötik enjeksiyonu yapılmıştır.

Enjeksiyonu takiben hastaların ortalama $65,87 \pm 11,34$ dk. (en erken 43 dk, en geç 87.8 dk) boyunca bekleme odasında uygun sıcaklıkta dinlenmeleri sağlanıp sonrasında 1 yatak pozisyonunda 10 dk/yatak olacak şekilde görüntüleme yapıldı.

Çekim sonrasında kontrol yapılarak uygun hastalarda enjeksiyondan ortalama $109,88 \pm 19,87$ (en erken 86,1 dk, en geç 188,2 dk) dk. sonra ek geç görüntüleme yapıldı.

Görüntüler için bizmut germinat(BGO) blok dedektörü içeren pozitron emisyon tomografi ünitesinin kombinasyonu olan 16 kesitli BT komponenti içeren PET/BT cihazı (G.E. Discovery IQ) kullanıldı.

BGO kristalleri halka şeklinde dizilmiş olup aksiyel görüntü alanına görüntü toplanmasını sağlamaktaydı. Görüntüleme için enerji penceresi 511 keV'lik gama fotonunu dedekte edilecek şekilde enerji penceresi kullanıldı. 3D mod ile veriler elde edildi. Sistem kalibrasyonu ve günlük kalite kontrol testleri için Ge-68 fantom kaynağı kullanıldı. BT kalibrasyonu için de “CT fast calibration” uygulandı. Cihazın Atenuasyon düzeltmesi BT görüntüleri kullanılarak yapıldı. Miyokard viyabilite çekimi için hem standart görüntülemelerde hem geç ek görüntülemelerde statik 10'ar dakika tek yatak görüntüsü

olacak şekilde görüntüler alındı. Görüntü rekonstrüksiyonu için ‘OSEM iterative reconstruction’ metodu kullanıldı.

BT parametreleri standart görüntülemeye 120 kVp (kilo volt peak) ve 30 mAs (mili amper saniye) olarak belirlendi. Geç görüntüleme ultra düşük doz BT uygulanarak 80 kVp ve 30 mAs olarak belirlendi. Yookyung Kim ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 25 hastada uyguladıkları protokol B (80 kVp ve 30 mAs) ultra düşük doz BT ile ortalama radyasyon dozunda %71 azalma tespit edilmiştir (63).

Ayrıca BT için rekonstrüksiyon programı olarak ‘iterative reconstruction’ yöntemi kullanıldı. BT taramasında kesit kalınlığı 3,75 mm olarak belirlenip; 3,27 mm olarak rekonstrükte edilmiştir.

Hastalara F-18 FDG enjeksiyonunu takiben bol hidrasyon sağlandı. Görüntüleme öncesi ve sonrasında miksiyon önerildi. Radyasyon maruziyetinin azaltılması amaçlandı.

3.3. GÖRÜNTÜ DEĞERLENDİRMESİ

Çalışmaya dahil edilen 43 hastanın standart ve geç ek miyokard canlılık F-18 FDG PET/BT görüntülemeleri elde edildi Görüntü verileri PET/BT cihazından hastanenin merkezi veri sistemine yüklendi. Değerlendirme öncesi hasta görüntü verileri hastanenin merkezi veri sisteminden indirilerek iş istasyonuna (GE AW Volume Share Versiyon 4.7) yüklendi.

Görüntüler iki nükleer tıp hekimi tarafından değerlendirildi. Öncelikle hastanın kimlik bilgileri kontrol edildi. Yapılan görüntülemenin protokolü değerlendirildi. Doğrulamaların tamamlanmasının ardından görüntüler incelenmeye başlandı. Volume Viewer PET ile CardIQ Physio programları kullanıldı.

Görüntüler önce vizüel olarak değerlendirildi. BT ve PET görüntüleri ayrı ayrı değerlendirilerek değerlendirmeye başlandı Öncelikle BT görüntüleri incelendi. Uzaysal rezolüsyon, kontrast kalitesi, gürültü ve artefaktlar değerlendirildi. Daha sonra PET görüntülemesine geçildi.

Hastaların F-18 FDG enjeksiyon dozu, görüntüleme zamanı, boy ve kilo bilgileri kontrol edildi. Ardından PET görüntüleri vizüel olarak değerlendirildi. Sayım istatistikleri, saçılım, uzaysal rezolüsyon ve atenüasyon düzeltmeleri değerlendirildi. Görüntü alanına giren kalp dışı tutulumlar değerlendirildi. Hiçbir hastada ekstrakardiyak patolojik tutulum saptanmadı.

Hasta hareketi ve sonucunda 'misregistration' gibi füzyon bozuklukları açısından görüntüler değerlendirildi. Kalite kontrolleri başarı ile tamamlanan görüntülerin kantitatif ve semikantitatif değerlendirmeleri yapıldı.

Standart ve geç görüntülemelerde ayrı ayrı transaksiyel, sagittal ve koronal kesitler incelendi. Sol ventrikül 17 segmental model kullanılarak kesitlerde ilgili segment bölgesi belirlendi. Yaklaşık 1 cm çapında ilgi alanları çizilerek SUVmax değerleri ölçüldü ve kaydedildi. Ayrıca görüntü alanına giren karaciğer parankim dokusu yaklaşık 2 cm çapındaki ilgi alanı çizilerek tarandı. Ölçülen en yüksek SUVmax değeri kaydedildi.

Sol Ventrikül 17 Segment Miyokardiyal Model:

Segment 1: Bazal Anterior

Segment 2: Bazal Anteroseptal

Segment 3: Bazal İnferoseptal

Segment 4: Bazal İnferior

Segment 5: Bazal İnferolateral

Segment 6: Bazal Anterolateral

Segment 7: Orta Anterior

Segment 8: Orta Anteroseptal

Segment 9: Orta İnferoseptal

Segment 10: Orta İnferior

Segment 11: Orta İnferolateral

Segment 12: Orta Anterolateral

Segment 13: Apikal Anterior

Segment 14: Apikal Septal

Segment 15: Apikal İnferior

Segment 16: Apikal Lateral

Segment 17: Apeks

Sol ventrikülün CardIQ Physio programı kullanılarak Bull's Eye görüntüler elde edildi. Program ile tespit edilen görüntüler görsel olarak değerlendirilip, semikantitatif olarak skorlanmıştır.

Semikantitatif Skorlama:

Skor 0: Normal Metabolizma (%90-100)

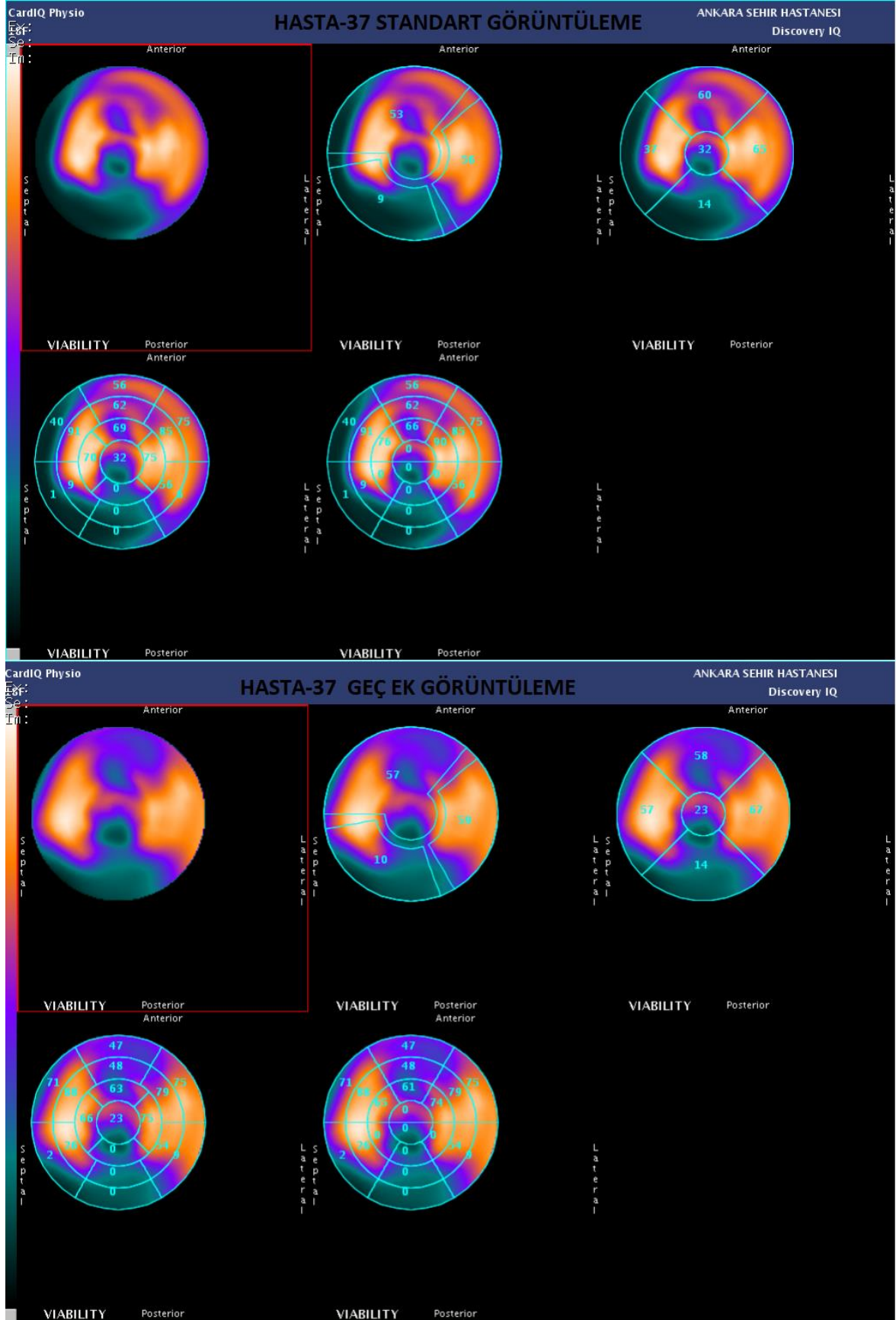
Skor 1: Minimal Hipometabolizma (%75-90)

Skor 2: Orta derece Hipometabolizma (%50-75)

Skor 3: Ciddi Hipometabolizma (%50'nin altında)

Skor 4: Zemin Aktivite

Resim 3. 1. Hasta 2'nin standart ve ek geç Bull's Eye görüntüleri



Resim 3. 2. Hasta 37'nin standart ve ek geç Bull's Eye görüntüleri

Resim 3.1'de 2 numaralı hastanın standart ve geç görüntülemeleri görülmektedir. Hem standart hem de geç görüntülemelerde sol ventrikül F-18 FDG tutulumu oldukça heterojen olarak izlenmektedir. CardIQ Physio programı ile 17 segment modelde skorlama sonucu elde edilebilmektedir. Fakat heterojen tutulumlarda istenilen sonuç elde edilememektedir. Ayrıca standart ve geç görüntülemelerde özellikle bazal kesimlerde Bull's eye görüntülerde uyumsuzluklar ortaya çıkmaktadır. Bu sebeplerden ötürü görsel semikantitatif değerlendirme yöntemi seçilmiştir.

Resim 3.2'de 37 numaralı hastanın standart ve geç görüntülemeleri izlenmektedir. Hem standart görüntülemelerde hem de geç görüntülemelerde bazal inferior duvar (segment 4) skor 4, bazal inferolateral duvar skor 1 ve apikal lateral duvar (segment 16) skor 0 olarak değerlendirildi. Orta kesim anterior duvar (segment 7) ise standart görüntülemelerde skor 2; geç görüntüleme ise skor 3 olarak değerlendirildi.

3.4. İSTATİKSEL ANALİZ

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların ortalama yaş, cinsiyeti, diyabet durumu, kan glukoz düzeyi, antidiyabetik tedavi kullanımı değerlendirildi. Standart görüntülemenin ve geç görüntülemenin semikantitatif skorlaması ve SUVmax ölçümleri değerlendirildi. Standart ve geç görüntüler arasındaki yüzde artış değerleri hesaplanarak arada anlamlı fark olup olmadığı değerlendirildi.

İstatiksel analizler SPSS 26 ve Stata/MP 16 programları ile T testi kullanılarak elde edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya 37(%86) erkek ve 6 (%14) kadın olmak üzere toplam 43 hasta dahil edildi. Ortalama yaş 60.8 ± 9.58 (minimum 40, maksimum 81) olarak hesaplandı. Ortalama kilo 82.13 ± 17.32 kg ortalama boy ise 169.69 ± 8.50 cm olarak hesaplandı. Ortalama enjeksiyon dozu ise 5.48 ± 0.61 mCi olarak hesaplandı. Ortalama kan glukoz seviyesi 154.79 ± 27.75 mg/dL olarak hesaplandı. Hastaların 20(%46.5)'si diyabetikti. Hastaların 13 (%30.2)'ü oral antidiyabetik ve 7 (%16.2)'si ise insülin kullanıyordu. Hastaların 23 (%53.4)'ü diyabetik değildi.

Tablo 4.1'de hastaların 17 segment modeline göre SUVmax değerleri, Tablo 4.2'de 17 segment modeline göre semikantitatif skorlar izlenmektedir.

HASTA	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	KC
1S	19,97	20,17	24,95	15,55	20,42	14,94	17,88	14,4	17,12	16,95	23,57	21,6	20,42	14,55	17,78	23,46	19,76	1,27
1G	13,98	16,51	21,24	7,86	15,51	14,45	17,26	12,42	15,42	15,71	19,3	17	17,69	13,42	15,48	20,45	13,27	1,31
2S	6,98	7,77	8,52	8,89	8,86	6,13	6,9	6,19	7,41	6,65	5,5	6,04	6,92	5,99	5,67	4,26	6,25	1,72
2G	5,67	8,71	8,06	7,74	6,37	4,66	7,57	6,96	7,11	4,58	4,28	4,75	7,57	6,65	6,39	4,28	6,58	1,89
3S	2,42	3,69	4,92	3,47	4,31	4,08	2,62	3,93	4,85	3,26	4,03	4,76	3,38	2,75	2,78	5,15	4,76	3,06
3G	2,09	3,84	5,94	4,88	6,12	4,28	2,02	4,16	5,74	3,73	5,96	6,18	3,57	4,42	3,62	5,96	4,88	2,84
4S	6,39	6,04	5,62	5,57	5,68	4,96	6,3	5,96	4,64	5,95	7,12	6,84	5,03	4,86	5,61	3,44	3,96	2,05
4G	6,02	5,63	6,01	5,09	6,73	5,48	5,93	5,39	4,75	6,86	7,26	7,12	4,73	4,64	6,15	4,91	3,43	1,98
5S	8,11	10,88	11,25	11,64	11,79	6,73	12,1	11,86	11,13	9,06	2,95	7,04	11,02	11,94	9,42	10,91	10,83	1,09

5G	7,9	10,43	11,15	13,15	12,26	6,85	12,4	12,45	11,29	10,04	3,54	8,17	11,6	11,68	9,38	11,85	11,74	0,96
6S	14,86	14,84	7,77	12,89	7,49	10,11	14,13	17,02	6,07	9,38	18,53	15,49	10,47	17,06	9,12	14,75	9,65	1,76
6G	18,16	16,25	7,72	10,2	11,31	12,87	17,9	20,1	7,62	8,7	19,09	19,24	13,49	18,62	9,68	17,89	9,78	1,66
7S	6,71	11,82	6,28	9,11	8,97	9,22	12,41	10,14	6,76	4,47	13,61	15,77	13,55	6,37	6,72	8,3	8,03	2,53
7G	8,47	14,67	7,51	6,51	14	11,6	14,55	12,32	8,03	5,32	17,82	18,42	17,47	7,57	7,3	9,53	10,63	2,27
8S	9,93	8,47	8,88	6,75	3,76	3,62	6,59	6,29	5,41	8,82	6,01	6,84	4,5	6,5	8,74	10,7	10,1	2,21
8G	10,8	10,81	11,11	8,4	4,3	4,1	8,92	8,79	6,76	11,41	7,29	8,2	6,21	7,21	10,2	10,77	9,79	2,05
9S	4,01	2,68	3,06	3,5	4,05	4,84	5,09	3,35	3,04	2,96	6,88	4,94	5,77	2,85	2,75	6,61	4,35	2,79
9G	5,21	3,08	3,56	3,89	11,96	7,55	6,82	4,04	3,63	2,98	7,86	8,66	8,95	3,28	3,12	10,22	5,13	2,7
10S	1,44	1,36	2,02	2,55	4,79	4,51	3,25	1,5	2,95	4,85	5,35	5,25	3,62	1,47	5,14	3,33	1,9	1,92
10G	1,14	1,3	2,24	2,99	5,75	5,07	4,74	1,37	3,46	6,06	6,87	6,48	5,12	1,67	6,65	4,36	1,56	1,58
11S	13,07	13,62	13,94	9,95	5,29	4,1	14,19	9,83	6,58	8,78	8,04	13,52	13,53	7,25	8,32	14,17	9,41	2,43
11G	18	17,07	15,35	15,35	5,48	4,82	17,2	10,24	8,92	10,98	9,57	16,99	16,2	7,56	11,32	18,57	11,12	2,11
12S	10,36	9,23	9,61	9,84	9,05	7,69	7,81	11,72	10,51	9,62	6,95	5,64	8,05	5,2	9,65	7,87	8,21	2,82
12G	130,7	12,18	10,66	11,13	12,83	11,61	11,89	14,38	14,86	13,08	9,95	9,57	11,4	6,41	13,25	9,77	10,17	2,27
13S	3,86	3,48	4,05	6,43	6,12	6,01	5	4,04	4,47	6,94	5,88	8,92	4,62	3,65	6,93	6,32	5,11	3,57
13G	4,95	3,84	4,39	7,95	8,27	7,9	5,61	4,7	5,33	6,06	7,65	11,32	5,49	4,3	6,51	8,13	6,51	3,3
14S	14,31	14,32	14,18	11	9,62	11,04	14,95	16,08	15,28	11,09	10,92	14,45	15,21	16,83	9,9	14,54	15,81	1,95
14G	17,55	18,54	17,91	13,18	12,12	13,09	20,35	19,55	19,76	13,41	12,23	20,16	20,79	23,34	12,12	22,34	24,48	1,58
15S	9,97	9,27	5,71	10,34	9,25	4,62	13,71	12,24	9,89	9,19	4,92	6,99	12,53	11,3	7,39	13,45	13,51	1,94
15G	11,97	10,05	7,87	14,78	12,09	5,22	18,05	14,34	12,83	11,86	5,9	9,69	17,58	13,38	9,87	18,05	16,6	1,5

