

59751

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

**MİYOKARD PERFÜZYON SİNTİGRAFİSİNDE  
DİYASTOL SONU GÖRÜNTÜLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

TEZ YÖNETİCİSİ  
PROF. Dr. Özöğul SARGIN

UZMANLIK TEZİ  
Dr. Gülgün BÜYÜKDERELİ

Adana / 1997

## İÇİNDEKİLER

|                         | <u>Sayfa</u> |
|-------------------------|--------------|
| 1. Tablo listesi.....   | ii           |
| 2. Şekil listesi.....   | iii          |
| 3. Özet.....            | vi           |
| 4. Summary.....         | vii          |
| 5. Giriş ve amaç.....   | 1            |
| 6. Genel bilgiler.....  | 3            |
| 7. Gereç ve yöntem..... | 36           |
| 8. Bulgular.....        | 40           |
| 9. Tartışma.....        | 49           |
| 10. Sonuç.....          | 53           |
| 11. Kaynaklar.....      | 68           |

## TABLO LİSTESİ

|  | <u>Sayfa</u> |
|--|--------------|
| 1. Tablo I. Kardiyovasküler stres formları.....  | 26           |
| 2. Tablo II. Treadmill egzersiz protokolü.....   | 28           |
| 3. Tablo III. Egzersiz testini sonlandırma nedenleri.....  | 28           |
| 4. Tablo IV. Egzersiz testinin kontraendikasyonları.....   | 29           |
| 5. Tablo V. 34 hastanın klinik verileri ve sintigrafi sonuçları.....   | 41           |
| 6. Tablo VI. Koroner arter hastalığını tesbit etmede elde edilen sonuçların anjiyografiye dayalı dağılımı.....               | 43           |
| 7. Tablo VII. Koroner arter hastalığını tesbit etmede elde edilen sonuçların anjiyografi artı EKG'ye dayalı dağılımı.....    | 43           |
| 8. Tablo VIII. Stenoze olmuş koroner arterlerin tesbitinde elde edilen sonuçların anjiyografiye dayalı dağılımı.....         | 45           |
| 9. Tablo IX. Stenoze olmuş koroner arterlerin tesbitinde elde edilen sonuçların anjiyografi artı EKG'ye dayalı dağılımı..... | 45           |

## ŞEKİL LİSTESİ

### Sayfa

- Şekil 1. Normal miyokard perfüzyon sintigrafisi (kısa eksen) .....19
- Şekil 2. Normal miyokard perfüzyon sintigrafisi (vertikal uzun eksen).....19
- Şekil 3. Normal miyokard perfüzyon sintigrafisi (horizontal uzun eksen).....20
- Şekil 4. Miyokard perfüzyon sintigrafisi ve aks belirlenmesi (1).....34
- Şekil 5. Miyokard perfüzyon sintigrafisi ve aks belirlenmesi (2).....34
- Şekil 6. “Gated SPECT” çekiminin şematik gösterimi .....37
- Şekil 7. Üç kısa eksen, midventriküler vertikal ve horizontal uzun eksenlerin şematik gösterimi.....38
- Şekil 8. Koroner arter hastalığını tesbit etmede S, ES ve ED görüntülerinde elde edilen sensitivite ve spesifisite sonuçlarının anjiyografi ile karşılaştırıldığındaki dağılımı.....47
- Şekil 9. Koroner arter hastalığını tesbit etmede S, ES ve ED görüntülerinde elde edilen sensitivite ve spesifisite sonuçlarının anjiyografi artı EKG ile karşılaştırıldığındaki dağılımı.....47

|  |            |
|--|------------|
| <b>Şekil 10. Stenoze olmuş koroner arterlerin tesbitinde S, ES ve ED görüntülerinde elde edilen sensitivite ve spesifisite sonuçlarının anjiografi ile karşılaştırıldığındaki dağılımı.....</b>          | <b>48</b>  |
| <b>Şekil 11. Stenoze olmuş koroner arterlerin tesbitinde S, ES ve ED görüntülerinde elde edilen sensitivite ve spesifisite sonuçlarının anjiografi artı EKG ile karşılaştırıldığındaki dağılımı.....</b> | <b>48</b>  |
| <b>Şekil 12. Eforlu EKG; olgu 1.....</b>   | <b>54</b>  |
| <b>Şekil 13. Miyokard perfüzyon sintigrafisi; olgu 1.....</b>  | <b>55</b>  |
| <b>Şekil 14. Miyokard perfüzyon sintigrafisi; olgu 1.....</b>  | <b>55</b>  |
| <b>Şekil 15. Miyokard perfüzyon sintigrafisi; olgu 2 .....</b>   | <b>56</b>  |
| <b>Şekil 16. Miyokard perfüzyon sintigrafisi; olgu 2.....</b>  | <b>56.</b> |
| <b>Şekil 17. Eforlu EKG; olgu 3.....</b>   | <b>57</b>  |
| <b>Şekil 18. Miyokard perfüzyon sintigrafisi; olgu 3.....</b>  | <b>57</b>  |
| <b>Şekil 19. Miyokard perfüzyon sintigrafisi; olgu 3.....</b>  | <b>58</b>  |
| <b>Şekil 20. Eforlu EKG; olgu 4.....</b>   | <b>59</b>  |
| <b>Şekil 21. Miyokard perfüzyon sintigrafisi; olgu 4.....</b>  | <b>59</b>  |
| <b>Şekil 22. Miyokard perfüzyon sintigrafisi; olgu 4.....</b>  | <b>60</b>  |
| <b>Şekil 23. Miyokard perfüzyon sintigrafisi; olgu 5.....</b>  | <b>61</b>  |

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Şekil 24. Miyokard perfüzyon sintigrafisi; olgu 5.....</b> | <b>61</b> |
| <b>Şekil 25. Eforlu EKG; olgu 6.....</b>                      | <b>62</b> |
| <b>Şekil 26. Miyokard perfüzyon sintigrafisi; olgu 6.....</b> | <b>62</b> |
| <b>Şekil 27. Miyokard perfüzyon sintigrafisi; olgu 6.....</b> | <b>63</b> |
| <b>Şekil 28. Eforlu EKG; olgu 7.....</b>                      | <b>64</b> |
| <b>Şekil 29. Miyokard perfüzyon sintigrafisi; olgu 7.....</b> | <b>64</b> |
| <b>Şekil 30. Miyokard perfüzyon sintigrafisi; olgu 7.....</b> | <b>65</b> |
| <b>Şekil 31. Miyokard perfüzyon sintigrafisi; olgu 8.....</b> | <b>66</b> |
| <b>Şekil 32. Miyokard perfüzyon sintigrafisi; olgu 8.....</b> | <b>66</b> |
| <b>Şekil 33. Eforlu EKG; olgu 9.....</b>                      | <b>67</b> |
| <b>Şekil 34. Miyokard perfüzyon sintigrafisi; olgu 9.....</b> | <b>67</b> |

## **MİYOKARD PERFÜZYON SİNTİGRAFİSİNDE DİYASTOL SONU GÖRÜNTÜLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

### **ÖZET**

Miyokard perfüzyon sintigrafisi için genellikle "nongated SPECT" yöntemi rutin olarak uygulanmaktadır. Bu yöntemle kardiyak siklüsün toplamını gösteren standart görüntüler (S) elde edilmektedir. Diyastol sonu görüntüler (ED) ile sistol sonu (ES) ve standart görüntüler arasında koroner arter hastalığını tesbit etmek açısından bir üstünlük olup olmadığını belirlemek amacıyla bir çalışma yaptık. Koroner anjiyografi ile koroner anatomisi tesbit edilen 34 hastaya (20 erkek, 14 kadın; ort yaş: 54.6) Tc-99m tetrofosmin kullanılarak "gated SPECT" miyokard perfüzyon sintigrafisi yapıldı. Elde edilen S, ES ve ED görüntüleri kalitatif olarak karşılaştırıldı. Değerlendirmeye anjiyografiye ek olarak EKG yorumu da dahil edildi.

Koroner arter hastalığını teşhis etmek için elde edilen S, ES ve ED görüntüleri anjiyografi ve anjiyografi artı EKG ile karşılaştırıldığında sensitivite ve spesifisiteler arasında anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ). Bununla birlikte stenoze olmuş koroner arterlerin tesbitinde ED görüntülerinde sensitivite oranları ES ve S görüntülerinden anlamlı derecede yüksek bulundu ( $p<0.05$ ). Spesifisiteler arasında ise anlamlı fark bulunmadı.

Sonuç olarak koroner patolojiyi tesbit etmek için birden fazla damar hastalarında veya ciddi koroner stenozlarda tanımlanan metodlar arasında önemli fark çıkmamakla birlikte, tek tek damar sensitivitesinin yüksek olması nedeniyle stenoz oranının düşük olduğu olgularda veya tek damar hastalarında ED görüntülemenin daha iyi sonuç verdiği kanaatindeyiz.

Anahtar sözcükler: Tetrofosmin; SPECT; miyokard perfüzyonu; EKG gating.

## **THE EVALUATION OF END-DIASTOLIC IMAGES IN MYOCARDIAL PERFUSION SCINTIGRAPHY**

### **SUMMARY**

Nongated SPECT imaging is used routinely for myocardial perfusion scintigraphy in clinical practice. The standart images (S), the summation of all the gated frames are obtained by this technique. We performed a study to compare the end-diastolic (ED) images with the end-systolic (ES) and standart images in identifying coronary artery disease. Gated SPECT myocardial perfusion scintigraphy by using Tc-99m tetrafosmin was carried out on 34 patients (20 male, 14 female; mean age: 54.6) whose coronary anatomy were determined by angiography. The S, ES and ED images were compared with each other qualitatively. In addition to angiography, ECG was also included in the evaluation.

In the diagnosis of coronary artery disease when compared with angiography and angiography plus ECG, no statistically significant differences were found in the sensitivities and spesifisities of S, ES and ED studies ( $p>0.05$ ). However, in the detection of individual arterial stenoses, sensitivity of ED study was found significantly higher than the S and ES studies ( $p<0.05$ ). On the other hand no significant differences were found in the spesificities.

However, no significant differences were found between the defined methods for the patients with multivessel disease or severely stenosed coronary arteries, ED images give better results in the single-vessel disease or moderately stenosed coronary arteries because of the single vessel sensitivity of this method is significantly higher than the others.

Key words: Tetrafosmin; SPECT; myocardial perfusion; EKG gating;



## GİRİŞ VE AMAÇ

Son yıllarda miyokard perfüzyon ajanı olarak Tc-99m tetrofosmin yaygın olarak kullanılmaktadır. Tetrofosmin, minimal redistribüsyon göstermesi, miyokarda uzun süre kalması ve yüksek miyokard sayım yoğunluğu içermesi gibi fiziksel özellikleri nedeni ile EKG eşliğinde "gated" çekimler için uygun bir ajandır<sup>6,31</sup>. "Gated" çekimlerinin önemli bir özelliği, diyastol sonu (ED) ve sistol sonu (ES) görüntülerin siklüsün diğer faz görüntülerinden ayrılmasını sağlamasıdır. Ayrıca tüm fazların birleşiminden oluşan standart görüntüler (S) de elde edilebilir. Diyastolik ve sistolik faz görüntüleri miyokardın minimum hareket gösterdiği zamanlardır. Dinamik çekimler sırasında izlenen yüksek motilite bulanık ve düşük kontrastlı görüntüler oluşmasına neden olur<sup>36,48,82</sup>. "Gated SPECT" kardiyak hareketin neden olduğu bulanıklığı azaltarak radyofarmasötüğün miyokard dağılımındaki bölgesel farklılıklarının daha açık şekilde görülmesini ve küçük perfüzyon defektlerinin daha net olarak saptanmasını sağlar. Diyastolik görüntüler parsiyel volüm etkisini de ekarte ettirebilir. Parsiyel volüm etkisiyle; görüntüdeki aktivite miktarı sabit olduğunda ve obje miktarındaki artış sistem rezolüsyonunun iki katını aşmıyorsa o objede sayım yoğunluğu artmış gibi izlenecektir. Diğer bir deyişle ES görüntülerindeki duvar kalınlaşmasındaki farklılıklar miyokard sayım yoğunluğunda artış olarak görülecektir. Diyastolik görüntülerde ventrikülün maksimum dilatasyonda olması nedeniyle normal doku ile patolojik doku daha az üst üste biner. Bu durum perfüzyon defektlerini değerlendirirken ED görüntülere S ve ES görüntülere göre ayrı bir üstünlük sağlar.

Günümüzde perfüzyon defektlerinin tesbitinde tetrofosmin giderek daha sıklıkta kullanılmaktadır. Fakat tetrofosmin ile ED ve ES görüntülerindeki perfüzyonun değerlendirilmesi ile ilgili bir çalışmaya literatürde rastlamadık. Hatta miyokard perfüzyon sintigrafisinde kullanılan diğer maddelerle yapılan çalışmalarda da S, ES ve ED görüntüleme

işlemlerini aynı hasta grubunda uygulayan kıyaslamalı bir çalışmaya da rastlamadık. Bizim bu çalışmadaki amacımız koroner arter hastalığını araştırırken ED görüntülerin ES ve S görüntülere üstünlüğünün olup olmadığını tesbit etmektir. Bu amaçla koroner anjiyografi ile koroner anatomisi tesbit edilen bir grub hastaya Tc-99m tetrofosmin istirahat-stress "gated SPECT" çekimleri yapıldı. Elde edilen ED, ES ve S görüntüler kalitatif olarak karşılaştırıldı. Yapılan çeşitli çalışmalarda anjiyografinin de koroner arter perfüzyonunu göstermede yetersizliği kanıtlanmıştır<sup>77,125</sup>. Anjiyografi sadece daralma yüzdesini esas aldığından obstrüksiyonun fonksiyonel önemini tam olarak yansıtamamaktadır. Bu nedenle S, ES ve ED görüntüleri değerlendirilirken çalışmaya anjiyografiye ek olarak EKG yorumu da dahil edildi.



