

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

MİYOKARD PERFÜZYON SPECT ÇALIŞMASINDA
İNFERİOR DUVAR ATENUASYONUNUN
DEĞERLENDİRİLMESİNE PRONE POZİSYONUN KATKISI

UZMANLIK TEZİ

Dr. ENGİN UZAR

TEZ DANIŞMANI

Yrd. Doç. Dr. TANSEL ANSAL BALCI

ELAZIĞ-2008

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. Ömer L. ERHAN.....

Bu tez Uzmanlık Tez standartlarına uygun bulunmuştur.

Yrd. Doç. Dr. Tansel Ansel BALCI.....

NÜKLEER TIP ANA BİLİM DALI BAŞKAN

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

Yrd. Doç. Dr. Tansel Ansel BALCI.....

NÜKLEER TIP ANA BİLİM DALI ÖĞRETİM ÜYESİ

DANIŞMAN

Uzmanlık Sınavı Jüri Üyeleri

.....
.....
.....
.....
.....

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim sürecinde ve tezimin hazırlanması esnasında benden yardım ve desteklerini esirgemeyen Nükleer Tıp Anabilim Dalı Bölüm Başkanı Yrd. Doç. Dr. Tansel ANSAL BALCI'ya, ayrıca tezimin istatistikî çalışması esnasında yardımlarını esirgemeyen Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. İlhami ÇELİK'e, Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda görev yapan tüm asistan arkadaşlarıma ve personelimize, ayrıca gösterdiği sabır için eşime ve kızım Ezgi'ye teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER	iv
TABLolar LİSTESİ	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ	vii
KISALTMALAR LİSTESİ.....	viii
1.ÖZET	1
2.ABSTRACT	2
3.GİRİŞ.....	3
3.1. KORONER ARTER ANATOMİSİ	4
3.1.1. Sol Koroner Arter (LCA):	4
3.1.2. Sağ Koroner Arter (RCA):	5
3.2. FİZYOLOJİ.....	7
3.2.1 Koroner Akım Mekaniği:	7
3.3. İSKEMİK KALP HASTALIĞI.....	8
3.3.1. Koroner dolaşımın dinamiği:.....	8
3.3.2. Patofizyoloji:	10
3.4. MİYOKARD PERFÜZYON SİNTİGRAFİSİ:.....	12
3.4.1. Miyokard Perfüzyon Görüntülemesinde Kullanılan Radyofarmasötikler: ...	12
3.4.1.1. Talyum-201 klorid (Tl-201):.....	12
3.4.1.2. Teknesyum-99m sestamibi (Tc-99m sestamibi):.....	13
3.4.1.3. Teknesyum-99m tetrofosmin:.....	14
3.4.1.4. Teknesyum-99m teboroxime:	15
3.4.2. Görüntüleme Protokolleri:.....	15
3.4.2.1. Planar Görüntüleme:.....	15
3.4.2.2. SPECT Görüntüleme:.....	17
3.4.3. Normal Miyokard Perfüzyon Sintigrafisinin Görünümü:	19
3.4.4. Egzersiz Stres Tekniği:.....	21
3.4.5. Farmakolojik Stres Testleri:	23
3.4.6. Koroner Arter Hastalığında Tanı Kriterleri:.....	26
3.4.7. Kantitatif Analiz:	28
3.4.8. Duyarlılık ve Özgüllük:.....	29

3.4.9. Miyokard Perfüzyon Görüntülemenin Diğer Uygulamaları:	30
4.GEREÇ VE YÖNTEM:	32
4.1. Stres Görüntülemesi:.....	32
4.2. İstirahat Görüntülemesi:.....	33
4.3. Görüntüleme Tekniği:	33
5. BULGULAR	34
6.TARTIŞMA	40
7.KAYNAKLAR:	49
EK 1.	57
8.ÖZGEŞMİŞ:	58

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı	34
Tablo 2. Kadın ve erkek hastaların vücut kitle indeksine göre dağılımı	34
Tablo 3. Kadınlarda yüzüstü pozisyonun etkilerinin hasta sayısı olarak karşılaştırması	36
Tablo 4. Erkeklerde yüzüstü pozisyonun etkilerinin hasta sayısı olarak karşılaştırması	36
Tablo 5. Kadınlarda yüzüstü pozisyonun sayısal değere etkisinin istatistiksel olarak karşılaştırması	36
Tablo 6. Erkeklerde yüzüstü pozisyonun sayısal değere etkisinin istatistiksel olarak karşılaştırması	37

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Üç boyutlu gated SPECT kesitleri	18
Şekil 2. Ventrikül duvarlarının SPECT kesitlerinde şematik görünümü	19
Şekil 3. Short aksis kesitlerinden polar harita oluşumunun şematik görünümü.....	28
Şekil 4. Vücut kitle indeksiyle miyokarddan toplanan sayımlar arasındaki ilişki.....	35
Şekil 5a. 44 yaşındaki erkek hastanın stres/istirahat miyokard perfüzyon sintigrafisinde short axis ve vertikal long axis kesitleri.....	38
Şekil 5b. Şekil 5a'daki hastanın polar harita görüntüleri.....	38
Şekil 6a. 65 yaşındaki erkek hastanın stres/istirahat miyokard perfüzyon sintigrafisinde short axis ve vertikal long axis kesitleri.....	39
Şekil 6b. Şekil 6a'daki hastanın polar harita görüntüleri.....	39

KISALTMALAR LİSTESİ

AC	: Atenuation Correction
ATP	: Adenozin Trifosfat
CT	: Computed Tomography
Cx	: Sol Sirkumflex Koroner Arter
EKG	: Elektro Kardiyo Grafi
HLA	: Horizontal Long Axis
IV	: İntravenöz
keV	: Kilo Elektron Volt
LAD	: Left Anterior Decenden Arter (Sol Ön İnen Dal)
LCA	: Left Coronary Arter (Sol Koroner Arter)
LEGP	: Low Energy General Purpose
LEHR	: Low Energy Hight Resolution
MBq	: Mega Becquerel
mCi	: Milicurie
MI	: Miyokard İnfarktüsü
MIBI	: Hexakis 2-Methoxyisobutyl İsonitril
MPS	: Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi
NC	: Non Correction
PDA	: Posterior Desendan Arter
PET	: Pozitron Emisyon Tomografi
RCA	: Right Coronary Arter (Sağ Koroner Arter)
SA	: Short axis
SPECT	: Single Photon Emission Computed Tomography
VLA	: Vertikal Long Axis

1.ÖZET

Koroner damar hastalarında klasik tanı yöntemlerine ek olarak nükleer kardiyolojik yöntemler giderek artan bir şekilde kullanılmaktadır. Miyokard perfüzyon sintigrafisi; iskemik kalp hastalığı tanısında, iskemik hasarın yaygınlığının tespitinde, perioperatif miyokardiyal hasar tespitinde, by-pass ameliyatı sonrası kontrollerde, anjioplasti sonrası reperfüzyonun kontrolünde, miyokard canlılığının araştırılmasında tanı amacıyla kullanılabilen noninvaziv bir sintigrafik tanı yöntemidir.

Bu çalışmadaki amacımız miyokard perfüzyon sintigrafisinde miyokard inferior duvarında izlenebilen perfüzyon defektini yorumlarken, özellikle erkek hastalarda görülen ve diafragma veya karaciğer atenuasyonuna bağlı oluşan defektlerin ekarte edilmesi ve gerçek defektin belirlenmesine yüzüstü pozisyonunda alınan görüntülerin katkısını değerlendirmektir. Çalışmamıza dahil ettiğimiz 20 kadın 40 erkek hastanın 45 derece sağ ön oblikten başlayıp 45 derece sol arka oblikte sonlanacak şekilde 180 derecelik miyokard perfüzyon görüntüleri yüzüstü ve sırtüstü pozisyonlarda alındı. Elde edilen ham görüntülerin işlenmesi ile 3 düzlemde (short axis, vertikal long axis ve horizontal long axis) imajlar elde edildi. Ortalama bölgesel aktivite hesaplaması kullanılarak short axis kesitlerinden polar haritalar oluşturuldu. Yüzüstü ve sırtüstü pozisyonlarda bu haritalardan elde edilen sayısal değerler ve görsel olarak sol ventrikül duvar aktiviteleri karşılaştırıldı. Erkek hastalarda yüzüstü görüntülemeye göre istatistiki olarak anlamlı derecede yüksek inferior duvar aktivitesi belirlendi (yüzüstü: 66.5 ± 5.74 , sırtüstü: 59.1 ± 6 , $p < 0.05$). Diğer duvarlarda istatistiksel olarak anlamlı bir artma veya azalma saptanmadı.

Sonuç olarak yüzüstü görüntüleme, özellikle erkek hastalarda inferior duvardaki defektlerin şüpheli veya yanlış yorumlama oranını azaltacaktır. Inferior duvardaki artefakt defektlerinin en aza indirilmesi ve çalışmanın doğruluğunun artırılması için miyokard perfüzyon çalışması yapılırken özellikle erkek hastalarda yüzüstü pozisyonda görüntüleme de çalışmaya eklenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Miyokard perfüzyon sintigrafisi, inferior duvar, atenuasyon, prone pozisyon.

2.ABSTRACT

CONTRIBUTION OF PRONE POSITION TO THE EVALUATION OF INFERIOR WALL ATTENUATION IN MYOCARDIAL PERFUSION SPECT STUDY

The nuclear cardiologic methods are gradually used in addition to classical diagnostic methods in patients with coronary artery diseases. Myocardial perfusion scintigraphy is a non-invasive method that can be used for the diagnosis of ischemic heart disease. It can also be used for the evaluation of the size of ischemic damage, myocardial damage at perioperative period and for the follow-up of the by-pass and balloon angioplasty operations. Besides it can be used for the evaluation of myocardial viability.

Our purpose is to estimate the contribution of prone imaging to the evaluation of inferior wall attenuation artifacts which can be constitute by the liver or diaphragm, especially in male patients. We performed myocardial perfusion SPECT imaging to 20 female and 40 male patients. Images were acquired in a 180° always beginning in the 45° right anterior oblique position and finishing 45° left posterior oblique position for both supine and prone. With the reconstruction of the raw data, short axis, vertical long axis and horizontal long axis images were acquired. Polar maps generated from the short axis slices were used to calculate the average regional activity. We compared the visual evaluation of left ventricular activity and also the results of the polar map which were obtained from supine and prone imaging. Inferior wall values in the male patients showed statistically significant alteration (prone: 66.5 ± 5.74 , supine: 59.1 ± 6 , $p < 0.05$). Other walls didn't show significant alteration.

In conclusion, prone images will decrease rate of suspicious or false interpretations especially in inferior wall of male patients. In myocardial perfusion scanning, especially male patients should be also imaged in prone position to minimize artifactual inferior wall defects and to improve accuracy.

Keywords: Myocardial perfusion scintigraphy, inferior wall, attenuation, prone position.

3.GİRİŞ

Koroner damar hastalıkları insanlık için büyük bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. İleri yaş, erkek cinsiyet, ailesinden gelen yüksek riske sahip olma, diyabet gibi faktörlerin yanında şişmanlık, hipertansiyon, yüksek kolesterol, hareketsizlik ve stresli bir yaşam da koroner damar hastalığı oluşumunda önemli risk faktörleridir (1).

Bu hastalarda klasik tanı yöntemlerine ek olarak nükleer kardiyolojik yöntemler giderek artan bir şekilde kullanılmaya başlanmıştır. Miyokard perfüzyon sintigrafisi, iskemik kalp hastalığı tanısında, iskemik hasarın yaygınlığının tespitinde, perioperatif miyokardiyal hasar tespitinde, by-pass ameliyatı sonrası kontrollerde, anjioplasti sonrası reperfüzyonun kontrolünde, miyokard canlılığının araştırılmasında tanı amacıyla kullanılabilen noninvaziv bir sintigrafik tanı yöntemidir (2).

Bu amaçla Tc-99m sestamibi, Tc-99m tetrofosmin gibi teknesyuma bağlanan ajanlar ve Talyum-201 kullanılabilir. Miyokard perfüzyon sintigrafisi, algoritmaya göre, EKG (Elektro Kardiyo Grafi), ekografi ve egzersiz stres testi yapılan hastalarda koroner anjiografiden önce yapılması gereken ve invaziv bir tanı yöntemi olan koroner anjiografinin yapılmasına gerek olup olmadığına karar vermede klinisyene yardımcı olan bir tetkiktir (3).

Bilinen pek çok tanı yönteminde olduğu gibi duyarlılığı ve özgüllüğü %100 değildir. Yanımları mümkün olduğunca azaltabilmek için çeşitli yöntemler geliştirilmiştir ve çalışmalar halen devam etmektedir. Örneğin miyokard perfüzyon sintigrafisi çalışmasının yapıldığı gama kameralara entegre edilen bilgisayarlı tomografiler, gama kamerada alınan ham imajları işlemlerde kullanılan bilgisayar programlarında yapılan yenilikler, PET (pozitron emisyon tomografi) gibi yeni tanı yöntemlerinin kullanılması miyokardiyal perfüzyon ve fonksiyonun değerlendirilmesinde olası yalancı negatif ve yalancı pozitif sonuçları azaltmaya yöneliktir (3).

Bu çalışmadaki amacımız miyokard perfüzyon sintigrafisinde miyokard inferior duvarında izlenen perfüzyon defektinin yorumlanmasında, özellikle erkek hastalarda

görülen ve diafragma veya karaciğer atenuasyonuna bağlı oluşabilen defektlerin ekarte edilmesine yüzüstü pozisyonunda alınan görüntülerin katkısını değerlendirmektedir.

3.1. KORONER ARTER ANATOMİSİ

Koroner arterler, aorta ile miyokardın kapiller yatağı arasındaki damarlardır. Sağ ve sol iki büyük koroner arter vardır. Bu damarların büyük bir kısmı sağ ve sol koroner olukta bulundukları için koroner arterler olarak adlandırılırlar. Sağ ve sol koroner arterler karşılıklı aort kapak lifletlerinin arkasından hemen hemen aynı hizadan çıkarlar. Orifisleri sık olarak valsava sinüslerinin üst 1/3' ündedir. Aort kapağı oblik yerleşimli olduğundan sol koroner arterin orifisi biraz daha yukarıda ve arkada kalır (4).

3.1.1. Sol Koroner Arter (LCA):

Çapı sağ koroner arterden daha geniştir. Valvula aortanın velum semilunare sinistrumunun hemen üstünden doğar, sola doğru önce arteria pulmonalisin arkasından ilerler. Sonra bu arter ile auricula sinistra arasından geçerek sulcus coronariusun ön, sol parçasına gelir ve burada hemen ramus interventricularis anterior (sol ön inen dal=LAD) ve ramus circumflexus arteria coronaria sinistra (sol sirkumflex koroner arter=Cx) adını alan iki dala ayrılır. Genellikle 10-20 cm uzunluğundadır (5).

Sol Ön İnen Koroner Arter (LAD):

LCA'dan ayrıldıktan hemen sonra, pulmoner konusun arkasında birinci septal dalını verir; apeksi dolanır ve 1-2 cm ilerleyip bifurkasyonla sonlanır. LAD, sol ventrikülü diagonal arterler adı verilen yan dallarla besler. Diagonal arterler yukarıdan aşağı doğru adlandırılırlar ve diagonal arterler sol ventrikülün anterolateral bölgesini beslerler. LAD, septal delici dalları ile ise septumun 2/3 ön kısmını ve apikal kısmını besler (4).

Sol Sirkumfleks Koroner Arter (Cx):

Sulcus coronariusun önce sol-ön kısmında sola doğru ilerler ve kalbin sol kenarını dönerken daha küçük iki dala ayrılır. Bu dallar birinci marjinal ve ikinci marjinal dallar olarak adlandırılırlar. Bu dallardan biri sulcus coronariusun arka-sol kısmında ilerleyip sağ koroner arterden gelen dal ile burada anastomoz yapar. Diğer dal kalbin sol kenarı ile sulcus interventricularis arasında kalan alanda ve genellikle kalbin sol kenarına paralel olarak kalp tepesine doğru kıvrılarak ilerler (5).

3.1.2. Sağ Koroner Arter (RCA):

Bu arter valvula aortanın velum semilunare anteriorunun hemen üstünden doğduktan sonra öne, yukarı ve sağa doğru yönelir ve aurikula dextra ile arteria pulmonalis arasından geçer. Sinoatrial düğümüne giden arter sağ koroner arterin ilk 2 cm'inden çıkar. İnsanların %90'ında sulcus coronariusun sağ parçasına gelen arter bu oluk içinde sağa doğru ilerler; koroner oluğun sağ-ön kısmını, sonra kalbin sağ kenarını geçerek kalbin diafragmatik yüzüne gelir. Nihayet koroner oluğun arka sağ kısmını kateder. Bu gidişi ile açıklığı sola yukarı bakan bir kavis çizmiş olur. Atrial dalların çoğu sağ koroner arterden çıkar. Hastaların çoğunda sağ koroner arter bifurkasyon yapar ve posterior desendan arter (PDA) ile sağ ventriküle posterior dallarını verir. PDA posterior interventriküler sulkusta ilerleyip apekse kadar gelir. Küçük bazı dallar, septumu delerek 1/3 arka septumu besler. İnsanların %90'ında atrioventriküler nod arteri sağ koroner arterden çıkar. Sol ventrikülün diyafragmatik yüzünü hangi arter besliyorsa cerrahi olarak o artere 'dominant koroner' adı verilir. İnsanların %90'ında sağ dominant, %10'unda sol dominanttır (4, 5).

Koroner Arterler Arasındaki Anastomozlar:

Doğal anastomozlar Vieussens halkası, atrial dallar, Kugels arteri ve septal arterlerdir. Sonradan oluşanlar daha çok koroner arterlerde %70'den fazla darlık sonrası gelişir. LAD ve diagonal arasında, marjinal ve diagonal dallar arasında, PDA ve LAD'nin septal dalları arasında, RCA ve Cx arasında kollateraller gelişebilir (6).

Kapiller yatak, çapları aşağı yukarı eşit olan birbiriyle bağlantılı damar ağından oluşur; yani dallanan bir yapı göstermez. Miyosit hücreleri kapiller ağın içinde organize durumdadır ve kapiller duvara kollajenlerle bağlanmışlardır (6). Kapillerlerin apı yaklaşık 5 mikrometredir (7-9). Kapiller yatak kendi iç basıncından etkilenebilir ve komşuluğundaki miyositlerin kasılabilme kabiliyetiyle genişleyebilir (9). Subepikardiyumda kapiller yoğunluk subendokardiyumdan daha fazladır (9).