16S	10,14	8,79	3,42	7,16	8,9	9,56	9,49	7,64	9,54	5,34	10,34	10,14	9,04	7,7	9,93	8,64	7,48	1,62
16G	11,29	10,2	3,54	7,96	9,93	10,43	11,54	8,7	10,17	5,67	11,12	11,36	8,88	8,35	9,37	9,81	7,9	1,38
17S	12,18	10,26	5,37	10,46	7,21	9,67	13,23	9,88	6,47	10,31	13,12	11,53	14,18	8,15	10,39	13,9	7,97	1,99
17G	15,08	13,1	5,43	12,7	9,86	13,24	17,54	14,98	10,12	13,11	17,68	14,1	17,51	11,41	13,14	16,33	7,51	1,52
18S	13,6	8,33	15,25	12,13	19,73	9,04	20,03	13,07	16,35	7,47	19,7	15,63	20,78	16,58	6,21	20,03	20,95	2,25
18G	19,7	1038	18,04	12,12	22,75	11,22	21,99	16,05	18,59	7,57	22,73	21,92	21,97	18,49	8,07	22,97	23,68	1,93
19S	10,09	10,87	8,98	9,77	7,59	6,82	7,78	5,7	7,31	8,2	7,5	13,14	10,8	4,33	9,73	6,6	4,05	2,02
19G	11,19	10,25	9,01	11,27	7,52	7,56	8,56	6,79	7,69	8,32	9,9	13,42	11,15	5,04	11,12	7,28	4,56	1,84
20S	3,03	4,87	4,87	5,08	4,14	2,05	3,09	3,67	6,09	4,71	3,09	2,61	2,69	3,57	5,39	3,4	4,5	2,4
20G	3,86	3,65	5,86	6,33	4,1	2,27	4,23	4,03	5,5	6,77	3,46	3,31	3,39	4,15	5,77	4,14	5,58	1,67
21S	9,28	10,84	8,87	11,97	10,67	7,48	11,15	9,32	9,12	9,09	12,03	7,29	10,44	9,79	10,15	13,15	12,9	1,92
21G	12,34	12,56	11,05	13,09	11,53	10,65	14,43	12,4	10,34	12,49	14,07	9,85	10,52	12,2	9,07	15,12	13,94	1,79
22S	7,63	5,02	5,54	4,69	4,33	4,93	10,17	6,25	6,88	5,13	7,25	9,66	7,92	6,76	3,93	7,97	8,84	2,82
22G	13,11	8,56	8,09	8,45	8,13	7,04	13,4	9,25	9,98	7,53	13,47	13,34	10,67	9,98	5,16	11,31	12,33	2,6
23S	6,01	4	4,22	3,39	5,05	3,69	4,84	5,5	4,78	4,25	3,89	4,39	5,13	3,31	4,57	4,62	3,16	3,53
23G	9,47	6,52	7,42	7,08	9,05	6,21	10,83	9,05	9,05	8,7	8,09	8,6	9,83	8,96	8,63	11,07	8,49	2,64
24S	4,44	2,85	3,85	4,11	5,62	5,53	5,81	2,78	5,36	4,16	4,22	6,57	5,65	2,52	4,1	5,85	1,95	3,08
24G	7,79	3,52	6,74	7,52	10,34	8,79	12,13	3,12	10,06	7,9	6,89	12,24	12	2,64	6,99	9,7	1,64	2,85
25S	4,88	3,61	4	2,92	4	2,99	5,95	3,87	3,83	3,6	4,26	5,35	6,03	3,4	3,99	5,91	5,02	3,1
25G	6,29	4,02	3,39	3,65	4,15	2,89	6,81	4,33	4,18	3,53	4,27	7,18	6,68	3,77	3,71	7,7	6,26	2,49
26S	4,41	4,37	7,67	8,08	8,78	4,54	7,16	4,12	6,9	7,02	8,65	6,25	8,28	2,58	6,92	6,52	3,85	2,7

26G	5,25	4,12	11,19	13,05	13,19	5,77	8,78	4,76	10,01	10,83	12,88	5,66	10,46	2,87	10,62	8,07	4,86	2,3
27S	20,59	12,75	16,49	16,54	16,28	16,07	22,35	21,04	20,53	15,71	10,13	21,46	15,08	23,77	12,65	22,56	24,49	2,79
27G	28,68	22,13	27,6	26,22	25,02	22,63	33,32	29,74	31,22	24,05	12,13	32,85	18	36,75	19,32	33,94	36,75	2,44
28S	9	6,64	6,42	6,64	8,1	6,84	8,42	6,92	5,56	4,35	8,4	9,56	8,4	6,48	6,77	8,12	8,5	2,87
28G	11,77	8,91	9,51	11	11,02	7,85	12,19	8,75	8,77	4,76	11,14	13,32	11,91	9,2	8,37	12,5	12,17	2,59
29S	2,61	2,54	2,84	3,32	4,24	4,53	6,8	3,11	2,78	2,9	3,18	4,11	5,34	2,37	2,91	6,52	2,63	3,21
29G	3,34	2,71	3,33	2,75	6,81	4,55	10,26	4,55	4,3	3,93	5,34	6,52	9,31	2,11	4,14	9,77	2,72	2,55
30S	7,51	6,32	5,57	5,59	4,08	4,2	9,97	6,78	3,97	5,57	4,46	11,85	5,44	9,49	5,73	9,97	10	2,01
30G	8,4	6,25	5,95	5,68	4,64	5,05	10,34	7,04	4,76	6,58	4,8	12,21	7,13	8,94	5,99	10,45	9,49	1,83
31S	8,46	3,64	5,55	5,91	5,56	7,17	7,38	3,77	4,59	5,17	4,5	6,4	7,01	4,29	5,11	9,42	7,23	2,24
31G	7,07	3,56	5,92	6,7	5,28	7	7,78	4,63	4,72	4,94	3,65	8,48	7,14	5	4,8	9,86	8,21	2,15
32S	8,92	7,9	10,36	6,07	5,08	9,96	10,36	7,95	10,16	7,94	6,62	10,36	9,16	7,9	7,84	9,09	8,49	2,98
32G	9,21	9,28	14,06	8,46	8	9,76	13,12	9,79	11,78	9,73	10,79	12,41	12,38	10,02	9,44	11,26	11,12	2,65
33S	7,63	7,32	4,71	4,19	3,84	4,91	3,89	8,74	4,33	6,36	4,63	5,21	3,4	2,14	6,29	3,51	2,63	3,19
33G	8,5	7,21	6,77	4,66	4,09	4,92	3,66	10,08	4,92	7,17	4,72	5,07	3,26	2,04	7,34	3,45	2,07	2,85
34S	8,79	7,89	7,54	7,64	8,93	6,66	9,21	8,46	7,42	7,48	7,65	8,6	8,24	8,97	8,13	8,23	8,81	2,8
34G	9,43	9,03	6,03	8,41	11,04	6,24	9,45	8,86	8,69	9,11	8,92	8,74	9,96	10,85	8,43	10,14	10,44	2,1
35S	3,15	3,76	3,4	3,65	8,04	5,59	4,54	4,23	4,26	4,04	1,64	1,98	5,85	5,06	3,15	4,08	4,59	2,08
35G	3,15	3,89	3,57	3,7	7,42	6,27	4,29	3,68	3,85	4,17	1,44	2,05	4,27	6,02	2,99	4,28	5,11	1,76
36S	3,7	4,29	5,1	3,68	3,7	3,33	5,98	3,15	3,13	3,96	3,77	5,92	5,24	5,11	4,03	5,93	6,53	2,82
36G	3,69	4,51	5,68	4,02	3,78	3,54	5,4	3,44	3,77	4,53	3,54	5,6	5,22	6,58	4,63	7	8,89	2,41

37S	7,09	8	8,04	5,98	8,54	7,87	8,09	9,06	9,09	3,52	8,64	8,39	7,54	6,76	3,65	9,22	6,46	1,14
37G	6,28	8,75	9,51	5,3	9,53	7,71	8,43	9,7	9,42	3,29	9,43	8,51	8,31	7,81	4,76	10,2	7,04	1,09
38S	14,38	6,11	6,5	3,23	7,49	7,1	10,06	5,33	4,26	4,7	5,46	4,39	6,39	2,79	6,24	3,01	2,57	3,36
38G	16,15	5,96	6,55	3,73	8,23	8,36	12,06	5,08	4,22	4,69	6,01	4,15	7,29	2,65	6,5	2,99	2,23	3,32
39S	8,43	10,47	10,17	10,23	10,11	11,58	10,78	10,24	7,63	9,01	14,85	14,46	8,65	3,55	7,33	11,15	4,38	1,96
39G	10,05	10,38	9,9	10,36	9,73	8,33	11,33	9,59	7,46	8,65	13,91	11,51	10,38	3,5	7,57	9,46	4,73	2,18
40S	2,86	1,86	2,12	2,85	4,11	2,27	2,95	1,61	2,36	2,6	3,41	2,67	1,55	0,84	2,41	2,07	1,29	0,97
40G	2,95	2,03	2,04	2,6	4,87	2,34	2,92	2,05	2,29	3,16	4,01	2,52	1,43	0,93	2,44	1,91	1,15	1,06
41S	5,08	3,6	3,14	3,08	3,8	3,6	3,82	4,19	3,03	3,26	5,44	6,1	2,81	2,48	3,19	5,13	2,7	2,5
41G	6,07	3,93	3,29	2,92	3,16	4,13	3,68	4,42	3,69	3,9	6,77	7,89	2,99	2,61	3,79	6,06	2,72	2,21
42S	9,3	8,45	10,76	13,49	13,83	8,09	11	9,92	10,42	14,16	12,74	13,3	10,33	10,78	11,13	14,6	12,83	2,3
42G	14,15	10,39	13,66	12,13	17,31	8,07	13,73	12,74	12,59	14,25	17,49	14,89	14,17	13,71	12,25	18,89	15,94	2,21
43S	9,08	10,68	11,37	11,23	12,21	11,67	8,38	12,44	11,34	11,74	11,98	12,47	7,19	6,06	7,28	12,02	8,78	1,77
43G	11,59	10,22	10,99	12,98	12,63	13,54	9,69	12,61	11,36	11,35	12,5	12,73	7,27	6,78	7,02	12,39	9,32	1,43

Tablo 4. 1. Hastaların 17 segmental modele göre SUVmax ölçümü.

(not: S: standart çekimi, G: geç görüntüleme, KC: karaciğer)

HAST A	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
1S	0	2	2	3	3	0	1	2	1	2	1	0	2	3	2	0	2
1G	0	2	2	3	3	2	2	2	1	2	1	1	2	3	2	0	2

2S	3	4	4	2	2	3	1	2	2	2	2	3	4	3	2	3	3
2G	3	4	2	1	1	3	1	2	1	1	2	3	3	2	2	3	3
3S	4	4	4	4	3	4	4	4	1	2	0	4	4	3	3	1	2
3G	4	4	3	2	2	4	4	4	0	0	0	4	4	3	3	1	1
4S	1	2	2	2	1	2	0	1	1	1	0	0	1	3	2	0	4
4G	1	2	2	2	1	2	0	1	1	1	0	0	0	3	2	0	4
5S	0	0	0	0	2	4	0	0	0	1	4	2	0	0	2	3	1
5G	0	0	0	0	2	4	0	0	0	1	4	2	0	0	2	3	1
6S	0	1	4	4	2	1	0	2	4	4	1	1	2	2	3	1	4
6G	0	1	4	4	2	0	0	2	4	4	1	0	2	2	3	1	4
7S	3	4	4	3	3	3	2	2	4	4	1	0	4	4	3	0	4
7G	3	4	4	3	3	3	2	2	4	4	1	0	4	4	3	0	4
8S	3	3	4	4	4	4	1	1	1	2	4	1	2	3	1	2	4
8G	3	3	4	4	4	4	1	1	1	2	4	1	2	3	1	1	4
9S	4	4	4	2	0	2	4	4	4	4	1	2	3	4	4	2	4
9G	4	4	4	3	1	3	4	4	4	3	0	2	4	4	4	2	4
10S	4	4	3	2	1	1	4	4	3	2	0	1	4	3	2	1	4
10G	4	4	4	3	3	3	3	4	3	2	0	1	4	3	2	1	4
11S	0	1	1	2	4	1	0	1	1	2	4	0	3	4	3	0	4
11G	0	1	1	2	4	1	0	1	1	2	4	0	3	4	3	0	4
12S	1	2	3	1	0	3	2	0	0	0	1	3	3	2	0	2	4

12G	0	1	2	1	0	3	2	0	0	0	1	3	3	2	0	2	4
13S	4	4	4	4	3	3	2	2	4	3	1	0	1	3	3	0	3
13G	4	4	4	4	3	3	2	2	4	3	1	0	1	3	3	0	3
14S	1	2	2	3	3	2	0	0	0	2	3	1	0	0	1	1	1
14G	1	2	2	3	3	2	0	0	0	2	3	1	0	0	1	1	1
15S	2	0	2	3	4	3	0	0	0	3	4	2	0	0	3	2	2
15G	2	0	2	3	4	3	0	0	0	3	4	2	0	0	3	2	2
16S	0	0	2	4	1	1	0	1	1	3	1	1	1	2	2	1	2
16G	0	0	2	4	1	1	0	1	1	3	1	1	1	2	2	1	2
17S	0	2	2	1	2	0	1	2	2	1	0	0	1	3	1	0	3
17G	0	2	2	1	2	0	1	2	2	1	0	0	1	3	1	0	3
18S	2	3	2	2	0	1	1	1	0	2	1	0	0	0	3	1	2
18G	2	3	2	2	0	1	1	1	0	2	1	0	0	0	3	1	2
19S	1	2	2	3	3	1	2	1	1	3	1	1	2	2	2	2	3
19G	0	1	1	3	3	0	2	1	1	3	1	1	3	3	3	3	4
20S	4	3	3	2	2	4	4	2	1	0	1	2	1	0	0	2	1
20G	4	3	3	2	2	4	4	2	1	0	1	2	1	0	0	2	1
21S	1	2	2	1	0	2	2	2	2	2	0	1	1	2	2	1	1
21G	2	2	3	1	0	2	3	2	2	2	0	2	3	3	2	1	2
22S	1	3	4	3	2	2	0	2	3	3	3	1	0	2	3	2	2
22G	1	3	4	3	2	2	0	2	3	3	3	1	0	2	3	2	2

23S	1	1	2	2	1	2	0	1	2	2	1	2	0	1	2	2	2
23G	3	3	4	4	3	4	0	2	3	3	2	3	2	2	3	3	4
24S	1	4	3	2	0	2	3	4	3	1	2	1	4	3	3	1	4
24G	0	3	3	2	0	1	1	3	3	1	1	1	3	2	2	1	3
25S	4	4	4	4	3	3	1	2	3	4	2	2	1	2	3	2	2
25G	3	3	3	3	2	3	1	1	2	3	1	2	0	1	2	1	1
26S	3	4	3	2	2	3	4	3	0	0	0	2	4	4	2	1	4
26G	3	4	3	2	2	3	3	3	0	0	0	2	3	3	2	1	4
27S	1	1	1	1	3	0	1	0	0	2	4	1	0	0	2	2	1
27G	1	1	1	2	3	0	1	0	0	2	4	1	0	0	2	2	1
28S	1	3	2	4	2	1	1	2	2	4	1	0	1	2	3	1	1
28G	2	4	3	4	3	3	1	3	2	4	1	0	1	3	3	1	1
29S	3	4	4	3	2	3	4	3	3	4	2	1	3	3	3	2	3
29G	3	3	3	3	2	3	3	3	3	3	2	1	2	3	3	1	2
30S	3	4	4	4	4	3	1	2	3	3	4	1	1	3	3	2	3
30G	1	2	3	3	4	1	1	2	3	3	4	1	1	3	3	2	3
31S	1	3	2	3	2	1	3	3	2	2	1	1	2	3	3	1	1
31G	1	3	2	3	1	1	3	3	2	2	1	1	2	3	3	1	1
32S	2	3	2	2	3	2	1	1	1	1	0	1	0	0	1	1	1
32G	2	3	2	2	3	2	1	1	1	1	0	1	0	0	1	1	1
33S	3	3	3	3	3	4	1	0	2	2	3	2	3	3	2	3	4

33G	1	2	2	3	3	3	0	0	2	2	3	2	3	3	2	3	4
34S	1	3	3	2	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
34G	1	3	3	2	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
35S	3	3	3	2	0	1	3	3	3	2	1	3	3	2	2	4	1
35G	2	3	3	2	0	1	2	2	3	2	1	3	2	2	2	4	0
36S	3	3	3	3	3	3	2	2	3	3	2	2	1	3	3	2	1
36G	2	2	2	2	3	2	2	2	3	3	2	2	1	3	3	2	1
37S	2	2	2	4	1	1	2	0	1	4	1	1	2	1	4	0	2
37G	3	3	3	4	1	1	3	0	1	4	1	1	2	1	4	0	2
38S	0	3	4	4	3	1	1	3	3	3	3	1	3	3	3	4	4
38G	0	3	4	4	3	1	1	3	3	3	3	1	3	3	3	4	4
39S	2	3	3	3	1	1	3	3	3	3	1	0	4	3	3	1	4
39G	1	2	2	2	0	1	2	2	2	2	1	0	4	3	2	1	4
40S	1	2	2	1	0	2	2	2	2	1	0	1	3	3	1	1	3
40G	1	2	2	1	0	2	2	2	2	1	0	1	3	3	1	1	3
41S	4	4	4	3	3	4	1	2	2	3	3	1	1	2	2	0	2
41G	4	4	4	4	4	4	1	2	3	4	3	1	1	2	2	0	2
42S	2	3	2	1	0	1	2	1	2	2	0	0	1	1	3	0	1
42G	2	3	2	1	0	1	2	1	2	2	0	0	1	1	3	0	1
43S	1	1	0	0	1	2	1	0	0	0	0	1	2	0	2	3	4
43G	0	0	0	0	1	2	1	0	0	0	0	1	2	0	2	3	4

Tablo 4. 2. Hastaların 17 segmental modele göre semikantitatif skorlaması.