## GENEL BİLGİLER

### ANATOMİ

Kalb orta mediastende perikard içinde bulunur. Bazal kısmını atriumlarla ventriküller arasından geçen koroner sulkus belirler. Apeks ise ventriküller ile septumun birleşim yeridir. Uzun aksı sol üst abdominal kadrandan sağ omuza doğru uzanır. Kalbin 1/3 kısmı orta hattın sağında, 2/3 kısmı ise orta hattın solundadır. Yaklaşık genişliği 9 cm, uzunluğu 12 cm, derinliği 6 cm'dir<sup>104</sup>. Erişkin bir erkekte ortalama kalb ağırlığı yaklaşık 325±75 gr, kadında ise 275±75 gr'dır<sup>117</sup>.

Önden bakıldığında kardiyak silüetin sınırları şöyledir<sup>117</sup> : Üst sınırını transvers ve assendan aort, sağ üst yan sınırı V.cava superior, sağ yan sınırı sağ atrium, inferior sınırın büyük bir kısmını sağ ventrikül, apeks ve alt sol yan sınırını sol ventrikül, sol üst sınırı pulmoner arter oluşturur. Sol atrial appendiks, sol ventrikül ve pulmoner arter arasında gözlenir.

Kalbin ön yüzünü ortada geniş alanda sağ ventrikül oluşturur. Kalbin diafragmatik yüzü horizontale yakın bir kenardır. Perikard aracılığı ile diafragma üstüne oturmuştur. Bu yüzün büyük kısmını sol ventrikül oluşturur. Sol ventrikül diafragma aracılığı ile mide ve karaciğer ile komşudur.

Kalbe dış yüzeyden bakıldığında; atriumlar ventriküllerden koroner sulkus ile ayrılırlar. Ventriküllerin ayrımını ise anterior ve posterior interventriküler sulkus belirler<sup>22</sup>. Sol atriumun altında koroner sulkusu koroner sinüs doldurur. Koroner sinüs hemen hemen kalbin tüm venöz kanını boşaltır.

*Sağ atrium:* Sağ atrium sağ ventrikülün üstünde ve arkasında, büyük bir kısmı ise sol ventrikülün önünde ve sağındadır. Duvar kalınlığı yaklaşık 2 mm'dir<sup>117</sup>. Venöz kan V.cava

superior ve V.cava inferior ile sağ atriuma ulaşır. Ventrikül sistolü sırasında sağ atriumda biriken kan diyastol sırasında sağ ventriküle geçer.

*Sağ ventrikül:* Kalbde normalde en önde sağ ventrikül bulunur. Sağ ventrikül sağ atriumun altında, önünde ve medialindedir. Sol ventrikülün ise önünde ve sağındadır<sup>117</sup>. Sağ ventrikül duvar kalınlığı yaklaşık 5 mm'dir<sup>104</sup>. Ventrikül diyastolü sırasında sağ atriumdan gelen kan sistol sırasında pulmoner trunkus ile pulmoner dolaşıma geçer.

*Sol atrium:* Sol atrium sol ventrikülün solunda, önünde ve altındadır. Bu odacık kalb bazalinin veya arka yüzünün büyük bir kısmını kapsar. Sol atrium sağ atriumdan daha küçüktür<sup>22</sup>. Ancak duvarları biraz daha kalındır. Yaklaşık 3 mm kalınlıktadır<sup>104</sup>. Atriumun arka duvarının sağ ve sol kenarlarından birer çift pulmoner ven atriuma açılırlar. Ventrikül sistolü sırasında rezervuar vazifesi görür, diyastol sırasında ise kontraksiyon ile sol ventrikül dolumuna katkıda bulunur (ventriküler dolumun atrial komponenti).

*Sol ventrikül:* Duvarları sağ ventrikülden 3 misli daha kalındır<sup>22</sup>. Yaklaşık kalınlığı 8-15 mm'dir<sup>104</sup>. Sol ventrikül apeksi sıklıkla incedir (2 mm veya daha az). Medial duvarını ventriküler septum yapar<sup>117</sup>. Ventrikül diyastolü sırasında sol atriumdan sol ventriküle gelen kan, sistol sırasında aorta ile arteryel dolaşıma geçer.

*İnterventriküler septum:* Sağ ve sol ventrikülü birbirinden ayıran kalın bir bölmedir. Septumun 1/3 üst kısım dışında alt kısmı müsküler yapıdadır<sup>104</sup>. 1/3 üst kısım endokardiyum, 2/3 alt kısım ise trabekula kornea ile oluşmaktadır<sup>117</sup>.

*Kardiyak kapakçıklar:* Kalbde iki semilunar (aort ve pulmoner) ve iki atrioventriküler (mitral ve tricuspit) kapakçık bulunur. Semilunar kapakçıklar sol ve sağ ventrikülün boşalmasını sağlarlar. Atrioventriküler kapakçıklar ise ventriküllerin dolumuna olanak tanırırlar. Her iki ventrikülün ön ve arka duvarından atrioventriküler kapakıklara doğru papiller kaslar uzanır. Uçlarından korda tendinealar başlar. Korda tendinealar atrioventriküler kapakçıkların alt yüzlerine ve serbest kenarlarına yapışmıştır. Atrioventriküler kapakçıklar atrium sistolü sırasında, ventriküle doğru açılırlar. Ventriküle kan dolar. Ventriküler sistolden az önce ise papiller kaslar kasılırlar. Kapaklar birbirine çarparak kapanır. Gerilmiş korda tendinealar şemsiye çubukları gibi, kapakların atriuma doğru açılmasına engel olurlar<sup>22</sup>.

## **Epikardiyal Koroner Arterler:**

Koroner arterler aorta ascendans'ın hemen başlangıcında sağ ve sol sinüs duvarlarına açılan ostiumlardan başlayan sağ (RCA) ve sol koroner arterlerden oluşur<sup>22</sup>. İnsanların %50'sinde "conus artery" denilen üçüncü bir koroner arter sağ sinüsdeki ayrı bir ostiumdan köken alır<sup>117</sup>. Koroner arter anatomisini tarif ederken sıklıkla "dominant" terimi kullanılır. Dominant arter interventriküler septumun posterior diafragmatik kısmını ve sol ventrikülün diafragmatik yüzünü besleyen arterdir<sup>72</sup>. İnsanların %85'inde sağ koroner arter, %15'inde ise sol sirkumfleks arter dominanttır<sup>72</sup>.

Epikardiyal koroner arterlerin dalları: Sol ana koroner arter 1-25 mm seyrettikten sonra LAD (sol ön inen dal) ve LCX (sol sirkumfleks) arter dallarını verir.

LAD: Anterior interventriküler sulkusda apekse doğru seyreder. Majör dalları septal ve diagonal dallardır.

Dalları: Birinci diagonal, birinci septal perforatör, sağ ventrikül dalı (bazen görülmez), diğer septal perforatörler ve diğer diagonal dallardır.

Diagonal dallar LAD ve LCX arter arasındaki açıda sol ventrikülün anterolateral duvarına doğru uzanır. Genellikle diagonal dallardan biri apeks'i besler. İnsanların %90'dan fazlasında 1-3 adet diagonal dal mevcuttur, %1 kadarında ise diagonal dal yoktur<sup>72</sup>. Septal dallar ise LAD arterden sağa septuma doğru uzanır. Posterior inen arterden (PDA) gelen benzer septal dallar ile kollateraller oluştururlar. İnterventriküler septum kalbin en çok kanlanan alanıdır. Birinci septal dal en önemli potansiyel kollateral bölgedir<sup>72</sup>.

Beslediği miyokard alanı: Septumun bazal yarısı, sol ventrikül anterior duvarı ve apeksdir (insanların %78'inde LAD apekse ve sol ventrikül diafragmatik yüzüne ulaşır. %22'sinde ise sağ koroner arterin PDA dalı normalden daha geniş ve uzundur. Apeksi besler).

LCX: Sol atrioventriküler sulkusda seyreder.

Dalları: Sinus nod arteri (insanların %40-50'sinde mevcuttur), sol atrium, obtuse marjinal (majör dalı obtuse marjinal dallardır. Sol ventrikülün lateral duvarını besler), distal sirkumfleks ve PDA (%10-15)'dir.

Beslediği miyokard alanı: Sol ventrikül lateral duvarı, sol atriumun lateral ve posterior duvarıdır.

**RCA:** Sağ atrioventriküler sulkusda kruks'a (sağ atrioventriküler sulkus, kalbin diafragmatik yüzü, sol atrioventriküler sulkus ve posterior interventriküler sulkusun birleşim yeri) doğru seyrederek.

**Dalları:** Conus artery (insanların %40-50'inde mevcuttur), sinus nod (insanların %50-60'ında mevcuttur), anterior sağ ventrikül dalları, sağ atrium dalları, akut marjinal dal, atrioventriküler nod dalı, PDA, sol atrium ve sol ventrikül dallarıdır.

" Conus artery " LAD oklüzyonu olan hastalarda kollateral oluşturması açısından önemlidir.

Beslediği miyokard alanı: Sağ ventrikül anterior, lateral, posterior duvarı, septumun apikal yarısı ve sol ventrikül posterior duvarıdır.

## **MİYOKARD PERFÜZYON FİZYOLOJİSİ**

Kalb aerobik bir organdır. İstirahat halinde miyokard dokusu tarafından koroner dolaşımdaki oksijenin %70-80'i ekstrakte edilir<sup>32</sup>. Egzersiz veya stres anında artan oksijen ihtiyacına koroner kan akımında artış ile yanıt verilir. Kalbin oksijen ekstraksiyonunu artırma kapasitesi çok kısıtlıdır. Azalmış perfüzyon sonucu kalb kasından metabolitlerin yeterli olarak uzaklaştırılmaması ve oksijen gereksiniminin karşılanamamasına iskemi denir.

### **Miyokardiyal iskeminin primer nedenleri**

Normalde miyokardın metabolik ihtiyacı ile koroner kan akımı paralellik gösterir. Sağlıklı bireylerde kalb metabolizması kanın karşılayabileceği oksijen sınırlarını aşamaz. Böylece aşırı aktivite asla primer iskemi sebebi olamaz<sup>32</sup>. En sık primer iskemi nedeni koroner aterosklerozdur. Diğer nedenler ise koroner ostiumda stenoz, koroner emboli, koroner arterlerin inflamatuvar hastalıkları, konjenital sendromlar (pulmoner arter çıkışlı koroner arter vb), koroner arter spazmı (anjiyografik olarak normal koroner arterlerde veya aterosklerotik plak zemininde olabilir)'dir.

## **Koroner kan akımının regülasyonu<sup>77,97</sup>**

Koroner dolaşım, üç majör ve üç minör olmak üzere altı kontrol mekanizması ile düzenlenir.

### **Majörler:**

- 1)Kardiyak metabolizma veya oksijen tüketimi
- 2)Otoregülasyon
- 3)Kompresif kuvvetlerin etkileri

### **Minörler:**

- 1)Nöral kontrol
- 2) Humoral kontrol
- 3) Miyojenik kontrol

### **Metabolik kontrol**

Miyokard oksijen tüketimi ile koroner vasküler rezistans arasında sıkı bir ilişki vardır<sup>53</sup>. Kalbin oksijen tüketimini belirleyen faktörler<sup>77</sup> : 1)Kontraktilite 2) Kalb duvarındaki stres 3) Kalb hızı 4) Elektriksel aktivasyon 5) Fiber kısalması 6) Bazal metabolik ihtiyaç.

Miyokard oksijen kaynakları, bu bölgeye olan kan akımı ve arter oksijen içeriğidir. Kardiyak görüntüleme kullanılan treadmill veya bisiklet egzersizi gibi bir çok protokol kalbin oksijen tüketimini arttırarak metabolik stres oluşturur. Dolayısıyla koroner kan akımı artar. Artan koroner kan akımı metabolik ihtiyacı karşılayamazsa iskemi gelişir. Erişkin bir bireyde bir miyosite yaklaşık bir koroner arteriyol düşer. Bu oran sabittir. Kardiyak hipertrofi ile değişmez<sup>32</sup>. Miyokardiyal kapillerlerin hepsi aynı anda fonksiyon görmezler<sup>32</sup>. Bu nedenle aynı miyokard değişik zamanlarda değişik perfüzyon gösterebilir<sup>1, 32</sup>. Bu fizyolojik bir olaydır.