Kollateral Sistem:

Değişik koroner arterler arasındaki bağlantı ağını sağlayan damarlar koroner kollateral sistemi oluşturur. Bu kollateraller arter dallarındaki obstruksiyonları bypass ederek ve bu şekilde miyokard dokusunu iskemik olaylardan koruyarak fonksiyon grrleri. Kollateral sistem doğumda rudimenter olarak bulunur. Bunlar muhtemelen embriyonel arter ağının kalıntılarıdır ve birtakım uyarılar sonucunda progresif olarak gelişebilir. Tekrarlayan miyokard iskemisi ile kollaterallerin gelişiminin daha iyi olması iskemik miyokard hücrelerinin, angiogenik büyüme faktörleri salgıladığının bulunmasına neden olmuştur. Ama iskemi gelip geçici olmasına rağmen kollaterallerin gelişmesi, genişlemesi ve olgunlaşması yaklaşık bir ay sürer. İnsanlarda olduğu gibi birçok memelide koroner arterler anatomik end-arter değildirler ve genellikle arteriolar düzeyde birbirleriyle bağlıdırlar. Yani bir arterde akut tıkanma kan akımında tam kesinti yapmaz; örneğin köpek kalbinde kollateral aç normal istirahat akımının %30'unu taşıyabilir. Eğer koroner tıkanma günler veya haftalar içinde yavaş yavaş ilerlerse kollateral damarların bir bölümü maksimum akımın %30'unu taşıyabilecek kapasitede küçük arterlere dönüşür (10). Bu durumu tanımlayan moleküler mekanizmaya arteriyogenez, kapillerlerin oluşumunu tarifleyene ise anjiyogenez denir.

Normal ve daralmış damar bölgelerindeki basınç farkı rudimenter olarak bekleyen anastomozlardaki ve bağlantılardaki kan akımı artışını indükler. Damar duvarındaki gerilimin artması endoteliumu aktive eder ve adeziv mollekller uyarılır. Sonuçta monositler damar duvarına yapışır ve büyüme faktörleri üretilir (10).

Hayvan deneylerinde iskemi ve heparin birlikteliğinin kollateral gelişmesini ve fonksiyonunu artırdığı gösterilmiştir (11-13). Egzersiz ve düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi de insanlarda kollateral fonksiyonları arttırır (14).

3.2. FİZYOLOJİ

3.2.1 Koroner Akım Mekaniği:

Koroner kan akımı diğer organlardan farklı olarak esasen diyastol esnasında sağlanır. Sistolde akım daha düşüktür. Koroner venöz akım sistol sırasında yüksek, diastol sırasında düşüktür (15, 16). Miyokard kontraksiyonun devamı için koroner perfüzyon gerekir ve koroner perfüzyon için gereken bu rezistan etki ventrikül basıncı ya da değişen miyokardiyal esneklikle sağlanır.

Miyokard Kan Akımının Düzenlenmesi:

İstirahatte dahi miyokard, iskelet kasından yaklaşık 15-20 kat daha fazla oksijene ihtiyaç duyar (miyokardda; 8-10 ml oksijen/dk/100 gr doku, iskelet kasında 0,5 ml oksijen/dk/100gr doku) (17). Koroner arterler yüksek oksijen tüketimine uygun yapıdadır. Miyokardın oksijen tüketimi yüksek olduğu için koroner venlerin oksijen saturasyonu diğer venlerden %20 daha düşüktür. Metabolik aktivite ile miyokard kan akımı arasında lineer bir ilişki vardır. Bunun nedeni zaten maksimal olan miyokard oksijen ekstraksiyonunun artan oksijen ihtiyacında daha fazla artamaması ve koronerlerin bu artan oksijen ihtiyacını kan akımını artırarak karşılamasıdır. Miyokard kan akımı internal otonöregülasyon, eksternal kompresif etkiler, nöral regülasyon, metabolik ihtiyaç ve endotel içi faktörlere bağlı olarak düzenlenir. Perfüzyon basıncı değiştiğinde kan akımını sabit tutan intrinsek mekanizma otonöregülasyondur (18). Sol ventrikül anjiyografisi ile izole LAD lezyonu gösterilmiş, EKG'si normal, PET görüntülemesinde miyokard perfüzyonu normal olan 26 hastalık bir seride geniş bir perfüzyon basıncı aralığında miyokard perfüzyonunun sabit kaldığı görülmüş ve normal sol ventrikül fonksiyonlu bir hastada en düşük distal koroner basınç 46 mmHg olarak ölçülmüştür (19). Otonöregülasyonda en önemli faktör lokal metabolik regülasyon mekanizmasıdır. Çünkü sinirsel ve hormonal etkiler gibi dış kontrol mekanizmalarından uzaklaştırılsa da, kalbin işlevi metabolik ihtiyaçları sağlamaya devam edebilmektedir. Özellikle miyokard kasılması esnasında salınan ve arteriollerin tonusunu sağlayan oksijen, karbondioksit, hiperosmolarite, hidrojen, potasyum ve kalsiyum seviyelerinde değişiklikler ve adenosin gibi metabolitler bu etkiye neden olur. Adenosin koroner arterlerin en güçlü dilatatörlerinden birisidir (20). Miyokard oksijen tüketimi, adenosin

salınımı ve koroner akım arasındaki korelasyon çok iyidir (21). Buna rağmen adenoazin deaminaz ne tam koroner tıkanıklığı takip eden hiperemiyi ne de istirahat koroner kan akımını değiştirmemiştir (22-24). Bir adenoazin antagonisti olan aminofilin de insanlarda atrial pacing ile uyarılan akım artışıını değiştirmemiştir (25). Bu yüzden adenozinin koroner akım otoregülasyonunda tek faktör olmadığı söylenebilir. Geniş arterlerin vazomotor tonusunun düzenlenmesinde koroner endotelin önemli bir rolü vardır (26). Normalde endotel hücreleri tarafından sürekli salınan ve en dikkat çekicisi nitrik oksit olan birkaç vazoaaktif madde vardır (23).

Düşük oksijen basıncı, trombosit ürünleri, artmış duvar gerimi gibi çeşitli stimulanların etkisi bu vazoaaktif maddelerin sentez ve salınımını bazal seviyenin üzerine çıkarır. Böylece subendotelyal düz kas hücreleri gevşer ve vasküler tonus azalır. Nitrik oksit egzersiz sırasında koroner arter stenozunun azaltılmasında destekleyicidir ve miyokard perfüzyonuna katkı sağlar (27-33).

3.3. İSKEMİK KALP HASTALIĞI

3.3.1. Koroner dolaşımın dinamiği:

Basıncı Akım İlişkileri:

Koroner dolaşım aktif otoregülasyonla belirlenir. Koroner kan akımı düzeyi o andaki miyokardiyal oksijen tüketimine bağlı olarak artar veya azalır. Perfüzyon basıncı değişikliğine karşı koroner kan akımını sabit tutmaya çalışan damar direncindeki aktif değişiklikleri sağlayan mekanizmalar tam olarak anlaşılamamıştır (34). Miyojenik kontrol ve lokal metabolik kontrol olarak iki mekanizma öne sürülmüştür. 60mmHg'dan daha düşük basınçlar otoregülasyonun kaybolmasına ve koroner kan akımının basınca bağımlı olmasına neden olur. Çünkü bu otoregülasyon sınırının altında koroner vazodilatatör rezerv tükenir. Otoregülasyonun kaybolması anjina pectorisin önemli nedenlerindendir (34).

Fazik Akım:

Sistolde sol ventrikül kendi damar yatağına basınç uygulayarak daha az, diyastolde daha fazla olan fazik koroner arter girişine (inflow) neden olur. Çıkış (outflow) ise bunun tam tersidir. Kasılma esnasında miyokard subendokardiyuma subepikardiyumdan daha fazla basınç uygular. Subendokardiyumdaki damarların sistolde direkt olarak görülmesi bu damarların daraldığını ama tamamen kapanmadığını gösterir (35). Sol ventrikülün en iç tabakası sadece diyastolde kanlanır. Subendokardiyumun riske girmesinin bir başka nedeni de koroner arter ağının distal ucunda olmasıdır. Koroner akımın azaldığı durumlarda en distaldeki bölge en çok zarar gören bölge olacaktır. Sol ventrikülün subendokardiyumu düşük kanlanma için en yüksek riske sahip olmasına rağmen normalde kalbin iç tabakaları dış tabakalara göre daha fazla kan alır. Normal durumlarda subendokardiyal/subepikardiyal akım oranı yaklaşık olarak 1.1'dir (36).

Miyokardın Oksijen Tüketimi:

Miyokardın anaerobik kapasitesi düşüktür ve kalp oksijen desteğine bağımlıdır. Hipoksi anaerobik glikolizi uyarır ama iskemi sırasında uzaklaştırılamayan hidrojen iyonlarının artması bu etkiyi engeller. Miyokardın enerji ihtiyacı adenozin trifosfattan (ATP) sağlanır. ATP, kas kasılması, iyon pompalanması ve öteki hücrel fonksiyonlar için kullanılır. Sol ventrikül miyokardı istirahatteyken dokunun gramı başına dakikada 70 mikrolitre oksijen tüketir. Ağır egzersizde miyokard oksijen tüketimi istirahatin 4-5 katı olabilir. Sol ventrikül hacmi değişmeden çalıştığı deneysel bir ortamda ejeksiyon olmayacağı için eksternal kalp işi de olmayacak ama oksijen tüketimi artacaktır. Termodinamik olarak iş enerji harcar ama tek başına iş miyokard oksijen tüketimi ile zayıf ilişkilidir (37, 38).

Akut kardiyak dilatasyonda miyokardın oksijen tüketimi, dolayısıyla koroner kan akımı ihtiyacı kan basıncında değişiklik olmaksızın artabilir. Kronik dilatasyonda ise ventrikül duvarında kalınlaşma, duvar basıncını ve gram başına düşen koroner kan akımını normalize etme eğilimindedir. Taşikardi, kalp atım frekansını artırdığı için miyokard oksijen tüketimini artırır. Miyokard kontraktilitesi arttığında primer olarak

kardiyak basınç geliŖeceđi ve kardiyak iŖ artacağı için miyokard oksijen tüketimi artar ama muhtemelen kontraktilite deđiŖikliđi ile iliŖkili ek bir komponent daha vardır (38).

Miyokard oksijen tüketiminin en basit ve klinik olarak en yararlı indeksi, sol ventrikül sistolik kan basıncı ile kalp hızının çarpımıdır. Ama bu indeks ventrikül boyutları kiŖilere göre deđiŖtiđi için farklı kiŖileri karŖılaŖtırmada kullanılamaz. Sol ventrikül miyokard oksijen tüketiminin major belirleyicileri kalp hızı ve ventrikül duvarında basınç geliŖmesidir (38).

3.3.2. Patofizyoloji:

Koroner Stenoz:

Stenotik bir damardan geçen akım normal bir damardan geçen akımdan farklıdır. Kan dar bölgeden geçerken hızlanmak zorundadır. Darlığın sonrasındaki basınç distal kapiller yatağın perfüze olması için yetersiz olabilir. Normal düz bir damarda akımın dŖmesiyle damar boyunca olan basınçta dŖer, yani lineer bir iliŖki vardır. Ama stenozda basınç-akım iliŖkisi belirgin olarak nonlineerdir. Stenozdan ileriye kanı itmek için gerekli basınç farkı, akımın bir fonksiyonu olarak ekponansiyel bir Ŗekilde artar (39).

Anjina Pektoris ve Subendokardiyal İŖkemi:

İstirahatte miyokard oksijen tüketimi dŖkken koroner kan akımı da dŖktr. Ama stenozda nonlineer stenoz direnci olduğundan akım dŖtđ zaman basınç aynı oranda dŖmez. İstirahatte stenozla kapiller aç arasında kalan damar bölgesindeki basınç otoregülasyon için kritik alt düzey olan 60mmHg'nın üzerindedir. Patolojik stenoz direnci akıma karŖı yöndedir ama buna rağmen akım yönündeki arteriolar vazodilatasyon istirahatteki miyokardın koroner damar direncini ve koroner kan akımını normal sınırlarda tutar. Anjinalı hasta egzersize baŖladıđında artan miyokardiyal oksijen tüketimini takiben lokal metabolik arteriolar vazodilatasyon oluŖur. Egzersizde aort basıncı artar ama bu stenozun basınç kaybını telafi edemez ve stenozun distalindeki basınç otoregülatör sınırın altına dŖer, yani koroner arteriolar vazodilatatör rezerv

tükenir. Bu durumda akım, basınca bağımlı olur, basınçtaki hafif bir düşme akımda ani ve hızlı bir şekilde düşmeyle sonuçlanır (36).

Hibernating (Kış Uykusunda) ve Stunned (Sersemlemiş) Miyokard:

Hibernasyon, kontrakte olmayan miyokardın, koroner arter bypass cerrahisinden sonra normal fonksiyonuna devam ettiği şaşırtıcı bir durumdur (40). Hiberne miyokard fikri, akut iskeminin tersine kronik olarak düşük perfüzyonlu miyokardın, enerji ihtiyacını mevcut akıma göre azaltabileceğini varsaymaktadır. Bu durum ultrastrüktürel hasarı veya dejenerasyonu olmayan hastalarda aylarca devam edebilir. Ama hibernasyon olduğu düşünülen hastaların sadece küçük bir kısmında yapısal olarak normal kasılmayan miyokard varlığı saptanmıştır (41). Diğer hastaların çoğunda miyokardda çeşitli derecelerde ilerlemiş dejenerasyon, fibrozis ve apoptotik ölüm saptanmıştır. Pozitron emisyon tomografi ile yapılan kan akımı çalışmalarında, hiberne miyokardda, istirahat kan akımının azalmadığı, dilatasyon kapasitesinin azaldığı görülmüştür (42). Yani kasılmayan sol ventrikül alanları ve normal kan akımı olan hastaların stunned miyokard sendromu döneminde incelenmiş olma ihtimalleri yüksektir (43).

Stunned miyokard egzersizin neden olduğu kısa süreli akut iskemi atağının anjinasını takiben uzun süreli miyokard kasılma disfonksiyonu olarak tariflenebilir. Bu ataklar sık olursa miyokard kasılamaz durumda kalır. Stunned miyokard normale göre daha az oksijen tükettiğinden bir süre tolere edilebilir. Ama kısa iskemi periyotları sürekli gerilme, sarkomerlerin kaybı, glikojen birikmesi, transforming büyüme faktörü-beta ekspresyonunda artma, fibrozis ve kapiller dansitede azalma gibi hiberne miyokarda has ultrastrüktürel ve moleküler değişikliklere yol açar (41).

3.4. MİYOKARD PERFÜZYON SİNTİGRAFİSİ:

Miyokard perfüzyon sintigrafisi artan bir sıklıkla akut miyokard enfarktüsü tanısında, enfarktüstten sonra risk değerlendirilmesi stratejisinde ve kronik koroner hastalığı olan hastalarda miyokardial canlılığın ve skarın değerlendirilmesinde kullanılmaya başlanmıştır (44).

3.4.1. Miyokard Perfüzyon Görüntülemesinde Kullanılan Radyofarmasötikler:

3.4.1.1. Talyum-201 klorid (Tl-201):

Potasyum major hücre içi bir katyondur. Sodyum-potasyum dengesi enerji bağımlı sistem olan Na-K ATP'az pompası ile sağlanır. Potasyum analogları, sezyum ve rubidyum bu mantıkla perfüzyon görüntülemesinde kullanılabilir ama tek foton görüntülemesi için uygun değildir (45).

Talyum periyodik cetvelin III A serisinde yer alır ve organ ve dokulardaki dağılımı potasyum gibidir. Talyum-201 siklotronla elde edilir. Fizik yarı ömrü 73 saattir ve elektron yakalama ile cıvaya bozunur. Biyolojik yarı ömrü ise yaklaşık 10 gündür. 135 kilo elektron volt (keV) (%3) ve 167 keV (%10) gama enerjisine sahiptir (45).

Talyum-201'in miyokard perfüzyon görüntülemesi için başlıca avantajı miyokardiyal kapiller yataktan geçerken miyokard hücreleri tarafından yüksek ekstraksiyon oranına sahip olmasıdır. Yaklaşık olarak %88'i koroner akımın normal durumunda dolaşımdan ilk geçişte ekstrakte edilir. Bu oran çok yüksek kan akım hızında azalırken çok düşük akım hızında yükselir (45).

Talyum-201'in kan klirensi oldukça hızlıdır, iv enjeksiyondan 5 dakika sonra yapılan dozun sadece %5-8'i dolaşımda kalır. Enjeksiyondan 10-20 dakika sonra miyokardda pik tutuluma ulaşılır. Normalde uygulanan dozun yaklaşık %5'i

miyokardda lokalize olur. Enjeksiyon sonrası alınan erken sintigrafik görüntüler radyofarmasötik uygulaması sırasındaki kan akımı durumunu da yansıtır (45).

İlk tutulumdan sonra Talyum-201 vücutta redistribüsyona uğrar. Talyum-201 miyokard ve kan havuzu arasında dinamik bir dengede durur. İlk tutulumdan sonra Talyum-201 miyokarddan ayrılır ve kısmen sistemik kan havuzundaki Talyum-201 ile yer değiştirir. Bu olaya **redistribüsyon** denir. Böylece radyofarmasötüğün ilk uygulamasından birkaç saat sonra sintigrafik imajlar alınırken bir denge durumu gösterir. Bu, koroner damar hastalığı tanısında "stres-redistribüsyon" görüntülemesinin temel stratejisidir. Erken imajlarda görünen soğuk defektler azalmış kan akımını veya radyofarmasötik tutmayan canlı hücrelerden yoksun miyokard alanını gösterebilir. Reenjeksiyondan sonra devam eden defektler skarı gösterir. Dolan, yani reenjeksiyondan sonra aktivite tutulumunun normale döndüğü defektler ise egzersiz esnasındaki iskemiye temsil eder. Bazı nükleer tıp bölümleri

Talyum-201'i teknesyum işaretli perfüzyon ajanlarına tercih ederler. Çünkü Talyum-201'in çok düşük akımda bile canlı miyokard dokusunu göstermede teknesyum işaretli ajanlara daha üstün olduğunu ve hiberne miyokardiumu da gösterebildiğini düşünülmektedir (45).

3.4.1.2. Teknesyum-99m sestamibi (Tc-99m sestamibi):

Teknesyum-99m sestamibi isonitriller kimyasal familyasının bir üyesidir ve kimyasal adı hexakis 2-methoxyisobutyl isonitril'dir. Tc-99m radyofarmasötüğü altı isonitril bağıyla çevrilmiş monovalent bir katyondur. Tc-99m sestamibi önceden hazırlanmış bir kit olan sestamibiye Tc-99m bağlanmasıyla oluşur ve etkili bağlanma için kaynatılması gereklidir (46).