Tablo 4.3'te tüm hasta grubunda (n=43) standart görüntüleme ve geç görüntüleme SUVmax değerleri belirlendi, her bir segment standart ve geç görüntüleme için ortalama+SD belirlendi ve ortalama değerler karşılaştırılması izlenmektedir.

ALAN	SUVmax(standart) n=43	SUVmax(geç) n=43	p
Sol ventrikül	11.09 (4.90)	13.44 (5.93)	0.049
Genel			
Karaciğer	2.36 (0.66)	2.09 (0.57)	0.044
Segment 1	8.25 (4.40)	9.80 (5.57)	0.16
Segment 2	7.53 (4.07)	8.58 (4.88)	0.28
Segment 3	7.51 (4.51)	8.72 (5.28)	0.26
Segment 4	7.45 (3.77)	8.56 (4.61)	0.23
Segment 5	7.75 (4.06)	9.49 (4.73)	0.071
Segment 6	6.75 (3.19)	7.81 (3.97)	0.18
Segment 7	8.97 (4.56)	11.00 (6.03)	0.081

Segment 8	7.75 (4.40)	9.10 (5.60)	0.22
Segment 9	7.29 (4.12)	8.81 (5.36)	0.14
Segment 10	6.97 (3.43)	8.17 (4.25)	0.15
Segment 11	7.95 (4.80)	9.44 (5.10)	0.17
Segment 12	8.93 (4.74)	10.75 (5.91)	0.12
Segment 13	8.31 (4.41)	10.03 (5.09)	0.097
Segment 14	6.89 (4.94)	8.31 (6.64)	0.26
Segment 15	6.86 (3.11)	7.96 (3.57)	0.13
Segment 16	9.03 (5.09)	11.05 (6.36)	0.11
Segment 17	7.80 (5.19)	9.13 (6.79)	0.31

Tablo 4. 3. Hastaların standart ve geç görüntülerdeki SUVmaks değerleri karşılaştırması

(17 segment için ve sol ventrikül SUVmax ortalamalarının karşılaştırılması)

Tüm hasta grubunda (n=43) standart görüntüleme ve geç görüntüleme SUVmax değerleri belirlendi, her bir segment standart ve geç görüntüleme için ortalama+SD belirlendi ve ortalama değerler karşılaştırıldı. Tüm segmentler ayrı ayrı karşılaştırıldı. Sol ventrikül SUVmax, genel SUVmax olarak değerlendirildi ve karşılaştırma yapıldı. Geç görüntülemeye, standart görüntülemeye kıyasla hem segment olarak hem genel olarak SUVmax değerinde artış tespit edildi. Değerlendirme sonucunda sol ventrikül genel

SUVmax değişimi istatiksels olarak anlamlı olarak bulundu ($p=0.049$). 17 segmentte ayrı ayrı değerlendirilen segmental SUVmax değişimi geç görüntülemede artış izlenmekle birlikte istatiksels olarak anlamlı bulunmadı. Ayrıca karaciğer standart ve geç görüntüler karşılaştırıldığında karaciğer parankim SUVmax geç görüntülemede azaldığı tespit edilmiş olup, istatiksels olarak anlamlı olarak değerlendirilmiştir($p=0.044$).

Tablo 4.4’ te tüm hasta grubunda ($n=43$) standart görüntüleme ve geç görüntülemede semikantitatif skor değerleri karşılaştırması izlenmektedir.

ALAN	SKOR(standart) n=43	SKOR(geç) n=43	P
Toplam Skor	33.72 (10.79)	32.84 (9.84)	0.69
Toplam Skor (%)	49.59 (15.87)	48.29 (14.47)	0.69
Segment 1	1.86 (1.36)	1.65 (1.41)	0.49
Segment 2	2.63 (1.22)	2.42 (1.20)	0.42
Segment 3	2.70 (1.10)	2.58 (1.07)	0.62
Segment 4	2.51 (1.14)	2.49 (1.12)	0.92
Segment 5	1.91 (1.31)	1.95 (1.34)	0.87
Segment 6	2.07 (1.18)	2.12 (1.22)	0.86

Segment 7	1.60 (1.33)	1.49 (1.22)	0.67
Segment 8	1.70 (1.23)	1.65 (1.17)	0.86
Segment 9	1.77 (1.29)	1.72 (1.32)	0.87
Segment 10	2.19 (1.22)	2.07 (1.22)	0.66
Segment 11	1.51 (1.37)	1.47 (1.39)	0.88
Segment 12	1.16 (0.97)	1.21 (1.01)	0.83
Segment 13	1.81 (1.40)	1.79 (1.36)	0.94
Segment 14	2.09 (1.31)	2.09 (1.29)	1.00
Segment 15	2.26 (0.98)	2.23 (0.97)	0.91
Segment 16	1.40 (1.09)	1.37 (1.13)	0.92
Segment 17	2.56 (1.20)	2.53 (1.28)	0.93

Tablo 4. 4. Tüm hastalarda 17 segment ve toplam ortalama skor karşılaştırma.

Tüm hasta grubunda (n=43) standart görüntüleme ve geç görüntülemelerde semikantitatif skor değerleri karşılaştırıldı. Tüm segmentler ayrı ayrı karşılaştırıldı. Toplam skor ile diğer segmentler ayrı ayrı olarak değerlendirildi ve karşılaştırma yapıldı. Ayrıca toplam skor yüzdesi karşılaştırıldı. (Toplam skor yüzdesi 17 segment 4'er puan toplam en yüksek skor 68 olarak hesaplanmıştır.) Geç görüntülemelerde standart

görüntülemeye kıyasla hem segment olarak hem de toplam olarak skor değişimi istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Ayrıca skor değişiminin yüzdesi kıyaslandığında da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Tablo 4. 5.'te diyabet ve non-diyabetiklerde standart ve geç görüntüleme'deki SUVmax değişim düzeylerinin karşılaştırması izlenmektedir.

DEĞERLENDİRİLEN ALAN	non-Diyabetik n=23	Diyabetik n=20	p
Genel SUVmax Değişimi (%)	375.97 (1019.51)	125.02 (24.98)	0.28
Karaciğer SUVmax Değişimi (%)	88.05 (9.08)	90.67 (9.44)	0.36
Segment 1 SUVmax Değişimi (%)	170.58 (238.84)	114.20 (24.34)	0.30
Segment 2 SUVmax Değişimi (%)	650.55 (2574.70)	112.36 (15.26)	0.36
Segment 3 SUVmax Değişimi (%)	116.49 (19.24)	117.55 (26.46)	0.88
Segment 4 SUVmax Değişimi (%)	116.36 (29.74)	119.71 (33.48)	0.73
Segment 5 SUVmax Değişimi (%)	130.49 (44.02)	122.44 (30.28)	0.49
Segment 6 SUVmax Değişimi (%)	119.17 (18.78)	112.43 (22.47)	0.29
Segment 7 SUVmax Değişimi (%)	123.12 (16.89)	121.47 (37.07)	0.85

Segment 8 SUVmax Değişimi (%)	117.08 (17.21)	116.08 (18.20)	0.85
Segment 9 SUVmax Değişimi (%)	121.76 (18.77)	120.79 (28.76)	0.90
Segment 10 SUVmax Değişimi (%)	118.91 (19.33)	117.87 (31.70)	0.90
Segment 11 SUVmax Değişimi (%)	120.84 (21.57)	123.30 (32.74)	0.77
Segment 12 SUVmax Değişimi (%)	121.41 (25.25)	123.77 (30.22)	0.78
Segment 13 SUVmax Değişimi (%)	123.93 (16.91)	120.38 (35.13)	0.67
Segment 14 SUVmax Değişimi (%)	117.42 (16.29)	122.03 (38.73)	0.61
Segment 15 SUVmax Değişimi (%)	118.90 (17.25)	116.63 (26.30)	0.74
Segment 16 SUVmax Değişimi (%)	120.94 (18.80)	126.54 (33.25)	0.49
Segment 17 SUVmax Değişimi (%)	115.44 (20.79)	114.91 (39.90)	0.96

Tablo 4. 5. Diyabet ve non-diyabetiklerde standart ve geç görüntüleme­deki SUVmax değışim düzeylerinin karşılaştırması.

(Her iki grubun SUVmax değışim yüzdelerinin ortalaması karşılaştırılmıştır.)

Standart ve geç görüntüleme­de FDG tutulum düzeyinin diyabet ve kan glukoz düzeyi ile ilişkisi olup olmadığını değ­erlendirmek amacıyla SUVmaks ve semikantitatif skorlardaki değışim diyabetik ve non-diyabetik hasta gruplarında ve kan glukoz düzeyi 150 üstünde ve altında olan gruplarda karşılaştırmalı olarak değ­erlendirildi.

Hastalar diyabetik (n=20) ve non-diyabetik (n=23) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Her iki grubun ayrı ayrı genel sol ventrikül SUVmax, karaciğer SUVmax ve 17 segment standart ve geç görüntülemelerde SUVmax değişimleri değerlendirildi. Her iki grupta da genel sol ventrikül SUVmax değişimi karaciğer SUVmax değişimi, 17 segmentte de ayrı ayrı olarak SUVmax değişimleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Tablo 4. 6.' da diyabet ve non-diyabetiklerde tüm ventrikül için ve 17 segment için standart ve geç görüntülemelerdeki skor değişiminin karşılaştırması izlenmektedir.

DEĞERLENDİRİLEN ALAN	non-Diyabetik n=23	Diyabetik n=20	p
Toplam Skor Değişimi	-0.91 (3.33)	-0.85 (8.46)	0.97
Toplam Skor Değişimi (%)	-1.34 (4.90)	-1.25 (12.44)	0.97
Segment 1 Skor Değişimi	-0.30 (0.56)	-0.10 (0.97)	0.39
Segment 2 Skor Değişimi	-0.30 (0.56)	-0.10 (0.85)	0.35
Segment 3 Skor Değişimi	-0.17 (0.49)	-0.05 (0.89)	0.57
Segment 4 Skor Değişimi	0.00 (0.52)	-0.05 (0.76)	0.80
Segment 5 Skor Değişimi	0.09 (0.51)	0.00 (0.73)	0.65
Segment 6 Skor Değişimi	0.00 (0.85)	0.10 (0.72)	0.68

Segment 7 Skor Değişimi	-0.09 (0.42)	-0.15 (0.67)	0.71
Segment 8 Skor Değişimi	-0.04 (0.21)	-0.05 (0.51)	0.96
Segment 9 Skor Değişimi	-0.04 (0.21)	-0.05 (0.51)	0.96
Segment 10 Skor Değişimi	-0.09 (0.29)	-0.15 (0.67)	0.68
Segment 11 Skor Değişimi	-0.04 (0.21)	-0.05 (0.39)	0.95
Segment 12 Skor Değişimi	0.00 (0.30)	0.10 (0.31)	0.29
Segment 13 Skor Değişimi	0.04 (0.37)	-0.10 (0.85)	0.47
Segment 14 Skor Değişimi	0.00 (0.30)	0.00 (0.56)	1.00
Segment 15 Skor Değişimi	0.00 (0.30)	-0.05 (0.39)	0.64
Segment 16 Skor Değişimi	0.00 (0.30)	-0.05 (0.39)	0.64
Segment 17 Skor Değişimi	0.04 (0.21)	-0.10 (0.72)	0.36

Tablo 4. 6. Diyabet ve non-diyabetiklerde tüm ventrikül için ve 17 segment için standart ve geç görüntülemedeki skor değişiminin karşılaştırması.

Hastalar diyabetik (n=20) ve non-diyabetik (n=23) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Her iki grubun ayrı ayrı genel sol ventrikül skor, total skor ve 17 segment skor değişimleri değerlendirildi. Her iki grupta da genel sol ventrikül skor değişimi, total skor ve 17 segmentte de ayrı ayrı olarak skor değişimleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Tablo 4. 7. ile Tablo 4.8’de kan glukoz seviyelerine göre SUVmax değışimi karşılaştırması izlenmektedir.

DEĞERLENDİRİLEN ALAN	kan glukoz düzeyi < 150 mg/dl n=17	kan glukoz düzeyi ≥ 150 mg/dl n=26	p
Genel SUVmax Değişimi (%)	122.26 (22.33)	348.82 (959.51)	0.34
Karaciğer SUVmax Değişimi (%)	88.14 (8.24)	90.00 (9.92)	0.53
Segment 1 SUVmax Değişimi (%)	111.95 (20.76)	165.55 (224.84)	0.33
Segment 2 SUVmax Değişimi (%)	108.40 (22.67)	591.04 (2421.07)	0.42
Segment 3 SUVmax Değişimi (%)	117.95 (19.91)	116.34 (24.57)	0.82
Segment 4 SUVmax Değişimi (%)	113.67 (27.64)	120.69 (33.55)	0.48
Segment 5 SUVmax Değişimi (%)	125.04 (49.61)	127.86 (29.18)	0.82
Segment 6 SUVmax Değişimi (%)	117.40 (16.63)	115.15 (23.12)	0.73
Segment 7 SUVmax Değişimi (%)	121.70 (17.10)	122.78 (33.29)	0.90
Segment 8 SUVmax Değişimi (%)	115.22 (15.18)	117.53 (19.06)	0.68
Segment 9 SUVmax Değişimi (%)	115.61 (17.48)	125.03 (26.59)	0.21
Segment 10 SUVmax Değişimi (%)	118.99 (20.48)	118.06 (28.71)	0.91

Segment 11 SUVmax Değişimi (%)	116.31 (16.69)	125.69 (31.81)	0.27
Segment 12 SUVmax Değişimi (%)	122.43 (23.58)	122.55 (30.03)	0.99
Segment 13 SUVmax Değişimi (%)	119.27 (19.04)	124.24 (30.87)	0.56
Segment 14 SUVmax Değişimi (%)	116.35 (14.09)	121.66 (35.27)	0.56
Segment 15 SUVmax Değişimi (%)	115.72 (19.88)	119.24 (23.05)	0.61
Segment 16 SUVmax Değişimi (%)	120.14 (19.26)	125.77 (30.24)	0.50
Segment 17 SUVmax Değişimi (%)	113.71 (21.63)	116.17 (35.90)	0.80

Tablo 4. 7. Kan glukoz seviyesine göre (< 150 mg/dl ve ≥ 150 mg/dl) SUVmax değişimi karşılaştırması.

DEĞİŞİM ALANI	kan glukoz düzeyi < 156 mg/dl n=21	kan glukoz düzeyi ≥ 156 mg/dl n=22	p
Genel SUVmax Değişimi (%)	124.81 (25.63)	387.58 (1041.91)	0.25
Karaciğer SUVmax Değişimi (%)	87.72 (7.92)	90.74 (10.30)	0.29
Segment 1 SUVmax Değişimi (%)	115.86 (23.71)	171.56 (244.53)	0.31

Segment 2 SUVmax Değişimi (%)	111.03 (21.64)	676.29 (2632.22)	0.33
Segment 3 SUVmax Değişimi (%)	120.69 (23.25)	113.44 (21.92)	0.30
Segment 4 SUVmax Değişimi (%)	119.23 (31.06)	116.66 (32.00)	0.79
Segment 5 SUVmax Değişimi (%)	127.37 (46.94)	126.15 (28.16)	0.92
Segment 6 SUVmax Değişimi (%)	119.93 (17.93)	112.32 (22.66)	0.23
Segment 7 SUVmax Değişimi (%)	126.17 (25.72)	118.71 (29.74)	0.39
Segment 8 SUVmax Değişimi (%)	116.00 (17.22)	117.20 (18.10)	0.83
Segment 9 SUVmax Değişimi (%)	121.79 (25.84)	120.85 (21.94)	0.90
Segment 10 SUVmax Değişimi (%)	121.55 (24.50)	115.45 (26.65)	0.44
Segment 11 SUVmax Değişimi (%)	118.85 (19.94)	124.98 (32.60)	0.46
Segment 12 SUVmax Değişimi (%)	125.37 (25.92)	119.77 (29.01)	0.51
Segment 13 SUVmax Değişimi (%)	122.78 (29.05)	121.80 (24.86)	0.91
Segment 14 SUVmax Değişimi (%)	118.27 (14.92)	120.79 (37.83)	0.78
Segment 15 SUVmax Değişimi (%)	118.23 (22.14)	117.48 (21.74)	0.91
Segment 16 SUVmax Değişimi (%)	123.07 (21.47)	124.00 (30.77)	0.91
Segment 17 SUVmax Değişimi (%)	112.66 (21.90)	117.61 (37.74)	0.60

Tablo 4. 8. Kan glukoz seviyesine göre (< 156 mg/dl ve $\geq$ 156 mg/dl) SUVmax değişimi karşılaştırması.