## Otoregülasyon

Perfüzyon basıncındaki büyük değişikliklere rağmen miyokard perfüzyonunun sabit kalma yeteneğine otoregülasyon denir<sup>7, 47</sup>. Ciddi derecede proksimal koroner stenozu olan bir çok hastada distal koroner perfüzyon basıncı düşmesine rağmen istirahat halinde otoregülasyon nedeniyle miyokard iskemisi gelişmez. Koroner perfüzyon basıncı normalde aort basıncına eşit olup arteriyel baroreseptör aktivitesi ile çok dar sınırlarda tutulur. Aterom plağı koroner arterde stenozu neden olduğunda stenozun distalinde direnç nedeniyle basınç düşer. Fakat bu bölgede iskemi gelişmesi kompensatuar olarak direncin azalması ile önlenir<sup>43</sup>. Bazen normal koroner yataktaki vazodilatasyon iskemik alandaki perfüzyon basıncını daha da azaltabilir. Bu fenomen "koroner steal" olarak adlandırılır. Koroner stenozun olduğu bölgede, bazal durumda arter zaten vazodilatasyonda olduğundan otoregülasyon azalır. Bazal durumda yatak maksimum dilatasyonda ve perfüzyon basıncı sabit işe egzersiz anında olduğu gibi artan kardiyak oksijen ihtiyacında iskemi gelişir. Genellikle proksimal koroner damarlarda stenoz lümeni %90-95 daralttığına miyokard dokusu kollateraller ile perfüze olmuyorsa bazal durumda da iskemi gelişir. Stenoz %40-80 ise bazal durumda distal segment maksimum dilatasyona uğramaz. Ancak miyokard oksijen ihtiyacı yeterli olarak artarsa iskemi gelişebilir. %40'dan daha az olan darlıklarda egzersiz sırasında maksimum kan akımı genellikle normaldir.

Subendokardiyumda subepikardiyuma göre otoregülasyon daha kısıtlıdır<sup>47</sup>. Hastada kronik hipertansiyon ve sol ventrikül hipertrofisi mevcutsa subendokardiyumdaki otoregülasyon daha da azalacaktır<sup>49</sup>. Eğer miyokard üzerindeki stres yeterince fazla ise obstrüktif koroner lezyon olmadan da subendokardiyal kan akımı azalabilir.

Sonuç olarak proksimal koroner arter stenozunun miyokard üzerindeki ilk etkisi subendokardiyal perfüzyonda azalmadır.

## Kompresif kuvvetler

Normal fizyolojik şartlarda kendi kan dolaşımını komprese eden sadece iki doku vardır. Bunlar kalb kası ve iskelet kasıdır. Kalbdeki sistolik kontraksiyon koroner damarları



sıkıştırır. Bu nedenle diğer organların tersine koronerlerin kanlanması diyastolde olur. Kontraksiyon sırasında koroner damarlar üzerindeki baskı miyokardın her alanında eşit değildir. Sistol sırasında güçlü bir transmural perfüzyon gradiyenti oluşur. Kas içi efektif basıncın en yüksek olduğu bölge subendokardiyum olup epikarda doğru basınç giderek azalır.

Miyokard perfüzyonunu sınırlayan kompresif güçler: 1) İntrakaviter basınçta artış 2) Kardiyak fiberlerin üst üste gelmesi 3) Sol ventrikül diyastolik basıncı.

Maksimal koroner dilatasyon ile seyreden patolojik süreçlerde kompresif güçlerin etkisi daha da belirginleşir.

## Nöral kontrol

Koroner damarlar sempatik ve parasempatik sinirler tarafından innerve edilir. Bir çok çalışmada nöral mekanizmanın miyokard perfüzyonunu değiştirdiği saptanmıştır<sup>13,33</sup>. Normal bir kalpte sempatik sinirlerin aktivasyonu koroner kan akımını artırır. Parasempatikler ise azaltır.

Sempatik sinirler uyarıldığında indirekt etkileri ile: 1) Aort basıncı artar 2) Kalb hızı artar 3) Kontraktilite artar. Böylece miyokard oksijen tüketimi artarken koroner kan akımında artar.

Sempatik sinirlerin direkt vasküler etkileri: 1) Büyük ve küçük koroner arterlerin beta-adrenerjik dilatasyonu<sup>110,14</sup> 2) Büyük koroner arterlerin alfa-adrenerjik konstriksiyonu. Normal kalpte sempatik aktivasyonun net etkisi koroner kan akımını artırmaktır. Fakat ciddi koroner obstrüksiyonda obstrüksiyon bölgesinde konstriksiyon oluşturarak kan akımını belirgin olarak azaltabilir.

Parasempatik sinirler uyarıldığında : 1) Kalb hızında azalma 2) Ventriküler kontraktilitede azalma 3) Jeneralize vazodilatasyon 4) Koroner dilatasyon meydana gelir. Parasempatik aktivasyonun net etkisi koroner kan akımını azaltmaktır.

Miyokard görüntülemeye nöral aktivasyonun iki etkisi önemlidir. 1) Sempatik aktivasyonun indirekt etkisi 2) Stenotik koroner segmentin konstriksiyonu. Sempatik sinirlerin etkisi beta-blokörlerle bloke edildiğinde egzersizin neden olduğu miyokard oksijen tüketimi azalacaktır. Orta şiddetteki koroner stenozun tesbiti zorlaşacaktır. Sempatik sinirlerin

alfa-adranerjik etkileri bloke edildiğinde ise egzersiz ile oluşan stenotik koroner segmentin konstriksiyonu önlenecektir. Böylece obstrüktif lezyonun tesbiti zorlaşacaktır.

### **Humoral kontrol**

Norepinefrin, epinefrin, vasopressin, anjiotensin, prostasiklin, tromboksan, endotel relaksasyon faktör vb bir çok madde<sup>10,16</sup> koroner vasküler rezistans üzerine etki yapabilir<sup>51</sup>.

### **Miyojenik kontrol**

Koroner damarlarda; artmış intralüminal basınçta vazokonstrüksiyon, azalmış intraluminal basınçlarda vazodilatasyon meydana gelir.

### **Koroner kan akımını düzenleyen özel durumlar**

**Transmural perfüzyon regülasyonu:** Hiç bir hastalık olmadığı takdirde septumda dahil olmak üzere apeksden bazale tüm sol ventrikülde perfüzyon oldukça üniformdur. Fakat minör varyasyonlar söz konusudur.

Normal uyanık hayvanlarda subendokardiyal kan akımı gram doku başına subepikardiyal dokuya göre %10-30 daha fazladır<sup>77</sup>. Bunun sebebi subendokardiyumda sistolik stres gelişimi ve oksijen tüketiminin biraz daha fazla olmasıdır. Sistol sırasında extravasküler kompresyon subendokardiyal zonda subepikardiyal zona göre daha fazla olduğundan koroner perfüzyon daha fazla azalır. Ayrıca subendokardiyumda subepikardiyuma göre daha düşük koroner damar tonusu olduğundan vazodilatasyon kapasitesi de daha azdır. Böylece perfüzyon azaldığında miyokardın derin tabakalarında yüzeyel tabakalarından daha önce iskemi gelişir.

Subendokardiyal / subepikardiyal kan akım oranlarının azaldığı durumlar<sup>47,77,114,118</sup>:

- 1) Sistolik basınç-zaman indeks / Diastolik basınç-zaman indeks oranının azalması ( $\Delta P/\Delta t$ )
- 2) Distal koroner perfüzyon basıncının 40 mmHg'den az olduğu ciddi koroner stenozlar
- 3) Yüksek basıncın neden olduğu sol ventrikül hipertrofisi

- 4) Özellikle subepikardiyal kollaterallerin olduğu koroner oklüzyon
- 5) Sol ventrikül basıncında belirgin yükselme
- 6) Maksimal koroner dilatasyon

Subendokardiyal / subepikardiyal kan akım oranlarının arttığı durumlar: Endotel bağımlı vazodilatör infüzyonu<sup>46</sup> (orta derece dozlarda asetilkolin, histamin, adenozin vb.).

**Endotelial relaksasyon faktörü (ERF):** Endotel bütünlüğünü bozan faktörler (anjioplasti, plak rüptürü vb.) ERF'ün salınımını bozar. ERF koroner yataktaki bir çok segmentin tonusunu ayarladığı için miyokard perfüzyonu da etkilenecektir.

Farklı kalb bölümlerindeki akım farklılığı: Normal bir kalbte doku gramı başına görülen akım en fazla sol ventrikülde en az sağ atriümdedir<sup>77</sup>. Sol ventrikül kalbin en ağır bölgesidir. Dolayısıyla sol ventrikül total kan akımının %80'ini alır. Günümüzdeki perfüzyon görüntüleme teknikleri ile sadece sol ventrikül yeterince görüntülenebilmektedir. Atriümler hemen hemen hiç görülmezler. Sağ ventrikül ise hipertrofiye olduğunda ve yüksek basınç nedeniyle gram doku başına kan akımının arttığı durumlarda görülebilir.

### **Koroner vazodilatör rezerv**

Normalde istirahat halinde koroner kan akımının maksimal koroner kan akımına oranı 1:5 veya 1:6'dır. Maksimal koroner kan akımı 3 tip stimulus ile uyarılır<sup>44,77,78</sup>. 1) Reaktif koroner hiperemi oluşturan geçici koroner oklüzyon 2) Metabolik stres (genellikle treadmill veya bisiklet egzersizi kullanılır) 3) Farmakolojik koroner dilatasyon.

**Koroner rezervin özellikleri:** 1) Çeşitli hastalıklarda<sup>76,77</sup>, nonhemodinamik durumlarda<sup>44,77</sup>, hemodinamik değişimlerde<sup>2,77</sup> ve çeşitli ilaçlarla<sup>77</sup> değişebilir. 2) Yaş ve cins ile değişmez<sup>77,78</sup>. 3) Tüm kalb odacıklarında eşit değildir. Sağ ve sol ventrikülde 5:1- 6:1 iken sağ ve sol atriümda 2:1-3:1'dir<sup>77</sup>. 4) Bütün transmural tabakalarda aynı değildir<sup>77</sup>. Koroner obstrüksiyon olduğunda subendokardiyal tabakada rezerv göreceli olarak azalacak subepikardiyal tabakada fazla bir değişiklik olmayacaktır<sup>39,77</sup>.

Nonhemodinamik durumlar<sup>77</sup>: Nonhemodinamik faktörlerin bir çoğu direkt olarak miyokard oksijen tüketiminin hemodinamik determinantlarını (kalb hızını, duvar stresini veya kontraktiliteyi) etkilerler. Bu faktörler: Vücut ısısında değişiklik, hipoksi, karbon monoksit, anormal hemoglobin ve hematokrit'dir.

Hemodinamik değişimler: Taşikardi ve koroner basınçta düşme koroner rezervi azaltırken kontraktilite artışı koroner rezervi artırmaktadır<sup>53</sup>.

İlaç etkileri: Hemodinamiği etkileyen herhangi bir farmakolojik ajan (beta-blokörler, kalsiyum kanal blokörleri, inotropik ajanlar, vazodilatörler, vazokonstriktörler ve atropin benzeri ilaçlar) koroner akım rezervini indirekt olarak etkileyecektir.

Hastalıkların etkisi<sup>44,45,47,113</sup>: Kardiyak dışı hastalıklar primer olarak hemodinamiği yada kanın oksijen taşıma veya oksijen dağıtım kapasitesini değiştirerek koroner rezervi etkiler.

Bu hastalıklardan bazıları: Taşikardi, arteriyel basınç değişikliği ve miyokard kontraktilite değişimi ile birlikte giden ateşli hastalıklar, ciddi hipoksiye neden olan hastalıklar, koroner damar patolojisi ile giden kardiyak hastalıklar (konjenital koroner anomaliler, obstrüktif koroner hastalıklar), koroner yatağın diffüz hastalıkları (kollajen vasküler hastalıklar, sendrom X, diffüz aterosklerozis), kardiyak hipertrofi.

### **Koroner kollateral dolaşım**

Kollaterallerin dağılımı bireyler arasında oldukça farklılık gösterir. Genetik kalıtımın etkisi vardır. Majör bir koroner arterde total oklüzyonu takiben alternatif arter dağılımı gelişmezse, arterin beslediği dokuda derin iskemi ve enfarkt gelişir. Enfarktların daha çok subendokardiyal bölgede görülmesi kollaterallerin daha çok subepikardiyal bölgede olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca atriumlarda ve sağ ventrikülde daha az enfarkt görülmeside bu bölgelerde sol ventriküle göre daha yoğun kollateral varlığını düşündürmektedir.

Progresif veya intermittan oklüzyon koroner kollaterallerin gelişmesini sağlar. Normalde bu damarlar anjiyografik olarak görülmezler. Genellikle ileri derecedeki stenoz efektif koroner sirkülasyonun oluşmasını stimüle eder<sup>32</sup>. Yapılan bir çalışmada koroner arterlerinde %80'den fazla stenozu olan hastalarda kollaterallerin geliştiği saptanmıştır<sup>32</sup>. Bu hastalarda kollateral gelişiminin ne kadar sürede olduğu bilinmemesine karşın, akut miyokard enfarktüsü (AMI) geçiren hastaların 3/4'ünde 2-5 hafta içinde kollateral dolaşımının başlayabildiği anjiyografi ile gösterilmiştir<sup>32</sup>. Kollateral dolaşım ile beslenen miyokarda istirahat halinde perfüzyon yeterli olabilmektedir. Egzersiz sırasında kollateral dolaşımın yeterli olup olmadığı kesinlik kazanmamıştır.