Tc-99m sestamibi kandan pasif diffüzyonla ayrılır ve mitokondride lokalize olur. Tc-99m sestamibinin ekstraksiyon fraksiyonu Tc-99m tetrofosminle aynı iken, Tl-201 ve Tc-99m teboroxim'den daha düşüktür. İstirahat akımlarında ekstraksiyonu yaklaşık olarak Tl-201'in yarısı kadardır (46).

Tc-99m sestamibi kandan hızlıca temizlenir, on dakikada %5'den daha azı kanda kalır. Miyokard tutulumu da hızlıdır ama radyofarmasötiğin uygulanmasından hemen sonrasında karaciğer ve akciğerdeki aktivite nedeniyle miyokard biraz silik görünümündedir. Bununla birlikte Tc-99m sestamibinin miyokarddan temizlenme yarı ömrü uzundur (>5 saat). Tc-99m sestamibinin kalpte ilk tutulumundan sonra minimal redistribüsyon meydana gelir. Radyofarmasötiğin uygulanmasından sonra birkaç saatlik bir zaman aralığında görüntüler elde edilebilir. Karaciğer ve akciğerdeki radyofarmasötiğin böbrekler ve safra ile giderek artan temizlenmesi sonucunda miyokard-background oranı 60-120 dakikada radyofarmasötiğin uygulanmasının hemen sonrasındakinden daha iyidir. Bugün yaygın olarak radyofarmasötiğin uygulanmasından 30-90 dakika sonra rest görüntüleri alınır. Egzersiz stres çalışması için görüntüleme 15. dakikada başlatılır. Çünkü kalp/akciğer ve kalp/karaciğer oranı restte verilen radyofarmasötikten daha yüksektir (46).

3.4.1.3. Teknesyum-99m tetrofosmin:

Tc-99m tetrofosmin [6,9-bis(2-etoxyethyl)-3, 12-dioxa-6, 9-diphospatetradecane] ikinci nesil bir Tc-99m işaretli miyokard görüntüleme ajanıdır ve difosmin kimyasal sınıfının bir üyesidir. Tc-99m tetrofosmin lipofiliktir ve Tc-99m sestamibiye benzer mitokondride lokalize olur. Tc-99m tetrofosminin katten hazırlanması kaynatma gerektirmediği için Tc-99m sestamibiden daha avantajlıdır.

Tc-99m tetrofosmin kandan hızlı temizlenir. Enjeksiyondan 5 dakika sonra aktivitenin %5'den daha azı dolaşımda kalır. Miyokarddaki tutulumu da Tc-99m sestamibi gibi hızlı olup, enjeksiyondan 5 dakika sonra enjekte edilen dozun kabaca %1.2'si miyokardadır. Tc-99m miyokarda kalır. Küçük bir kısmı redistribüsyon veya resirkülasyona uğrar. Gene aynı Tc-99m sestamibi gibi radyofarmasötiğin uygulamasından sonra birkaç saat görüntü alınmasına imkân sağlar. Fizyolojik background geçişi yüzünden kalp/akciğer ve kalp/karaciğer oranları zamanla artar. Bununla birlikte kalp/karaciğer oranı Tc-99m tetrofosmin için biraz daha yüksektir ve sıklıkla görüntüleme zamanı daha erkendir. Stres enjeksiyonundan sonraki 10-15

dakikada görüntüleme mantıklıdır. Bazı bölümler 5 dakikada başlar. İstirahat çalışması tipik olarak enjeksiyondan 30 dakika sonra başlatılır (47).

3.4.1.4. Teknesyum-99m teboroxime:

Tc-99m teboroxime teknesyum dioximin boronik asit eklenmiş bileşikler sınıfının nötral lipofilik bir ajanıdır. Tc-99m teboroxime kandan ekstrakte edilmeye meyillidir. Ekstraksiyon fraksiyonu Tl-201'den daha yüksektir. İstirahat akım hızlarında ekstraksiyon %90 veya daha yüksektir. Ekstraksiyon fraksiyonu artan akımla azalırken akıma orantılı kalır. Böylece Tc-99m teboroximin bölgesel tutulum ve distribüsyonu bölgesel miyokard perfüzyonu için uygun bir marker oluşturur (48).

Tc-99m teboroximin miyokardiyal tutulumu ve kan klirensi çok hızlıdır. Dominant bölümün kan klirensi bir dakikadan daha az yarı ömre sahiptir. Miyokardiyal klirens (washout) oldukça hızlıdır, dominant bölüm için yarıömür 5-10 dakikadır. Erken bölgesel washout bölgesel akımla orantılı gibidir. Radyofarmasötiğin kandan ilk temizlenmesinden sonra oluşan kompleks metabolitler miyokardda tutulum göstermez. Bu yüzden Tc99m teboroximle önemli redistribüsyon meydana gelmez (48).

Hızlı miyokardiyal tutulum ve klirens 2-6 dakika gibi dar bir zaman aralığında görüntülemeyi zorunlu kılar. Bu zaman aralığı esnasında radyofarmasötiğin miyokardda dağılımı rölatif bölgesel perfüzyonu yansıtır (48).

3.4.2. Görüntüleme Protokolleri:

3.4.2.1. Planar Görüntüleme:

Talyum-201 Klorid:

İdeal olarak abdominal organlara tutulumu azaltmak için hasta 4 saatten daha aç olmalıdır. İntravenöz (IV) tüpte kalarak veya venöz yapıya yapışarak oluşacak radyofarmasötik aktivite kaybını en aza indirmek için ve ilaç-ilaç etkileşimlerini önlemek için direk intravenöz enjeksiyon tercih edilir. Dozajın 1- 2 miliküri (mCi) (37-74 mega becquerel (MBq)) olması tavsiye edilir. Bu tavsiye ekonomik olması ve

radasyon güvenliği açısından ideal miktar olarak dnlm ve FDA onayı almıştır. Ama laboratuvarların pek çoğu 2-3.5 mCi (75-120 MBq) kullanır (3).

Gama kameranın enerji penceresi için birkaç seçenek vardır. Bir yaklaşım 80 keV merkezli %20-25 pencere aralıklı seçenektir. Bununla birlikte birçok klinik 69-83 keV enerji penceresini kullanır (3).

Görüntüleme hem post-stres hem de istirahat çalışması için enjeksiyondan 10 dakika sonra başlatılır. Planar görüntüleme için düşük enerjili yüksek rezolüsyonlu (LEHR=Low Energy Hight Resolution) veya düşük enerjili genel amaçlı (LEGP=Low Energy General Purpose) kollimatör kullanılır. En az üç tercihen dört görüntü alınır ki bunlar; anterior, 35°-40° sol anterior oblik, 60°-70° sol anterior oblik ve sol lateral görüntülerdir. Akut miyokard infarktı tanısında hasta yatağının yanına acil odasına götürülebilecek mobil gama kameralar kullanılır (3).

Standart yüzeyli kameralarla 300.000 sayım, geniş yüzeyli kameralarla 500.000 count sayım toplayacak kadar görüntü alınır. Görüntüleme süresi için iki alternatif vardır; ilk görüntü için sayım dikkate alınır bu görüntünün süresi kadar diğer görüntüler için zaman ayarlanır veya tüm görüntüler için baştan itibaren sabit bir süre ayarlanır. Tipik olarak bu düzen 8-10 dakika sürer (3).

Tc-99m Sestamibi ve Tc-99m Tetrofosmin:

Tc-99m sestamibi ve Tc-99m tetrofosminle diğer planar veya SPECT tekniklerinden daha yüksek kaliteli görüntüler alınabilir. Planar görüntüleme için 10 mCi'lik bir doz verilir. Bu doz yüksek rezolüsyonlu kollimatrle görüntüleme için yeterli bir sayım sağlar. İstirahat alışması görüntülemesi radyofarmasötiğin uygulanmasından 60-90 dakika sonra başlatılır. Her bir imaj için 750.000- 1.000.000 arası sayım alınır ve anterior, 35°-40° ve 60°-70° lik iki sol anterior oblik ve sol lateral görüntüler alınır. Tc-99m işaretili ajanlarla yüksek sayımlar alınabilir. Hatta bu ajanlar EKG gated imajlarının kullanılmasına da izin verir. Radyonüklid ventrikülografi ile aynı bilgisayar programı kullanılmıştır. Gated görüntülemenin avantajı miyokard fonksiyonunu, duvar hareketini ve duvar kalınlığını değerlendirebilmesidir. (46, 47).

Tc-99m stres/istirahat uygulama prosedürlerinde aynı gün ve iki gün çalışması olarak farklı teknikler geliştirilmiştir. Tc-99m sestamibi ve Tc-99m tetrofosminin miyokardda uzun biyolojik yarı ömürlü olduğu bilindiğinden beri aynı gün çalışmasında küçük bir ilk doz ve takip den yüksek doz uygulanması gerektiği anlaşılmıştır. Çalışmanın ilk aşamasını stres veya istirahat çalışması olabilir. İlk çalışma Tc-99m sestamibi veya Tc-99m tetrofosminin 10 mCi'lik dozuyla ikinci çalışma ise 3-4 saat sonra 20-30 mCi kullanılarak yapılır (46-47).

3.4.2.2. SPECT Görüntüleme:

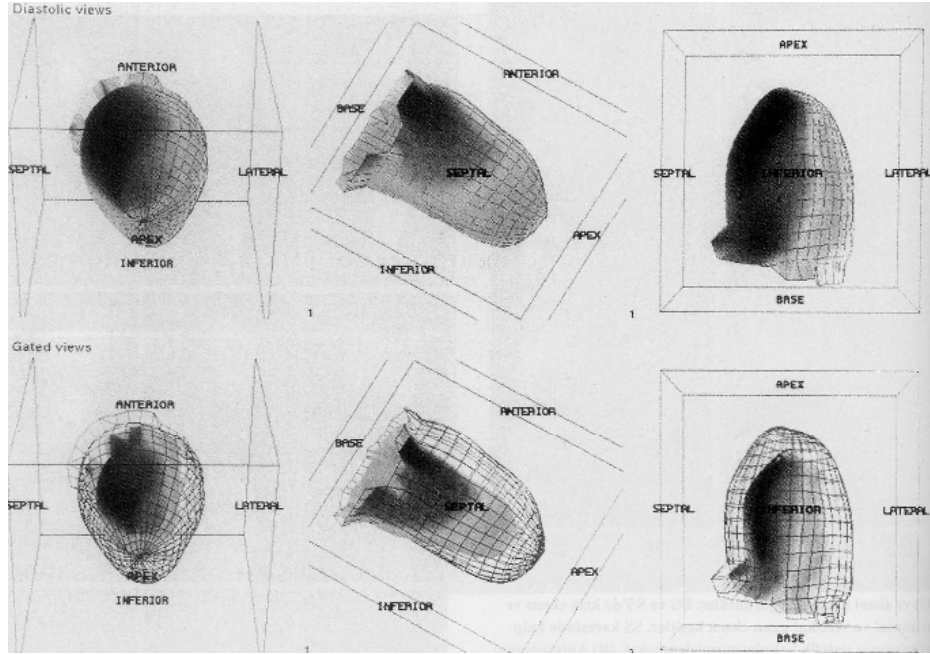
SPECT görüntüleme için Tl-201'de genel amaçlı kollimatör, Tc-99m işaretli ajanlarda ise yüksek rezolüsyonlu kollimatör kullanılır. Görüntü toplanmasının detaylarında SPECT sisteminin yapımcısının yönlendirmesine uyulur. Veri toplanmasında sistemden sisteme değişikliklerin devam etmesine karşın görüntü toplama uzunluğu, yörünge uzunluğu ve dönme açısı gibi değişmeyen unsurlar da vardır. Güncel pratikte laboratuvarlar tek başlı ve çoğu çok başlı detektör kullanır ve 45° sağ anterior oblikten başlayıp 135° sol posterior oblikte sona eren 180°lik açı pozisyonunu kullanırlar. Tl-201'de yalnızca 180°lik yörünge yeğlenir. Çünkü 360° uygulanırsa vertebral kolon atenuasyon artefaktına yol açar. 180°lik yörünge diğer avantajı veri toplama esnasında sol omzun görüntü dışında kalmasıdır. Tl-201'in görüntüleme esnasında internal redistribüsyonunu en aza indirmek için görüntüleme 20-25 dakika içinde tamamlanır. Hasta hareketinin en büyük sebebi konforsuz pozisyonudur ve görüntü parçalanmasını önlemek için mümkün olan en kısa zamanda kardiyak SPECT tamamlanmalıdır (3).

Sirküler olmayan veya body-contour kullanımını öngören teoriye göre kamera vücut yüzeyine mümkün olduğunca yaklaştırılır. Çünkü yakındaki organın uzaysal rezolüsyonu uzaktaki organınkinden daha iyi olacaktır. Bununla birlikte pratikte kalbi merkez alan sirküler yörünge en sık uygulanan yaklaşımdır (3).

SPECT görüntüleme için 30 mCi'nin üstünde Tc-99m tetrofosmin ve Tc-99m sestamibi kullanılabilir. Enjeksiyondan sonra planar görüntüleme kadar beklenir.

Özellikle çok başlı SPECT sistemleri kullanılıyorsa bu ajanlarla gated SPECT çalışması yapmak da olanaklıdır. Bazı laboratuvarlar 10-30mCi dozdan elde edilebilen yüksek sayımların avantajıyla first-pass radyonüklid ventrikülografi yapar. Bu yöntemle tek doz radyofarmasötikle sağ ve sol ventriküler fonksiyon ile miyokard perfüzyonu birlikte değerlendirilebilirse de pratik uygulamada sık kullanılmaz (3,49).

Tc-99m sestamibi ve Tc-99m tetrofosminle yüksek sayımlar elde edilebilmesi miyokard perfüzyon görüntüleme protokollerine EKG senkronize SPECT'in eklenmesini sağlar. Gated SPECT'in önemli bir avantajı ardı ardına gelen gated görüntülerini sinematik olarak seyredip bölgesel duvar hareketlerini izlemeye imkan sağlamasıdır. Gated SPECT sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunu, duvar kalınlığını ve radyofarmasötik dağılımını daha kesin olarak hesaplamayı mümkün kılar. Hatta miyokardın üç boyutlu görüntüsüne de izin verir (50) (şekil 1).



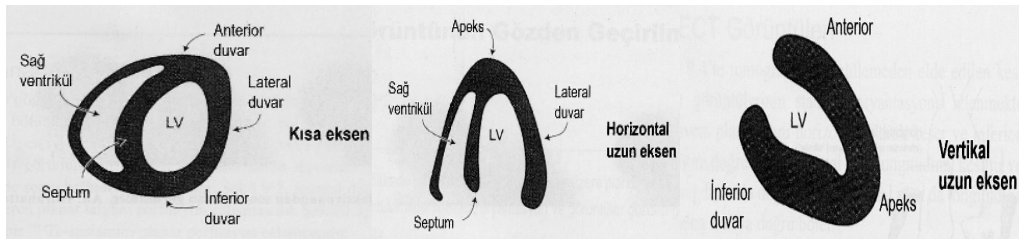
Şekil 1. Üç boyutlu gated SPECT kesitleri.

Kardiak siklus tipik olarak 8 aralığa (frame) bölünür. Veri toplanması aritmik atımlardan filtre edilmiş EKG'nin R dalgalarından tetiklenir. Gated görüntüleri orantısal olarak her kardiak siklusede elde edilen imajların toplamı göz önüne alındığında esas imajlardan daha düşük sayıya sahiptir. Ancak Tc-99m işaretli ajanlarla ve çok başlıklı kamera sistemleri kullanılarak yapılan gated çalışmalarıyla daha yüksek sayım toplamak mümkün olabilir (3, 50).

3.4.3. Normal Miyokard Perfüzyon Sintigrafisinin Görünümü:

Talyum-201:

Radyofarmasötik enjeksiyonundan sonra restte alınan Tl-201 sintigrafisi görüntülerinde normalde sol ventrikül miyokardında tutulum tamamen düzenli olmalıdır. Sağ ventrikül tipik olarak istirahatte planar çalışmalarda görülmez ama SPECT'le görülebilir. Sağ ventrikülün görülmesi sağ ventriküler hipertrofi varlığını işaret eder. Apeks ventrikülün diğer bölümlerinden daha ince görülebilir. Apikal incelmenin bu durumuna "apical thinning" denir ve patolojik bir defekt olarak yanlış yorumlanmamalıdır. Kapak düzeylerinde de tutulum görülmez. Kalp long axis SPECT görüntülerinde, oblik ve lateral planar görüntülerde atnalı veya U şeklindedir. Kalp short axis (kısa eksen: SA) SPECT görüntülerinde halka veya simit görünümündedir ve kalbin göğüsteki aksiyal konumu ve hastanın duruş şekline bağlı olarak sol anterior oblik planar görüntülerde değişik halkasal veya elipsoid görünümde olabilir (3, 49) (Şekil 2).



Şekil 2. Ventrikül duvarlarının SPECT kesitlerinde şematik görünümü.

Membranöz septum yüzünden bazale yakın ve daha posteriordeki short axis SPECT kesitlerinde septumda tutulum azalmış gibi görülebilir. Dikkatli olunmalı ve bu durum yanlış olarak anormal yorumlanmamalıdır. Biraz akciğer tutulumu genelde vardır. Altta yatan bir akciğer hastalığı ve konjestif kalp yetmezliğine sahip olmalarından dolayı ağır sigara içicilerinde önemli akciğer tutulumu görülebilir (3, 49).

Egzersizden sonra veya farmakolojik stres sırasında Tl-201 ile yapılan miyokard perfüzyon sintigrafileri istirahate göre dikkat çekici farklılıklar gösterir. Hedef-background oranı tipik olarak daha iyidir. Egzersiz sırasında kan akımı splanknik yataktan başka yöne sevk edebildiğinden karaciğer ve diğer abdominal yapılarda daha az radyofarmasötik aktivitesi görülebilir. Karaciğerdeki tutulumun derecesinin değerlendirilmesi egzersizin internal kalite kontrolünde uygundur. Yetersiz egzersiz beklenen karaciğer aktivitesinden daha yüksek tutulumlu bir görünüm verecektir. SPECT çalışmaları bu farklılıkları iyi gösterir (49).

Miyokardiyumun geç Tl-201 redistribüsyon ve reenjeksiyon görüntüleri istirahat enjeksiyonundan sonra elde edilenlerle aynı gibidir. Miyokard-background oranı genellikle azalır ve karaciğer ile diğer abdominal yapılara göre daha fazla aktivite görülür (2, 3, 49).