Tablo 4. 9. ile Tablo 4.10.'da Kan glukoz seviyesilerine göre skor değişim karşılaştırmaları izlenmektedir.

DEğİşİM ALANI	kan glukoz düzeyi < 150 mg/dl n=17	kan glukoz düzeyi $\geq$ 150 mg/dl n=26	p
Toplam Skor Değişimi	1.29 (2.85)	-2.31 (7.32)	0.061
Toplam Skor Değişimi (%)	1.90 (4.18)	-3.39 (10.76)	0.061
Segment 1 Skor Değişimi	0.00 (0.50)	-0.35 (0.89)	0.15
Segment 2 Skor Değişimi	-0.06 (0.43)	-0.31 (0.84)	0.27
Segment 3 Skor Değişimi	0.12 (0.49)	-0.27 (0.78)	0.075
Segment 4 Skor Değişimi	0.24 (0.44)	-0.19 (0.69)	0.029
Segment 5 Skor Değişimi	0.18 (0.64)	-0.04 (0.60)	0.27
Segment 6 Skor Değişimi	0.24 (0.75)	-0.08 (0.80)	0.21

Segment 7 Skor Değişimi	0.06 (0.56)	-0.23 (0.51)	0.088
Segment 8 Skor Değişimi	0.00 (0.00)	-0.08 (0.48)	0.52
Segment 9 Skor Değişimi	0.06 (0.24)	-0.12 (0.43)	0.14
Segment 10 Skor Değişimi	0.00 (0.35)	-0.19 (0.57)	0.22
Segment 11 Skor Değişimi	-0.06 (0.24)	-0.04 (0.34)	0.83
Segment 12 Skor Değişimi	0.12 (0.33)	0.00 (0.28)	0.22
Segment 13 Skor Değişimi	0.18 (0.64)	-0.15 (0.61)	0.096
Segment 14 Skor Değişimi	0.06 (0.43)	-0.04 (0.45)	0.48
Segment 15 Skor Değişimi	0.06 (0.24)	-0.08 (0.39)	0.21
Segment 16 Skor Değişimi	0.00 (0.35)	-0.04 (0.34)	0.72
Segment 17 Skor Değişimi	0.12 (0.33)	-0.12 (0.59)	0.15

Tablo 4. 9. Kan glukoz seviyesi 150 üzerinde ve altında olanlara göre skor değişim karşılaştırma.

DEĞİŞİM ALANI	kan glukoz düzeyi < 156	kan glukoz düzeyi $\geq$ 156	p
---------------	----------------------------	---------------------------------	---

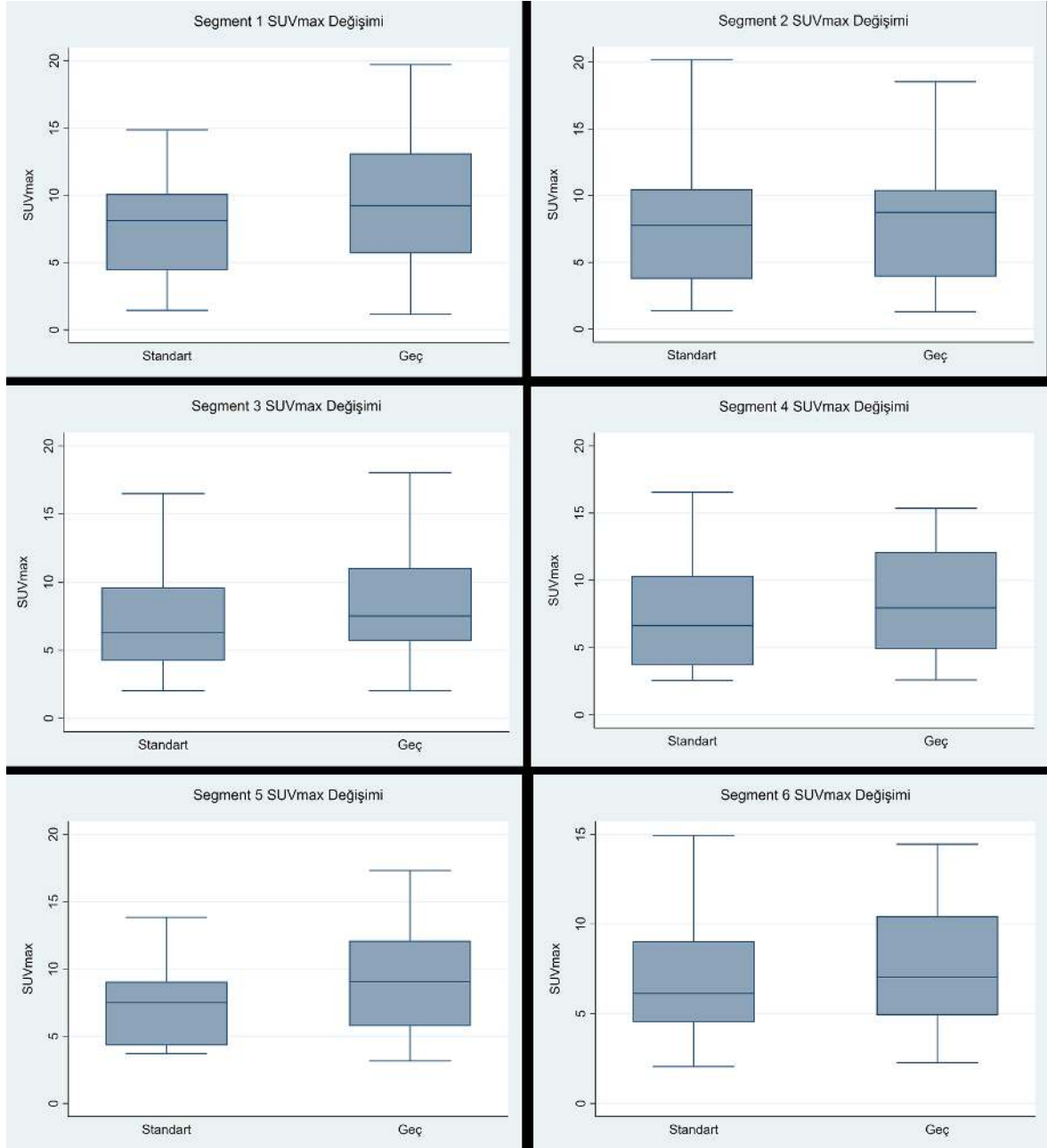
	n=21	n=22	
Toplam Skor Değişimi	0.67 (4.23)	-2.36 (7.38)	0.11
Toplam Skor Değişimi (%)	0.98 (6.23)	-3.48 (10.86)	0.11
Segment 1 Skor Değişimi	-0.05 (0.59)	-0.36 (0.90)	0.18
Segment 2 Skor Değişimi	-0.05 (0.50)	-0.36 (0.85)	0.15
Segment 3 Skor Değişimi	0.14 (0.48)	-0.36 (0.79)	0.015
Segment 4 Skor Değişimi	0.19 (0.40)	-0.23 (0.75)	0.029
Segment 5 Skor Değişimi	0.19 (0.60)	-0.09 (0.61)	0.14
Segment 6 Skor Değişimi	0.24 (0.83)	-0.14 (0.71)	0.12
Segment 7 Skor Değişimi	-0.10 (0.70)	-0.14 (0.35)	0.81
Segment 8 Skor Değişimi	-0.05 (0.38)	-0.05 (0.38)	0.99
Segment 9 Skor Değişimi	0.05 (0.22)	-0.14 (0.47)	0.11
Segment 10 Skor Değişimi	0.00 (0.32)	-0.23 (0.61)	0.14
Segment 11 Skor Değişimi	-0.10 (0.30)	0.00 (0.31)	0.31
Segment 12 Skor Değişimi	0.10 (0.30)	0.00 (0.31)	0.31
Segment 13 Skor Değişimi	0.05 (0.67)	-0.09 (0.61)	0.48

Segment 14 Skor Değişimi	0.05 (0.50)	-0.05 (0.38)	0.49
Segment 15 Skor Değişimi	0.00 (0.32)	-0.05 (0.38)	0.67
Segment 16 Skor Değişimi	0.00 (0.32)	-0.05 (0.38)	0.67
Segment 17 Skor Değişimi	0.00 (0.45)	-0.05 (0.58)	0.77

Tablo 4. 10. Kan glukoz seviyesi 156 üzerinde ve altında olanlara göre skor değişim karşılaştırma.

Hastalar kan glukoz düzeyi < 150 mg/dl (n=17) ve kan glukoz düzeyi ≥ 150 mg/dl (n=26) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Her iki grubun ayrı ayrı genel sol ventrikül SUVmax, karaciğer SUVmax ve 17 segment SUVmax değişimleri değerlendirildi. Her iki grupta da genel sol ventrikül SUVmax değişimi, karaciğer SUVmax değişimi ve 17 segmentte de ayrı ayrı olarak SUVmax değişimleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Ayrıca her iki grubun ayrı ayrı genel sol ventrikül skor, total skor ve 17 segment skor değişimleri değerlendirildi. Her iki grupta da genel sol ventrikül skor değişimi, total skor değişimi ve 17 segmentte de ayrı ayrı olarak skor değişimleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

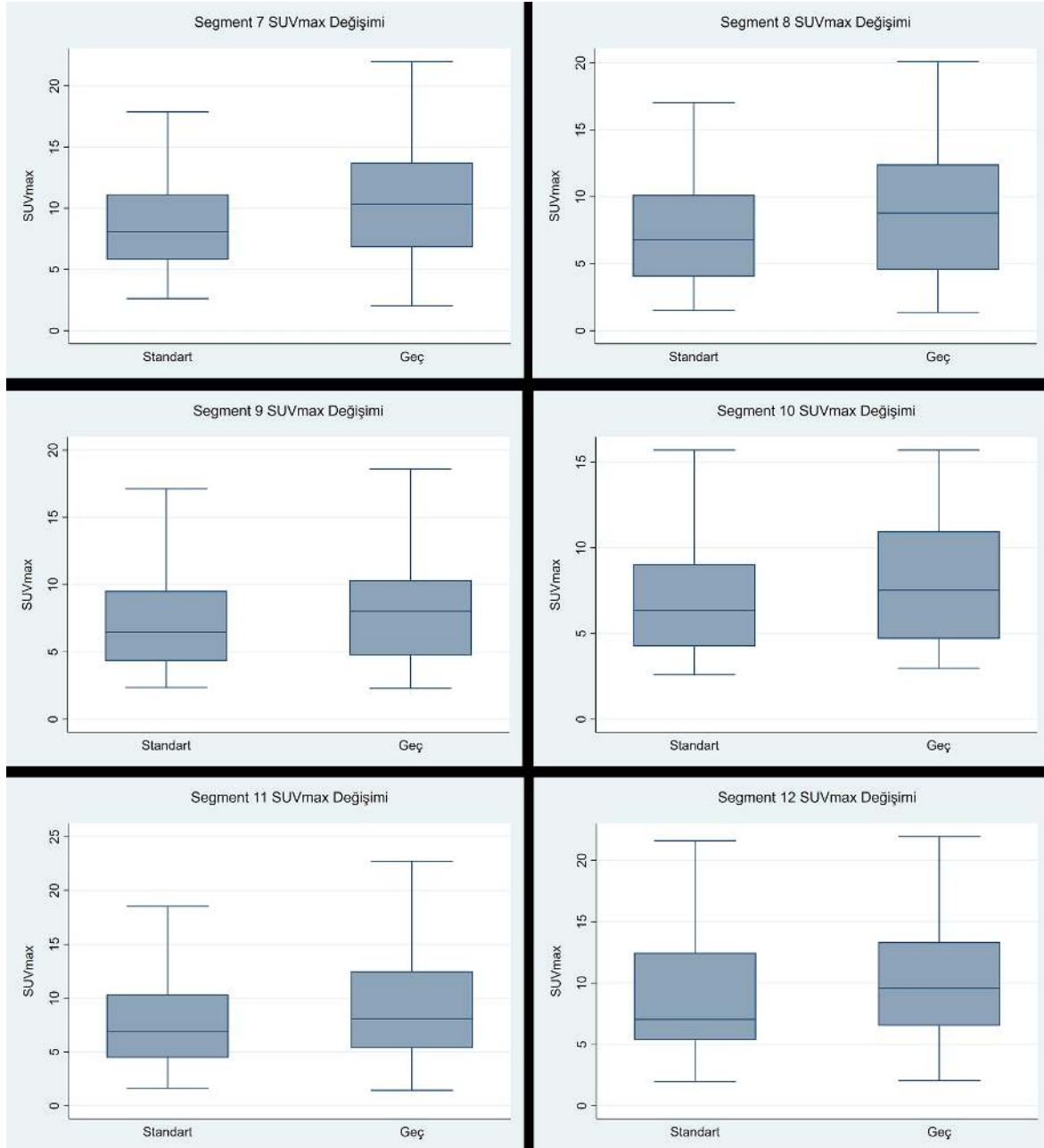
Median kan glukoz düzeyi olan 156 mg/dL değeri kullanılarak hastalar kan glukoz düzeyi < 156 mg/dl (n=21) ve kan glukoz düzeyi ≥ 156 mg/dl (n=22) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Her iki grubun ayrı ayrı genel sol ventrikül SUVmax, karaciğer SUVmax ve 17 segment SUVmax değişimleri değerlendirildi. Her iki grupta da genel sol ventrikül SUVmax değişimi, karaciğer SUVmax değişimi ve 17 segmentte de ayrı ayrı olarak SUVmax değişimleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Ayrıca her iki grubun ayrı ayrı genel sol ventrikül skor, total skor ve 17 segment skor değişimleri değerlendirildi. Her iki grupta da genel sol ventrikül skor değişimi, total skor değişimi ve 17 segmentte de ayrı ayrı olarak skor değişimleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.



Grafik 4. 1. Segment 1,2,3,4,5 ve 6'nın SUVmax değişimi

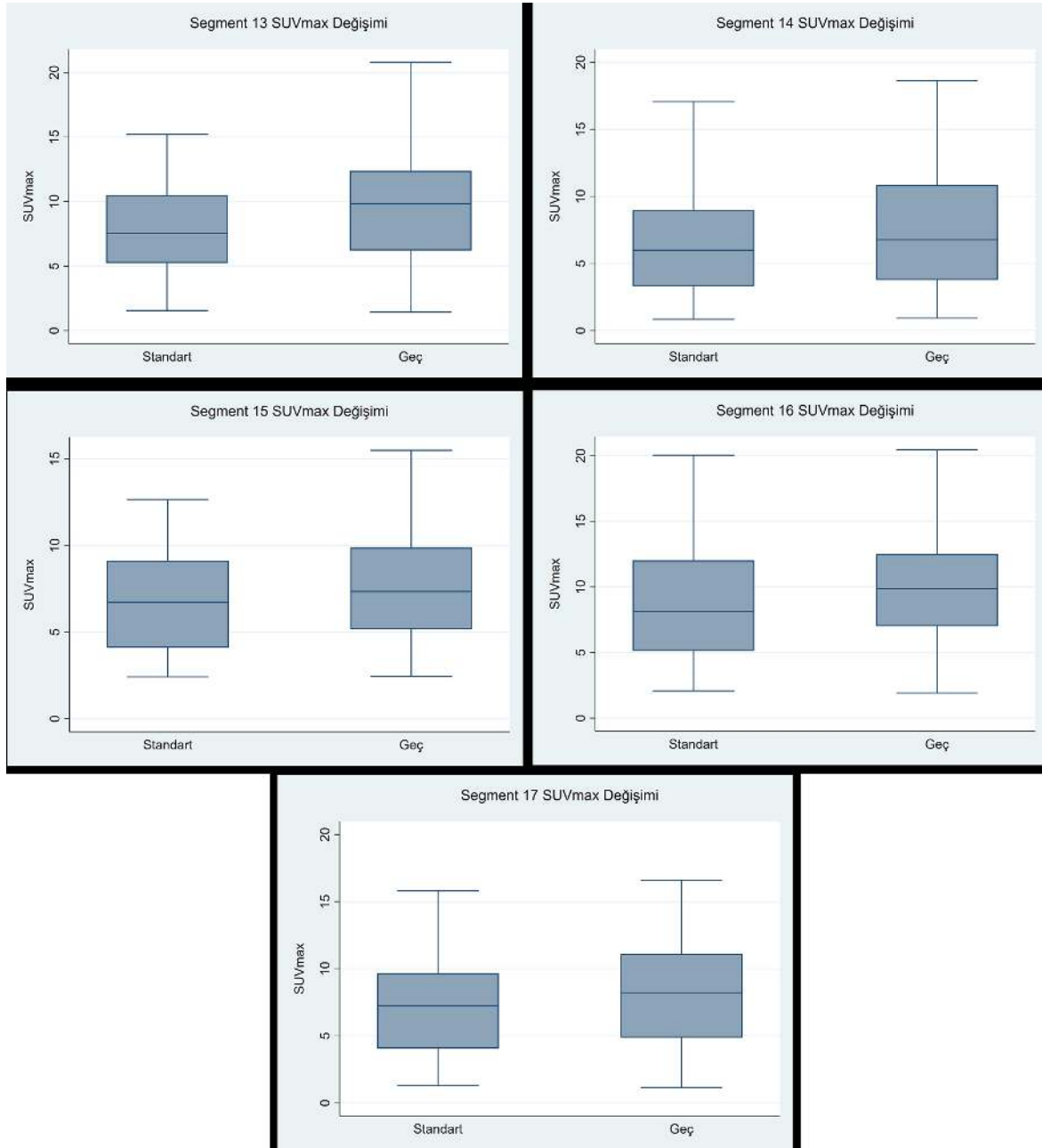
Çalışmamıza dahil edilen tüm hastaların (n=43) tüm segmentlerde standart ve geç görüntülemelerde ölçülen SUVmax değişimleri istatistiksel olarak analiz edilmiştir. SUVmax

değerinin geç görüntülemelerde genel olarak arttığı tespit edilmiştir. Standart ve geç görüntülemelerde ölçülen SUVmax değişimleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Grafik 4.1’de segment 1,2,3,4,5 ve 6’nın , Grafik 4.2’de segment 7,8,9,10,11 ve 12’nin ve Grafik 4.3’de segment 13,14,15,16 ve 17’nin SUVmax değişimleri gösterilmiştir. Grafik 4.4’de ise sol ventrikül genel ve Karaciğer SUVmax değişimleri gösterilmiştir.