### **Koroner steal (kaçak)**

Bazı durumlarda "koroner steal" nedeniyle miyokardın bir bölgesinde artmış kan akımı izlenirken diğer bölgesinde azalmış kan akımı görülür. Kaçağın oluşabilmesi için: 1) Paralel iki ayrı miyokard alanını besleyen ana koroner arterde akıma direnç olması 2) Bu beslenen bölgelerden ise sadece birinde vazodilatasyon olması gereklidir. Kollateral kan akımına neden olan durumlar sıklıkla koroner kaçağa eşlik ederler. Kollateral akım her zaman normal perfüzyonu olan bölgeye paraleldir. Genellikle bu normal bölgenin vazodilatasyon kapasitesi ise diğer bölgelerden daha fazladır.

### **Koroner stenoz**

Obstrüksiyonun fonksiyonel önemini kanın velosite ve viskozitesi, obstrüksiyonun giriş ve çıkış açıları, uzunluğu, şekli ve daralma oranı belirler. Koroner obstrüksiyonun fizyolojik önemini belirtirken sadece daralma yüzdesinin esas alınması oldukça sakıncalıdır. Çünkü:

- 1) Önemli hidrolik prensipler yok sayılmaktadır<sup>44,126,127</sup> (geometrik faktörler, kan akım karakteristikleri obstrüksiyonun hemodinamik etkilerini belirler).
- 2) Gözlemciler arası değişkenlik yüksektir<sup>23,24,120,125</sup>.
- 3) Diffüz hastalık anjiyografik olarak saptanmayabilir ve kantitasyon kötüdür<sup>120</sup>.

- 4) Vazospazmın yakalanması zordur<sup>120</sup>.
- 5) Ekzantrik lezyonlarda sensitivitesi düşüktür<sup>120,125</sup>.
- 6) Akım rezervi ile paralelliği azdır<sup>74,121,123</sup>.
- 7) Koroner rezervi etkileyen hipertrofi<sup>3,28</sup>, mikrovasküler hastalık<sup>45</sup>, miyokard enfarktüsü gibi diğer faktörler gözardı edilmiş olur.

## KORONER ARTER HASTALIĞINDA PATOLOJİ

Yapılan bir çalışmada miyokard enfarktüsü (MI) geçiren %75'den fazla hastanın otopsisinde 1 damardan daha fazlasının ciddi derecede stenoze olduğu<sup>89</sup> ve hastaların 1/3 - 2/3'ünde darlığın %75'den fazla olduğu görülmüştür. MI iki majör gruba ayrılabilir. 1) Transmural 2) Subendokardiyal (nontransmural). Mural enfarktüsler ventrikül duvarının tüm kalınlığı boyunca yayılır. Subendokardiyal enfarktüsler ise ventrikül duvarının tüm kalınlığı boyunca yayılmayan, subendokardiyumu veya subendokardiyumla birlikte epikardiyuma doğru bir miktar daha doku içeren enfarktüslerdir. Transmural enfarktüslerin çoğu tam tıkanıklığı olan koroner arterlerde görülmesine rağmen her zaman MI görülmeyebilir. Kollateral kan akımı, miyokarddaki metabolizma seviyesi, diğer koroner arterlerde stenoz olması ve lokalizasyonu, obstrüksiyon gelişme hızı ve obstrükte damar tarafından beslenen miyokard miktarı gibi faktörlerin hepsi oklüzyonun distalindeki miyokard hücrelerinin viabilitesini etkiler. Fakat viabiliteyi primer olarak kan akımı belirler. İskemi alanında etkilenim periferden merkeze doğru basamak basamak artan akım azalması şeklinde olur. Bu şekilde lateralden santral bölgeye doğru değişik derecelerde iskemi içeren bölgeler oluşur. İnsanlarda akut enfarktüse neden olan koroner arterdeki subtotal veya tam tıkanıklığın dakika veya saatler içinde nisbeten kısa sürede geliştiği düşünülmektedir. Postmortem koroner arterlerde yapılan gözlemler genellikle tromboze tam tıkanıklığın transmural miyokard enfarktüsünden sorumlu olduğunu göstermiştir. Transmural enfarktli bir çok hastada lezyon bölgesini besleyen koroner arterde lüminal tıkanmaya ateroskleroz eşlik eder. Ateroskleroz kronik bir hastalık olduğundan gelişimi aylar yıllar sürer. Eğer yavaş gelişen ateroskleroz iskemiye neden olursa kollateral dolaşımı stimüle ederek doku nekrozunu önleyebilir. MI geçiren bir çok hastada aterosklerotik zemine akut oklüzif bir lezyon, sıklıkla koroner tromboz

superpoze olmaktadır. Günümüzde ölümcül akut transmural MI'nın %90'ından fazlasının aterosklerotik zeminde gelişen koroner tromboz ile ilişkili olduğu görüşü hakimdir. Postmortem çalışmalar akut trombozun sıklıkla plak rüptürüne bağlı olarak geliştiğini<sup>94</sup> ve plak rüptüründe ise koroner spazmın rol aldığını göstermiştir. AMI'da olduğu gibi klasik ve varyant anjinada da koroner arter spazmının majör rol oynadığına dair kuvvetli veriler mevcuttur<sup>41</sup>. Vazospazm parsiyel veya tam oklüzyona neden olabilir.

### **Miyokardiyal enfarktüs**

Ani koroner arter oklüzyonunu takiben ilgili miyokard alanında en azından parsiyel iskemi gelişir. Çünkü kollateral akım derin subendokardiyal katlardan subepikardiyal katlara doğru artar. Risk altındaki bölgede nekroz subendokardiyumdan başlayıp transmural yayılım gösteren bir patern sergiler<sup>93</sup>. Subepikardiyal dokunun korunması buradaki kan dağılımının yeniden düzenlenmesine ve kollateral dolaşıma bağlıdır. Enfarktüs transmural ise neden büyük bir ihtimalle akut koroner trombozdur<sup>89</sup>. Transmural enfarktüsler sıklıkla tek koroner arterin beslediği alanda oluşur. Nontransmural enfarktüsler ise sıklıkla ileri derecede daralan fakat hala patent olan damarlarda meydana gelir<sup>89</sup>. Paradoksal olarak transmural enfarktüslü hastalara kıyasla nontransmural enfarktüslü hastalarda koroner arterde daha şiddetli darlık mevcuttur<sup>89</sup>. Bu bulguya göre enfarktüs öncesi var olan şiddetli damar lezyonu transmural enfarktüsten korumaktadır. Muhtemelen koruyucu kollateral dolaşım stimüle olmaktadır. İnsanlarda aterosklerotik koroner hastalığının karmaşık oluşu ve kollateral dolaşımının saptanamaması nedeniyle reperfüzyon için gereken en kısa süreyi belirlemek çok zordur. Transmural nekroz 3-6 saat içinde tamamlanıyorsa kan akımını yeniden sağlayacak müdahaleler için zaman oldukça kısıtlıdır. Hayvanlarda yapılan çalışmalarda erken reperfüzyon miyokard fonksiyonunu düzeltmekte ve prognoza olumlu etki yapmaktadır<sup>4,70</sup>.

### **Stunned ve hiberne miyokard dokusu**

Stunned kalb dokusu ciddi iskemi sonrası disfonksiyon bozukluğu ile seyredir. Kalb kasında nekroz gelişmemiştir. İskeminin ortadan kalkması ile viable miyositler olmasına

rağmen bir süre daha duvar fonksiyon bozukluğu devam eder. Günler sonra fonksiyon yavaş yavaş düzelmeye başlar. Genellikle uzun süren koroner oklüzyon sonrası meydana gelen bir çok MI'da nekrotik doku ile stunned doku karışık olabilir.

Hiberne miyokarda ise kronik, ciddi iskemi sonrası miyokard fonksiyonları kronik olarak depresedir. İskeminin ortadan kalkması ile fonksiyon hemen geriye döner<sup>92</sup>.

## KORONER ARTER HASTALIĞI TANI METODLARI

Azalmış perfüzyon sonucu kalb kasından metabolitlerin yeterli olarak uzaklaştırılmaması ve oksijen gereksiniminin karşılanamamasına iskemi denir. Koroner arter hastalığı tanısı ile ilgili yapılan çalışmaların bir çoğunda "gold standart" vizüel olarak analiz edilen koroner arteriogram alınmıştır. Lümenografik, anatomik ve invazif bir tetkik olan koroner arteriogramın bazı sınırlamaları mevcuttur:

1. Gözlemciler arası değişkenlik yüksektir<sup>23,24,120,125,129</sup>.
2. Ekzantrik lezyonlarda sensitivitesi düşüktür<sup>120,125</sup>.
3. Vazospazmın yakalanması zordur<sup>120</sup>.
4. Damarların diffüz tutulumunda kantitasyon kötüdür<sup>120</sup>.
5. Koroner akım rezerv ölçümleriyle zayıf korelasyon gösterir<sup>74, 21,123</sup>.
6. Önemli hidrolik prensipler yok sayılmaktadır<sup>44,126,127</sup> (geometrik faktörler, kan akım karakteristikleri obstrüksiyonun hemodinamik etkilerini belirler).
7. Koroner rezervi etkileyen hipertrofi<sup>3,28</sup>, mikrovasküler hastalık<sup>45</sup>, miyokard enfarktüsü gibi diğer faktörler gözardı edilmiş olur.

Koroner arteriografi normal olup sintigrafi pozitif olan durumlara sıklıkla rastlanmaktadır. Bu bulgular yalancı pozitif kabul edilmektedir. Bu hastalarda sıklıkla anjina benzeri göğüs ağrısı ile birlikte anormal koroner akım rezervi olduğunu gösteren bildirimler mevcuttur<sup>101</sup>. Dolayısıyla fizyolojik olarak gerçek pozitif olan sintigrafik bulguların yalancı pozitif kabul edilme olasılığı yüksektir.

Koroner arter hastalığı tanısında kullanılan diğer bir invazif tetkik intrakoroner Doppler ultrasound 'dur. Koroner akım rezervini ölçmede kullanılan fizyolojik bir tetkiktir.



**İstirahat ve stres EKG** koroner arter hastalığı tanısında en sık kullanılan noninvazif tanı yöntemidir. Normal EKG iskemik kalb hastalığını ekarte ettirmez. İstirahat sırasında repolarizasyon anormallikleri, T-dalga ve ST-segment değişiklikleri ve intraventriküler ileti bozuklukları iskemik kalb hastalığını düşündürür. Fakat spesifik değildir. Perikardiyal, miyokardiyal, valvüler kalb hastalıklarında anksiyetede, postür değişikliklerinde, bazı ilaçların kullanımında ve ösefagus hastalıklarında da rastlanmaktadır. Yapılan çalışmalarda stres EKG testi sırasında resiprokal ST-segment depresyonu ile birlikte tipik anjina mevcutsa iskemik kalb hastalığı olasılığının (%98) yüksek olduğu görülmüştür<sup>100</sup>. Atipik anjina ile birlikte pozitif stres EKG'de olasılık %88, göğüs ağrısı ölmıyanlarda %44 ve asemptomatik kişilerde %33 bulunmuştur<sup>100</sup>. Literatürde egzersiz EKG testinin sensitivitesi %50-70, spesifisitesi %85-90 arasında bildirilmektedir<sup>98</sup>.Yapılan farklı bir çalışmada ise<sup>122</sup> egzersiz EKG ST-segment değişikliğinin koroner akım fizyolojisini koroner arteriografiden daha iyi gösterdiği savunulmaktadır.

Koroner arter hastalığı tanısında kullanılan diğer noninvazif tetkikler arasında nükleer görüntüleme yöntemleri mevcuttur. **Pozitron emisyon tomografi (PET)** miyokard perfüzyonunu, viabilitesini ve akım rezervini ölçmede kullanılır. İntrakoroner Doppler ultrasound bulguları ile PET bulgularının karşılaştırıldığı bir çok çalışmada oldukça yüksek uyum saptanmıştır<sup>101</sup>. Diğer nükleer tıp tetkikleri arasında **Planar veya SPECT perfüzyon sintigrafisi** oldukça sık kullanılan yöntemlerdir. Tl-201 ile yapılan bir çalışmada sintigrafik bulgular kantitatif koroner anjiyografi bulguları ile karşılaştırıldığında sensitivite %94 ve spesifisite %90 bulunmuştur<sup>120</sup>.

Koroner arter hastalığı tanısında kullanılan diğer bir noninvazif tetkik **ekokardiyografidir**. Ventrikül boyutu ve duvar hareketini oldukça iyi gösterir. Ekokardiyografi istirahat halinde, egzersiz sırasında veya egzersizden hemen sonra uygulanabilir. Stres ve istirahat halinde sol ventrikül duvar hareketi ve sistolik duvar kalınlaşması tesbit edilir. Stres ile meydana gelen reversible bölgesel ventrikül disfonksiyonu iskemiye düşündürür. Son zamanlardaki yayınlarda koroner arter hastalığı tanısında ve miyokard viabilite tesbitinde SPECT ile stres ekokardiyografinin benzer sensitivite ve spesifisite gösterdiklerine dair veriler mevcuttur<sup>103</sup>. Fakat özellikle risk sınıflandırmasında SPECT daha üstün gözükmektedir. Negatif stres ekokardiyografinin, negatif nükleer testlere

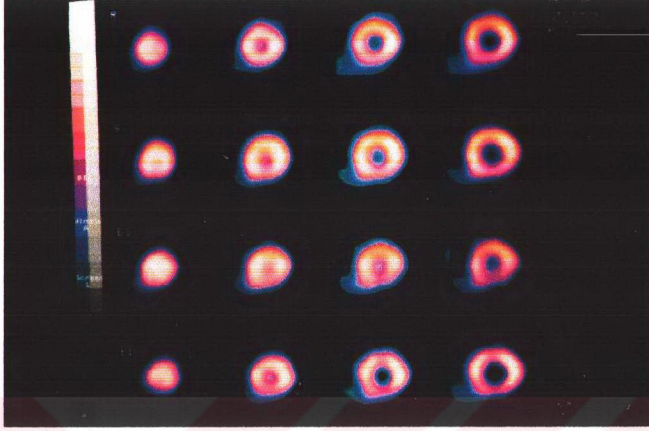
göre doğruluk değeri daha düşüktür<sup>67</sup>. Negatif ekokardiyografiden sonra 1 yıl içinde kardiyak lezyon olma olasılığı %9 iken, negatif SPECT'ten sonra %1'dir.