Talyum beyin dışında vücutta metabolik aktivite gösteren tüm dokular ve hücreler tarafından alınır. Normal kan-beyin bariyerini geçemez. Aktivite karaciğerde ve gastrointestinal traktusta fizyolojik olarak görülür ama Tc-99m işaretli ajanlarla yapılan görüntülemeye miktar olarak daha azdır. Diğer önemli talyum biriken yapılar da ara sıra görüntü alanına girerler ki bunlar tiroid ve tükürük bezleri, böbrekler ve iskelet kasıdır (3, 45).

Tc-99m Sestamibi ve Tc-99m Tetrofosmin:

Radyofarmasötik verildikten sonra yapılan istirahat çalışmasında sol ventrikül miyokardında tutulum düzenli olup Tl-201 ile aynıdır. Bununla birlikte sağ ventrikül planar ve SPECT çalışmasının her ikisinde de sıklıkla görülür. Enjeksiyondan hemen sonraki zamanda önemli akciğer ile karaciğer aktivitesi vardır Tl-201 ile aynıdır. Bu nedenle geç görüntüler 30-90 dakika sonra alınır. Değişken ve sık barsak aktivitesi

kalbin inferior duvarının görüntüsünü kapatabilir. Daha yüksek sayımlar alındığından ve yüksek rezolüsyonlu kollimatörler kullanıldığından beri Tc-99m ajanlarıyla alınan görüntüler Tl-201'den daha iyidir. Normal vakalarda SPECT çalışması oldukça iyi görüntü sağlar (46, 49).

Normal vakalarda stres ve istirahat çalışmaları arasındaki farklılıklar Tc-99m işaretli ajanlarla Tl-201 ile olandan daha az dikkat çekicidir. Kalp/akciğer ve kalp/karaciğer oranları daha yüksek olmasına rağmen sonuçta ortaya çıkan kalp görüntüsü aynıdır. Tc-99m daha yüksek sayım oranları, kaliteli miyokard görüntüsü ve daha az atenuasyon artefaktı sağlar. Normal vakalarda SPECT çalışmaları tüm görüntü planlarında kaliteli miyokard görüntüsü gösterir (3, 46).

Sol ventrikül miyokardını görüntülemeye iki özel problem tanımlanmıştır. İlki meme yumuşak dokusunun bazı kadınlarda kalbe atenuasyon yapmasıdır. Bu görüntü sağlanacak toplam sayımı azaltır ve özellikle kalbin lateral kenarında yalancı defektle dahi sonuçlanabilir. Kadınların görüntülerine meme atenuasyon artefaktları için dikkatli bakılmalıdır. Meme dokusunu düzleştirmek ve post-stres ile istirahat görüntülerinin aynı pozisyonda olmasını sağlamak için bir meme bağı kullanılabilir. Meme dokusu görüntü alanı dışında bırakılarak yeni bir görüntü alınmalıdır (3, 46).

İkinci artefakt, hasta sırtüstü pozisyonda iken gama kamera ile kalp arasına diafragma ve subdiaframatik organların girmesidir. Sol ventrikülün inferior ve posterior lateral duvarlarında aktivite atenué edilebilir ve yalancı yetersiz foton defekti oluşabilir. Planar görüntülemeye hasta sağ lateral dekübit pozisyona getirilerek diaframatik atenuasyon en aza indirilebilir. Bunun sebebi sol hemidiaframın aşağı doğru hareket etmesidir. Fotonların enerjisi daha düşük olduğundan Tl-201'de Tc-99m ajanlarına göre bu problem daha önemlidir (3, 45).

3.4.4. Egzersiz Stres Tekniği:

Hasta standart treadmill egzersiz stres testi için yolda yürüyecekmiş gibi hazırlanmalıdır. Hasta testen önce aç olmalıdır ve kullandığı bazı kardiyak ilaçlar residual etkilerinin en aza indirilebilmesi için kesilmelidir (beta blokerler 72 saat önce,

kalsiyum kanal blokerleri 48-72 saat önce, uzun etkili nitratlar 12 saat önce). İlaç kesilmesi mümkün olmayan hastalar mutlaka not edilmelidir. Çünkü beta blokerler maksimum kalp hızına ulaşmayı önleyebilir. Ayrıca nitratlar veya kalsiyum kanal blokerleri iskemiye gölgeleyebilir. Hasta kardiyak ilaç alırken testin negatif olması klinik açıdan iyi gidişi gösterse de tanı tartışmalıdır. Bazen iskeminin önlenmesinde ilaç tedavisinin etkisini öğrenmek için tedaviye testten önce bilerek devam edilir (2, 3, 51).

Standart 12 lead EKG bazal değerlendirme için ve treadmillde stres esnasında kontrol için sisteme ilave edilir. Stres esnasında ilacı verebilmek için ve ilacı verirken de stresi engellemek için IV damar yolu önceden açılarak kontrol edilir. Hasta tahmini maksimum egzersize ulaştığında veya tolere edebileceği pik egzersize geldiğinde seçilen radyofarmasötik enjekte edilir ve IV kanülde kalabilecek ilacı damara göndermek için serum fizyolojik verilir. Tl-201 için pek çok laboratuarda 3-3.5 mCi aktivite kullanılır. Bu aktivite stres enjeksiyonu ve istirahat reenjeksiyonu arasında paylaşılır. Tc-99m sestamibi veya Tc-99m tetrofosmin için doz hangi protokolün kullanıldığına bağlıdır (2, 3, 51).

Radyofarmasötüğün enjeksiyonundan sonra eğer mümkünse hasta 30-90 dakika süresince başka bir egzersiz yapmamalıdır. Bu kalpte radyofarmasötüğün ilk tutulumunu sağlama alarak stres piki esnasındaki perfüzyonun durumunu yansıtır. Egzersizin erken sonlandırılması maksimal egzersizden daha çok submaksimal egzersizdeki perfüzyon durumunu yansıtır (2, 3).

Bir defalık Tl-201 çalışmasında görüntüleme hemen başlatılırsa radyofarmasötüğün ilk tutulumundan sonraki ilk dakikalarda iskemik lezyon dolu olarak görülebilir. Bu alışılmadık olay sıklıkla düşük dereceli darlıklarda görülür. Pek çok nükleer tıp bölümü göğüste kalbin pozisyonunun stabilleşmesi için Tl-201 ile görüntülemeye enjeksiyondan 10 dakika sonra başlamaktadır. Maksimal egzersizin hemen ardından hastalar derin soluk alıp verirler. Bu yüzden akciğerler tamamen doludur ve diafragma aşağıdadır. Hasta bazal durumuna geri döndüğünde diafragma göğsün içine yukarı gelir ve kalp yukarı hareket eder. Bu kardiyak hareket özellikle SPECT görüntülemesi esnasında istenmeyen bir durumdur. Çünkü ardı ardına açılal görüntüler alındığından kalp pozisyonunun hafif değişiklikleri her bir görüntüde küçük olsa bile toplamda belirgin bir değişikliği yansıtır (2, 3, 51).

Radyologlar ve nükleer tıp uzmanları miyokard perfüzyon stres çalışmasının stres parçasını kendi başlarına çok sık uygulamazlar. Çünkü egzersizi sonlandırmanın endikasyonlarını bilmeleri gereklidir (2, 3, 51).

Talyum-201 reenjeksiyon görüntüleme:

1970'lerin sonlarından itibaren en sık uygulanan Tl-201 stres-reenjeksiyon çalışması protokolü günümüzde de uygulanan ve stres çalışmasından 3-4 saat sonra alınan redistribüsyon görüntüleri şeklindedir. Bu geç görüntüler bazal çalışmayla karşılaştırılır. Fakat bu yöntem her zaman bazal istirahat perfüzyonunu kanıtlamaz ve sabit miyokard defektlerinin sayısını artırır. Bazı hastalarda 24 saat sonra alınan geç imajlar daha fazla redistribüsyon gösterir. Bu geç imajlardan kaçınmanın alternatifi redistribüsyon zamanı geldiğinde 1 mCi'lik ikinci bir enjeksiyon yapmak olabilir. Bazı nükleer tıp bölümleri reenjeksiyonu alışımlı 3-4 saatlik geç redistribüsyondan daha erken uygularlar. Ancak erken reenjeksiyon skarı abartarak viable segmentlerin sayısını daha az gösterir. Birçok kurum kombine talyum ve teknesyum işaretli ajanlarla miyokard perfüzyon çalışmasının verimliliğini artırmak için deneysel çalışmalar yapmaktadır (3).

Reenjeksiyon görüntülemenin mantığı iskemik segmentlerin %15-35'inin 3-4 saatte dolmaması veya normalleşmemesidir. Eğer iskemi ve skarın ayırımında geç görüntülere güvenilirse skar abartılacak ve egzersizde iskemik segmentlerin sayısı daha az görülecektir. Bu ciddi bir hatadır. Çünkü bu hastalar cerrahiden veya anjioplastiden fayda görebilecek geçici iskemili ve iskeminin indükleyeceği kardiyak disritmi ile ani ölüm riski altında olan hastalardır. Stenozun derecesi ile perfüzyon dengelenmesinin oranı arasında bir ilişki vardır. Ciddi darlık olan alanlarda doluşun görülmesi daha yavaştır (3, 49).

3.4.5. Farmakolojik Stres Testleri:

Kombine miyokard perfüzyon scan-EKG stres testin oldukça ilgi çekici olmasının sebebi herhangi bir nükleer tıp prosedüründe standart treadmill çalışmasına kolayca eklenebilmesidir. Sintigrafik çalışmadan gelen bilgilere ek olarak egzersiz

toleransı ve EKG'den gelen bilgiler kardiyolog için değerlidir. Bununla birlikte pek çok hasta egzersiz tolerans testinin temeli olan yeterli egzersiz seviyelerine ulaşamaz. Bu gibi hastalarda kardiyologlar ve nükleer tıp doktorları farklı alternatifler uygulayabilmelidir (3).

Bunlardan cold pressor testini de içeren bazılarının popülaritesi azdır. İzometrik kasılma egzersizi gibi diğer tekniklerin farmakolojik stres testine eklenmesi faydalıdır. Şüpheli varyant anjinası olan hastalarda ergonovin ile provokasyon testi kullanılmıştır. Ergonovin koroner spazmı uyarır. Bu durum standart egzersiz testi veya diğer stres testleri esnasında ortaya çıkmayabilir. Ergonovin kullanımı sık bir endikasyon değildir ve oldukça tehlikelidir; çünkü ergonovinin indüklediği koroner spazmın antidotu intrakoroner nitrogliserindir (3).

Dipiridamol ve Adenozin Stres Testi:

Bacak egzersizine en önemli alternatif dipiridamol veya adenozinle farmakolojik stres testidir. Bu ajanların her ikisi de güçlü koroner vazodilatör etkilidir ve normal koroner arterler akımında üç dört kat artış yapabilir. Her iki ilaçta aynı yolla etkirler. Dipiridamol bir adenozin deaminaz inhibitörüdür ve bu etki endojen adenozinin etkisini artırır. Eski tecrübeler her iki ajanın da koroner arter hastalığı tanısında eşit değere sahip olduklarını ortaya çıkarmıştır (2, 3).

Adenozinin çok kısa plazma yarı ömürlü olması gibi bir avantajı vardır. Eğer semptomlar artarsa adenozin için antidota gerek yoktur. İnfüzyon sona erdirilir. Dipiridamolün etkisi daha uzun sürelidir. Yan etkileri; anjina, bulantı, kusma, baş dönmesi, baş ağrısı, sık soluma ve kan basıncında düşmedir. Klinik deneyimlerde dipiridamol verilen hastaların yaklaşık olarak %20-25'inde göğüs ağrısı ortaya çıkmıştır. Göğüs ağrısı koroner akımdan çalmaya sekonder olduğu halde iskemik olmayabilir. EKG değişiklikleri bu ağrıların gerçek durumunu belirler. Eğer test ajanı adenozinse infüzyon kesildiğinde göğüs ağrısı da genellikle ortadan kalkar. Antidot olarak 125-250 mg iv aminofilin kullanılabilir. ST segment depresyonu vakaların yaklaşık %10'unda bildirilmiştir. Bazı laboratuvarlar dipiridamol kullandığında radyofarmasötüğün tutulumunun tamamlanmasından sonra rutin olarak 50 mg aminofilin verirler. Şiddetli anginası olan vakalarda dilaltı nitrogliserinde verilebilir (52).

Farmakolojik anlamda yarı ömürleri farklı olduğu için dipiridamol ve adenozinin uygulama protokollerinin teknik detayları oldukça farklıdır. Dipiridamol için %0.9 serum fizyolojikle damar yolu açılır ve 4 dakika süreyle 0.14mg/kg/dk hızla ilaç verilir. İnfüzyonun başlamasından 7-9 dakika sonra radyofarmasötik enjekte edilir. İnfüzyondan 12-15 dakika sonra da görüntüleme başlatılır. Bazı merkezlerde etkiyi artırmak için infüzyon esnasında veya radyofarmasötik enjekte edilmeden önceki aralıkta hastaya düz yolda yürüme veya izometrik egzersiz gibi orta derecede egzersiz yaptırılır. Enjeksiyon hastaya ideal olarak splanknik aktiviteyi en aza indirmek için ayaktayken veya otururken yapılır (3).

Adenozin protokolü 6 dakika süreyle 140µg/kg/dakika hızla ilacın infüzyonudur. Radyoradyofarmasötik, ilaç infüzyonundan 3 dakika sonra verilir ve radyoradyofarmasötik uygulandıktan 5 dakika sonra görüntüleme başlatılır (52).

Dipiridamol ve adenozinin her ikisi de metilksantinler tarafından antagonize edildiği için metilksantin ihtiva eden ilaçlar eğer mümkünse çalışma esnasında kesilmelidir. Hatta kahvedeki kafein, çay bile dipiridamol ve adenoziini antagonize edebilir. Ayrıca hasta çalışmadan ve görüntülemenden önce aç olmalıdır. Bu ajanlar astım, KOAH gibi bronkospazmı olan hastalarda kontrendikedir. Tanı kriterleri stres-istirahat çalışmalarıyla aynı olmasına rağmen abdominal aktivite farmakolojik stres çalışmalarında egzersizden daha fazladır (3, 52).

Dobutamin Farmakolojik Stres Görüntüleme:

Dobutamin sentetik bir katekolamindir ve hem alfa hemde beta adrenerjik reseptörleri etkiler. Ayrıca hem inotropik hemde kronotropik etkiyle kalbin iş yükünü artırır. Normal koroner arterlerde dobutamin infüzyonu artmış perfüzyonla sonuçlanır. Önemli stenozda koroner akım dobutamin infüzyonuna artışla yanıt vermez. Dobutaminin normal ve hasta arterler üzerindeki bu farklı etkisi miyokard perfüzyon görüntülemesinde kullanılmasının temelini oluşturur. Dobutaminle talyum sintigrafisinin doğruluğu, %90 duyarlılık ve %85 özgüllük gibi yüksek oranlarla birliktedir (3).

Dobutamin uygulanmasının en büyük sınırlayıcı nedeni göğüs ağrısını da içeren yan etkilerinin sıkça görülmesi ve hastaların önemli bir kısmının gerekli olan maksimum dozu tolere edememesidir. Bu yüzden dobutamin ikincil farmakolojik ajan olarak tutulmaktadır. Yine de dipiridamol ve adenozinin kontrendike olduğu, egzersiz yapamayan seçilmiş hastalarda dobutamin bir alternatiftir (3).

3.4.6. Koroner Arter Hastalığında Tanı Kriterleri:

Defektlerin varlığı veya yokluğunun ilk değerlendirilmesinden sonra Tl-201 veya Tc-99m stres çalışmasının (defektlerin büyüklüğünü, lokalizasyonunu ve şiddetini içeren) tam bir değerlendirilmesi yapılarak görülen anormalliklerin muhtemel damarsal dağılımı değerlendirilir. Koroner arter hastalığının neden olduğu perfüzyon defektleri kalp tabanının distalinde daha sıktır. Bir anormalliğin gerçek bir perfüzyon defekti olup olmadığının kararında defektin birden fazla görüntüde görülmesi daha güvenilirdir. Elbette bu güvenilirlik lezyon büyüklüğü ve foton kaybının derecesi veya şiddetiyle daha da artar. Koroner sirkülasyonun hakiki anatomisi detaylarda değişebildiği halde, büyük damarların dağılımı mantıklı olarak tahmin edilebilir. LAD, septumu ve sol ventrikülün anterior duvarını besler. Cx, lateral ve posterior duvarları besler. RCA, sağ ventrikülü, septumun inferior parçasını ve sol ventrikülün inferior duvarını besler. Apeks üç ana damarın dallarıyla da perfüze olabilir. Bir koroner arterin dağılım alanından daha fazla olan defektler çok damar hastalığına işaret eder. Zayıf tutulum ve Tl-201'in yavaş washout'u çok damar hastalığı için ikincil bir işarettir (2, 3, 49).

Lokalizasyona miyokarddaki perfüzyon anormalliklerinin büyüklüğü, şiddeti ve diğer faktörler de eklenip öyle değerlendirilmelidir. Stresin indüklediği sol ventrikül dilatasyonu egzersizin hemen ardından alınan görüntülerle istirahat görüntüleri kıyaslanarak gösterilebilir. Dilatasyon, ventriküler disfonksiyonun ikincil bir göstergesidir ve önemli koroner hastalığının belirtisi olabileceği gibi geçici iskemik dilatasyonu da gösterebilir (2, 3, 49).

Planar Tl-201 çalışmalarında akciğer aktivitesinin miktarı dikkatle incelenmelidir. Normalde akciğer background aktivitesi minimal olmalıdır. Sol

ventrikül yetmezliği olan hastalarda artmış sol ventrikül end-diastolik basıncı ve artmış pulmoner kapiller wedge basıncı sonucu akciğer tutulumu dikkat çekici olabilir. Egzersize bağlı Tl-201 tutulumu iskemiye bağlı disfonksiyonu gösterir ve çok damar hastalığının bir işaretidir. Akciğer aktivitesinin miyokard aktivitesine oranı 0.5'in altında olmalıdır. Bunun üstündeki oranlar anormaldir ve sol ventrikül disfonksiyonu ile muhtemel koroner arter hastalığının ikincil bir göstergesidir. Tc-99m sestamibi veya Tc-99m tetrofosmin için akciğer tutulumu kalp hastalığının ikincil bir göstergesi değildir. Çünkü bu ajanlar normalde de Tl-201'den daha yüksek oranda akciğerde tutulur (2, 3, 49).