Grafik 4. 2. Segment 7,8,9,10,11 ve 12’nin SUVmax değişimi

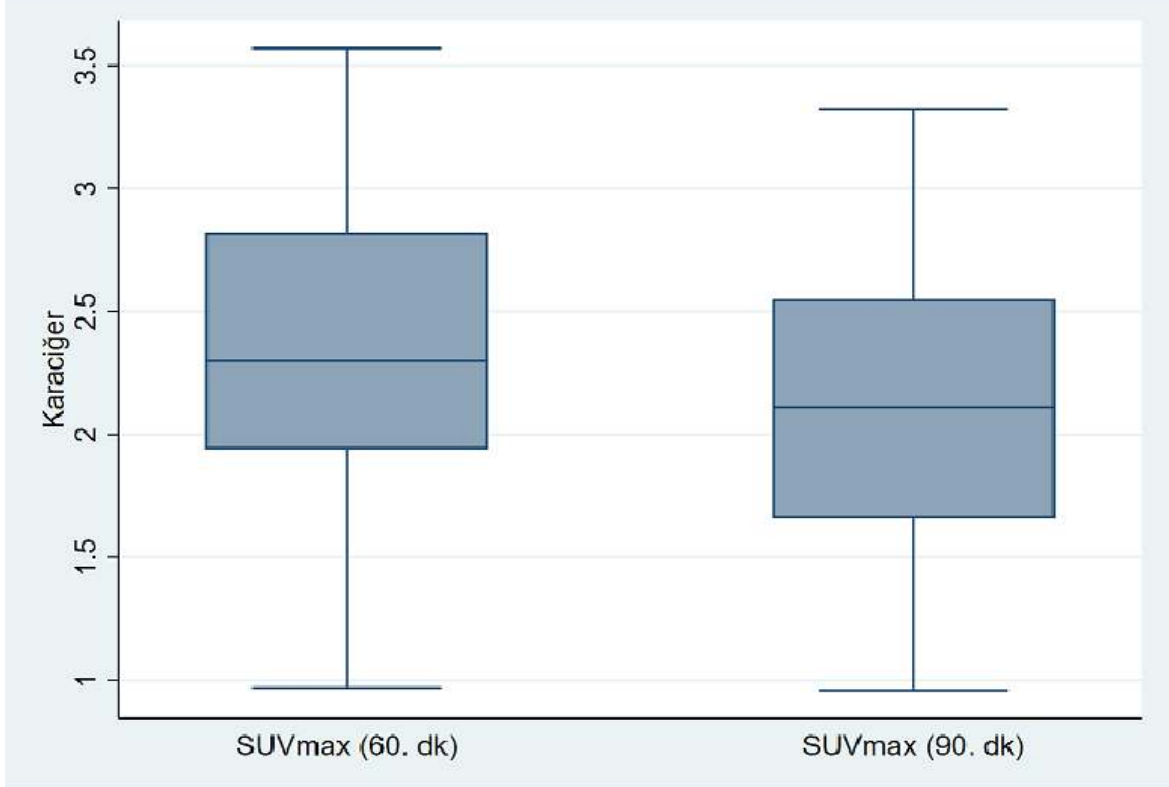
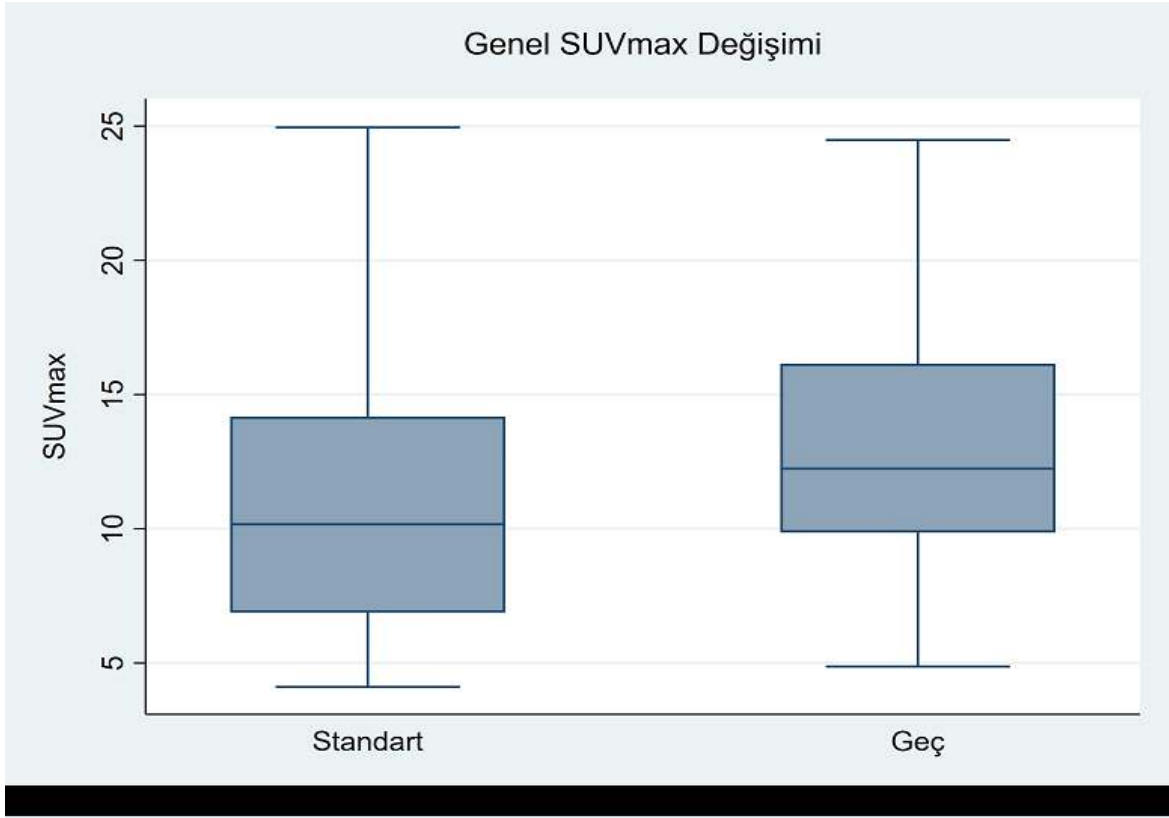
Çalışmamıza dahil edilen tüm hastaların (n=43) segment 7,8,9,10,11 ve 12'nin standart ve geç görüntülemelerde ölçülen SUVmax değişimleri istatistiksel olarak analiz edilmiştir. SUVmax değerinin geç görüntülemelerde genel olarak arttığı tespit edilmiştir. Standart ve geç görüntülemelerde ölçülen SUVmax değişimleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.



Grafik 4. 3. Segment 13,14,15,16 ve 17'nin SUVmax değişimi

Çalışmamıza dahil edilen tüm hastaların (n=43) segment 13,14,15,16 ve 17'nin standart ve geç görüntülemelerde ölçülen SUVmax değişimleri istatistiksel olarak analiz edilmiştir. SUVmax değerinin geç görüntülemelerde genel olarak arttığı tespit edilmiştir. Standart ve geç görüntülemelerde ölçülen SUVmax değişimleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.





Grafik 4. 4. Genel ve Karaciğer SUVmax değişimi

Çalışmamıza dahil edilen tüm hastaların (n=43) standart ve geç görüntülemelerde SUVmax değerleri karşılaştırıldı. Genel sol ventrikül ve karaciğer parankim SUVmax değerleri karşılaştırıldı. Sol ventrikül genel SUVmax ortalaması standart görüntülemelerde 11.09 ± 4.90 olarak hesaplandı. Sol ventrikül genel SUVmax ortalaması geç görüntülemelerde 13.44 ± 5.93 olarak hesaplandı. Sol ventrikül genel SUVmax değerinde artış tespit edilmiş olup bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.049$). Karaciğer parankim SUVmax ortalaması standart görüntülemelerde 2.36 ± 0.66 olarak hesaplandı. Karaciğer parankim SUVmax ortalaması geç görüntülemelerde 2.09 ± 0.57 olarak hesaplandı. Karaciğer parankim SUVmax değerinde azalma tespit edilmiş olup bu azalış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.044$).

Sol ventrikül genel SUVmax'ının, karaciğer parankim SUVmax'ına oranı standart görüntülemelerde 5.29 ± 3.37 olarak hesaplandı. Bu oran geç görüntülemelerde 6.98 ± 3.72 olarak hesaplanmış olup bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.030$).

5. TARTIŞMA

Ülkemizde ve tüm dünyada kardiyovasküler hastalıklara bağlı mortalite ve morbidite ilk sırada yer almaktadır. TÜİK verilerine göre ülkemizde 2019 yılında ölüm oranında %36,8 ile dolaşım sistemi hastalıkları ilk sırada yer almaktadır. Bu ölüm nedenini %18,4 ile iyi ve kötü huylu tümörler, %12,9 ile solunum sistemi hastalıkları izlemektedir. Dolaşım sistemi hastalıklarından kaynaklı ölümler alt ölüm nedenlerine göre incelendiğinde, ölenlerin %39,1'inin iskemik kalp hastalığından, %22,2'sinin serebrovasküler hastalıklardan, %25,7'sinin diğer kalp hastalıklarından öldüğü görülmüş olup yaş ile beraber kardiyovasküler sebeplerle ölüm sıklığı artmaktadır (64).

İskemik kalp hastalıkları için başlıca risk faktörleri aile öyküsü, hipertansiyon, dislipidemi, diyabet, obezite ve tütün kullanımıdır . Risk faktörlerinin tespiti ve mümkünse önlenmesi; kardiyovasküler sistem hastalığı olan hastalara erken medikal tedavinin başlanması, ölümleri azaltmada önemli bir aşamadır (65). İlgili risk faktörlerinden diyabet, dislipidemi ve hipertansiyon gibi durumlar çoğu zaman semptomatik olmamaktadır. Hastalar asemptomatik olarak hayatlarına devam etmektedir. Risk faktörlerinin erken tanısı ve kontrolü koroner arter hastalığı açısından önem taşır (66).

Ancak alınan her önleme rağmen ilerleyen yaş, genetik ve önlenemeyen diğer risk faktörlerinin etkisiyle hayatın devamlılığını tehdit edici kardiyovasküler olaylar yaşanmaktadır. Koroner arter hastalarında girişimsel tedaviler medikal tedavilere ek olarak hasta yönetiminin önemli bir bileşenidir. Medikal tedavilerin yanında, girişimsel tedavilerin faydası net olarak bilinmekte olup; yan etki, komplikasyon ve tedaviye yanıt değerlendirmesi amacıyla miyokard canlılığının değerlendirilmesi önemlidir (67).

Koroner arter hastalığı ve ciddi derecede sol ventrikül fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, canlı bir miyokard dokusunu skarlı dokudan ayırt etmek tedavi yönetimi açısından kritiktir. Koroner revaskülarizasyon için hasta seçiminde ve revaskülarizasyonun

sonuçlarını ön görmede, canlı miyokard dokusunun tespiti önem taşımaktadır. Bu aşamada SPECT veya PET ile perfüzyon ve metabolizmanın gösterilmesi, ayrıca dobutamin stres ekokardiyografi ile inotropik rezerv gösterilerek viyabilitenin değerlendirilmesi yapılmaktadır (68).

Miyokard enfarktüsü sonrasında kontraktilitede bozulma ve perfüzyon kaybı sık olarak yaşanmaktadır. Ciddi iskemi, nekroz ve enfarkta neden olabilir. Fakat bazı durumlarda miyokard dokusu iskemik sürece adaptasyon olarak hibernasyon durumuna geçebilir. Hibernasyonda miyokard perfüzyonu ciddi derecede azalmış, kontraktıl fonksiyonu ileri derecede bozulmasına rağmen canlı bir miyokard dokusu mevcuttur. Hibernasyon durumunda miyokard dokusunun aerobik metabolizması neredeyse tamamen durmuş olup miyokard dokusu sadece anaerobik glikoliz ile canlılığını sürdürmeye çalışır. Klinik olarak nekroz ve skar dokusundan viable hiberne miyokard dokusunun ayrılması önemlidir. Çünkü revaskülarizasyondan nekrotik ve skarlı doku fayda görmeyecektir. Üstelik reperfüzyon hasarı başta olmak üzere çeşitli riskler mevcuttur (69).

Günümüzde miyokard canlılığını değerlendirmede altın standart olarak gösterilen yöntem, revaskülarizasyon sonrasında miyokard kontraktilitesinin gösterilmesidir. Fakat gereksiz invazif işlemlerin önlenmesi amacıyla viable miyokard dokusunu göstermek için invazif olmayan tanısal yöntemlere başvurulmaktadır. Hipoperfüze alandaki bozulmamış glukoz metabolizmasının PET ile gösterilmesi, invazif olmayan yöntemler arasında altın standarttır. FDG PET görüntüleme ülkemizde de yaygın olarak uygulanan bir tanısal yöntem olup; viyabilite değerlendirmede miyokard perfüzyon sintigrafisi ile birlikte kullanılmaktadır (70).

Pagley ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada; ejeksiyon fraksiyonu %40'ın altında olan 70 hasta incelenerek, koroner arter bypass girişimi öncesi zayıf viyabilite ve güçlü viyabilite hastaları karşılaştırılmıştır. Yaş, ejeksiyon fraksiyonu ve hastalıklı koroner damar sayısından bağımsız olarak; canlılık indeksi ile bypass girişimden sonraki 3 yıllık hastalısız (kardiyak ölüm ve kalp nakli) sağkalım arasında önemli ölçüde ilişkili saptanmıştır. . Canlı miyokard alanının büyüklüğü ile revaskülarizasyondan 8 hafta sonrasında tespit edilen sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonundaki düzelme oranında korelasyon saptanmıştır(71).

Madhur Kumar ve arkadaşları, viyabilite PET/BT çalışmasının hasta yönetimine katkısını araştırdıkları 120 hastayı kapsayan çalışmalarında uygun cerrahi tedaviye karar vermek için, akut miyokard enfarktüsünden sonra veya iskemik kalp hastalığına bağlı sol ventrikül işlev bozukluğu olan hastalarda canlılık değerlendirmesi yapılması gerekliliği sonucuna ulaşmıştır (72).

Miyokard dokusu açlık durumunda ve oksijen sunumunun yeterli olduğu durumlarda yüksek oranda yağ asidi kullanır. Bu oran %70 civarındadır. Yağ asidi beta oksidasyonu ile yüksek oranda enerji elde edilir. Yağ asidi parçalanarak oksaloasetata çevrilir. Oksaloasetat ise trikarboksilik asit döngüsünde elektron alıcısı olarak oksijen kullanır. Her ne kadar yağ asidi ile yüksek miktarda enerji elde edilse de aynı zamanda yüksek oranda oksijene ihtiyaç vardır. İskemi durumunda miyokard dokusuna oksijen sunumu azaldığı için enerji kaynağı yağ asidinden glukoza dönmektedir. Perfüzyonu azalmış fakat glukoz metabolizması artmış bir miyokard dokusunun F-18 FDG PET/BT ile gösterilmesi önemlidir. F-18 FDG heksokinaz enzimi ile fosfatlanıp hücre içinde birirmektedir. İskemik dokunun heksokinaz enzimi artışı ile glikoliz aktivitesinde artış gerçekleşmektedir. Aynı zamanda Glut bağımlı glukozun hücre içine girişi artmaktadır. F-18 FDG glukoz ile yarışarak hücre içine girer. İskemik fakat canlı miyokard dokusunda F-18 FDG tutulumu artmıştır (73).