MRI ve ultrafast CT 'nin koroner arter hastalığını tesbit etmedeki yeri günümüzde hala araştırılmakta ve bu konuda büyük umutlar oluşmaktadır.

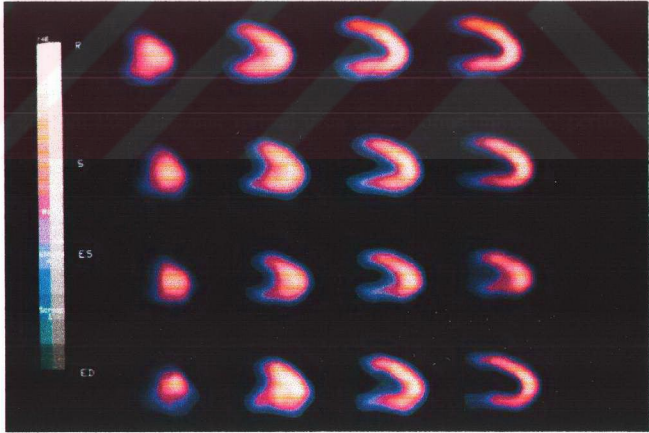
## MİYOKARD PERFÜZYON SİNTİGRAFİSİ

Bölgesel miyokard perfüzyonu ile orantılı dağılım gösteren radyofarmasötikler kullanıldığında sintigrafik olarak bölgesel miyokard kan akımı görüntülenebilir (şekil 1). İlk defa 1964 yılında Carr ve arkadaşları Cesium-131 kullanarak miyokard perfüzyonunu görüntülemişlerdir<sup>128</sup>. 1973 yılında ise Zaret ve grubu tarafından potasyum-43 kullanılmış ve hastalara egzersiz uygulanmıştır<sup>128</sup>. Böylece ilk defa egzersizin neden olduğu iskemi görüntülenmiştir. 1974 yılında ise K analogu olan Tl kullanılmış ve günümüzde de hala başarı ile uygulanmaktadır<sup>60</sup>. Ayrıca günümüzde daha iyi görüntüleme özellikleri ile sıklıkla tercih edilen Tc-99m ile bağlı katyonik bileşikler de kullanılmaya başlanmıştır<sup>55</sup>.

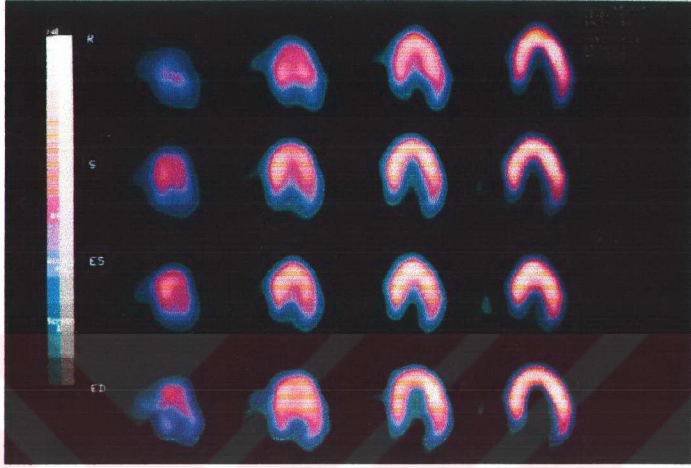
İlk miyokard perfüzyon sintigrafisi "planar" görüntüleme metodu ile çekilmiştir. Bu metodda birkaç açıdan (genellikle 3 açıdan; anterior, 45 derece sol anterior oblik (LAO), 70 derece LAO) görüntü alınır. Metodun oldukça kolay olması ve kısa sürede sonlanması avantajı iken miyokard segmentlerinin üst üste gelerek görüntülenmesi dezavantajdır. İlk olarak 1980 yıllarında rotasyon kabiliyeti olan gama kameralar üretilmeye başlanması ile SPECT görüntüleme metodu kullanıma girdi. Bu metotta 180 veya 360 derecelik rotasyon hattı boyunca bir çok açıdan görüntü alınır. Böylece 3 boyutlu (kısa , vertikal ve horizontal uzun aks) miyokard perfüzyon görüntüleri elde edilir. SPECT görüntülemenin planar görüntülemeye olan avantajı perfüzyon defekti ile çevre normal doku arasındaki kontrast farkının yüksek olması, miyokard segmentlerinin bir çok açıdan 3 boyutlu olarak görüntülenebilmesi ve dolayısıyla miyokard segmentlerinin üst üste gelme durumunun olmamasıdır. SPECT ve planar Tl-201 miyokard perfüzyon görüntülemenin kıyaslandığı bir çok çalışmada; MI<sup>54,65,81,95</sup>, iskemi<sup>17,88,108</sup>, koroner arter hastalığı yaygınlığı<sup>88,108</sup> ve stenozlu damar lokalizasyonunu tesbitte<sup>120</sup> SPECT'in daha üstün olduğu görülmüştür.



Şekil 1: Tc-99m tetrofosmin ile kısa eksen normal miyokard perfüzyon sintigrafisi görülmektedir.



Şekil 2: Şekil 1'deki hastanın vertikal uzun eksen normal miyokard perfüzyon sintigrafisi izlenmektedir.



**Şekil 3: Şekil 1 ve 2'deki hastanın horizontal uzun eksen normal miyokard perfüzyon sintigrafisi izlenmektedir.**

Planar ve SPECT görüntülemeye alternatif diğer bir metod PET'dir. PET ile SPECT görüntülemeye olduğu gibi 3 boyutlu görüntüler elde edilir. PET ve SPECT'in kıyaslandığı bir çok miyokard perfüzyon görüntü çalışmasında PET'in daha üstün olduğu bildirilmektedir<sup>40,42,79</sup>. Bu çalışmalardan birinde<sup>79</sup> küçük iskemik alanların tesbitinde PET'in SPECT'e göre daha duyarlı olduğu söylenmektedir. Yumşak doku ve diafragma attenüasyonlarında PET'in spesifitesi SPECT'e göre daha yüksektir. Bunun da nedeni PET'de attenüasyon düzeltilmesi yapılabilmesi ve SPECT'e göre daha yüksek enerjili fotonlara sahip olmasıdır. SPECT'e olan diğer bir üstünlüğü ise mutlak miyokard kan akım miktarını kantitatif olarak verebilmesidir<sup>83</sup>. Ayrıca kısa yarılanma ömrü olan PET ajanları sayesinde perfüzyon çalışması daha kısa sürede tamamlanabilmekte ve gerektiğinde tekrarlanabilmektedir. PET'in dezavantajı SPECT'e göre pahalı bir tetkik olması ve siklotron merkezlerine yakın alanlarda kullanılabilmesidir.

### **Perfüzyon Sintigrafisinde Sıklıkla Kullanılan Radyofarmasötikler**

#### **Talyum-201 (Tl-201)**

Tl-201 geçtiğimiz 20 yıl boyunca perfüzyon görüntülemeye standart radyofarmasötik olmuştur<sup>120</sup>. Bununla birlikte Tl-201'in fiziksel özellikleri gama kamera görüntüleme için çok da uygun değildir:

- 1) Fiziksel yarılanma ömrü uzundur (73 saat). Hedef organ olan böbrek önemli derecede radyasyona maruz kalır<sup>120</sup> (1.2 rad/mCi; 70 kg erkek).
- 2) Elektron yakalama ile bozulan bir siklotron ürünüdür. Düşük enerjili fotonlar oluşturur (majör ışınları %98 oranında 69-81 keV enerjili mercury-x ışınlarıdır).
- 3) Bu düşük enerjili fotonlar yumşak dokular özellikle de göğüs veya diafragma tarafından önemli derecede attenüe edilir, perfüzyonda defektif alanlar olarak izlenebilir.
- 4) Siklotron ürünü olduğundan üretim yerine uzak bölgelere yollanırken problemler söz konusu olabilmektedir.

Tl-201' in biyolojik özelliği potasyuma benzer; intravenöz (i.v) enjeksiyonu takiben primer olarak intracellüler yerleşim gösterir<sup>73</sup>. Hücre membranından transportu büyük oranda

NaK-ATP az pompasıyla aktif olarak, bir kısımda pasif olarak gerçekleşir<sup>120</sup>. Bu nedenle miyokard dokusundaki dağılımı bölgesel kan akımına ve miyositlerin ekstraksiyon oranına bağlıdır. Deneysel hayvan çalışmalarında Tl-201'in miyokard tutulumunun bölgesel kan akımı ile doğru orantılı olduğu gözlenmiştir. Ancak çok düşük akım hızlarında (bazal seviyenin %10'undan daha az akım hızlarında) miyokard ekstraksiyon oranı artarken yüksek akım hızlarında azaldığı saptanmıştır. Normal akım hızlarında iv enjeksiyonu takiben enjekte edilen dozun yaklaşık %87'si maddenin ilk geçişi sırasında miyositler tarafından ekstrakte edilir<sup>119</sup>. İstirahat halinde maksimum miyokard tutulumu enjekte edilen dozun yaklaşık %4'ü olup enjeksiyondan 5-10 dakika sonra oluşur. Dolayısıyla kandan klerensi hızlıdır. Enjeksiyondan 5 dakika sonra kanda sadece enjekte edilen dozun %5'i bulunur. Enjeksiyon egzersiz anında yapılırsa miyokard yarılanması yaklaşık 4 saattir<sup>35</sup>. Submaksimal egzersizde<sup>61,81</sup> ve istirahat halinde miyokard yarılanması daha uzundur<sup>73</sup>. Vücuttan büyük oranda böbrekler tarafından atılır. Tüm vücut biyolojik yarı ömrü yaklaşık 10 gündür.

Tl-201'in miyokard dokusundaki dağılımı statik değildir. Zamanla değişir. Bu değişim "redistribisyon" olarak isimlendirilir. Tl-201 enjeksiyonunu takiben miyokard tarafından tutulan Tl-201; miyokard konsantrasyonu, kan konsantrasyonu ve miyokard kan akım miktarı ile orantılı olarak "washout" a uğrar. Miyokard yarılanma ömrü 4-8 saat arasında değişir<sup>38,61</sup>. Egzersiz enjeksiyonundan 2-4 saat sonra çekilen görüntülerde perfüzyon defektinin izlendiği yerde canlı doku mevcutsa kontrastın azalarak normalize olduğu görülür. Tl-201'in redistribisyon oranı koroner stenoz miktarına bağlı olduğundan<sup>58</sup> perfüzyon defektinin normalize olması 18-24 saat sürebilir. 24 saate kadar olan çekimlerde defekt kontrastında değişim gözlenmeyip sabit kalması genellikle miyokard skarı ile ilişkilidir. Defekt kontrastının gittikçe arttığı durumlar da nadir değildir. Bu olay "ters redistribisyon" olarak bilinir. Nedeni kesin bilinmemekle birlikte muhtemelen kısmi enfarktüsü olan bölgedeki rezidüel viable miyokardda normalden daha fazla olan kan akım hızlarında meydana gelir.

## Teknesyumla işaretlenen farmasötikler

Tl-201'e kıyasla Tc-99m'in fiziksel özellikleri gama kamera görüntüleme için çok daha uygundur.

### Tc-99m:

- 1) 140 keV gama emisyon ile bozunur. Tl-201 daha düşük enerjili fotonlar oluşturduğundan Tc ile işaretlenen farmasötiklerin rezolüsyonu Tl-201'e göre daha iyidir.
- 2) Tc-99m jeneratörlerden elde edildiğinden istenildiği her an rahatlıkla hazırlanıp kullanılabilir.
- 3) Fiziksel yarılanma ömrü kısadır. Hasta daha az radyasyona maruz kalır. Bu nedenle yüksek doz uygulanabilir (10-50 mCi Tc-99m, 3-5 mCi Tl-201). Böylece
- 4) Görüntülerden daha yüksek sayım alınabilmesi sağlanır.

Tc-99m ile bağlı miyokard perfüzyon ajanlarından Tc-99m sestamibi ve Tc-99m teboroksim sık kullanılmaktadır. Yakın geçmişte üretilen Tc-99m ile bağlanabilen difosfin bileşikler ise deneme aşamasındadır. Tc-99m sestamibi ve Tc-99m teboroksim pasif diffüzyon yoluyla miyokard dokusuna geçer. Tc-99m sestamibi intramitokondriyal proteinlere bağlanırken Tc-99m teboroksimin hücre membranına bağlandığı düşünülmektedir. Yüksek akım hızlarında Tc-99m teboroksim, Tl-201 ve Tc-99m sestamibiden daha yüksek oranda miyokard tarafından tutulur. Tc-99m sestamibi ve difosfin bileşikler ise Tl-201'den daha düşük miyokard tutulumu gösterir. Bununla birlikte Tc-99m sestamibi ve difosfin bileşiklerinin miyokard dokusundaki kalış süresi oldukça uzun iken Tc-99m teboroksimin çok kısadır.