Reverse Redistribüsyon:

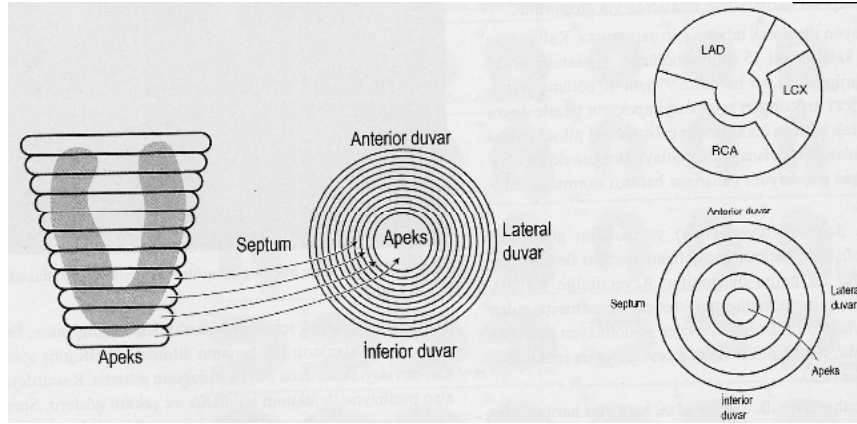
Reverse redistribüsyon nisbeten nadir ama can sıkıcı bir sintigrafik paternidir. Reverse redistribüsyon; Tl-201 redistribüsyon imajları ve poststres imajları karşılaştırıldığında perfüzyon defektinin kötüleşmesi veya yeni bir defektin oluşması diye tanımlanır. Şiddetli koroner hastalığı ve kollateralleri olan bazı hastalar revers redistribüsyon paterni gösterir. Bunun muhtemel nedeni normal ve hasta bölgeler arasındaki washout farkıdır. Ancak reverse redistribüsyon her zaman koroner arter hastalığını belirtmez. Bu belirti duyarlı ve özgün olmadığından özellikle koroner kalp hastalığı ihtimali düşük olan hastalarda dikkatle incelenmelidir (53).

Reverse redistribüsyon, miyokard infarktüsü geçirmiş hastalarda özellikle infarkta yol açan arterin başarılı trombolitik tedavisinden sonra da açıkça gösterilmiştir. Mekanizma belki de stunned miyokardın radyofarmasötiği tutabilme kapasitesine karşın radyofarmasötik dağılımında bir dengesizliktir. Bunun nedeni de washout'un infarkt alanıyla periinfarkt miyokard dokusu kıyaslandığında yüksek oranda farklı olmasıdır (53).

Reverse redistribüsyon terimi Tc-99m sestamibi ve Tc-99m tetrofosmin çalışmaları için de kullanılır. Bu ajanlarda minimal redistribüsyon gösterirler ve bu olayda gerçekten farklı bir washout'tur. Dokunun bir bölümündeki daha hızlı washout, geç görüntülerde yeni veya kötüleşen bir defekt olarak izlenebilir (53).

3.4.7. Kantitatif Analiz:

Planar veya SPECT miyokard perfüzyon görüntülerinin kantitatif analizi için birtakım teknikler geliştirilmiştir. Bunlar tipik olarak normallerden elde edilen veriler kullanılarak relatif bölgesel tutulum ve washout oranlarının genişliği hakkında bir referans sağlar. Yaklaşımlarda biri hastanın sintigrafisinden dairesel bir profil histogramı oluşturularak referans standartla karşılaştırmaktır. Başka bir yaklaşım da short axis SPECT tomografilerinden bir polar harita oluşturmaktır. Dairesel profiller iki boyutlu “bull’s eye” denen görünümü oluşturur. Bu görünüm short axis SPECT görüntülerinden elde edilen dairesel profillerin ve polar haritanın birleştirilmesiyle elde edilir ve merkezini apex oluşturur (54) (Şekil 3).



Şekil 3. Short aksis kesitlerinden polar harita oluşumunun şematik görünümü.

Tl-201 tutulumu washout oranına direkt etkilidir ve Tl-201 için başlangıç stresinin derecesinden başka washout'ta kriter olarak kullanılabilir. Egzersizin daha yüksek seviyeleri daha yüksek washout ile birliktedir. Normalde yeterli bir egzersizden sonra talyum aktivitesi ilk enjekte edildiğinden üç saat sonra %30-40 azalmalıdır. Koroner arter hastalığı olan hastalar hem daha düşük tutulum hemde daha yavaş washout gösterir. Bununla birlikte daha yavaş washout daha düşük egzersiz seviyelerinde de görülür ve kantitatif analizde anormal olarak yorumlanabilir (54).

Tc-99m ajanlarıyla elde edilen gated SPECT çalışmalarıyla birtakım yeni kantitatif analiz yaklaşımları uygulanmaya başlanmıştır. Sistemik olarak miyokardın ilgi alanı bölgesinden duvar kalınlığı, end-sistolik ve end-diastolik perfüzyon ölçümleri hesaplanmaya başlanmıştır. Sol ventrikül kavitesinin kardiyak siklus esnasındaki boyut değişikliklerinden ejeksiyon fraksiyonu hesaplanabilir. Gated SPECT miyokard perfüzyon görüntülerinin kantitatif analizi ham verilerin üç boyutlu görüntülerinin elde edilebilmesine imkan sağlamıştır. Değişik kantitatif analiz tekniklerinin önemi tartışılmaya devam edilecektir. Referans çalışmalarının yetersizliği kullandığı yöntemlerde bazı güçlükler içermektedir. Farklı laboratuvarların çalışma tarzları, hasta popülasyonları, egzersiz veya farmakolojik stres çalışmaları aynı değildir. Yinede kantitatif yöntemlerin kullanımı artmaktadır ve muhtemelen standart bir pratiğe ulaşılacaktır (54).

3.4.8. Duyarlılık ve Özgüllük:

Koroner arter hastalığının tanısında stres miyokard perfüzyon görüntülerinin doğruluğu, tüm dünyadaki pek çok tıp merkezi tarafından kullanılmasını sağlamıştır. Duyarlılığı % 60-95 olarak bildirilmiştir. Özgüllüğü %50-90 gibi değişik oranlarda bildirilmiştir. Bildirimlerin doğruluğundaki bu geniş aralık çalışılan popülasyonlardaki farklılıklardan kaynaklanmaktadır. Eğer çalışma grubu bilinen çok damar hastalığı olan veya miyokard infarktüsü (MI) olan hastalardan oluşturulursa duyarlılık dikkat çekici bir şekilde artacaktır. Diğer taraftan daha genç ve henüz hastalığı kanıtlanmamış çalışma grubunda duyarlılık azalacaktır. Hatta eğer yeterli egzersiz yapan hastalardaki duyarlılığa bakılırsa bile tüm hastaları içeren gruptan daha yüksek olduğu görülecektir (2, 3).

Özgüllük daha da büyük bir problemdir. Pek çok kurumda kardiyak kateterizasyon ve koroner arteriografi uygulamak için miyokard perfüzyon sintigrafisine bakarak karar verilir. Eğer sadece miyokard perfüzyon scan'i anormal veya sınırda olan hastalar kateterizasyona gönderilirse, çoğu insanda altın standart test (koroner anjiyografi) uygulanmayacağı için, hastalığı kanıtlanmış popülasyonla kıyaslandığında özgüllük düşük olacaktır. Gözlemcilerden ve testin performansından başka koroner arter

hastalarında kardiyomiyopati, kalp kapak hastalığı ve miyokardit varsa yanlış pozitif sonuç ortaya çıkar (2, 3).

Çalışmaların gereç ve yöntemlerinde hangi hasta popülasyonu ile çalışıldığını belirtmek son derece önemlidir. Hastanın yeterli egzersiz yapıp yapmadığı ve daha önce infarktüs geçirip geçirmediği sonuçlara dahil edilmelidir. Yeterli egzersiz yapan ve eski MI veya bilinen koroner arter hastalığı olmayan hastalarda duyarlılık değeri %85-90'dır. Normal miyokard perfüzyon scan'li hastalar tipik olarak arteriografiye gönderilmediği için özgülüğü tariflemek daha zordur. SPECT ve kantitatif çalışmalar gözlemcilerin güvenini artırabilir ama tüm çalışmalarda ikna edici gelişmeler tam olarak gösterilmemiştir (2, 3).

İlgi çekici diğer bir araştırmada miyokard perfüzyon incelemesi normal olan hastalarda, anjiyografi ile yanlış negatif olduğu saptanmış olsa da prognozun sintigrafik olarak iskemisi olan hastalardan daha iyi olduğu belirlenmiştir (2, 3).

3.4.9. Miyokard Perfüzyon Görüntülemenin Diğer Uygulamaları:

Miyokard İnfarktından Sonra Risk Değerlendirmesi İçin Stres Testleri:

Stres miyokardiyal perfüzyon görüntülemesinin diğer önemli bir uygulaması akut MI geçiren hastanın durumu ve risk değerlendirmesidir. Bazı tıp merkezlerinde post-MI hastalara hastaneden çıkarmadan önce rutin olarak uygulanır. Treadmill EKG ile treadmill veya dipiridamol perfüzyon çalışmasının kombinasyonu klinik kararın temelini oluşturur (2, 3).

Karar şemasında, eğer hastaların tek bir sabit defekti varsa (veya defekt yoksa) ve yeterli bir egzersizden sonra EKG'de iskemi bulguları yoksa konservatif tedavi uygulanır. Eğer infarktüstten sonra yapılan miyokard perfüzyon stres çalışması infarkt alanının yanında reversibl bir komponent ve infarkttan uzakta reversibl veya sabit defekt gösterirse, residüel iskemi veya çok damar hastalığı olma olasılığı yüksektir. Bu bulgulara sahip hastalar gelecekteki bir kardiyak olay ve ölüm için çok büyük risk altındadır ve tedavide daha agresif davranılması gerekir. Bu karar şemasının unstabil anjina veya konjestif kalp yetmezliği gibi kardiyak disfonksiyonun diğer klinik açıklamalarıyla ilgisi yoktur (2, 3).

Koroner Arter Bypass Cerrahisi ve Anjiyoplastiyi Değerlendirmek:

Koroner arter bypass cerrahisinden veya anjiyoplastiden sonra stres miyokard perfüzyon görüntülemesi koroner dolaşımda tedavinin etkisinin objektif olarak değerlendirilmesini sağlar. Başarılı cerrahi veya anjiyoplasti egzersize bağlı iskeminin yol açtığı geçici defektlerin bertaraf edilmesini sağlar. Cerrahi ve anjiyoplasti skar alanlarını etkilemez ve sabit defektler değişmeden kalır. Hastada terapötik girişime bağlı bir infarkt oluştuysa geçici bir defekt sabit bir defekte dönüşecektir veya yeni bir defekt oluşacaktır. Bu yüzden görüntüleme altı hafta veya daha fazla ertelenmelidir. Çünkü görüntüleme çok kısa süre sonra yapılırsa bazı eski defektler sebat edebilir (2).

Hastaların önemli bir kısmında, semptomlar tekrar ettiğinde, tedavi sonrası erken çalışma kullanışlı olabilir. Tekrarlanan stres görüntülemeye yeni ortaya çıkan veya tekrar eden hastalık kolayca tanınabilir (2).

4.GEREÇ VE YÖNTEM:

Fırat Üniversitesi Fırat Tıp Merkezi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'na miyokard perfüzyon sintigrafisi tetkiki yaptırmaya gelen rutin hastalardan stres çalışmasında maksimal kalp hızına ulaşabilen ardışık 60 hasta (40 erkek ve 20 kadın) çalışmaya dahil edildi.

Tüm hastalar yapılacak tetkik hakkında bilgilendirildi ve onam formu alındı. Hastaların demografik bilgileri, şikayet, klinik bulgu ve semptomlarının sorgulandığı, laboratuvar ve diğer tetkik sonuçlarının kaydedildiği MPS'ye yönelik hazırlanmış rutin formumuz doldurularak (Ek 1) hastalık anamnezleri alındı.

Hastalarda beta blokerler ve kalsiyum kanal blokerleri testten 48 saat önce, nitratlar 6 hafta önce kesildi.

Görüntülemeler hastalar aç iken yapıldı. Ancak hem egzersiz hem de istirahat görüntülemesinde, safra kesesinin boşaltılması amacıyla, radyofarmasötüğün enjeksiyonundan 15 dakika sonra hastalara süt ve çikolata yedirildi/içirildi.

Tüm hastalara tek gün protokolüne göre stres (egzersiz) ve rest (istirahat) olmak üzere iki aşamalı MPS yapıldı.

4.1. Stres Görüntülemesi:

Hastalar 12-lead EKG ile monitorize edilerek standart Bruce protokolüne göre semptom sınırlı treadmill egzersiz testi uygulandı. Tahmini maksimal kalp hızına ulaşıldığında 370 MBq (10 mCi) Tc-99m-sestamibi (Monrol) enjekte edildi ve egzersize bir dakika daha devam edildi. Enjeksiyondan 45 dakika sonra, önce hasta sırtüstü yatarken ve hemen ardından yüzüstü yatarken görüntüler alındı.

4.2. İstirahat Görüntülemesi:

Hastanın dört saat istirahatından sonra 925 MBq (25 mCi) Tc-99m-sestamibi enjekte edilip, enjeksiyondan 45 dakika sonra sırtüstü pozisyonda istirahat görüntülemesi yapıldı.

4.3. Görüntüleme Tekniği:

Görüntülemede GE Infinia2 marka çift başlıklı SPECT gama kamera (GE Medical Systems, Israel) ve başlıklara fikse edilmiş paralel delikli düşük enerjili genel amaçlı kollimatörler (LEGP) kullanıldı. Hasta yüzüstü ve hemen ardından sırtüstü pozisyonda yatarken, hastaya göre 45 derece sağ anterior-oblikten başlayarak 45 derece sol posterior-oblikte tamamlanacak şekilde 180 derecelik SPECT görüntülemesi yapıldı.

Ham veriler stres çalışmasında her 3 derecede 30 saniye, istirahat çalışmasında her 3 derecede 20 saniye toplam 60 imaj olacak şekilde ve 64x64 matrikste alındı. Görüntüleme stres çalışmasında 15 dakika, rest çalışmasında 10 dakika sürdü. Bu görüntülere gama kamera sisteminin Xeleris çalışma istasyonunda Myovation programında Butterworth filtre uygulanarak ham imajların short axis (kısa eksen: SA), horizontal long axis (horizontal uzun eksen: HLA) ve vertikal long axis (vertikal uzun eksen: VLA) kesitleri oluşturuldu. Böylece sırtüstü stres, yüzüstü stres ve sırtüstü istirahat perfüzyon görüntüleri elde edildi ve bu görüntülerden faydalanılarak perfüzyon polar harita (polar map:Bull's eye) görüntüsü elde edildi. Bu polar haritalardan sol ventrikül duvarlarına ve interventriküler septuma ait birim hacimdeki sayımlar sayısal olarak belirlendi. Polar haritalardan elde edilen sayısal değerler hasta gruplarına göre istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Ayrıca myokard perfüzyonunun sırtüstü ve yüzüstü pozisyonlardaki durumu görsel olarak da karşılaştırıldı.

İstatistiksel karşılaştırmada SPSS 15.0 for Windows kullanıldı. Tüm grupların karşılaştırılmasında Anova Tukey Alpha test kullanıldı. Anlamlılık (cut-off) değeri $p<0.05$ olarak belirlendi. Ortalamalar $\text{mean} \pm \text{standart sapma}$ olarak verildi.

5. BULGULAR

Çalışmamıza aldığımız 20 kadın hastanın yaş ortalaması 46.9 (yaş aralığı: 33-70), 40 erkek hastanın yaş ortalaması ise 47.2 (yaş aralığı: 25-72) idi. Tablo 1’de hastaların yaş gruplarına göre dağılımı verilmiştir. Hastalarımızın çoğunluğu 40-59 yaş aralığına girmektedir.

Tablo 1. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı.

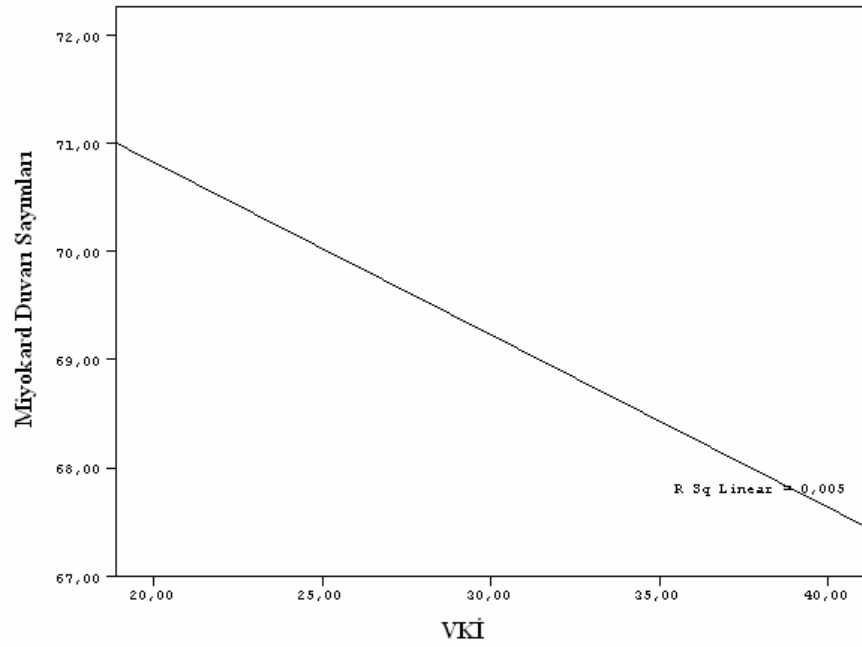
	20-39 Yaş	40-59 Yaş	60 Yaş üstü
Kadın (n=20)	6 hasta	10 hasta	4 hasta
Erkek (n=40)	10 hasta	22 hasta	8 hasta

Hastaların vücut kitle indeksleri (VKİ) baz alınarak kilolarına göre gruplandırılması tablo 2’de özetlenmiştir. Kilo arttıkça miyokarddan toplanan sayım miktarının azaldığı saptanmıştır. Ama yüzüstü pozisyonda sayımların sırtüstü pozisyona göre artıp azalmasıyla vücut kitle indeksi arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (Şekil 4).

Tablo 2. Kadın ve erkek hastaların vücut kitle indeksine göre dağılımı.

	Normal	Kilolu	Şişman
Kadın (n=20)	2 hasta	8 hasta	10 hasta
Erkek (n=40)	12 hasta	19 hasta	9 hasta

VKİ: 18.5-25 normal, 25-30 kilolu, 30-40 şişman.