Postprandial durumda vücut insülin hakimiyetindedir. İnsülin hakimiyetindeki miyokard dokusunun ana enerji kaynağı glukozdur. Postprandiyal dönemdeki vücut endojen olarak insülin salgılamaktadır. Glukozun hücre içine girişi Glut-1 ve Glut-4 taşıyıcılar ile sağlanmaktadır. Glut-1 insülin bağımsız olarak hücre içine glukoz girişini sağlamaktadır. Glut-4 ise insülin etkisiyle glukoz taşıyıcı proteinlerle kalp ve iskelet kas dokularında glukozun hücre içine girişini arttırmaktadır (74). Aynı zamanda aerobik glikoliz hızı artmaktadır. Kardiyak viyabilite PET çalışmalarında, endojen insülin salgılanması sonucu miyokardda glukoz kullanımı indüklenir ve böylelikle canlı miyokard dokusu glukoz kullanımı ile non-viable dokudan ayırt edilebilir (73).

F-18 FDG ile miyokard viyabilite çalışmalarında postprandial durumu sağlamak için değişik yöntemler vardır. Bunlardan ilki, çalışmamızda da uyguladığımız ve daha pratik bir yöntem olan oral glukoz yükleme yöntemidir (3).

İkinci seçenek ise intravenöz glukoz yükleme yöntemidir. Diyabeti olmayan ve kan glukoz düzeyi 110 mg/dl'nin altında olan hastalarda; dekstroz solüsyonu ile beraber insülin, önce bolus, sonra infüzyon şeklinde uygulanır. Kan glukoz düzeyi 100-200 mg/dl aralığında olması sağlanarak F-18 FDG enjeksiyonu yapılır. Diyabeti olan ve kan glukoz düzeyi 110 mg/dl'in üzerinde olan hastalarda ise; önce insülin intravenöz bolus olarak uygulanır, sonrasında insülin infüzyonuna geçilir. Kan glukoz düzeyi 140 mg/dl'in altına indiğinde dekstroz infüzyonu uygulanır. Uygulaması oral glukoz yükleme yöntemine göre daha zordur (4).

Hiperinsülinemik-öglisemik Klemp yöntemi, intravenöz glukoz yükleme yöntemleri arasında özel bir yöntemdir. Temel yaklaşım, hiperinsülinemi ile normal düzeyde kan glukoz seviyesi sağlamaktır. Hastaya hem insülin infüzyonu hem de glukoz infüzyonu uygulanır. 5-10 dakikalık aralıklarla kan glukoz düzeyleri ölçülür. Normoglisemi sağlanana kadar doz hızları ayarlanır. Normoglisemi sağlanmasının ardından F-18 FDG enjeksiyonu yapılır. Özel ekipman ve deneyim gerektirdiği için oldukça zor bir yöntemdir (3).

Bir diğer yöntem ise acipimox ve niyasin gibi nikotinik asit türevlerini uygulamaktır. Nikotinik asit deriveleri, mekanizma olarak kandaki yağ asit seviyesini düşürmektedir. Böylelikle, miyokard dokusu yağ asidi kullanımından glukoz kullanıma yönelmektedir (4).

Arend F L Schinkel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, acipimox kullanımının diyabet tipine göre F-18 FDG tutulumu üzerine etkilerini araştırmışlar. Çalışmaya dahil edilen 70 hastaya, ekokardiyografi ile iskemik kardiyomiyopati tanısı konulmuş. 34 hastada diabetes mellitus varken; bunlardan 12'sinde insüline bağımlı diabetes mellitus ve 22'sinde insüline bağımlı olmayan diabetes mellitus varmış. Kalan 36 hastada diyabet yokmuş. F-18 FDG SPECT sırasında hiçbir ciddi yan etki meydana gelmemiş. Acipimoxun, her iki grupta da plazma serbest yağ asitlerini önemli ölçüde düşürdüğü görülmüş. 34 diyabet hastasından 15'inde plazma glukoz seviyesi > 9 mmol / L olmuş. F-18 FDG görüntülerinin görsel değerlendirilmesi; sırasıyla diabetes mellituslu 27, 5 ve 2 hastada ve sırasıyla diabetes mellitusu olmayan 32, 4 ve 0 hastada iyi, orta ve kötü görüntü kalitesi gösterilmiş (P = istatistiksel olarak anlamlı değil). Görüntülerde miyokard/geri plan aktivitesi oranı, diyabet olan ve olmayan iki grup ile karşılaştırıldığında, sonuçlar

istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış. Çalışma sonucunda diyabet tipi ile F-18 FDG görüntü kalitesi arasında ilişki bulunmamış(75).

Biz çalışmamızda oral glukoz yükleme protokolü kullandık ve acipimoks kullanan bu çalışma ile uyumlu olarak diyabetik olan ve olmayan hasta gruplarında sol ventrikül genel SUVmaks değerinde ve 17 segment için hesaplanan ortalama SUVmaks değerlerinde farklılık izlemedik. Aynı şekilde segmental skora yapıldığında segmentlerin ortalama skor değerlerinde de diyabetik ve non-diyabetik grup arasında fark saptamadık.

M J Knuuti ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hiperinsülinemik-öglisemik Klemp ile oral glukoz yüklemelerinin miyokardiyal glukoz tutulumlarına etkileri karşılaştırılmış. Glukoz yüklemesi ile insülin ve glukoz infüzyonunun (insülin klemp), PET FDG miyokardiyal tarama görüntü kalitesi ve bölgesel miyokardiyal glukoz kullanım oranı (rMGU) üzerindeki etkilerini karşılaştırmak için; anjiyografik olarak doğrulanmış koroner arter hastalığı ve önceden miyokardiyal hastalığı olan sekiz hasta çalışmaya dahil edilmiş. İnsülin klemp tekniğinin, PET çalışması sırasında metabolik kararlı durumun ayarlanmasını ve sürdürülmesini sağlamakta olduğu bildirilmiş. Görüntü kalitesi üstün bulunmuş. F-18 FDG'nin fraksiyonel tutulum oranları; insülin klempinde, oral glukoz yüklemesinden iki kat daha yüksek bulunmuş ($p < 0.0001$). Hiperinsülinemik-öglisemik Klemp yönteminin; standart glukoz yükleme protokolüne kıyasla farklı miyokardiyal alanlarda F-18 FDG tutulum mekanizmalarını değiştirmedığı, ancak tekniğin üstün görüntü kalitesi sağladığı ve daha az F-18 FDG doz kullanımına izin verdiği belirtilmiştir (76).

Diyabetik hastalarda kardiyak viyabilite F-18 FDG PET görüntülemeye ideal görüntüyü elde etmek kolay değildir. Diyabetik hastalarda endojen insülin üretimi ve insüline metabolik yanıt azaldığı için kardiyak viyabilite çalışmalarında postprandiyal metabolik durum sağlanamayabilir. Sonuç olarak ciddi oranda insülin direnci oluşmaktadır. Kan glukoz düzeyi yüksek seviyelerde olsa da hücresel düzeyde glukoz yoksunluğu bulunmaktadır (77). Diyabetik hastalarda F-18 FDG'nin miyokard hücresi içine girişi azalmaktadır bu nedenle miyokard dokusunda F-18 FDG tutulumu optimum düzeyde olmamaktadır. Klinikte ise bu durum, değerlendirme için yeterli olmayan suboptimal görüntüleme bulguları ile bazı hastalarda tetkikin tekrarı şeklinde karşımıza

çıkılmaktadır. Hastanın görüntüleme öncesi periyotta uygun tedavi altında kan şekeri regülasyonunun yapılmış olması suboptimal tetkiklerde azalma sağlamaktadır(78). Çalışmamızda da 50 hastadan 7'si değerlendirme için yeterli düzeyde miyokardiyal FDG tutulumu olmaması nedeniyle çalışmaya dahil edilmedi. Çalışma dışı tutulan 7 hastanın yaş ortalaması $64 \pm 5,72$ 'dir. Hastaların hepsi erkekti. Hastaların F-18 FDG enjeksiyonu öncesi ölçülen ortalama kan glukoz düzeyleri $182,71 \pm 8,81$ mg/dL (172-194 mg/dl) olarak hesaplanmıştır. Bu hastaların 6'sı diyabetikti. Diyabetik olanlar arasında 5'si OAD grubunda, 1'i ise insülin grubundaydı. İstenilen düzeyde miyokardiyal tutulum sağlanamayan ve çalışma dışı tutulan bu hasta grubuna bakıldığında hastaların tamamında F-18 FDG enjeksiyonu öncesi ölçülen açlık kan glukoz düzeyleri 172 mg/dl ve üzerindeydi. Altı hastanın diyabet tanısı vardı. Diyabet tanısı olmayan hastanın da F-18 FDG enjeksiyonu öncesi ölçülen kan glukoz düzeyi 188 mg/dl olup; hastanın henüz tanı almamış bir diyabetik hasta olduğunu düşündürmektedir. Bu hasta grubunda olduğu gibi yüksek kan glukoz düzeyi ve diyabet, F-18 FDG PET/BT miyokard canlılık çalışmasında tetkik tekrarı, suboptimal değerlendirme veya canlılık değerlendirilmesinin hiç yapılamamasına neden olabilmektedir.

Onkolojik amaçla yaptığımız F-18 FDG PET/BT çalışmalarında F-18 FDG enjeksiyonu, hasta aç iken yapılır. Buradaki amaç, insülin bağımsız Glut-1 taşıyıcı proteinlerle hücre içine glukoz girişini saptamaktır. Miyokard, iskelet kası, mesane ve kahverengi yağ dokusu başta olmak üzere; bu gibi dokulardaki F-18 FDG tutulumları en aza indirilmek istenir. Yanlış bulguların engellenmesi ve istenilen düzeyde görüntü kalitesi için açlık durumunun sürdürülmesi gerekmektedir (38).

Ora Israel ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, hastayla ilişkili faktörlerin kardiyak F-18 FDG tutulumu üzerindeki etkisinin PET/BT kantitasyonunu araştırılmış (79). F-18 FDG PET / BT çalışmasına katılan 504 hasta bir klinik anketi doldurmuş. Çalışmanın BT bileşeninde kalbi içine alan mermi şeklinde hacim çizilerek SUV değerleri (SUVmax ve SUVmean) ölçülmüş. Bu değerler arasındaki doğrusal korelasyon tespit edilmiş. Tek değişkenli ve çok değişkenli analizler ile, 51 klinik faktörün kardiyak F-18 FDG tutulumu üzerindeki etkisini değerlendirmiş. Hem çok değişkenli hem de tek değişkenli analizlerde kardiyak ^{18}F -FDG tutulumu, diyabetiklerde ve bezafibrat veya levotiroksin alan hastalarda önemli ölçüde daha düşükmüş. Kardiyak F-18 FDG tutulumu erkeklerde, 30 yaşından küçük hastalarda, açlık süresi <5 saat olanlarda, kalp

yetmezliği olan hastalarda ve benzodiazepin alan hastalarda anlamlı olarak daha yüksekmiş.

Claudia Brogsitter ve arkadaşları tarafından yapılan bir araştırmada PET tarayıcıların 3D ile 2D modları karşılaştırılmış (80). 3D modunda işlem yapılabilen tarayıcılar gün geçtikçe daha yaygın olarak kullanılmaktaymış. 3D modunda daha uzun rekonstrüksiyon süresine ihtiyaç varmış. Çalışmada 15 dakikalık 2D modda gated ve non-gated ile; 3D modda 5 ve 10 dakika olmak üzere değerlendirmeler yapılmış. 2D-Gated, 3D-10 dakika ve 3D-5 dakika ile her segmentte ölçülen aktivite konsantrasyonu, 2D non-gated ile iyi bir doğrusal korelasyon göstermiş. 3D-5 ile kantitatif canlılık değerlendirmesi, 2D non-gated ile karşılaştırıldığında % 84 duyarlılık ve % 98 özgüllük elde edilmiş. Çeşitli protokoller arasında bölgesel aktivite dağılımı ve görsel canlılık değerlendirmesinde hiçbir farklılık bulunmamış. Biz kliniğimizde rutin olarak 3D mod 10 dakika uygulamaktayız.

Jos Soares Jr ve arkadaşları, yaptıkları pilot çalışmada 24 saatlik düşük karbonhidrat diyeti ile hiperinsülinemik glisemik klemp yöntemini karşılaştırmış (81). Daha önce miyokard enfarktüsü geçirmiş 30 hasta, istirahat Tc99m -sestamibi-SPECT ve iki ayrı F-18 FDG çalışmasına iki grup (PET-CLAMP ve PET-DIET) olarak dahil edilmiş. Miyokardiyal 17 segmentli bir modelde 5 skorlu bir ölçek kullanılarak görsel olarak puanlanmış. PET-DIET 79 segmenti ve PET-CLAMP ise 71 segmenti hiberne miyokard olarak tanımlamış. Her iki yöntemde 61 segmentte aynı sonuç elde edilmiş. (anlaşma =% 94,5, $\kappa = 0,78$). PET-DIET, 230 segmenti; PET-CLAMP, 238 segmenti non-viable olarak tanımlamış. PET-DIET grubunda hiçbir hastada hipoglisemi gözlenmezken, PET-CLAMP grubunda ise hastaların % 20'sinde hipoglisemi gözlenmiş. PET-DIET ile PET-CLAMP karşılaştırıldığında, hiberne miyokardiyumun değerlendirilmesinde korelasyon saptanmış.

Sarıkaya İ. ve arkadaşları tarafından yapılan F-18 FDG PET kardiyak canlılık çalışmasında oral glukoz ve intravenöz insülin yükleme protokolleri karşılaştırılmış(82). Kan glukoz seviyesine göre uygulanması gereken insülin miktarı, kılavuzlarda iyi tanımlanmış. Fakat uygulanması gereken oral glukoz miktarı geniş bir aralıkta belirtilmiş. Yapılan retrospektif çalışma, belirli parametrelerin, özellikle de verilen glukoz ve insülin miktarının, hiberne miyokardda 18F-FDG tutulumunu etkileyip etkilemediğini değerlendirmeyi ve bu protokolle ilgili sorunları belirlemeyi amaçlamış. 49 hastada oral glukoz ve intravenöz insülin yükleme protokolleri ile 18F-FDG PET kardiyak canlılık

çalışması yapılmış. Açlık kan glukozu, verilen glukoz miktarı, glukoz yüklemesi sonrası kan glukoz seviyesi, verilen insülin miktarı ve 18F-FDG enjeksiyonu sırasında kan glukoz seviyesi kaydedilmiş. Oral glukoz ve intravenöz insülin yüklemesi için, 43 hastada yerel protokol ve 6'sında diğer protokoller kullanılmış. 31 hasta canlı, 18 hasta canlı olmayan olarak PET'te değerlendirilmiş. PET'te canlı olarak değerlendirilen 31 hastanın 22'sinde miyokardda değişen derecelerde azalmış 18F-FDG tutulumu varmış. Canlı ve canlı olmayan PET gruplarında, verilen glukoz miktarı, glukoz yüklemesi sonrası kan şekeri seviyesi, verilen insülin miktarı ve 18F-FDG enjeksiyonu sırasında kan şekeri düzeyinde anlamlı bir fark yokmuş. Çalışmada; uygulanacak oral glukoz miktarı, maksimum insülin miktarı, insülin sonrası kan glukoz düzeyini ölçme zamanı ve azalmış F-18 FDG tutulumunu yorumlama ile ilgili sorunlar tespit edilmiş. Mevcut kılavuzların revize edilmesi gerektiği sonucuna ulaşılmış.

Biz çalışmamızda ASNC (American Society of Nuclear Cardiology) ve ulusal nükleer tıp kılavuzlarında önerilen oral glukoz yükleme protokolünü kullandık (3,4). Bir hasta hariç tüm hastalarda glukoz yükleme ve insülin uygulaması sonrasında 200'ün altında kan şekeri düzeyine ulaşılmış ve FDG enjeksiyonu yapılabilmıştır.

Sarıkaya İ. ve arkadaşları tarafından yapılan başka bir çalışmada glukoz ve insülin yüklemesinden sonra normal ve hiberne miyokardda F-18 florodeoksiglukoz tutulumları karşılaştırılmış (83). Optimum bir çalışmada, glukoz ve insülin yüklemesinin hem hiberne hem de normal miyokardda FDG tutulumuna neden olması beklenmekte iken, rutin çalışmalarda normal miyokardda FDG tutulumunun olmaması veya düşük olmasının nadir bir durum olmadığı belirtilmiş. Bu retrospektif çalışmada, oral glukoz ve intravenöz insülin yükleme protokolü altında miyokardda FDG tutulum durumunu değerlendirmek için PET canlılık görüntüleri analiz edilmiş. SPECT ve PET bulgularına göre hastalar iki ana gruba ve dört alt gruba ayrılmış. Grup 1'de PET viable ve Grup 2'de non-viable PET çalışmaları varmış. Normal miyokardda FDG tutulumuna dayalı alt gruplar 1a ve 2a (normal tutulum) ve 1b ve 2b olarak tanımlanmış (tutulum yok veya önemli ölçüde azalmış). 71 hasta dahil edilme kriterlerini karşılamış. 42 hasta PET viable ve 29'u PET non-viable'mış. Hastaların% 46,4'ünde bir veya daha fazla normal miyokardiyal segmentte FDG tutulumu yokmuş veya önemli ölçüde azalmış. Bu bulgunun viable PET grubunda daha fazla olduğu tespit edilmiş (% 59,5'e karşı % 27,5, p = 0,008). Ayrıca diyabetik hastalarda, diyabetik olmayan hastalara göre daha sıkılmış (% 53'e karşı % 31.8 p

= 0.160). Hastaların yaklaşık yarısında, bir veya daha fazla normal miyokard segmentinde FDG tutulumu yokmuş veya önemli ölçüde azalmış. Yazarlar bu bulgunun, yetersiz çalışma, mevcut glukoz ve insülin yükleme protokollerinin yetersizliği veya hem normal hem de hiberne miyokardda FDG tutulumunu etkileyen hastayla ilişkili diğer çeşitli nedenlere bağlı olabileceğini belirtmiş olup; normal miyokardda FDG tutulumunun önemli ölçüde azaldığı durumlarda, yanlış pozitif sonuçları önlemek için PET görüntülerinin dikkatli bir şekilde yorumlanmasını önermişlerdir.