### **Tc-Sestamibi**

Kapiller membrandan miyokard dokusuna pasif diffüzyon yoluyla geçen monoiyonik kompleksdir. İ.v verilmesini takiben kandan klerensi oldukça hızlıdır (1-2 dakika içerisinde olur). Miyokard tutulumu bölgesel kan akımı ile orantılıdır. Egzersiz anında enjekte edilen dozun %1.4'ü, istirahat halinde %1'i miyokard dokusunda tutulur. Ekstraksiyon oranı çok

düşük akım hızlarından orta derecedeki akım hızlarına kadar akım ile doğru orantılı, çok yüksek akım hızlarında ise daha düşüktür<sup>5,71</sup>. Büyük oranda hepatobiliyer yolla atıldığından hedef organ üst gastrointestinal sistemdir (0.18 rad/mCi; 70 kg erkek). Böbrekler tarafından 24 saatlik atılımı %27, 48 saatlik atılımı %37 oranındadır. Vücutta metabolize olmaz.

Tc-sestamibi ile Tl-201 kıyaslandığında; Tc-sestamibi: 1) Miyokard tarafından daha düşük oranda ekstrakte edilir<sup>71,87</sup>. 2) Miyokard dokusundaki yarı ömrü daha uzun, klerensi daha yavaştır (Yaklaşık 7 saat). 3) Minimal redistrübisyon gösterir.

#### Tc-sestamibi Tl-201 ile kıyaslandığında avantajları:

- 1) Radyasyon dozimetrisi daha iyidir. Bu nedenle daha yüksek dozlarda madde enjeksiyonu mümkündür.
- 2) Yüksek doz madde enjeksiyonu yapılabilmesi miyokard dokusunda yeterli miktarda madde bulunmasını sağlar. Sestamibinin dokuda daha uzun süre kalması ve yeterli miktarda ekstraksiyonu sayım istatistiğini artırır.
- 3) Miyokard dokusundan yavaş klerensi SPECT görüntülemeye avantaj sağlar. Defekt kontrastı artar. Çekim sırasında oluşan herhangi bir aksilikte klinik bilgide herhangi bir kayıp olmadan çekim rahatlıkla tekrarlanabilir.

#### **Tc-Teboroksim**

Nötral lipofilik bir kompleksdir. Miyokard tutulum mekanizması tam olarak anlaşılmamakla birlikte pasif diffüzyona uğradığı hücre membranına bağlandığı düşünülmektedir. Chang ve grubu köpekler ile yaptıkları çalışmada Tc-teboroksim enjeksiyonundan 2 dakika sonra miyokard aktivitesini değerlendirmişlerdir<sup>73</sup>. Buna göre Tc-Teboroksim ilk dağılımı büyük ölçüde kan akımını yansıtmaktadır. Vücuttan atılması büyük oranda hepatobiliyer sistem aracılığı ile olur. Dolayısıyla hedef organ üst gastrointestinal sistemdir<sup>85</sup> (0.123 rad/mCi; 70 kg erkek). Tc-teboroksimin 3 önemli karakteristiği vardır:

- 1) İlk geçişte miyokard ekstraksiyon oranı Tl ve sestamibiden oldukça yüksektir. İlk geçişten sonra Tc-teboroksim ekstraksiyonu alyuvarlar ve plasma proteinlerine bağlanması nedeniyle azalır. Narra ve grubunun hayvan çalışmaları enjeksiyondan 1 dakika sonra miyokard tutulumunun enjekte edilen dozun %3.44'ü olduğunu göstermiştir<sup>86</sup>. Dolaşımdan klerensi 2



fazlıdır; %88'i 0.79 dakikada %12'si 154 dakikada yarılanır. Enjeksiyondan 3 dakika sonra dolaşımdaki aktivitenin %90'dan fazlası temizlenir.

2) Hızlı, 2 fazlı miyokardiyal klerensi mevcuttur. Hızlı komponentinin efektif yarı ömrü 5.2 dakikadır. Aktivitenin 2/3'si bu şekilde temizlenir. Yavaş komponentinin yarı ömrü ise 3.8 saattir. Miyokardiyal klerensin %50'si 11-12 dakika içerisinde gerçekleşir. Bu nedenle hızlı görüntüleme protokolü uygulanmalıdır.

3) Differansiyel klerens: Tc-teboroksimin klerens hızı kan akımına bağlıdır. Normal miyokard bölgesinde koroner arter hastalığı olan bölgeye göre daha hızlıdır.

### Difosfin kompleksleri

Difosfinler Tc-99m sestamibide olduğu gibi önemli redistribüsyon göstermez. Tc-99m sestamibi ve Tc-99m teboroksiminden farklı olarak difosfinlerin hazırlanması daha kolaydır. Kaynatma ve ısıtma gerektirmez<sup>9</sup>.

### Tc-Tetrofosmin

Çok yakın geçmişte kullanım alanına giren lipofilik katyonik bir ajandır. Miyokard tutulumu kan akım hızı ile doğru orantılıdır. Ancak akım hızı %30 daha az olan bölgelerde miyokard ekstraksiyonu akıma göre 3 kat daha fazladır<sup>102</sup>: Yapılan çalışmalarda tetrofosminin kandan klerensinin hızlı olduğu<sup>102</sup>, miyokard dokusundan klerensinin minimal<sup>99,102</sup> olduğu ve uzun süre kaldığı, orta derecede hepatik aktivite gösterdiği ve akciğer tutulumunun minimal olduğu görülmüştür. Önemli redistribüsyon göstermez<sup>8,58</sup>. Enjekte edilen dozun %85'i gastrointestinal sistem tarafından %15'i böbrek tarafından atılır. Enjeksiyondan kısa bir süre sonra miyokard/background oranı oldukça yüksektir<sup>9</sup>. Pik egzersizde enjekte edildiğinde organlardan background aktivite hızlıca temizlenir. Sonuçta enjeksiyon sonrası 5.dakikadan itibaren yüksek kalitede miyokard görüntüleri elde edilir<sup>50,57,63,84,106</sup>. İstirahat halinde de 5.dakikadan itibaren kalb görüntülenebilmekle beraber bu dakikada karaciğerde aktivite oranı yüksektir. En iyi miyokard /background oranı enjeksiyondan 60 dakika sonra gözlenir<sup>50</sup>.

İnsan vücudunda çeşitli organlardaki absorbe edilen radyasyon dozu Tl-201 ve sestamibiye kıyasla daha iyidir<sup>50</sup>.

### Tc-Q12 (Furifosmin)

Hızlı olarak kandan temizlenir<sup>63</sup>. Yüksek miyokard tutulumu gösterir. İstirahat halinde enjeksiyondan 1 saat sonra enjeksiyon dozunun yaklaşık %2-3'ü kalbde bulunur<sup>96</sup>. 5 saat boyunca kalbden önemli bir klerens görülmez<sup>96</sup>. Hızlı hepatobiliyer klerens ve önemli renal klerens mevcuttur<sup>25</sup>. Vücuttan primer olarak hepatobiliyer sistem tarafından, %30 oranında ise böbrekler tarafından atılmaktadır. Hızlı hepatobiliyer klerens göstermesi sestamibiye göre görüntü kalitesini artırmaktadır.

## KARDİYAK STRES TESTLERİ

Radyonüklid miyokard perfüzyon görüntüleme, koroner arter hastalığını tesbit etmedeki prensip, maksimum koroner kan akımını stimüle ederek normal ve stenozu olan koroner arterin beslediği miyokard dokusunda heterojen kan akımı oluşturmaktır. Bu nedenle uygulanan kardiyovasküler stres formları tablo I'de gösterilmektedir.

Tablo I: Kardiyovasküler stres formları

|              |                |                                    |
|--------------|----------------|------------------------------------|
| Egzersiz     | dinamik        | Treadmill, bisiklet                |
|              | izometrik      | Handgrip                           |
| Farmakolojik | Vazodilatör    | Dipiridamol, adenozin              |
|              | Beta agonist   | Dobutamin, adrenalin, anjiyotensin |
| Nöral        | Mental stres   |                                    |
| Pacing       | Atrial         |                                    |
| Termal       | Soğuk uygulama |                                    |

Stres testleri 1) Miyokard oksijen ihtiyacını artırarak (egzersiz, dobutamin) 2) Direk vazodilatör etki (adenozin, dipiridamol) ile maksimum koroner kan akımını stimüle ederler.

Egzersiz veya farmakolojik stres testlerinde radyofarmasötik pik stres anında verilmeli ve aynı stres derecesi 60-120 saniye kadar devam ettirilmelidir.

### **Egzersiz stres testi**

Miyokard perfüzyon görüntülemeye egzersiz iki nedenle çok önemlidir. 1) Kalbin metabolik ihtiyacını artırarak normal ve stenozu olan koroner arterlerin beslediği miyokard dokusunda heterojen kan akımı oluşturur. 2) Egzersiz testinin verileri (egzersiz süresi, ulaşılan iş yükü, kalb hızındaki değişiklikler ve EKG değişiklikleri...vb) miyokard perfüzyon görüntüleri ile korele edildiğinde prognoz hakkında önemli bilgiler verir.

Stres miyokard perfüzyon sintigrafisi, stres EKG ve koroner anjiyografi ile kıyaslandığında daha iyi prognoz bilgisi verdiğini gösteren çeşitli yayınlar mevcuttur. Sabit ve reversible perfüzyon defektleri<sup>62</sup>, defektin yaygınlığı<sup>115</sup>, Tl-201 stres görüntülemeye sol ventrikülde geçici dilatasyon, artmış akciğer tutulumu<sup>115</sup> prognozun kötü olduğunu gösteren verilerdir.

### **Egzersiz protokolleri**

Günümüzde dinamik egzersiz için sıklıkla treadmill veya bisiklet ergometresi kullanılmaktadır. Treadmill egzersizde ise Bruce protokolü genellikle kullanılmaktadır. Ayrıca egzersiz kapasitesi düşük olan hastalarda modifiye Bruce ve Naughton-Balke protokolleri de uygulanabilmektedir (Tablo II).

Miyokard oksijen tüketiminin göstergeleri kalb hızı, sistolik kan basıncı, sol ventrikül diyastol sonu hacmi, duvar kalınlığı ve kontraktilitedir. Kalb yükünün en iyi göstergesi ise artan iş yükü ile birlikte progresif olarak artan kalb hızı × sistolik kan basıncı miktarıdır.

Kalb hızını sınırlayan etmenler (beta blokörler, kalsiyum kanal blokörleri, sabit hızlı kardiyak pacemaker vb) egzersiz testinin sensitivitesini düşürür. Günümüzde hedeflenen maksimum egzersiz miktarı yaşa göre kalb hızını orantılayarak elde edilmektedir. Ulaşılması gereken maksimum kalb hızı, 220 sayısından yıl olarak yaşın çıkarılmasıyla hesaplanmaktadır. Hedeflenen maksimum kalb hızının %85'ine ulaşıldığında ise iskemiye

tesbit edebilecek yeterli metabolik aktivite uyarılmış demektir. Egzersiz testini sonlandırma nedenleri ve kontraendikasyonları tablo III ve tablo IV'de gösterilmektedir.

Tablo II : Treadmill egzersiz protokolü

| Basamak              | Süre (dk) | Bruce     |           | Modifiye Bruce |           |
|----------------------|-----------|-----------|-----------|----------------|-----------|
|                      |           | Hız (m/s) | Grade (%) | Hız (m/s)      | Grade (%) |
| 1                    | 3         | 1.7       | 10        | 1.7            | 0         |
| 2                    | 3         | 2.5       | 12        | 1.7            | 5         |
| 3                    | 3         | 3.4       | 14        | 1.7            | 10        |
| 4                    | 3         | 4.2       | 16        | 2.5            | 12        |
| 5                    | 3         | 5.0       | 18        | 3.4            | 14        |
| 6                    | 3         | 5.5       | 20        | 4.2            | 16        |
| 7                    | 3         | 6.0       | 22        | 5.0            | 18        |
| İstirahat / Recovery |           | 1.2       | 0         | 1.2            | 0         |

Tablo III: Egzersiz testini sonlandırma nedenleri

- . Maksimum kalb hızına ulaşma
- . 3-4 derece anjina
- . Aşırı yorgunluk
- . Dispne
- . Ataksi
- . 3 mm veya üzerinde iskemik ST segment çökmesi
- . 1 mm veya üzerinde ST segment elevasyonu (anormal Q dalgası olmadan)
- . Artan ventriküler ektopi (1/5'in üzerine çıkan)
- . Ventriküler taşikardi
- . Ektopik supraventriküler taşikardi
- . Progresif olarak sistolik kan basıncında azalma
- . Sistemik kan basıncının 250-270/120-130 olması
- . Kalb hızının düşmesi

**Tablo IV: Egzersiz testinin kontraendikasyonları**

---

- . Yakın zamanda meydana gelmiş AMI
  - . Yakın zamanda istirahatte oluşan unstable anjina
  - . Kompanse edilemeyen konjestif kalb yetmezliği
  - . İlerlemiş atrioventriküler blok
  - . Akut miyokardit veya perikardit
  - . Kritik aortik stenoz
  - . Ciddi hipertrofik obstrüktif kardiyomyopati
  - . Kontrol edilemeyen hipertansiyon
  - . Akut sistemik hastalık
- 

#### **Farmakolojik stres testi**

Egzersiz testinin alternatifi olarak sıklıkla kullanılır. En sık kullanılan radyofarmasötikler dipiridamol, adenozin ve dobutamindir. Bu maddelerin enjeksiyonu ile normal koroner damarlarda vazodilatasyon oluşur. Koroner kan akımı bazal seviyenin 4-5 katına çıkar. Fakat hemodinamik olarak önemli stenozu olan koroner damarlarda dilatasyon için minimum rezerv kapasitesi olduğundan normal koronerlere kıyasla perfüzyonda aynı oranda artma görülmeyecektir. Sonuç olarak farmakolojik vazodilatörler egzersiz testine benzer perfüzyon paterni gösterecektir.