Şekil 4. Vücut kitle indeksiyle miyokarddan toplanan sayımlar arasındaki ilişki.

x eksen: Vücut kitle indeksi, y eksen: Miyokarddan toplanan sayım değerleri.

Sol ventrikül duvarlarının, egzersiz sonrası görüntülerinin short axis kesitlerinden elde edilen polar haritalarda sayısal olarak analizleri yapıldı. Polar haritalardaki bu değerlere göre yüzüstü ve sırtüstü pozisyonlar, kadınlarda ve erkeklerde ayrı ayrı karşılaştırıldı. Tablo 3 ve tablo 4’de yüzüstü pozisyonda sol ventrikül duvarlarından toplanan sayımların sırtüstü pozisyona göre arttığı, azaldığı veya değişmediği hasta sayısı özetlenmiştir. İstatistiksel olarak anlamlılık tespit edilmemesine rağmen kadınlarda yüzüstü pozisyonda anterior, inferior ve lateral duvarlarda sayım değerleri azalan hasta sayısı daha fazla; septal duvar ve apexte sayım değeri artan hasta sayısı daha fazla olarak belirlenmiştir. Erkeklerde ise tüm sol ventrikül duvarlarında yüzüstü pozisyonda sayım değeri artan hasta sayısı daha fazla idi. Ancak sadece inferior duvarda istatistiksel olarak anlamlı artış saptanmıştır ($p=0.002$). Septal duvarda ise istatistiksel olarak anlamlı olmasa da dikkat çekici bir artış görülmüştür ($p=0.159$). (Tablo 5 ve 6).

Tablo 3. Kadınlarda yüzüstü pozisyonun etkilerinin hasta sayısı olarak karşılaştırması (n=20)

	Anterior	İnferior	Lateral	Septal	Apeks
Artan	8	9	8	11	11
Azalan	10	11	12	9	8
Aynı	2	0	0	0	1

Tablo 4. Erkeklerde yüzüstü pozisyonun etkilerinin hasta sayısı olarak karşılaştırması (n=40)

	Anterior	İnferior	Lateral	Septal	Apeks
Artan	19	36	23	30	25
Azalan	18	4	15	8	11
Aynı	3	0	2	2	4

Tablo 5. Kadınlarda yüzüstü pozisyonun sayısal değere etkisinin istatistiksel olarak karşılaştırması. (n=20)

	Yüzüstü pozisyonunda sayım değeri artan hasta sayısı	Mean±SD Sırtüstü	Mean±SD Yüzüstü	p değeri
Anterior	8	66.05±7.3	64.75±7.1	1.000
İnferior	9	68.50±6.7	67.90±4.9	1.000
Lateral	8	76.40±6.3	75.55±4.5	1.000
Septal	11	60.40±7.3	61.55±6.3	1.000
Apeks	11	76.00±5.3	78.10±5.2	1.000

Anlamlı fark değeri p<0.05

SD: standart deviasyon.

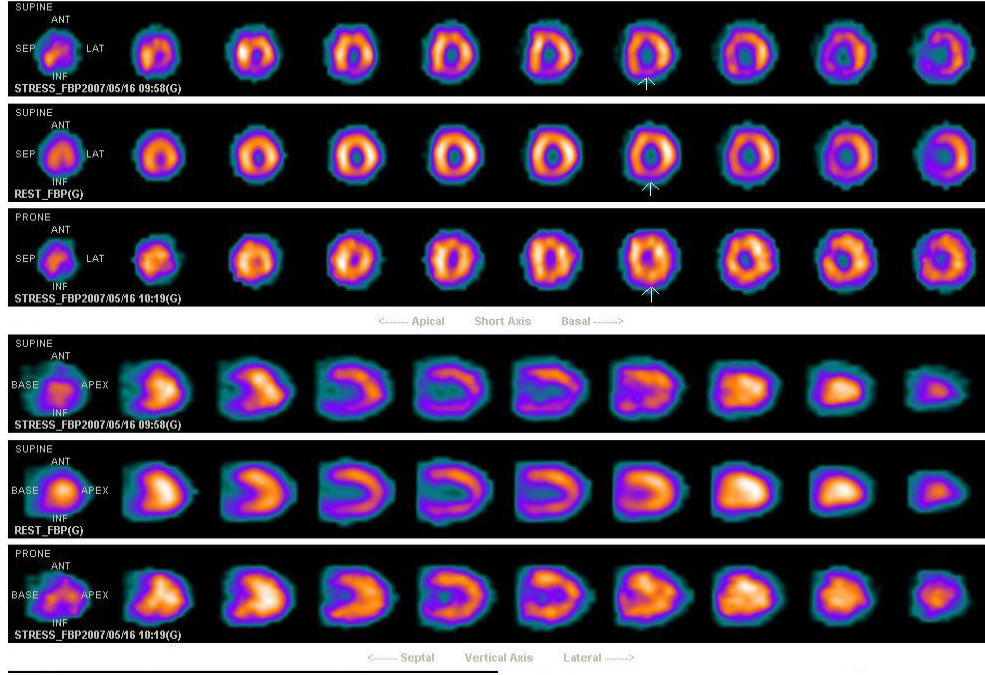
Tablo 6. Erkeklerde yüzüstü pozisyonun sayısal değere etkisinin istatistiksel olarak karşılaştırması. (n=40)

		Mean±SD	Mean±SD	p değeri
Yüzüstü pozisyonda sayım değeri artan hasta sayısı		Sırtüstü	Yüzüstü	
Anterior	19	70.37±7.9	70.65±7.6	1.000
İnferior	36	59.10±6.0	66.50±5.7	0.002*
Lateral	23	76.55±5.0	78.10±5.6	1.000
Septal	30	59.27±7.3	64.52±8.4	0.159
Apeks	25	74.20±10.7	76.07±11.9	1.000

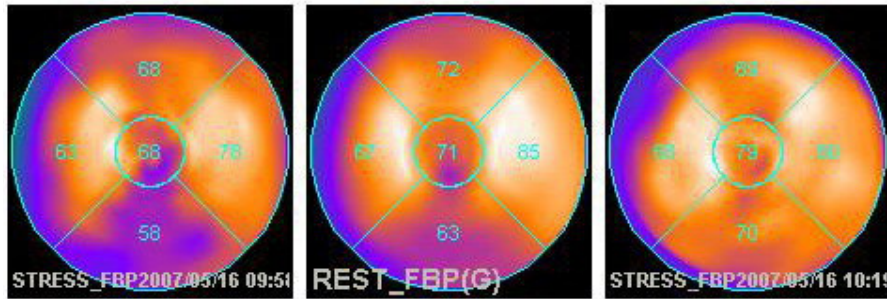
SD: Standart deviasyon.

*p<0.05 sırtüstü ve yüzüstü pozisyonlar karşılaştırıldığında

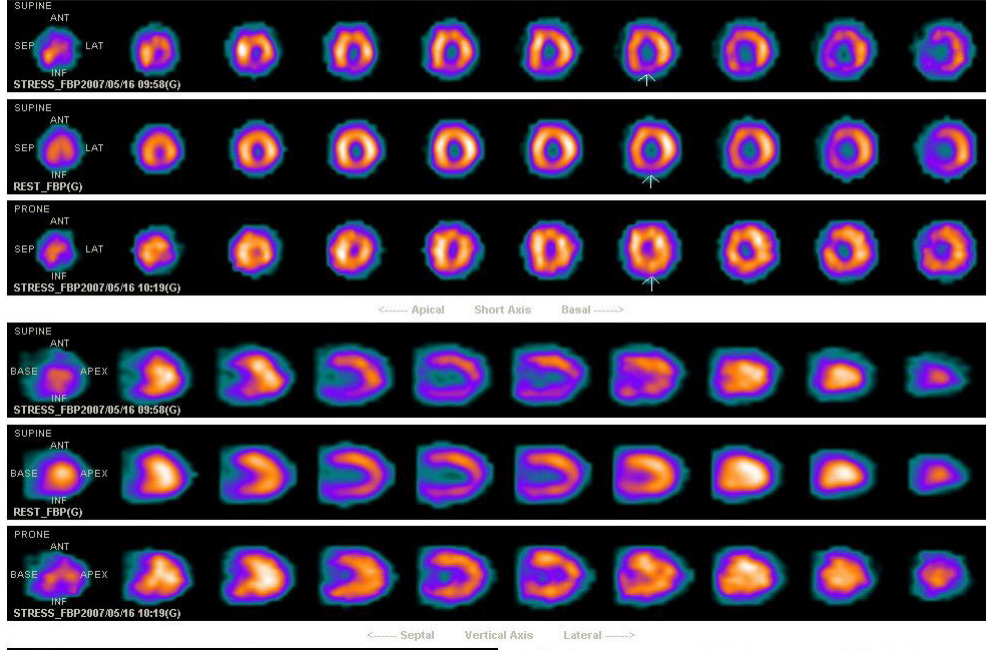
Yüzüstü pozisyonda sayısal değerlerin arttığı tüm hastalarda, miyokard duvarlarında görsel olarak da bir düzelme olduğu, sayısal değerlerin azaldığı hastalarda ise görsel olarak da bir kötüleşme olduğu izlenmiştir. Bundan dolayı yüzüstü pozisyonda görüntülemenin inferior duvar atenuasyonlarını ortadan kaldırmadaki etkisini sadece sayısal değerlerle belirlemek zorunda olmayıp vizuel değerlendirmenin de oldukça faydalı olacağı Şekil 5a, 5b, 6a ve 6b’de örneklenmiştir.



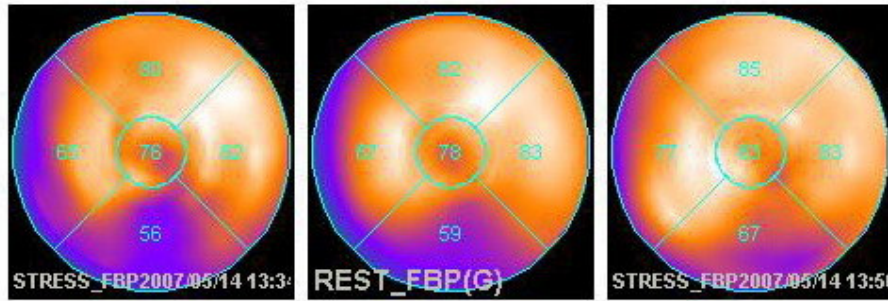
Şekil 5a. İstirahat anjinası şikayeti ve eforlu EKG'sinde V5 ve V6'da şüpheli ST çökmeleri olan 44 yaş erkek hastaya ait stres/istirahat miyokard perfüzyon sintigrafisinde short axis ve vertikal long axis kesitleri: stres-sırtüstü, istirahat-sırtüstü ve stres-yüzüstü görüntüleri (sırasıyla). İnferior duvarda yüzüstü pozisyonadaki düzelme (short axis kesitlerde oklar) belirgindir. Hastaya bu bulgulardan sonra koroner anjiyografi gerekli görülmemiştir.



Şekil 5b. Şekil 5a'daki hastanın polar harita görüntüleri. Sırasıyla stres-sırtüstü, istirahat-sırtüstü ve stres-yüzüstü görüntüleri. Yüzüstü (sağdaki) görüntüde inferior duvardaki iyileşme dikkat çekmektedir.



Şekil 6a. İstirahat anjinası şikayeti olan 65 yaşındaki erkek hastaya ait stres/istirahat miyokard perfüzyon sintigrafisinde short axis ve vertikal long axis kesitleri: stres-sırtüstü, istirahat-sırtüstü ve stres-yüzüstü görüntüleri (sırasıyla). Hastaya 5 yıl önce RCA stenti uygulanmış olup eforlu EKG’inde DII, DIII ve aVF’de pozitif Q dalgaları vardı. İnferior duvardaki atenuasyonun yüzüstü pozisyonda ortadan kalktığı izlenmektedir (short axis kesitlerde oklar).



Şekil 6b. Şekil 6a’daki hastanın polar harita görüntüleri. Sırasıyla: stres-sırtüstü, istirahat-sırtüstü ve stres-yüzüstü görüntüleri. Yüzüstü (sağdaki) görüntüde inferior duvardaki iyileşme belirgin olarak izlenmektedir.

6.TARTIŞMA

Miyokard perfüzyon sintigrafisi, miyokardın özellikle de sol ventrikül miyokardının esasen kanlanma durumunu ve bir takım ek yöntemlerle de hareketini, duvar kalınlığını, ejeksiyon fraksiyonunu, sol ventrikül hacimlerini değerlendirebileceğimiz basit ve noninvaziv bir yöntem olmasına karşın kendi içinde birtakım zorlukları vardır (3).

Miyokard perfüzyon sintigrafisinin bir sınırlaması çeşitli yumuşak dokuların atenuasyon artefaktlarının neden olduğu sınırlı özgüllüktür. Meme ve diafragmatik dokunun atenuasyon artefaktları sırasıyla anterior ve inferior duvar defektleri ile kendini gösterebilir ve miyokard perfüzyon sintigrafisinin özgüllüğünü azaltır. Özgüllüğü artırmak için yüzüstü pozisyonda görüntüleme, sağ lateral dekubit pozisyonda görüntüleme, statik oblik görüntüler alma, gated SPECT, niceliksel analizler ve atenuasyon düzeltmesi gibi bazı yöntemler denenmiştir (3).

Inferior duvar artefaktları, diafragmatik artefakt, inferior duvar atenuasyon artefaktı, karaciğer artefaktı ve başka birçok deyimle tanımlanmıştır. Genellikle talyum SPECT çalışmalarında bilinen gerçek inferior duvar hipoperfüzyonu yokluğunda soğuk defekt olarak görülür. Diafragmatik atenuasyon bazı yazarlar tarafından Talyum-201 miyokard perfüzyon sintigrafisinde doğal olarak bulunan bir sorun olarak bildirilmiştir. Normal hastaların inferior duvarındaki fazla veya az aktivite görülmesi problemi henüz tam olarak çözümlenememiştir. Toplam inferior duvar sayımlarındaki bir azalma, inferior duvar miyokardiyal radyoaktivite konsantrasyonundaki gerçek bir azalma değildir. Çalışmalarda Tc-99m ajanları olan sestamibi veya tetrofosmin kullanıldığında diafragma altında (özellikle karaciğerde ve mide mukozasında) Tc-99m birikimi inferior duvardaki normal aktivitenin izlenmesini önler ve inferior duvar perfüzyonunu yorumlamada zorluklara neden olur. Germano ve arkadaşları (55), soğuk halka artefaktı oluşturulmuş bir fantomda subdiafragmatik aktivitenin inferior duvarda soğuk artefaktla sonuçlanabileceğini göstermişlerdir. Bu çalışmada yalnızca durağan fantom kullanılmış olup, miyokard SPECT'te inferior duvar görünümünde subdiafragmatik aktivite ve diafragma hareketinin etkileşiminin etkileri çalışılmamıştır.

Esquerr  ve arkadaşları (56) yüzüstü deku-bit pozisyonun kamera ile kalp arasına giren subdiafragmatik dokuları ve organları bu pozisyonlarından ayırabileceğini varsaymışlar ve çalışmaları esnasında hastaların yüzüstü pozisyonunda rahat olduklarını ve hareket artefaktlarının azaldığını gözlemlemişlerdir. Aynı zamanda yüzüstü pozisyonun iyi yöndeki etkisiyle özgüllüğü artırdığı ve inferior duvar anormalliklerini daha iyi değerlendirebilmeyi sağladığını gözlemlemişlerdir.

Alexander ve arkadaşları (57) ise yine durağan fantom kullanarak yaptıkları çalışmada subdiafragmatik aktivitenin inferior duvarda yorumlanamayan soğuk veya sıcak artefaktlara yol açabileceğini göstermişlerdir. Hareketsiz bir fantomla bu durumun ortaya çıkma nedeni, subdiafragmatik bölmeden inferior duvara aktivite sayımlarının etkisidir. Hareketli fantomda ise pozisyon ve subdiafragmatik aktivitenin birlikteliği, diafragma amplitüdü ve ventriküler açıyla karşılaştırıldığında, inferior duvarda oluşan defektlerin (sıcak, soğuk veya her ikisi) esas nedenidir. Inferior duvarın subdiafragmatik aktiviteyle kapatılmadığı yerde atenuasyon ve diafragmatik hareket kombinasyonu, Tl-201 ile de bildirildiği gibi soğuk bir inferior duvar artefaktına yol açar. AC, bu soğuk artefaktın atenuasyon bölümünü temizler. Solunumsal hareket artıp diafragma amplitüdü arttığında bu soğuk artefakt daha belirgin olur. Bu deneyde karaciğer/miyokard aktivite oranı 0.5/1 olduğunda soğuk diafragmatik hareket artefaktının predominant olduğu görülmüştür. Karaciğer/miyokard aktivite oranı 1/1 olduğunda ise aktivitelerin üst üste binmesiyle distal inferior duvarda göze çarpacak şekilde sıcak artefakt oluşturduğu görülmüştür.

Sırtüstü ve yüzüstü pozisyonlarda yapılan miyokard perfüzyon SPECT çalışmalarında sayısal değerler kullanılarak da karşılaştırmalar yapılmıştır. Yüzüstü Tl-201 perfüzyon SPECT görüntülerinin, sırtüstü görüntülerle karşılaştırıldığı bir çalışmada, inferior duvar sayımlarında iyiye gidiş gösterilmiştir. Yüzüstü görüntüleme masası kullanıldığında ise normal masada alınan yüzüstü görüntülere oranla miyokardiyal sayımlarda %10.7 gibi bir ortalama artış gözlenmiştir.  zg ll ğ  %80, duyarlılığı %93 olarak bulunmuştur. Sağ, sol sirkumflex ve sol ön inen koroner arterler için özgüllük sırasıyla %94, %71 ve %94; duyarlılık ise sırasıyla %88, %89 ve %78 olarak belirlenmiştir. Aynı  alışmada Hastaların sırtüstü ve yüzüstü pozisyonlarda iken hareket etme sıklığı karşılaştırıldığında ise sırtüstü SPECT’te orta derecede ve ileri

derecede hareket etme sıklığı %12 ve %4 iken yüzüstü SPECT’te hastaların %3.5’i orta derecede hareket etmiş ve bu pozisyonda hastaların hiçbiri ileri derecede hareket etmemiştir. Yüzüstü SPECT sırtüstü görüntülemeyi tozale edemeyen hastalarda alternatif bir görüntüleme seçeneği de sağlar (58). Kiat ve arkadaşları (58) sırtüstü görüntülerde inferior duvar defekti saptanır ve bu durum tanısız olarak ikileme yol açarsa veya hasta hareketi tespit edildiği için görüntülemeyi tekrar etmek mecburiyetinde kalındığında yüzüstü SPECT görüntülemesi alternatifinin hatırlanması gerektiğini belirtmişlerdir. Sol ventrikül duvarlarının sayısal değerlerini kullanan Kiat H ve arkadaşları ile bizim sonuçlarımız örtüşmektedir. Benzer şekilde inferior duvardan alınan sayım değerleri yüzüstü pozisyonda artmaktadır. Farklılığımız bizim teknesyumlu bir radyofarmasötik kullanmamız, onların ise talyum kullanmış olmasıdır.