Literatürde fizyolojik F18-FDG tutulumunun açlık süresi, HbA1c ve egzersize göre değişimi araştırılmış. (84). Yapılan bir çalışmada hastaların açlık süresi ve fiziksel aktivite gibi faktörlerin fizyolojik miyokardiyal 18-F FDG tutulumu üzerindeki etkileri 446 hastada araştırılmış. Miyokardiyal 18-F FDG tutulumunun görsel analizi için katılımcılar nitel görsel ölçeklere göre üç gruba ayrılmış. Ayrıca sol ventriküler SUVmax değerleri ölçülmüş. Düzenli şiddetli egzersiz yapan ve HbA1c seviyesi 6 üzerinde olan hastalarda miyokardiyal FDG tutulumu anlamlı olarak düşük düzeydeymiş. 21,5 saatten uzun süre aç kalan 31 hastanın 29'u (% 93,5) azalmış F-18 FDG tutulumu göstermiş. (ortalama SUVmax = 2,1). Uzun süren açlık, yüksek HbA1c ve şiddetli egzersiz ile azalmış fizyolojik 18F-FDG tutulumu arasında korelasyon tespit edilmiş. Düzenli egzersiz ile azalmış FDG tutulumu arasında düşük düzeyde korelasyon saptanmış. Fizyolojik 18F-FDG miyokardiyal tutulumunun baskılanması için daha uzun açlık süresinin (18 saatten fazla) gerekli olabileceği öne sürülmüş.

Miyokardiyal F-18 FDG tutulumunu etkileyen en önemli sebepler diyabetik durum ve kan glukoz seviyesidir. Tümör görüntülemeye ağırlıklı olarak insülininden bağımsız şekilde Glut-1 taşıyıcı proteinle hücre içine F-18 FDG girişi ön plandadır. Özellikle tümör ve enfeksiyon görüntüleme amacıyla yapılan F-18 FDG PET/BT görüntülemeye, hastanın aç olmasını ve kan glukoz seviyesinin genel olarak 150 mg/dl altında olmasını istenir (85). Özellikle yüksek kan glukoz seviyelerinde insülin enjeksiyonu yapmaktan tercih edilmez. İnsülin enjeksiyonu sonrasında, oldukça yüksek miyokardiyal F-18 FDG tutulumu ile iskelet kas dokuda da F-18 FDG tutulumunu izlenir ve değerlendirmede hataya neden olabilir (86).

Miyokardiyal canlılık için yaptığımız F-18 FDG PET/BT görüntülemeye ise bu metabolik durumun tam tersi hedeflenir. Hastaya glukoz yükleme yapıp sonrasında insülin

enjeksiyonu ile postprandial durumu sağlamak amaçlanır. Postprandial durumda, metabolizma insülin hakimiyetinde olup Glut-4 ile miyosit içine glukoz ve F-18 FDG girmektedir. Sonuç olarak optimum düzeyde miyokardiyal F-18 FDG tutulumu sağlanır. Fakat diyabet durumunda iki problem karşımıza çıkmaktadır. Bunun ilki yüksek kan glukoz seviyesidir. Buradaki problem; yüksek kan glukozu, F-18 FDG ile yarışır ve hücre içine F-18 FDG girişi oldukça azalır. Daha önce de bahsettiğimiz gibi, HbA1c seviyesi kan glukoz düzeyinin ortalamasını göstermektedir. Yüksek kan glukozu F-18 FDG ile yarışarak hücre içine F-18 FDG girişini oldukça azalttığı için, miyokardiyal F-18 FDG tutulumu azalacaktır. İkinci durum ise insülin direncidir. İnsülin direncinin de sonucu yüksek kan glukoz düzeyi ve hücre düzeyde insülin yanıtının azalmasıdır. F-18 FDG de glukoz gibi davrandığı için hücre içine giremeyecektir. Daha yüksek düzeyde insülin salgılanması veya iatrojenik olarak replasmanı gerekmektedir. Aksi halde optimum düzeyde miyokardiyal tutulum sağlanamayacaktır (87).

Çalışmamızda hastaların diyabet tanısı sorgulanmış ve açlık kan glukoz düzeyleri ölçülmüştür. Fakat bunlar tam olarak bir glisemik kontrolü saptamada çok sınırlı bilgi vermektedir. Bu kısıtlılığı kaldırmak için başta HbA1c seviyesi olmak üzere, açlık ve postprandiyal kan glukoz takibi gibi yöntemlerle glisemik kontrol daha iyi değerlendirilebilse de rutin klinik uygulamada tetkik randevulama sürecinde bu parametrelerin her hastada değerlendirilmesi mümkün değildir (88).

HbA1c değeri yaklaşık son 3-4 aylık kan glukoz seviyesi hakkında bilgi vermektedir. Uluslararası Diyabet Uzmanlar Komitesi, diyabet tanısı için HbA1c değeri %6.5 (48 mmol/mol) üzeri olarak tanımlamaktadır. Yetersiz glisemik kontrol ile HbA1c seviyesi arasında doğru orantı mevcuttur (89). Hastalarımızı her ne kadar diyabetik ve diyabetik olmayan olarak iki gruba ayırsak da glisemik kontrol olarak tam bir bilgi edinemediğimiz kanısındayız. Optimum seviyede miyokardiyal tutulum sağlayamadığımız hastaların HbA1c değerlerinin kontrolünde fayda olabileceği kanaatindeyiz. Glukoz ve F18-FDG'nin miyosit hücre içine alımı, insülin bağımlı ve Glut-4 taşıyıcı proteinle gerçekleştiği için bu korelasyonun anlamlı olabileceği düşünülmektedir (90). Tüm hastaların yakın tarihli HbA1c düzeyleri kontrol edildi. Fakat hastaların büyük kısmında yakın tarihli HbA1c ölçümlerinin mevcut olmaması nedeniyle HbA1c düzeyi çalışmamızdaki parametreler arasına dahil edilememiştir.

Özguven MA ve arkadaşları tarafından yapılmış bir çalışmada tip 2 diyabette F-18 FDG'nin değişen biodistribüsyonu araştırılmış (91). Diyabetli hastalarda yapılan F-18 FDG PET/BT çalışmalarının yükselmiş kan glukoz seviyesi nedeniyle sorunlara neden olabileceği bildirilmiş. Bu amaçla tip 2 diyabet hastalarında F-18 FDG'nin biodistribüsyonunu araştırmak için 240 hastayı retrospektif olarak inceledikleri çalışmalarında, çalışma popülasyonunu normal (grup 1), insülin (grup 2) ve oral anti-diyabetik (grup 3) olarak üç alt gruba ayırmışlar. Kontrastsız düşük doz BT ve PET verileri, uyluğun ortasından verteks noktasına incelenmiş. Farklı organlardaki FDG tutulumları kalitatif veya yarı kantitatif olarak değerlendirilmiş. Diyabetik gruplarda kolonun yaygın FDG tutulumu artmış ($p > 0,001$), ancak segmental FDG tutulumu azalmış ($p > 0,001$). Grup 1, 2 ve 3'teki SUVmax karaciğer tutulum değerleri sırasıyla $2,66 \pm 0,6$, $3,25 \pm 0,9$ ve $3,16 \pm 0,8$ imiş ve gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değilmiş ($p = 0,083$). Kardiyak FDG tutulumu diyabetli hasta gruplarında anlamlı olarak azalmış ($p < 0,001$). Sonuçlara göre, insülin veya oral antidiyabetik ilaç kullanan tip-2 diyabetli hastalarda FDG biodistribüsyonunun değiştiği bildirilmiş. Oral antidiyabetik ilaçlar ve insülin kullanımının diyabetik hastaların FDG biodistribüsyonunu değiştirdiği bildirilmiştir.

Çalışmamızda optimum düzeyde miyokardiyal glukoz tutulumu ile ideal görüntülere ulaşmada görüntüleme zamanının etkisini araştırmak amaçlandı. Bu amaçla kardiyak FDG PET canlılık görüntülemesinde standart görüntüleme ile geç görüntüleme karşılaştırılarak geç görüntülemenin klinik faydası araştırıldı. Yaptığımız çalışmada standart olarak görüntülemeyi 60. dakikada , geç görüntülemeyi ise 90-120. dakikalar arasında yapmak planlandı. Ancak yüksek hasta sirkülasyonu ile çalışan kliniğimizde klinik yoğunluk ve teknik aksaklıklar nedeniyle bazı hastalarda görüntüleme zamanları planladığımız şekilde yapılamamıştır.

Çalışmamız özellikle diyabetik hastalarda miyokard/kan havuzu oranının zamanla artmasına bağlı olarak geç görüntülemenin yorumlamada faydalı olabileceği tezi üzerine planlanmıştır. Geç görüntülemenin katkısı olup olmayacağını objektif olarak belirlemek amacıyla kantitatif olarak SUVmax ölçümlerinin yanı sıra, semikantitatif skorumla yöntemi de kullanıldı. Her iki yöntem de 17 segment modeli üzerinde standart ve geç görüntüleme için ayrı ayrı belirlenerek aradaki farklılık istatistiksel olarak değerlendirildi.

ASNC ve ulusal kılavuzlarda geç görüntülemenin, özellikle diyabetik hastalarda başta olmak üzere bazı hastalarda faydalı olabileceği belirtilmektedir. Geç görüntülemeye miyokard/kan havuzu F-18 FDG tutulumu, miyokard lehine artacağı için 60-90 dakika geç görüntüleme alınabilmektedir. Ayrıca kılavuzlarda, görüntülemeye istenilen düzeyde miyokard tutulumu sağlanamadığı durumlarda başka ek öneriler de bulunmaktadır. Hastanın kan glukoz düzeyine göre, ek olarak yapılan 1-2 ünite insülin enjeksiyonu sonrasında 45-60 dakika beklenip ek çekim yapılabilir. F-18 FDG ile yapılmış kalp dışı (onkolojik) dual faz çalışmalarında da geç görüntülemenin lezyon seçilebilirliği açısından faydalı olabileceği bilinmektedir (3, 4).

Çalışmamızda 17 segment modelde; segmentleri ayrı ayrı değerlendirdiğimizde geç görüntülemenin, SUVmax ölçümü ve semikantitatif skorlama açısından standart görüntüleme ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı farkı bulunamadı. Fakat değerlendirme sürecinde birkaç hastada standart görüntülemeye; suboptimal miyokard tutulumu olan hastanın geç görüntülemeye, optimal tutulumu yaklaştığını tespit ettik. Ancak hasta sayısının yetersiz olması ve bu bulgunun miyokarda global değil bazı segmentlerde olması nedeniyle ileri değerlendirme yapılamadı.

Çalışma sırasında hastaların bir kısmında glisemik kontrol ile ilgili zorluklar yaşanmıştır. Bazı hastalarda yüksek kan glukoz seviyeleri nedeniyle tetkik kan glukoz düzeyi regülasyonu sağlanması amacıyla ertelenmiştir.

Hastalarımızın standart ve geç çekimleri yapıldıktan sonra görüntü kontrolleri yapılmış olup; miyokardiyal F-18 FDG tutulumları değerlendirme için yeterli düzeyde olmayan 7 çalışma dışı bırakılmıştır. Bu hastalarda miyokardiyal tutulumun olmamasında yönelik çok değişkenli analiz yapmak için hasta sayısı yetersiz bulunmuştur.

Tez çalışmamızın hasta alım sürecinin pandemik döneme gelmesi nedeniyle planlama aşamasında 50 olarak belirlenmiş hasta sayısına ulaşamamıştır. Mevcut hasta sayımızla geç görüntüleme standart görüntülemeye katkı sağlamıyor gibi görünse de daha geniş serilerde bu bulgunun değişebileceğini düşünüyoruz.

Hastalarımızın gece yarısından itibaren aç kalmalarını ve ağır egzersizden kaçınmalarını istedik. Fakat bu açlık durumunun daha uzun süreli yapılabileceğini öngöremedik. Bazı hastalarda özellikle hastanede yatan hastalarda açlık süresinin 12-18 aralığında olduğunu tespit ettik. Daha uzun açlıklar neticesinde, miyokard dokusu daha yüksek oranda yağ asidi kullanmaktadır. Uzun süren açlık durumunun ortadan kalkması sonrasında, miyokard dokusunun tekrar glukozu kullanmasında gecikmeler olmaktadır (84). Bu durum da, yaptığımız görüntülemedeki F-18 FDG tutulumunun daha düşük düzeyde olmasına sebep olabilmektedir. Açlık için, özellikle de viyabilite F-18 FDG PET/BT görüntüleme amaçlı yapılan tetkikte, optimum bir süre belirlenerek bir standart yakalanması düşüncesindeyiz. Bu sayede uzun açlık sebebiyle ortaya çıkan düşük düzeydeki miyokardiyal F-18 FDG tutulumları en aza indirilebilir. Bu nedenle randevu planlama aşamasında açlık süresiyle ilgili daha kuvvetli bilgilendirme yapılması ile bu olumsuz etkinin azalabileceğini düşünmekteyiz.

Hastalarımıza ağır egzersizden kaçınmalarını önersek de egzersiz durumunu konusunda bilgilerimiz oldukça kısıtlıdır. Özellikle ağır egzersiz ile miyokard F-18 FDG tutulumunun azalması arasında oldukça yüksek bir korelasyon mevcuttur. Çalışma dışında tutulan, miyokard F-18 FDG tutulumunun optimum düzeyde olmadığı hastalarda, ağır egzersiz veya düzenli egzersiz durumu sorgulanması faydalı olabilirdi. Koroner arter hastalığı olan ileri yaşlı hastalarda ağır egzersiz yapmış olma olasılığı düşük olsa da hastaların ağır egzersiz veya düzenli egzersiz durumu sorgulanmalıdır. Miyokard F-18 FDG tutulumunu azaltabilecek bu gibi durumları hasta planlama ve değerlendirme döneminde dikkate almak gerekmektedir.

Çalışmamızda geç görüntüleme protokolünde standart görüntülemeye göre kantitatif ve semikantitatif analizlerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Diyabet tanısının olup/olmaması veya kan glukoz düzeyine göre yapılmış gruplarda da standart ve geç görüntüleme arasında farklılık bulunmamıştır. Çalışmamızın düşük hasta sayısı, görüntüleme sürelerinin katı bir şekilde standardize edilememiş olması gibi limitasyonlarına rağmen mevcut bulgular ile miyokardiyal PET görüntülemenin 60-120 dakikalar arasında yapılabileceğini söyleyebiliriz.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda; ASNC ve ulusal kılavuzda belirtildiği gibi, geç görüntüleme ile standart görüntüleme protokollerini karşılaştırmayı amaçladık (3,4). Çalışma dışı bırakılan 7 hastada, standart ve geç görüntülemede istenilen miyokardiyal tutulum seviyesine ulaşılamadı. 43 hastada değerlendirmeye uygun düzeyde miyokardiyal F-18 FDG tutulumu izlendi. Bu hastalarda yapılan değerlendirmede geç görüntüleme ile standart zamanlı görüntülemeye göre sol ventrikül genel SUVmax ortalamasında artış izlenmiştir. Ancak sol ventrikül 17 segment modelinde segmentleri ayrı ayrı değerlendirdiğimizde, hem SUVmax değerlerinde hem de semikantitatif skorlamada standart görüntüleme ile geç ek görüntüleme arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Bu bulgular ile miyokardiyal canlılık için yapılan F-18 FDG PET/BT çalışmasında standart görüntülemeden sonra alınan geç görüntülemenin katkısı tartışmalıdır. Her hasta için önerilecek bir metod olmayıp seçilmiş hastalarda uygulanabilir. Çalışma bulgularımız geç görüntülemenin sağladığı katkıdan çok standart ve geç görüntüleme arasında fark olmaması nedeniyle kliniğimizde olduğu gibi yoğun hasta yüküne sahip kliniklerde görüntüleme süresinin 60-120. dakikaların arasında yapılması şeklinde daha esnek bir çalışma sürecinin planlanabileceğini düşündürmektedir. Bu öneriyi daha kuvvetli bir şekilde yapabilmek için daha geniş hasta gruplarında çalışılmalıdır.

Anahtar Sözcükler: F-18 FDG, PET/BT, miyokardiyal canlılık,
geç görüntüleme

7. KAYNAKLAR

1. Paç M, Akçevin A, Aka SA, Büket S, Sarıoglu. T. Kalp ve Damar Cerrahisi. Ankara : MN Medikal&Nobel, 2004.
2. Plazzuoli A, Cademartini F, Geleijnse ML, Meijboom B, Pugliese F. et al. Left ventricular remodelling and systolic function measurement with 64 multi-slice computed tomography versus second harmonic echocardiography in patients with coronary artery disease: A double blind study. s.l. : Eur J Radio (2008). doi:10.1016/j.ejrad.2008.09.022.
3. DILSIZIAN, Vasken, et al. ASNC imaging guidelines/SNMMI procedure standard for positron emission tomography (PET) nuclear cardiology procedures. s.l. : Journal of Nuclear Cardiology, 2016. 23.5: 1187-1226..
4. ÖZDEMİR, Semra, et al. F-18 FDG Pozitron Emisyon Tomografisi/Bilgisayarlı Tomografi ile Miyokardiyal Canlılık Görüntüleme Kılavuzu. 2020.
5. C, . Kardiyak Anatomi ve Tuzaklar. 30. Ulusal Radyoloji Kongresi 4-9. Antalya/Türkiye : s.n., 2009.
6. al, Moore K et. Temel Klinik Anatomi. Çeviri: Elban A.,2. Baskı. Ankara : Güneş Kitabevi, 2006.
7. M, . İnsan Anatomisi 2, 1. Baskı. İstanbul : Nobel Tıp Kitabevleri, 2006.
8. Joseph F. Malouf, William D. Edwards, A. Jamil Tajik, James B Seward. Kalbin Fonksiyonel Anatomisi. s.l. : And Danışmanlık, Eğitim, Yayıncılık ve organizasyon Ltd.Şti, 2002.
9. Moore. Clinically Oriented anatomy 4th edition. s.l. : Lippincott Williams & Wilkins, 1999.
10. MALAGÒ, Roberto, et al. Coronary artery anatomy and variants. s.l. : Pediatric radiology, 2011. 41.12: 1505-1515.