## Dipiridamol

Etkisini kanda endojen adenzin düzeyini artırarak gösterir. Adenzinin reuptake'ini ve metabolizmasını engeller. Kalb üzerindeki etkileri : 1) Koroner hiperemi 2) %20-40 kalb hızında artış 3) Kan basıncında hafif derecede düşme.

Uygulama dozu olarak 4 dakikada 0.56 mg/kg verilir. İnfüzyonun bitmesinden 4 dakika sonra , hiperemik etkinin maksimum olduğu anda radyofarmasötik iv olarak verilir. Koroner akımdaki yarılanması 30 dakikadır<sup>11</sup>. Aminofilin ile yan etkileri hemen durdurulabilir.

Ksantinler, dipiridamol ve adenzinin etkisini bloke ettiğinden uygulamadan 24 saat önce kafein içeren yiyecekler ( kahve çay ..vs ), 36 saat öncede ksantin içeren ilaçlar alınmamalıdır (aminofilin).

Yan etkileri: Flushing, göğüs ağrısı, dispne, baş dönmesi, baş ağrısı, hipotansiyon, bulantıdır.

Kontraendikasyonları: Unstable anjina, AMI, .kritik aort stenozu, hipertrofik kardiyomiyopati, hipotansiyon (sistolik kan basıncı  $\leq 90$  mmHg), astım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kalb ileti bozukluklarıdır.

## Adenzin

Etkisini koroner arterlerdeki A2 reseptörüne bağlanarak gösterir. Hücrel cAMP miktarını artırarak vazodilatasyona neden olur. Uygulama dozu olarak 6 dakikada 140  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dak}$ . verilir<sup>112,124</sup>. Yarılanma süresi 37 saniyedir. İnfüzyonun başlamasından 1-2 dakika sonra etkisi maksimuma ulaşırken infüzyonun sonlandırılmasından 1-2 dakika sonra etkisi geçer. Bu sayede herhangi bir yan etkisi çabucak denetlenebilir. Yan etkileri ve kontraendikasyonları dipiridamol ile aynıdır. Fakat yan etkileri daha sıklıkla görülür. Ayrıca adenzin atrioventriküler iletiyi yavaşlatarak kalb blokları yapabilir. Dipiridamol kullanan kişilerde en son alınan dipiridamol dozundan 24 saat geçmeden adenzin infüzyonu yapılmamalıdır. Yoksa kanda tehlikeli boyutta yüksek adenzin seviyelerine ulaşılabilir.

## **Dobutamin**

Beta-1 agonist olup kalb hızını, miyokard kontraktilitesini ve sistolik kan basıncını artırır. Dolayısıyla egzersiz testinde olduğu gibi miyokard oksijen tüketimini artırarak koroner kan akımını artırır. 10 µg/kg/dak. dozunda 3 dakika verilir ve her 3 dakikada doz artırarak maksimum 40 µg/kg/dak dozuna çıkılır<sup>11</sup>. Dipiridamol ve adenozinin uygulanamadığı durumlarda özellikle astım veya ciddi kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan kişilerde tercih edilir. Nadiren yan etkilerini önlemek için beta-bloköre ihtiyaç duyulur.

Yan etkileri: Titreme, göğüs ağrısı, baş ağrısı, dispne, flushing, palpasyon, kalb ileti bozukluklarıdır.

Kontraendikasyonları: Dinamik egzersizin sakıncalı olduğu bütün durumlar kontraendikedir.

## **SPECT MİYOKARD PERFÜZYON GÖRÜNTÜLEMEDE ARTEFAKTLAR**

Perfüzyon sintigrafisinde en sık görülen artefakt atenüasyon artefaktları<sup>29,30</sup> ve çekim esnasında hasta hareketi nedeniyle oluşan artefaktlardır<sup>19,90</sup>.

### **1) Atenüasyon artefaktları**

a) **Meme atenüasyonu:** Her kadında meme boyutu, pozisyonu konfigürasyonu ve yoğunluğu değiştiği için meme atenüasyon artefaktlarında çok çeşitli olarak görülür. Anterior, anteroseptal veya sadece lateral duvarda atenüasyon artefaktları görülebilir.

b) **Lateral göğüs duvarındaki yağ doku atenüasyonu:** Şişman kişilerde lateral göğüs duvarında belirgin yağ doku atenüasyonu olur. Bu da genellikle sol ventrikül lateral duvarda atenüasyon artefaktı meydana getirir.

**c) Diyafragma atenüasyonu:** Kadın ve erkekte sol ventrikül inferior duvarı normalde azalmış sayım yoğunluğu gösterir. Bunun nedeni sol hemidiyafragma ve daha az derecede sağ ventrikül ve sağ ventrikül kan havuzudur. Sol hemidiyafragma elavasyonuna neden olan faktörler inferior duvar atenüasyonuna neden olurlar: Obes hastalar, plevral veya pulmoner parankim hastalığı olan kişilerde görülen atelektazi, akciğer volüm kaybı, diyafragmatik paralizi, gastrik dilatasyon.

**d) Abdominal visseral aktivitenin superpoze olması:** Radyofarmasötüğün karaciğerdeki tutulumu miyokardın inferior duvarına superpoze olabilir. SPECT görüntüleri miyokardın en yüksek sayım yoğunluğu olan bölgesine göre normalize edildiğinden diğer alanlarda sayım yoğunluğu azalır. Bu alanlar yanlışlıkla defektif olarak yorumlanabilir. Ayrıca karaciğer dışında mide, barsak ve dalakta miyokarda superpoze olabilir. Abdominal visseral aktivite sadece istirahat halinde superpoze oluyorsa gerçekte sabit olan bir defekt redistribüsyon varmış gibi gözlenebilir.

## **2) Hareket artefaktları**

**a) Diyafragma hareketi:** Talyum ve teboroksim ile dinamik egzersizden hemen sonra yapılan egzersiz sonrası çalışmalarda reversible diyafragma hareket artefaktı sıktır. Egzersiz ve talyum görüntülemesi arasında 15 dakika ara verilmesi respiratuar hızın normale dönmesini sağlar.

**b) Hasta hareketi:** Hasta hareketi nedeniyle görüntü kalitesi düşer. Bulanık görüntüler oluşur.

## **3) Diğer artefaktlar**

**a) Miyokard hipertofisi:** Miyokard duvar kalınlığında veya sayım dansitesindeki lokalize artış artefakta neden olabilir. Bunun nedeni görüntülerin en yüksek sayım alanına göre normalize edilmesidir. Yüksek sayım alanı dışındaki bölgeler relatif olarak düşük sayım yoğunluğunda görülecektir.



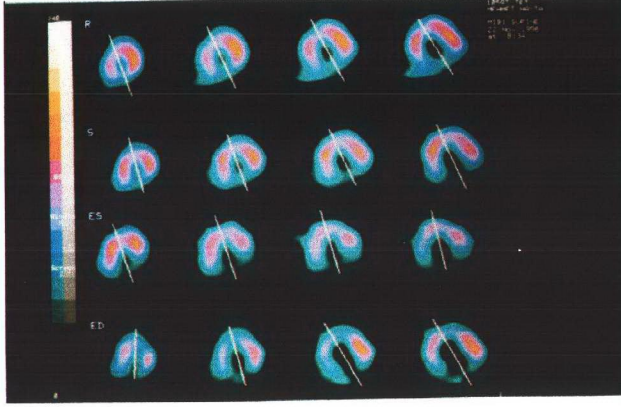
**b) Diffüz miyokard hipertrofisi:** Sistemik hipertansiyon veya valvüler kalb hastalığı ile ilişkili olarak artmış volüm veya basınç yüklerinde oluşur. Bu durumda radyofarmasötik tutulumu diffüz olarak artar. Bunun yanında hipertansif hastalarda septal duvarda sayım yoğunluğunda relatif artış siktir<sup>37</sup>. Bu septal sayım yoğunluğunda relatif artışın selektif septal hipertrofiye mi, bölgesel kan akımı veya metabolizması değişimine mi bağlı olduğu açık değildir. Uzun süren hipertansiyonda septal duvar ile karşılaştırıldığında lateral duvar sayım yoğunluğunda önemli azalma görülür<sup>21</sup>. LCX koroner arter hastalığını taklit eder. Genellikle sabit defekt olarak gözlenir.

**c) İdyopatik hipertrofik subaortik stenoz:** Asimetrik septal hipertrofi görülür. Diğer miyokard bölgelerine göre septumda sayım yoğunluğu artar. Bu farklı aktivite dağılımı miyokard perfüzyonu değerlendirilirken göz önüne alınmalıdır.

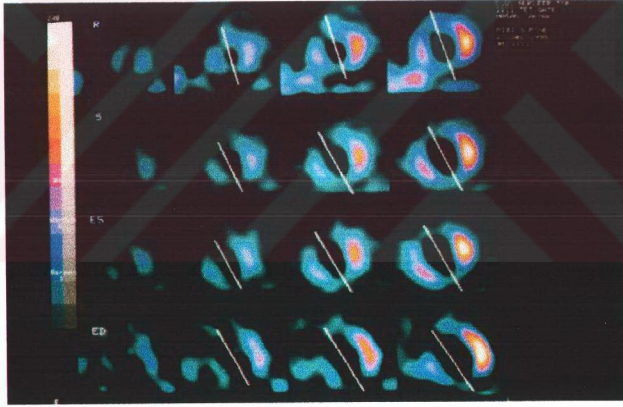
**d) Sol dal bloğu:** Sol dal bloğu olan hastalarda egzersiz miyokard perfüzyon sintigrafisinde septal iskemiye taklit eden reversible septal perfüzyon defekti görülmektedir<sup>20,27,66</sup>. Çalışmalarda sol dal bloğu olan hastaların %30-90'ında bu tür artefakt bildirilmektedir<sup>21</sup>. Bu durumun egzersiz anında değişen septal relaksasyon nedeniyle koroner kan akımının azalması sonucu olduğu sanılmaktadır. Sol dal bloğunda yüksek kalb hızlarında reversible perfüzyon defekti şiddetinin daha belirgin olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur<sup>21</sup>. Bu nedenle kalb atım hızını egzersize göre daha düşük oranda artıran dipiridamol kullanılabilir<sup>25,79</sup>. Sol dal bloğunda RCA ve LCX koroner arterin beslediği miyokard alanında perfüzyon defektlerinin görülmesi koroner arter hastalığı lehine sensitiviteyi artırır<sup>12</sup>. Bunun yanında apekte veya septumun daha bazalinde görülen reversible septal defekt LAD koroner arter hastalığını düşündürür<sup>52</sup>.

**e) Papiller kasların hipertrofisi:** Anterior ve posterior papiller kasların hipertrofisinde anterolateral ve posterolateral duvarlarda lokalize sıcak spotlar görülebilir.

**f) Thoraks içinde kardiyak pozisyon farklılıkları:** Normal limitler ile kıyaslandığında sağ kardiyak rotasyonu olan hastalarda anterior ve septal duvarın dedektöre daha yakın olması nedeniyle lateral duvar artefaktı, sol kardiyak rotasyonu olan hastalarda ise lateral duvar dedektöre daha yakın olduğundan septal artefaktlar meydana gelebilir. Bu defektler sabit defekt karakterindedir. Fizyolojik olarak da sistol ve diyastol esnasında kalbin fiziksel aksında oluşabilecek değişiklikler data toplama ve prosesi etkileyecektir (şekil 4 ve 5).



Şekil 4: Kalbin sistol ve diyastol esnasındaki fiziksel aksındaki değişim izlenmektedir.



Şekil 5. Kalbin sistol ve diyastol esnasındaki fiziksel aksındaki değişim görülmektedir.

Kardiyak rotasyona neden olabilecek durumlar: Konjenital kalb hastalığı, sağ veya sol ventrikülün selektif dilatasyonu akciğer hacmindeki değişiklikler (Pnömonektomi, atelektazis, hipertansiyon), göğüs duvar deformiteleri (örneğin Pectus excavatum vb).

#### 4) Teknik artefaktlar

Gama kamera sistemindeki bozukluklar, rekonstrüksiyon ve proses sırasındaki hatalar.