Sayısal değerlerden faydalanan bir başka miyokard SPECT çalışmasında Tl-201 kullanılmış ve 34 hasta ve 11 normal gönüllü insanda sağ koroner arter hastalığının inferior duvar defektlerinin yüzüstü ve sırtüstü pozisyonlarda incelenmesi karşılaştırılmış, yüzüstü pozisyonun görüntüyü iyileştirebildiği görülmüştür. Tüm kişilerin treadmill egzersizinden sonra rastgele sırtüstü ve yüzüstü görüntüleri alınmış ve short axis kesitlerinden oluşturulan polar haritalar ortalama bölgesel aktiviteyi hesaplamada kullanılmıştır (59). Hem egzersiz ve hem de istirahat çalışmalarında, yüzüstü görüntüleme sırtüstü görüntülemeyle kıyaslandığında daha yüksek inferior duvar aktivitesi göstermiştir. Yüzüstü görüntüleme özellikle RCA hastalığı için önemli derecede yüksek özgüllük göstermiş ve doğruluğu %71’den %82’ye çıkarmıştır. LAD ve Cx için ise duyarlılık, özgüllük ve doğruluk hastanın görüntüleme esnasındaki pozisyonuyla önemsenecek kadar etkilenmemiştir. Anterior ve lateral duvarlardaki değerlerde, egzersiz sonrasında alınan yüzüstü ve sırtüstü çalışmalar arasında önemli bir fark görülmemiştir. Ancak yüzüstü pozisyonundaki görüntülemelerde septal duvar aktivitesi hafifçe yükselmiş, bununla birlikte hasta pozisyonu geç görüntülerdeki rölatif septal aktivitede bir farklılığa neden olmamıştır (59). Bizim çalışmamıza benzer şekilde düzenlenmiş bu çalışmada kullanılan radyoaktif madde farklı olmakla birlikte varılan sonuçlar aynıdır. Yani yüzüstü pozisyonda inferior duvar sayımlarında önemli değişiklik oluşmakta, septal duvarda hafif bir iyileşmeyle beraber diğer duvarlarda önemli bir fark ortaya çıkmamaktadır.

Tc99m, talyumla kıyaslandığında daha yüksek foton enerjisi olduğu için Tc99m işaretli izonitriller kullanılarak yapılan SPECT görüntülemelerde atenuasyon etkilerinin daha az olması beklenir. Özellikle erkek hastalarda koroner arter hastalığı olasılığı düşük olmasına rağmen düşük Tc99m-MIBI tutulumu gözlenmiştir. Biedermann ve arkadaşlarının (60) yayınladığı çalışmada bisiklet egzersizinden sonra 56 erkek hasta yüzüstü ve sırtüstü pozisyonda incelenmiştir. Bu çalışmada yüzüstü ve sırtüstü görüntülemelerde aynı lokalizasyonda maksimal tracer tutulumu ROI'si kriterlere dahil edilmiştir. Sırtüstü görüntülemeyle kıyaslandığında yüzüstü pozisyonda Tc99m-MIBI tutulumu posterior duvarda önemli miktarda yüksek bulunmuştur. Posterior duvar tutulumundaki belirgin artışın altında yatan neden, maksimal tutulum bölgesinde sayım yoğunluğunda bir azalma varken posterior duvar sayım yoğunluğunun değişmemesidir. Anterior duvarın apikal ve septal bölgelerindeki relatif tutulum değerleri ise yüzüstü görüntülemelerde önemli ölçüde azalmıştır. Yüzüstü görüntülemenin inferior duvar defektlerde faydalı olduğu Biedermann ve arkadaşlarının çalışmasında da görülmüş, bununla birlikte anterior duvardaki kötüleşmenin göz ardı edilemeyeceği ve yaygın yüzüstü görüntülemenin tavsiye edilebilmesi için önce farklı koroner arterlerin duyarlılık ve özgüllük karşılaştırması çalışmalarının yapılması gerektiği bildirilmiştir. Biedermann'dan farklı olarak biz, anterior duvarda anlamlı bir kötüleşme saptamamıza rağmen inferior duvarda belirledikleri iyileşmeyi destekler sonuçlar elde ettik. İki çalışma sonuçları arasındaki farklılık bu çalışmacıların 360 derece SPECT görüntüleme yapmasına rağmen bizim 180 derece görüntüleme yapmamızdan kaynaklanmış olabilir.

Yumuşak doku atenuasyon artefaktları genellikle sabit perfüzyon-scan defektleri olarak ortaya çıkar. Gated SPECT çalışmaları da artefaktların daha doğru yorumlanmasında yardımcı olabilir. Fleischmann ve arkadaşlarının (61) yayınladıkları çalışmaya göre Tc-99m tetrofosmin gated SPECT miyokard infarktüsünü artefaktlardan ayırmada yardımcı olabilir; duvar hareketi ve kalınlığında azalmış fonksiyonla birlikte fix defekt miyokard infarktüsünü işaret ederken atenuasyon artefaktları korunmuş fonksiyonla birlikte. Tc-99m tetrofosmin gated SPECT uygulanan 153 hastanın 107'sinde (%70) sabit defekt tespit edilmiş bunlardan duvar kalınlığı normal olarak belirlenen 31 (%29) hastanın 29(%94)'unda infarktüs olmadığı gösterilmiştir. Bu

durumda gated-SPECT'in statik perfüzyon görüntülerinde elde edilemeyen fonksiyonel bilgiler sağladığı söylenebilir.

Diafragmatik atenuasyon erkek hastalarda gereksiz yere koroner kateterizasyona gönderilmenin başlıca nedenidir. Bu sık karşılaşılan ikilemin üstesinden gelmek amacıyla prone SPECT, Gated SPECT, kantitatif analizler ve atenuasyon düzeltilmesi gibi yöntemlerden başka sağ lateral dekubit pozisyonda görüntüleme de denenmiştir. Heiba ve arkadaşları (62) sağ lateral pozisyonun myokard perfüzyon SPECT'teki etkisini inceledikleri çalışmalarında sağ lateral pozisyonda hasta tolerabilitesinin iyi olduğunu ve önemli bir hasta hareketi görülmediğini bildirmişlerdir. Inferior duvar defektleri (özellikle ılımlı defektler) sırtüstü pozisyonundan daha az iken diğer bölgelerde farklılık belirlenmemiştir. Tüm miyokard segmentlerindeki piksel başına düşen ortalama sayımlar apeksle karşılaştırıldığında sağ lateral görüntülemeyle hem erkeklerde hem de kadınlarda inferior duvarda önemli artış olduğu görüldü. Ancak lateral duvarda özellikle erkeklerde görülen küçük bir artış dışında, diğer bölgelerde önemli bir farklılık izlenmedi. Defektlerin toplam sayısı sağ lateral pozisyonda (350) sırtüstü pozisyonundan (422) daha azdı. Defektlerin sayısı miyokardiyal bölgelere göre ayrıldığında, inferior defektlerin sayısı sırtüstü pozisyonda %31 iken aynı hastalarda sağ lateral pozisyonda inferior defektler %22 olarak bulundu. Ek olarak tüm miyokard bölgelerindeki segmental defektlerin semikantitatif analizleri yapılmıştır. Inferior miyokardiyal defektler sırtüstü görüntülemeye sağ lateral görüntülemeye göre daha fazla olup lateral miyokard duvarı da daha fazla defekt göstermiştir. Bununla birlikte bu farklılık inferior defektlerdeki farklılıktan daha az önemliydi. Koroner arter hastalığını saptamada özgüllük sağ lateral görüntülemenin semikantitatif analizlerinde %75, sırtüstü teknikte %50 olup, duyarlılık (%93) ise her iki metotta da aynıdır. Damarların tek tek sağ lateral görüntüleme sonuçları dikkate alındığında, sağ koroner arterin özgüllüğünde ve normalleşme oranında önemli ilerlemeyle birlikte duyarlılıkta önemli bir azalma olmadığını ve diğer koroner arter damarları için de sağ lateral ve sırtüstü SPECT pozisyonlamanın kayda değer farklılık göstermediğini belirlemişlerdir. J. Khoury (63) ise yaptığı çalışmada inferior duvarda diafragma atenuasyonu bilinen hastalar için yüzüstü SPECT ve sağ lateral dekubit pozisyon kıyaslandığında %48 hastada sağ lateral dekubit pozisyonun, %11 hastada yüzüstü SPECT'in daha iyi %41 hastada ise her ikisinin eşit derecede ayırım sağladığını gözlemlemiştir. Bu sonuca göre

Khoury, sağ lateral dekubit pozisyonun inferior duvarda diafragma atenuasyonlarını yüzüstü SPECT'ten daha iyi açığa vurduğunu ve atenuasyon düzeltmesi teknikleri kullanılmadığı durumlarda ek bir bilgisayar işlemi gerektirmeyen, kolay ve hızlı bir alternatif olarak kullanılabileceğini bildirmiştir. Tc-99m miyokard perfüzyon SPECT'te miyokardiyal sayımların dağılımı ve stres/istirahat oranının dağılımını yüzüstü ve sırtüstü pozisyonlar arasında karşılaştıran Perault ve arkadaşlarının (64) çalışmasında, stres sırtüstü inferior duvar sayımları düşük olan 99 erkek hastanın ardı ardına sırtüstü ve yüzüstü pozisyonda stres ve istirahat çekimleri yapıldı. Her hastanın normalize edilmiş medioventriküler dairesel profilden ve istatistiksel analizden inferior, anterior, septal ve lateral duvar sayımları çıkarıldı. Yüzüstü ve sırtüstü görüntüler kıyaslandığında ortalama olarak inferior duvarda $\%11 \pm \%1$ ve septumda $\%7 \pm \%1$ artış görüldü. Aksine anterior duvar sayımları ortalamasında $\%4 \pm \%1$, lateral duvarda $\%3 \pm \%1$ azalma görüldü. Bundan başka inferior duvar stres/istirahat oranı da $\%6 \pm \%2$ relatif artış gösterdi. Yüzüstü pozisyonda relatif sayım değerleri arttığından inferior duvar ve septumu yorumlamada talyum gibi kullanılabilir; inferior stres/istirahat farkı bu pozisyonda azalır. Ancak anterior ve lateral duvar sayımları da bu pozisyonda azalır. Bu sebeple stres sırtüstü inferior duvar sayımları az olduğunda her iki pozisyonun kombinasyonunun Tc-99m MIBI ile yanlış yorumlamayı önleyebileceği belirtilmiştir. Biz de benzer şekilde inferior duvarda belirgin, septal duvarda ise hafif bir değişiklik belirlemiş olup anterior ve lateral duvarlarda farklılık saptamadık.

Sırtüstü pozisyonadaki artefakteal inferior duvar perfüzyon defektleri Tc-99m sestamibi dipiridamol miyokard perfüzyon çalışmasının özgüllüğünü $\%58$ 'e kadar düşürebilir (65). Lisbona ve arkadaşları (65) tamamlayıcı SPECT yüzüstü görüntülemenin inferior duvar anormallikleri için özgüllüğü $\%79$ 'a ($p<0.05$) yükselttiğini ve sağ koroner arter stenozu hakkında ve hastanın farmakolojik strese veya egzersize ne kadar dayanabileceği hakkında daha kesin bilgi edinmemizi sağlayacağını bildirmişlerdir. Doğruca ve arkadaşları (66) aynı gün stres-istirahat Tc-99m sestamibi gated SPECT görüntülemesinde inferior duvarda sabit defekt saptanan 38 hastadan daha sonra Tl-201 yüzüstü SPECT ve reenjeksiyon görüntüleri alıp ayrıca bu hastaların koroner anatomisini anjiyografi ile belirleyerek yaptıkları çalışmalarında; inferior duvar hastalığını tanımada Tl-201 yüzüstü görüntülerinin özgüllüğü $\%54$ 'den $\%85$ 'e, Tc-99m gated analizlerinin ise $\%46$ 'dan $\%82$ 'ye gibi önemli bir oranda yükselttiğini

saptamışlardır. Bu çalışmada doğru defektler için pozitif prediktif değer Tl-201 yüzüstü görüntülemelerde %96, Tc-99m gated analizleri için ise %94 olarak hesaplanmıştır. Doğruca ve arkadaşlarına göre Tc-99m gated SPECT analizlerinin inferior duvarda koroner arter hastalığını tanımadaki özgüllüğü Tl-201 yüzüstü görüntülemeye yakın orandadır ve günlük kullanımda daha pratik ve çok geniş bilgiler verebilmektedir.

Hayes ve arkadaşları (67) sonradan kardiyak olay (miyokard infarktüsü, koroner spazm atağı, vb.) gelişme riskini değerlendirmede yüzüstü pozisyonda görüntülemenin etkisini araştırmışlar ve yüzüstü-sırtüstü kombine çekimde normal perfüzyon tespit edilen hastalarda sonradan ciddi kardiyak olay gelişme oranı sadece sırtüstü görüntülemelerde perfüzyon normal denilen hastalardan çok daha düşük olduğunu belirlemişlerdir. Yüzüstü-sırtüstü kombine görüntülemelerde anormal denilen hastalarda ise aynı derecede yüksek risk oranları saptamışlardır. Sonuç olarak yüzüstü ve sırtüstü kombine MPS çalışması ile yalnızca sırtüstü MPS çalışmasının kardiyak olaylar açısından oranının aynı olduğu kanısına varmışlardır. Önemli olan sırtüstü MPS’de anormal olsa bile yüzüstü MPS’de normal olan hastaların kardiyak olay gelişme riskinin, sırtüstü MPS’de normal olanlar gibi düşük olmasıdır. Bu çalışma göstermiştir ki yüzüstü çalışmanın sırtüstü MPS’ye eklenmesi klinik kararda daha uygundur.

Kardiak SPECT’te özgüllüğün foton absorpsiyonunun neden olduğu artefaktlardan önemli ölçüde etkilendiği düşünüldüğünde atenuasyon düzeltilmesinin önemi daha da ortaya çıkar. Başarı öncelikle yüksek kaliteli atenuasyon haritalarına bağlıdır ve düşük doz CT-SPECT (Computed Tomography-SPECT) aletleri bu konuda umut vericidir. Amonyum-13 PET referans metot olarak ele alındığında atenuasyon düzeltilmesinden sonra SPECT ve PET çalışmaları arasında bir uyum gözlenmiştir. Atenuasyon düzeltilmesi esasen en fazla inferior duvarda etkili olmuştur. Özellikle apexte ve anterolateral duvarda SPECT ve PET çalışmaları arasında atenuasyon artefaktlarıyla açıklanamayacak şekilde farklar vardır. Çünkü bu farklar PET çalışmalarının düzeltilmesinden sonra azalmıştır. Bunun muhtemel nedeni SPECT görüntülerinin düşük rezolüsyonunun neden olduğu parsiyel volüm etkisidir. X-ray kullanılarak atenuasyon düzeltilmesi yapılmış SPECT görüntülerinde miyokard perfüzyonunu değerlendirmek, raporlamanın daha doğru ve kesin olmasını sağlamaktadır (68).

Yapılan en son çalışmalardan birinde Dee Malkerneker ve arkadaşları (69) istirahat/stres miyokard perfüzyon sintigrafisi çalışmalarının şüpheli yorumlarını sırtüstü stres SPECT, CT bazlı AC (Atenuation Correction) ve yüzüstü SPECT görüntülerinde karşılaştırmışlardır. Bu çalışmalarında istirahat görüntülerini yalnızca sırtüstü pozisyonda, stres sonrası görüntülerini hem sırtüstü hem de yüzüstü pozisyonda, CT bazlı AC ileme görüntülerini ise stres sonrası sırtüstü pozisyonda almışlar ve karşılaştırmayı buna göre yapmışlardır. Bu çalışmaya göre; atenuasyon düzeltmesi yapılmadan sırtüstü istirahat görüntüleri kullanıldığında hastaların %41.5'i normal, %40.5'i şüpheli, %9'u infarkt ve %9'u iskemi olarak yorumlanmıştır. Diğer yöntemler yorumlamaya eklendiğinde normal yorumların sayısının arttığı, şüpheli yorumların sayısının azaldığı görülmüş ve iskemi veya infarkt olarak yorumlama yaparken daha emin olunmuştur. Tüm yöntemler birlikte kullanıldığında ise yorumlamada şüpheli çalışmaların sayısı en aza inmiştir. Sırtüstü NC/AC (Non Correction/Atenuation Correction) görüntülerle sırtüstü NC/yüzüstü görüntüler karşılaştırıldığında AC kullanıldığı zaman şüpheli çalışmaların sayısı önemli oranda daha düşük olarak bulunmuştur. Cinsiyete göre karşılaştırma yapıldığında ise NC sırtüstü görüntülerde erkeklerin şüpheli yorumlanması kadınlardan daha fazla olup (%46-%33), kadınlarda hem AC hem de yüzüstü görüntüleme, defektleri normalize etmede erkeklerden daha az etkili olduğu için istirahat görüntülerinde şüpheli yorumlar erkeklere eşit veya daha fazla bulunmuştur. Erkeklerde sırtüstü NC/AC ile NC/yüzüstü görüntüler karşılaştırıldığında şüpheli yorumlama sayısı NC/AC'de önemli oranda daha az olup, defektlerin lokalizasyonu erkek ve kadınlarda ayrı ayrı incelendiğinde ise inferior defektler %88 ile erkeklerde daha sık, anterior defektler ise %73 ile kadınlarda daha sık ortaya çıkmaktaydı. Bu çalışmada AC'li veya AC'siz stres sırtüstü ile stres yüzüstü görüntüleme karşılaştırıldığında yüzüstü görüntülemelerde şüpheli defektlerin sayısı önemli oranda azaldığı halde, AC katılıp tüm düzeltme metotları uygulandığında şüpheli defekt yorumlama sayısı en aza inmiştir. Bu durum hem erkeklerde hem de kadınlarda doğrulandığı halde hem sırtüstü AC hem de yüzüstü görüntüleme erkeklerde kadınlardan daha yardımcı olmuştur. Gene her iki yöntem hem anterior hem de inferior duvarlardaki şüpheli defekt sayısını azaltmakta işe yaradığı halde her iki yöntem de inferior duvar defektlerinin şüpheli yorumlanma sayısını azaltmakta daha yararlı olmuştur. Çalışmamıza benzer şekilde tasarlanmış olan bu çalışmanın sonuçları ile

bizim sonuçlarımız birbiriyle örtüşmektedir. Kullanılan radyofarmasötik (Tc-99m tetrofosmin) bizim kullandığımızdan farklı olmakla birlikte tutulum mekanizmaları birbirine çok benzemektedir. Dee Malkernek, ek olarak CT ile de atenüasyon düzeltilmesi yaparak atenüasyonun varlığını daha somut olarak ortaya koymuştur.