11. LOUKAS, Marios, et al. The normal and abnormal anatomy of the coronary arteries. s.l. : Clinical Anatomy: The Official Journal of the American Association of Clinical Anatomists and the British Association of Clinical Anatomists, 2009. 22.1: 114-128.
12. SCHELBERT, Heinrich R. Anatomy and physiology of coronary blood flow. s.l. : Journal of nuclear cardiology, 2010. 17.4: 545-554.
13. FEIGL, E. O. Coronary physiology. Physiological reviews. 1983. 63.1: 1-205.
14. ROSS, Russell. The pathogenesis of atherosclerosis—an update. New England journal of medicine, 1986, 314.8: 488-500.
15. LIBBY, Peter; RIDKER, Paul M.; MASERI, Attilio. Inflammation and atherosclerosis. Circulation, 2002, 105.9: 1135-1143.
16. FALK, Erling. Pathogenesis of atherosclerosis. Journal of the American College of cardiology, 2006, 47.8S: C7-C12.
17. CAMPEAU, Lucien. Grading of angina pectoris. Circulation, 1976, 54.3: 522-523.
18. YEGHIAZARIANS, Yerem, et al. Unstable angina pectoris. New England Journal of Medicine, 2000, 342.2: 101-114.
19. HAUSENLOY, Derek J., et al. Myocardial ischemia-reperfusion injury: a neglected therapeutic target. The Journal of clinical investigation, 2013, 123.1: 92-100.
20. LUQMAN, Nazar, et al. Myocardial ischemia and ventricular fibrillation: pathophysiology and clinical implications. International journal of cardiology, 2007, 119.3: 283-290.
21. ANSELMi, Amedeo, et al. Myocardial ischemia, stunning, inflammation, and apoptosis during cardiac surgery: a review of evidence. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 2004, 25.3: 304-311.
22. BRAUNWALD, Eugene; RUTHERFORD, John D. Reversible ischemic left ventricular dysfunction: evidence for the “hibernating myocardium”. 1986.

23. RAHIMTOOLA, Shahbudin H. The hibernating myocardium. 1989.
24. ROSS JR, John. Myocardial perfusion-contraction matching. Implications for coronary heart disease and hibernation. *Circulation*, 1991, 83.3: 1076-1083.
25. BRAUNWALD, Eugene; RUTHERFORD, John D. Reversible ischemic left ventricular dysfunction: evidence for the “hibernating myocardium”. 1986.
26. PATEL, Krishna K., et al. Extent of myocardial ischemia on positron emission tomography and survival benefit with early revascularization. *Journal of the American College of Cardiology*, 2019, 74.13: 1645-1654.
27. CUOCOLO, Alberto, et al. Identification of viable myocardium in patients with chronic coronary artery disease: comparison of thallium-201 scintigraphy with reinjection and technetium-99m-methoxyisobutyl isonitrile. *Journal of Nuclear Medicine*, 1992, 33.4:.
28. KIAT, Hosen, et al. Frequency of late reversibility in stress-redistribution thallium-201 SPECT using an early reinjection protocol. *American heart journal*, 1991, 122.3: 613-619.
29. BLOOD, DAVID K., et al. Comparison of single-dose and double-dose thallium-201 myocardial perfusion scintigraphy for the detection of coronary artery disease and prior myocardial infarction. *Circulation*, 1978, 58.5: 777-788.
30. UNDERWOOD, S. R., et al. Myocardial perfusion scintigraphy: the evidence. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, 2004, 31.2: 261-291.
31. HESSE, Birger, et al. EANM/ESC procedural guidelines for myocardial perfusion imaging in nuclear cardiology. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, 2005, 32.7: 855-897.
32. STRAUSS, H. William, et al. Procedure guideline for myocardial perfusion imaging 3.3. *Journal of Nuclear Medicine Technology*, 2008, 36.3: 155-161.
33. MADDAHI, Jamshid. Properties of an ideal PET perfusion tracer: new PET tracer cases and data. *Journal of Nuclear Cardiology*, 2012, 19.1: 30-37.

34. PIEPER, Justin, et al. Initial clinical experience of N13-ammonia myocardial perfusion PET/CT using a compact superconducting production system. *Journal of Nuclear Cardiology*, 2019, 1-5.
35. YOSHINAGA, Keiichiro, et al. What is the prognostic value of myocardial perfusion imaging using rubidium-82 positron emission tomography?. *Journal of the American College of Cardiology*, 2006, 48.5: 1029-1039.
36. YU, Ming, et al. The next generation of cardiac positron emission tomography imaging agents: discovery of flurpiridaz F-18 for detection of coronary disease. In: *Seminars in nuclear medicine*. WB Saunders, 2011. p. 305-313.
37. BERGMANN, Steven R., et al. Quantitation of myocardial fatty acid metabolism using PET. *Journal of Nuclear Medicine*, 1996, 37.10: 1723-1730.
38. SOYDAL, Çiğdem, et al. F-18 FDG PET/BT Onkolojik Uygulama Kılavuzu. 2020.
39. PAUWELS, E. K. J., et al. FDG accumulation and tumor biology. *Nuclear medicine and biology*, 1998, 25.4: 317-322.
40. Kamen MD, Ruben S. Production and properties of carbon 14. *Phys Rev* 58:194, 1940.
41. KAMEN, Martin D. The early history of carbon-14. *Journal of Chemical Education*, 1963, 40.5: 234.
42. KUSHNEROVA, M. O.; GAVRYSIUK, I. V. ALLAN McLEOD CORMACK AND GODFREY NEWBOLD HOUNSFIELD—THE SCIENTISTS WHO INVENTED X-RAY COMPUTED TOMOGRAPHY.
43. CARMIGNATO, Simone; DEWULF, Wim; LEACH, Richard (ed.). *Industrial X-ray computed tomography*. Cham: Springer International Publishing, 2018.
44. Nutt R. 1999 ICP Distinguished Scientist Award. *The History of PET. Mol Imaging Biol*; 4: 11-26, 2002.
45. Hounsfield G, Ambrose J. Computerized Transverse Axial Scanning (Tomography). Part I, Description of System, Part II, Clinical Applications. *Br J Radiol*; 46: 1016-1047, 1973.

46. NUTT, Ronald. The history of positron emission tomography. *Molecular Imaging & Biology*, 2002, 4.1: 11-26.
47. WEBER, Wolfgang A. PET/MR imaging: a critical appraisal. *Journal of Nuclear Medicine*, 2014, 55. Supplement 2: 56S-58S.
48. Sorenson JA, Phelps ME. *Physics in Nuclear Medicine*, 2nd Ed., Orlando, FL, Grune & Stratton Inc, 1987.
49. Bushberg JT, Seibert JA, Leidholdt EM Jr, Bone JM. *The Essential Physics of Medical Imaging*. Baltimore, MD, Williams & Wilkins, 1994.
50. JAMA Council on Scientific Affairs. PET Panel. Cyclotrons and Radiopharmaceuticals in PET. *JAMA*; 259: 1854-1860, 1988.
51. Ak I, Stokkel MP, Pauwels EK Positron emission tomography with 2-(18F) fluoro2-deoxy-D-glucose in oncology: Part II: The clinical value in detecting and staging primary tumours. *J Cancer Res Clin Oncol*; 126: 560-574, 2000.
52. Avril N, Menzel M, Dose J, Schelling M, Weber W, Janicke F, Nathrath W, Schwaiger M. Glucose metabolism of breast cancer assessed by 18F-FDG PET: Histologic and immunohistochemical tissue analysis. *J Nucl Med* 42: 9-16, 2001.
53. Warburg O. *The metabolism of tumors*. NY; Smith RR, 1931.
54. Nabi HA, Zubeldia JM: Clinical applications of F18-FDG in oncology. *J Nucl Med Technol* 2002.
55. Vesselle H, Schmidt RA, Pugsley JM, et al: Lung cancer proliferation correlates with [F-18] fluorodeoxyglucose uptake by positron emission tomography. *Clin Cancer Res* 2000.
56. Dorbala S, DiCarli MF, Delbeke D, et al. SNMMI/ASNC/SCCT guideline for cardiac SPECT/CT and PET/CT 1.0. s.l. : *J Nucl Med* 2013;54:1485-507.

57. Bacharach SL, Bax JJ, Case J, et al. PET myocardial glucose metabolism and perfusion imaging: Part 1-Guidelines for data acquisition and patient preparation. *J Nucl Cardiol* 2003;10:543-556.
58. ARNESE, Mariarosaria, et al. Prediction of improvement of regional left ventricular function after surgical revascularization: a comparison of low-dose dobutamine echocardiography with 201Tl single-photon emission computed tomography. *Circulation*, 1995. 91.11: 2748-2752.
59. SMART, Steven C., et al. Low-dose dobutamine echocardiography detects reversible dysfunction after thrombolytic therapy of acute myocardial infarction. *Circulation*, 1993, 88.2: 405-415.
60. Romero J, Xue X, Gonzalez W, Garcia MJ. CMR imaging assessing viability inpatients with chronic ventricular dysfunction due to coronary artery disease: a meta-analysis of prospective trials. *JACC Cardiovasc Imaging* 2012;5:494-508.
61. Hendel RC, Patel MR, Kramer CM, et al. Appropriateness criteria for cardiac computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging: a report of the American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group. *s.l. : J Am Coll Cardiol*, 2006. 48:1475–97.
62. Higgins CB. Prediction of myocardial viability by MRI. *Circulation* 1999; 99: 727- 9.
63. Yookyung Kim. Ultra-Low-Dose CT of the Thorax Using Iterative Reconstruction: Evaluation of Image Quality and Radiation Dose Reduction. *American Journal of Roentgenology*. 2015;204: 1197-1202. 10.2214/AJR.14.13629.
64. TÜİK resmi web sitesi. [Online] 2021. <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-ve-Olum-Nedeni-Istatistikleri-2019->.
65. Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, Smith S Jr, Fuster V. AHA/ACC scientific statement: Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and. *s.l. : the American College of Cardiology. J Am Coll Cardiol* 1999;34(4):1348-1359. 77.

66. HOOI, Jurenne D., et al. Risk factors and cardiovascular diseases associated with asymptomatic peripheral arterial occlusive disease: The Limburg PAOD Study. *Scandinavian journal of primary health care*, 1998, 16.3: 177-182.
67. NILES, Nathaniel W., et al. Survival of patients with diabetes and multivessel coronary artery disease after surgical or percutaneous coronary revascularization: results of a large regional prospective study. *Journal of the American College of Cardiology*,. 2001. 37.4: 1008-1015..
68. BAUMGARTNER, Helmut, et al. Assessment of myocardial viability by dobutamine echocardiography, positron emission tomography and thallium-201 SPECT: correlation with histopathology in explanted hearts. *Journal of the American College of Cardiology*, 1998. 32.6: 1701-1708..
69. SCHWARZ, Ernst R., et al. Prolonged myocardial hibernation exacerbates cardiomyocyte degeneration and impairs recovery of function after revascularization. *Journal of the American College of Cardiology*, 1998, 31.5: 1018-1026.
70. Kırac FS. Kardiyak PET Perfüzyon ve Viyabilite Çalışmaları. *Türkiye Klinikleri J Nucl Med-Special Topics* 2015;1:31-40.
71. P R Pagley, G A Beller, D D Watson, L W Gimple, M Ragosta. Improved outcome after coronary bypass surgery in patients with ischemic cardiomyopathy and residual myocardial viability. *s.l. : Circulation* 1997 Aug 5;96(3):793-800. doi: 10.1161/01.cir.96.3.793.
72. Madhur Kumar Srivatsava 1, M Indirani 2, I Sathyamurthy 3, G Sengottuvelu 4, Avani S Jain 2, S Shelley. Role of PET-CT in the assessment of myocardial viability in patients with left ventricular dysfunction. *Indian Heart J* Sep-Oct 2016;68(5):693-699. 10.1016/j.ihj.2015.11.017.
73. Chanda D, Luiken JJ, Glatz JF. Signaling pathways involved in cardiac energy metabolism. *FEBS Lett* 2016;590:2364-2374.
74. Shao D, Tian R. Glucose transporters in cardiac metabolism and hypertrophy. *Compr Physiol* 2015;6:331-351.
75. Arend F L Schinkel 1, Jeroen J Bax, Roelf Valkema, Abdou Elhendy, Ron T van Domburg, Eleni C Vourvouri, Manolis A Bountiukos, Eric P Krenning, Jos R T C Roelandt, Don

Poldermans. Effect of diabetes mellitus on myocardial 18F-FDG SPECT using acipimox for . s.l. : the assessment of myocardial viability. J Nucl Med 2003 Jun;44(6):877-83.

76. M J Knuuti 1, P Nuutila, U Ruotsalainen, M Saraste, R Härkönen, A Ahonen, M Teräs, M Haaparanta, U Wegelius, A Haapanen. Euglycemic hyperinsulinemic clamp and oral glucose load in stimulating myocardial glucose utilization during positron emission tomography. s.l. : J Nucl Med 1992 Jul;33(7):1255-62.

77. Azevedo PS, Minicucci MF, Santos PP, et al. Energy metabolism in cardiac remodeling and heart failure. CardiolRev 2013;21:135-140.

78. Vitale GD, deKemp RA, Ruddy TD, et al. Myocardial glucose utilization and optimization of (18)F-FDG PET imaging in patients with non-insulin-dependent Diabetes Mellitus, coronary artery disease, and left ventricular dysfunction. J NuclMed. 2001;42:1730-1736..

79. Ora Israel, Michal Weiler-Sagie, Shmuel Rispler, Rachel Bar-Shalom, Alex Frenkel, Zohar Keidar, Avi Bar-Shalev, H William Strauss. PET/CT quantitation of the effect of patient-related factors on cardiac 18F-FDG uptake. s.l. : J Nucl Med 2007 Feb;48(2):234-9. .

80. Claudia Brogsitter 1, Thomas Grüning, Reiner Weise, Peter Wielepp, Oliver Lindner, Reiner Körfer, Wolfgang Burchert. 18F-FDG PET for detecting myocardial viability: validation of 3D data acquisition. s.l. : J Nucl Med 2005 Jan;46(1):19-24.

81. al, José Soares Jr et. Low-carbohydrate diet versus euglycemic hyperinsulinemic clamp for the assessment of myocardial viability with 18F-fluorodeoxyglucose-PET: a pilot study. s.l. : Int J Cardiovasc Imaging 2014 Feb;30(2):415-23. doi: 10.1007/s10554-013-0324-5.

82. al, Ismet Sarikaya et. Assessing oral glucose and intravenous insulin loading protocol in 18 F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography cardiac viability studies. s.l. : World J Nucl Med 2020 Feb 27;19(1):1-7. doi: 10.4103.

83. Ismet Sarikaya, A H Elgazzar , M A Alfeeli , P N Sharma, A Sarikaya. Status of F-18 fluorodeoxyglucose uptake in normal and hibernating myocardium after glucose and insulin loading. s.l. : J Saudi Heart Assoc 2018 Apr;30(2):75-85.

84. Ji Yeon Kang, Mi-Yeon Lee , Young-Hwan Kim. Associations of physiologic myocardial 18 F-FDG uptake with fasting duration, HbA1c, and regular exercise. s.l. : Ann Nucl Med 2021 Feb;35(2):195-202.
85. ABEL, E. Dale. Glucose transport in the heart. *Frontiers in bioscience: a journal and virtual library*, 2004, 9: 201-215.
86. RUSSELL III, Raymond R., et al. Translocation of myocardial GLUT-4 and increased glucose uptake through activation of AMPK by AICAR. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 1999, 277.2: H643-H649.
87. TAYLOR, Michael, et al. An evaluation of myocardial fatty acid and glucose uptake using PET with [18F] fluoro-6-thia-heptadecanoic acid and [18F] FDG in patients with congestive heart failure. *Journal of Nuclear Medicine*, 2001, 42.1: 55-62.
88. WEYKAMP, Cas. HbA1c: a review of analytical and clinical aspects. *Annals of laboratory medicine*, 2013, 33.6: 393.
89. MAKAROFF, Lydia E. The need for international consensus on prediabetes. *The lancet Diabetes & endocrinology*, 2017, 5.1: 5-7.
90. KNUUTI, M. Juhani, et al. The effect of insulin and FFA on myocardial glucose uptake. *Journal of molecular and cellular cardiology*, 1995, 27.7: 1359-1367.
91. OZGUVEN, Mehmet A., et al. Altered biodistribution of FDG in patients with type-2 diabetes mellitus. *Annals of nuclear medicine*, 2014, 28.6: 505-511.