Kilolu olmanın atenüasyon oluşturma açısından negatif bir etkisinin olacağı düşünülebilir. Ancak Freedman N ve arkadaşları (70) ile Elhendy A ve arkadaşları da (71) çalışmamıza benzer şekilde vücut kitle indeksi veya aşırı kilolu olmakla atenüasyon artefaktı oluşması ve bunun yüzüstü pozisyonda düzelmesi arasında anlamlı bir ilişki tespit etmediklerini bildirmişlerdir.

Çalışmamızda, yüzüstü pozisyonda, sadece erkeklerde septal duvarda hafif bir değer artışı ($p=0.159$) ve inferior duvar sayımlarında istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik ($p=0.002$) saptadık.

Yüzüstü pozisyonda sayısal değerlerin arttığı tüm hastalarda, miyokard duvarlarında görsel olarak da bir düzelme olduğu, sayısal değerlerin azaldığı hastalarda ise görsel olarak da bir kötüleşme olduğu izlenmiştir. Bu sebeple, yüzüstü pozisyonda görüntülemenin inferior duvar atenüasyonlarını ortadan kaldırmadaki etkisinin, vizüel değerlendirmeye de yansıdığı ve yorum yapmayı kolaylaştırdığı söylenebilir.

Sonuç olarak miyokard perfüzyon sintigrafisinde inferior duvar atenüasyonları, çalışmanın doğruluğunu azaltacak ve hastanın gereksiz yere anjiyografi gibi daha ileri ve invaziv yöntemlerle araştırılmasına neden olabilecek kadar ileri derecede olabilir. Bu durumdan kaçınmak için geliştirilen farklı yöntemlerden biri olan yüzüstü pozisyonda görüntüleme, çalışmamızda da gösterildiği gibi, özellikle erkek hastalarda inferior duvar defektlerinin daha iyi değerlendirilmesini sağlayacağından, geliştirilmesi ve kullanılması gereken basit ve non-invaziv bir yöntem olarak tavsiye edilebilir.

7.KAYNAKLAR:

1. Onat A, Şenocak MŞ. Türk koroner hastalarında risk faktörleri sıklığı, kümelenmesi ve bunların yol açtığı nisbi risk. Türk Kardiyol Dern Arş 1992; 20:129-136.
2. Beller GA, Zaret BL. Contributions of nuclear cardiology to diagnosis and prognosis of patients with coronary artery disease. Circulation 2000; 101:1465-1478.
3. Harbert JC, Eckelman WC, Neumann RD (editors). Nuclear medicine: diagnosis and therapy. New York. Thieme Medical Publishers,1996; 23:445-481.
4. Paç M, Akçecin A, Aykut Aka A, Buket S, Sarioğlu T, Solak H, Görmüş N. Kalp ve Damar Cerrahisi Kalbin Cerrahi Anatomisi. 1.Baskı, İstanbul: Nobel, 2004: Bölüm1, Sayfa:10-15.
5. Kuran O. Sistemik Anatomi. İstanbul: Filiz Kitapevi, 1983:232-235.
6. Borg TK, Caulfield JB. The collagen matrix of the heart. Fed Proc 1981; 40:2037-2041.
7. Henquell L, Odoroff CL, Honig CR. Coronary intercapillary distance during growth: relation to PtO₂ and aerobic capacity. Am J Physiol 1976; 231:1852-1859.
8. Potter RF, Groom AC. Capillary diameter and geometry in cardiac and skeletal muscle studied by means of corrosion casts. Microvasc Res 1983; 25:68-84.
9. Fung YC, Zweifach BW, Intaglietta M. Elastic environment of the capillary bed. Circ Res 1966; 19:441-461.
10. W Schaper, W Flameng, B Winkler, B Wusten, W Turschmann, G Neugebauer, et al. Quantification of collateral resistance in acute and chronic experimental coronary occlusion in the dog. Circ Res 1976; 39:371-377.
11. Thornton SC, Mueller SN, Levine EM. Human endothelial cells: use of heparin in cloning and long-term serial cultivation. Science 1983; 222:623-625.
12. Folkman J, Klagsbrun M. Angiogenic factors. Science 1987; 235:442-447.

13. Unger EF, Sheffield CD, Epstein SE. Heparin promotes the formation of extracardiac to coronary anastomoses in a canine model. *Am J Physiol* 1991; 260: 1625-1634.
14. Quyyumi AA, Diodati JG, Lakatos E, Bonow RO, Epstein SE. Angiogenic effects of low molecular weight heparine in patients with stable coronary artery disease: a pilot study. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22:635-641.
15. Gregg De, Sabiston DC Jr. Effect of cardiac contraction on coronary blood flow. *Circulation* 1957; 15:14-20.
16. Katz SA, Feigl EO. Systole has little effect on diastolic coronary artery blood flow. *Circ Res* 1988; 62:443-451.
17. Camici P, Ferrannini E, Opie LH. Myocardial metabolism in ischemic heart disease: basic principles and application to imaging by positron emission tomography. *Prog Cardiovasc Disease* 1989; 32:217-238.
18. Dole WP. Auto regulation of the coronary circulation. *Prog Cardiovasc Dis.* 1987; 29:293-323.
19. De Bruyne B, Baudhuin T, Melin JA, Pijls NH, Sys SU, Bol A, Paulus WJ, Heyndrickx GR, Wijns W, et al. Coronary flow reserve calculated from pressure measurements in humans. Validation with positron emission tomography. *Circulation* 1994; 89:1013-1022.
20. Berne RM. Cardiac nucleotides in hypoxia: possible role in regulation of coronary blood flow. *AM J Physiol* 1963; 204:317-322.
21. Katori M, Berne RM. Release of adenosine from anoxic hearts: relationship to coronary flow. *Circ Res* 1966; 19:420-425.
22. Dole WP, Yamada N, Bishop VS, Olsson RA. Role of adenosine in coronary blood flow regulation after reductions in perfusion pressure. *Circ Res* 1985; 56:517-524.

23. Hanley F, Messina LM, Baer RW, Uhlig PN, Hoffman JI. Direct measurement of left ventricular interstitial adenosine. *Am J Physiol* 1983; 245:327-335.
24. Kroll K, Feigl EO. Adenosine is unimportant in controlling coronary blood flow in unstressed dog hearts. *Am j Physiol* 1985; 249:1176-1187.
25. Rossen JD, Oskarsson H, Minor RL Jr, Talman CL, Winniford MD. Effect of adenosine antagonism on metabolically mediated coronary vasodilatation in humans. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23:1421-1426.
26. Furchgott RF, Zawadzki JW. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature* 1980; 288:373-376.
27. Myers PR, Banitt PF, Guerra R Jr, Harrison DG. Characteristics of canine coronary resistance arteries: importance of endothelium. *Am J Physiol* 1989; 257:603-610.
28. Woodman OL, Dusting GJ. N-nitro L-arginine causes coronary vasoconstriction and inhibits endothelium-dependent vasodilatation in anaesthetized greyhounds. *Br J Pharmacol* 1991; 103:1407-1410.
29. Ishizaka H, Okumura K, Yamabe H, Tsuchiya T, Yasue H. Endothelium-derived nitric oxide as a mediator of acetylcholine-induced coronary vasodilation in dogs. *J Cardiovasc Pharmacol* 1991; 18:665-669.
30. Komaru T, Lamping KG, Eastham CL, Harrison DG, Marcus ML, Dellsperger KC. Effect of an arginine analogue on acetylcholine-induced coronary microvascular dilatation in dogs. *Am J Pysyiol* 1991; 261:2001-2007.
31. Parent R, Paré R, Lavallée M. Contribution of nitric oxide to dilation of resistance coronary vessels in conscious dogs. *Am J Physiol* 1992; 262:10-16.
32. Kuo L, Chilian WM, Davis MJ. Interaction of pressure-and flow-induced responses in porcine coronary resistance vessels. *Am J Physiol* 1991; 261:1706-1715.

33. Duncker DJ, Bache RJ. Inhibition of nitric oxide production aggravates myocardial hypoperfusion during exercise in the presence of a coronary artery stenosis. *Circ Res* 1994; 74:629-640.
34. Hoffman JJ, Spaan JA. Pressure-flow relations in coronary circulation. *Physiol Rev* 1990; 70:331-390.
35. Yada T, Hiramatsu O, Kimura A, Goto M, Ogasawara Y, Tsujioka K, et al. In vivo observation of subendocardial microvessels of the beating porcine heart using a needle-probe videomicroscope with a CCD camera. *Circ Res* 1993; 72:939-946.
36. Feigl EO. Coronary physiology. *Physiol Rev* 1983;63:1-205.
37. Rooke GA, Feigl EO. Work as a correlate of canine left ventricular oxygen consumption, and the problem of catecholamine oxygen wasting. *Circ Res* 1982; 50:273-286.
38. Suga H. Ventricular energetics. *Physiol Rev* 1990; 70:247-277.
39. Gould KL. Pressure-flow characteristics of coronary stenoses in unsedated dogs at rest and during coronary vasodilation. *Circ Res* 1978; 43:242-253.
40. Rahimtoola SH. The hibernating myocardium. *Am Heart J* 1989; 117:211-221.
41. Elsässer A, Schlepper M, Klövekorn WP, Cai WJ, Zimmermann R, Müller KD, et al. Hibernating myocardium: an incomplete adaptation to ischemia. *Circulation* 1997; 96:2920-2931.
42. Vanoverschelde JL, Wijns W, Depré C, Essamri B, Heyndrickx GR, Borgers M, et al. Mechanisms of chronic regional postischemic dysfunction in humans: new insights from the study of noninfarcted collateral-dependent myocardium. *Circulation* 1993; 87:1513-1523.
43. Heyndrickx GR, Millard RW, McRitchie RJ, Maroko PR, Vatner SF. Regional, myocardial, functional and electrophysiological alterations after brief coronary artery occlusion in conscious dogs. *J Clin Invest* 1975; 56:978-985.

44. Bonte FJ, Parkey RW, Graham KD, Moore J, Stokely EM. A new method for radionuclide imaging of myocardial infarcts. *Radiology* 1974; 110:473-474.
45. Krahwinkel W, Herzog H, Feinendegen LE. Pharmacokinetics of thallium-201 in normal individuals after routine myocardial scintigraphy. *J Nucl Med* 1988; 29:1582-1586.
46. Wackers FJ, Berman DS, Maddahi J, Watson DD, Beller GA, Strauss HW, et al. Technetium-99m hexakis 2-methoxyisobutyl isonitrile: human biodistribution, dosimetry, safety, and preliminary comparison to thallium-201 for myocardial perfusion imaging. *J Nucl Med* 1989; 30:301-311.
47. Higley B, Smith FW, Smith T, Gemmell HG, Gupta PD, Gvozdanovic DV, et al. Technetium-99m- 1,2-bis[bis(2-Ethoxyethyl) Phosphino]Ethane: human biodistribution, dosimetry and safety of a new myocardial perfusion imaging agent. *J Nucl Med* 1993; 34:30-38.
48. Rosenspire KC, Rumsey WL, Jurisson S, Hirth W, Narra RK. [99mTc] Teboroxime and [99mTc]Cl(DMG)3B2MP: binding characteristics and metabolism of two [99mTc]BATO's in blood and tissues. *Nucl Med Biol* 1993; 20:395-400.
49. Kailasnath P, Sinusas AJ. Comparison of Tl-201 with Tc-99m-labeled myocardial perfusion agents: technical, physiologic and clinical issues. *J Nucl Cardiol* 2001; 8:482-498.
50. DePuey G, Parmett S, Ghensi M, Rozanski A, Nichols K, Salensky H. Comparison of Tc-99m sestamibi and Tl-201 gated SPECT. *J Nucl Cardiol* 1999; 6:278-285.
51. Brady TJ, Thrall JH, Lo K, Pitt B. The importance of adequate exercise in the detection of coronary heart disease by radionuclide ventriculography. *J Nucl Med* 1980; 21:1125.
52. Takeishi Y, Takahashi N, Fujiwara S, et al. Myocardial tomography with technetium-99m-tetrofosmin during intravenous infusion of adenosine triphosphate. *J Nucl Med* 1998; 39:582-586.

53. Arrighi JA, Soufer R. Reverse redistribution: is it clinically relevant or a washout? J Nucl Cardiol 1998; 5:195-201.
54. Tsui BM, Frey EC, LaCroix KJ, Lalush DS, McCartney WH, King MA, Gullberg GT. Quantitative myocardial perfusion SPECT. J Nucl Cardiol 1998; 5:507-522.
55. Germano G, Chua T, Kiat H, Areeda JS, Berman DS. A quantitative phantom analysis of artifacts due to hepatic activity in technetium-99m myocardial perfusion SPECT studies. J Nucl Med 1994; 35:356-359
56. Esquerré JP, Coca FJ, Martinez SJ, Guiraud RF. Prone decubitus: a solution to inferior wall attenuation in thallium-201 myocardial tomography. J Nucl Med 1989; 30:398-401
57. Pitman AG, Kalff V, Van Every B, Risa B, Barnden LR, Kelly MJ. Contributions of subdiaphragmatic activity, attenuation, and diaphragmatic motion to inferior wall artifact in attenuation-corrected Tc-99m myocardial perfusion SPECT. J Nucl Cardiol 2005; 12:401-409.
58. Kiat H, Van Train KF, Friedman JD, Germano G, Silagan G, Wang FP, et al. Quantitative stress-redistribution thallium-201 SPECT using prone imaging: methodologic development and validation. J Nucl Med 1992; 33:1509-1515.
59. Segall GM, Davis MJ. Prone versus supine thallium myocardial SPECT: a method to decrease artifactual inferior wall defects. J Nucl Med 1989; 30:548-555.
60. Biedermann M, Althoefer C, Büll U. Attenuation effects in 99mTc-MIBI stressed myocardium 360 degree SPECT: a comparison of the supine and prone positions. Nuklearmedizin 1994; 33:8-14.
61. Fleischmann S, Koepfli P, Namdar M, Wyss CA, Jenni R, Kaufmann PA. Gated (99m)Tc-tetrofosmin SPECT for discriminating infarct from artifact in fixed myocardial perfusion defects. J Nucl Med 2004; 45:754-759.

62. Heiba SI, Hayat NJ, Salman HS, Higazy E, Sayed ME, Saleh Z, et al. Technetium-99m-MIBI myocardial SPECT: supine versus right lateral imaging and comparison with coronary arteriography. *J Nucl Med* 1997; 38:1510-1514.
63. Khoury J. The advantage of lateral decubitus planar image as compared to prone myocardial perfusion SPECT in detecting inferior wall attenuation artifact. *Journal of Nuclear Cardiology* 2007; 14:5.
64. Perault C, Loboguerrero A, Liehn JC, Wampach H, Gibold C, Ouzan J, et al. Quantitative comparison of prone and supine myocardial SPECT MIBI images. *Clin Nucl Med* 1995; 20:678-684
65. Lisbona R, Dinh L, Derbekyan V, Novales-Diaz JA. Supine and prone SPECT Tc-99m MIBI myocardial perfusion imaging for dipyridamole studies. *Clin Nucl Med* 1995; 20:674-677.
66. Doğruca Z, Kabasakal L, Yapar F, Nisil C, Vural VA, Onsel Ç. A comparison of Tl-201 stress-reinjection-prone SPECT and Tc-99m-sestamibi gated SPECT in the differentiation of inferior wall defects from artifacts. *Nucl Med Commun* 2000; 21:719-727.
67. Hayes SW, De Lorenzo A, Hachamovitch R, Dhar SC, Hsu P, Cohen I, et al. Prognostic implications of combined prone and supine acquisitions in patients with equivocal or abnormal supine myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Med* 2003; 44:1633-1640.
68. Fricke E, Fricke H, Weise R, Kammeier A, Hagedorn R, Lotz N, et al. Attenuation correction of myocardial SPECT perfusion images with low-dose CT: evaluation of the method by comparison with perfusion PET. *J Nucl Med* 2005; 46:736-744.
69. Malkerneker D, Brenner R, Martin WH, Sampson UK, Feurer ID, Kronenberg MW, Delbeke D. CT-based attenuation correction versus prone imaging to decrease equivocal interpretations of rest/stress Tc-99m tetrofosmin SPECT MPI. *J Nucl Cardiol* 2007; 14:314-323.

70. Freedman N, Schechter D, Klein M, Marciano R, Rozenman Y, Chisin R. SPECT attenuation artifacts in normal and overweight persons: insights from a retrospective comparison of Rb-82 positron emission tomography and TI-201 SPECT myocardial perfusion imaging. Clin Nucl Med 2000; 25:1019-1023.
71. Elhendy A, Schinkel AF, van Domburg RT, Bax JJ, Valkema R, Biagini E, Poldermans D. Prognostic stratification of obese patients by stress 99mTc-tetrofosmin myocardial perfusion imaging. J Nucl Med 2006; 47:1302-1306.

Ek 1.

Tarih: Dosya No: Protokol No:

Ad: Soyad: : Cins:

Yaş: Boy: Kilo:

RadFar: HT: DM:

Geçirilmiş MI:

Kardiak Anomali:

Kardiak Operasyon:

Kullandığı İlaçların Süresi ve Dozu:

EKG:

Efor Testi:

Ekokardiografi:

Anjiografi:

Klinik Öykü:

Eforun Sonlandırılma Nedeni:

Efor Yapamama Nedeni:

Kullanılan Dipiridamol Dozu:

Dipiridamol Kullanamama Nedeni:

Ant İnf Lat Septal Apex

Supine:

Prone:

Rest:

8.ÖZGEŞMİŞ:

1970 yılında Elazığ'da doğdum. İlk ve orta öğrenimimi Elazığ'da tamamladıktan sonra 1986 yılında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nde tıp eğitimime başladım. 1993 yılında tıp fakültesinden mezun oldum. Yaklaşık on yıl Ordu ve Elazığ'da Sağlık Bakanlığına bağlı çeşitli birimlerde çalıştım. Askerliğimi Hakkari-Çukurca'da yaptım. 2003 yılında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda ihtisasa başladım. Evli ve bir çocuk babasıyım.