## GEREÇ VE YÖNTEM

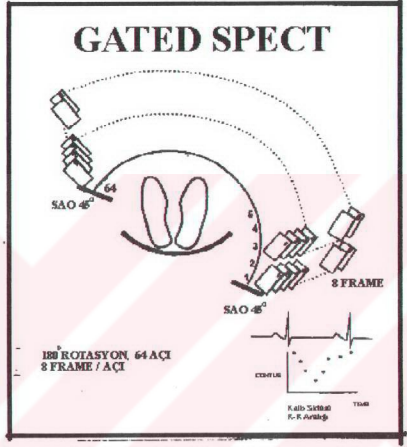
### Hasta grubu

1 Kasım 1996 ile 7 Mart 1997 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda 34 hastaya Tc-99m tetrofosmin kullanılarak "gated SPECT" miyokard perfüzyon sintigrafisi yapıldı. Yaşları 42 -71 arasında olan hastaların yaş ortalaması 54.6 'dır. Hastaların 20'si erkek, 14'ü kadındır (erkek/kadın:1.4).

### Koroner anjiyografi

Hastaların tamamına üniversitemizin Kardiyoloji Anabilim Dalı Hemodinami Laboratuvarı'nda General Electric Advantx C Kol 1994 versiyonu cihaz ile Judkins yöntemi kullanılarak sağ femoral arter yolu ile koroner anjiyografi yapıldı. Koroner anjiyografi için 6F kateter kullanıldı. Sol koroner anjiyografi sağ anterior oblik 45 derece,sağ anterior oblik 45 - 15 derece kaudal, sağ anterior oblik 45 - 15 derece kraniyal, sol lateral, sol anterior oblik 45 - 30 derece kraniyal, sol anterior oblik 45 derece, sağ koroner anjiyografi sol anterior oblik ve sağ anterior oblik 40 - 45 derece, ventrikülografi ise sol anterior oblik 30 derece ve sağ anterior oblik 40 derece pozisyonlarında yapıldı. Hastaların koroner anjiyografileri iki deneyimli kardiyolog tarafından değerlendirilmiştir. Anjiyografiler sintigrafik çekimlerden en az 10, en çok 30 gün önce yapılmıştır.

## Tetrofosmin "gated SPECT" görüntüleme

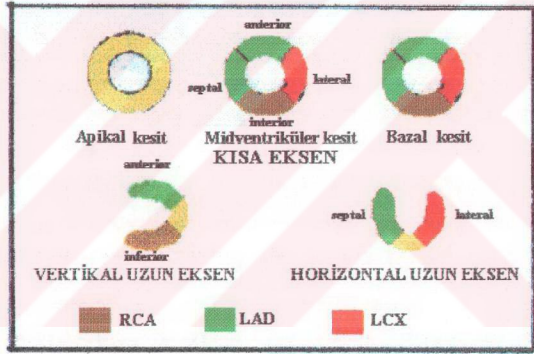


Şekil 6: "Gated SPECT" çekiminin şematik gösterimi.

Tüm sintigrafik çekimler General Electric Starcam 4000i XR/T gamma kamera kullanılarak yapıldı. Çekimlerden 48 saat önce bütün hastaların kardiyak medikasyonu sonlandırıldı. Hastalar bir gece önceden aç bırakılarak çekimlere alındı. "Gated SPECT" çalışması için bütün hastalara aynı gün istirahat-egzersiz stres tetrofosmin protokolü uygulandı. İki çekim arasında en az 4 saat süre bırakıldı. İstirahat görüntüleri için 296 MBq (8mCi) tetrofosmin i.v yoldan enjekte edildi. Hepatobilyer klerensi hızlandırmak üzere bütün hastalara yağlı-proteinli yiyecek verildi. Çekimler aktivitenin verilmesinden 30 dakika sonra başladı. Düşük enerjili, çok amaçlı paralel delikli dörtgen kolimatör kullanıldı. 45 derece sağ anterior oblik (SAO) bölgeden 45 derece sol posterior oblik (SPO) bölgeye kadar her bir açıdan 25 saniye süre ile toplam 64 açıdan sayım alındı. Her bir açıdaki görüntü 8 frame'e

bölündü (Şekil 6) (8 frame bir kalb siklüsünü yansıtmaktadır). Tüm çalışmalar aynı gama kamerada yapıldı. Stres çekimi için 12-derivasyonlu EKG monitörizasyonu eşliğinde treadmill egzersiz uygulandı (Marquette 2000 Treadmill). Standard veya modifiye Bruce protokolleri kullanıldı. Pik egzersiz esnasında 814 MBq (22 mCi) tetrofosmin i.v olarak enjekte edildikten sonra egzersize 1-2 dakika daha devam ettirildi. Çekimler aktivitenin verilmesinden 30 dakika sonra başlatıldı. Hastalar EKG cihazına bağlandı. Çekimler; veri toplama istirahat görüntüleme tekniğinde olduğu gibi alındı. İstirahat görüntülerinden farklı olarak stres görüntülerinde 45 derece sağ anterior oblik bölgeden 45 derece sol posterior oblik bölgeye kadar, her bir açıdan 20 saniye süre ile toplam 64 açıdan sayım alındı.

### Verilerin analizi



Şekil 7: Üç kısa eksen, midventriküler vertikal ve horizontal uzun eksenlerin şematik gösterimi. Ayrıca üç majör koroner arter dağılımında gösterilmektedir.

Tomografik görüntü verileri rekonstrükte edildi. İstirahat (R) ve egzersiz (S, ES ve ED görüntülerinin her biri için ayrı ayrı ) kısa ve uzun eksen tomogramları oluşturuldu. Her çalışmada sol ventrikül miyokardı apikal, midventrikül ve bazal bölgelere ayrıldı. Her bir bölgede anterior, septal, inferior, lateral ve apikal 5 geniş segmente bölündü (Şekil 7). Perfüzyon görüntüleri vizüel olarak değerlendirildi. Görüntüler 0 ile 3 arasında skorlandı

(0=normal 1=minimal; duvarda 1/3 kadar incelme 2=orta; duvarda %50 incelme 3=belirgin; transmural defekt). Çalışmaların sensitivite ve spesifitesi hesaplanırken iki tür karşılaştırma yapıldı. Birincisinde stenozun  $\geq 50$  tesbit edildiği kardiyak arteriyografi bulguları, ikincisinde ise arteriyografi ile birlikte EKG'de göz önüne alındı. Anterior ve septal segmentler sol anterior desenden arter (LAD) ile, lateral segmentler sol sirkumfleks (LCX) arter ile ve inferior segmentler sağ koroner arter (RCA) ile korele edildi.

### İstatiksel Analiz

Tetkiklerin tanı değerleri; sensitivite ve spesifite hesaplamaları yapılarak bulundu. Çeşitli sensitivite ve spesifite arasındaki farklar nonparametrik önemlilik testleri (Chi-square) ile araştırıldı.

## **BULGULAR**

### **Sintigrafi bulguları**

Yapılan Tc-99m tetrofosmin "gated SPECT" miyokard perfüzyon çalışmasında 34 hastada S, ES ve ED görüntüleri ayrı ayrı değerlendirildi (tabloV) Tüm koroner arterler göz önüne alındığında S fazında 24 hastada (%70.5), ES fazında 22 hastada (%64.7), ED fazında 27 hastada (%79.4) perfüzyon defektleri bulundu. Hastaların 16'sında (%47.1) S fazında, 16'sında (%47.1) ES fazında ve 19'unda (%55.9) ED fazında inferior duvarda perfüzyon defekti bulundu. Anterior ve/veya septal duvarda perfüzyon defekti ise S fazında 18 (%53.0) hastada, ES fazında 17 (%50.0) hastada ve ED fazında 23 ( %67.6) hastada tesbit edildi. On (%29.4) hastada S ve ES fazında, 12 hastada (%35.2) ED fazında lateral duvarda perfüzyon defekti bulundu.

### **Anjiografi bulguları**

Lümen çapına göre  $\geq$  %50 stenoz kritik olarak değerlendirildi. 21 hastada (%61) en az 1 damarda  $\geq$  %75, 5 hastada (%14) %50 -%75, 7 hastada (%20)  $\leq$  %50 stenoz saptanırken 1 hastada tamamen normal koroner arterler izlendi. Total koroner arterler göz önüne alındığında ise 32 koroner damarda  $\geq$  %75 (%18), 13 koroner damarda %50 -%75 (%44), 18 damarda ise  $\leq$  %50 (%25) stenoz bulundu. 9 koroner damar (%12) ise tamamen normaldi. Koroner damarlarda  $\geq$  %50 stenoz göz önüne alındığında 12 olguda tek damar, 9 olguda 2 damar, 5 olguda 3 damar stenozu vardı.



Tablo V: 34 hastanın klinik verileri ve sintigrafi sonuçları

| Hasta No | Yaş/Cins | ECG Bulgusu                     | Koroner arterlerde stenoz oranları |      |        | Sintigrafi Bulguları             |                                  |                                  |
|----------|----------|---------------------------------|------------------------------------|------|--------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
|          |          |                                 | RCA                                | LAD  | LCX    | S                                | ES                               | ED                               |
| 1        | 60/K     | İN.İskemi                       |                                    | %70  |        | SE-PD<br>AN-PD<br>İN-PD          | SE-PD<br>AN-PD<br>İN-PD          | SE-PD<br>AN-PD<br>İN-PD          |
| 2        | 62/E     | An.septal<br>İskemi             | %80                                | %85  | %70    | İN-PD<br>İN-PD                   | İN-PD<br>İN-PD                   | İN-PD<br>İN-PD                   |
| 3        | 49/K     | İN. MI                          | %100                               |      |        | İN-PD                            | İN-PD                            | İN-PD                            |
| 4        | 58/E     | N                               | %40                                | %50  |        | İN-PD                            | İN-PD                            | İN-PD<br>AN-PD<br>SE-PD          |
| 5        | 52/E     | AN.lateral<br>İskemi            | %80                                | %80  |        | AN-PD<br>LA-PD<br>İN-PD          | AN-PD<br>SE-D<br>LA-PD<br>İN-PD  | AN-PD<br>SE-PD<br>LA-PD<br>İN-PD |
| 6        | 71/E     | İN.lateral<br>İskemi            | %20                                | %80  | %80    | AN-PD<br>LA-D<br>İN-PD           | AN-PD<br>LA-PD<br>İN-PD          | AN-PD<br>SE-PD<br>LA-PD<br>İN-PD |
| 7        | 50/E     | N                               |                                    | %60  |        | AN-PD<br>SE-PD<br>AN-PD          | AN-PD<br>SE-PD                   | AN-PD<br>SE-PD<br>AN-PD          |
| 8        | 55/K     | N                               | %20                                | %40  | %30    |                                  |                                  |                                  |
| 9        | 55/K     | N                               |                                    | %60  |        | AN-PD                            | AN-PD<br>SE-PD                   | AN-PD<br>SE-PD                   |
| 10       | 57/K     | N                               |                                    | %20  |        | N                                | N                                | N                                |
| 11       | 58/E     | İN ve lateral<br>İskemi         |                                    | %30  | %80    | LA-PD<br>İN-PD                   | LA-PA<br>İN-PD                   | LA-PD<br>İN-PD                   |
| 12       | 62/K     | İN. MI                          | %80                                | %70  | %90    | AN-PD<br>SE-PD<br>LA-PD<br>İN-PD | AN-PD<br>SE-PD<br>LA-PD<br>İN-PD | AN-PD<br>SE-PD<br>LA-PD<br>İN-PD |
| 13       | 58/K     | AN.septal<br>İskemi             | %80                                | %60  |        |                                  |                                  | AN-PD<br>SE-PD<br>İN-PD          |
| 14       | 47/E     | İN. MI                          |                                    | %20  |        | N                                | N                                | N                                |
| 15       | 47/E     | İN. MI                          | %100                               | %90  |        | AN-PD<br>LA-PD<br>İN-PD          | AN-PD<br>LA-PD<br>İN-PD          | AN-PD<br>SE-PD<br>İN-PD          |
| 16       | 70/K     | N                               | %40                                | %40  |        | N                                | N                                | N                                |
| 17       | 56/K     | AN. İskemi                      | %100                               | %80  | %100   | LA-PD<br>İN-PD                   | LA-PD<br>İN-PD                   | AN-PD<br>LA-PD<br>İN-PD          |
| 18       | 50/E     | İN. MI                          |                                    | %10  | %70    | LA-PD<br>İN-PD                   | LA-PD<br>İN-PD                   | SE-PD<br>LA-PD<br>İN-PD          |
| 19       | 50/K     | N                               |                                    | %90  |        | AN-PD<br>SE-PD                   | AN-PD<br>SE-PD<br>İN-PD          | AN-PD<br>SE-PD                   |
| 20       | 46/E     | AN. MI<br>İN. İskemi            | %60                                | %100 |        | AN-PD<br>SE-PD                   | AN-PD<br>SE-PD                   | AN-PD<br>SE-PD<br>İN-PD          |
| 21       | 47/E     | AN. MI                          |                                    | %100 |        | AN-PD<br>SE-PD<br>İN-PD<br>İN-PD |                                  | AN-PD<br>SE-PD<br>İN-PD<br>İN-PD |
| 22       | 50/E     | İN. İskemi                      |                                    |      | %30-40 | İN-PD                            | İN-PD                            | İN-PD                            |
| 23       | 57/K     | N                               | %80                                | %80  | %80    | N                                | N                                | AN-PD<br>SE-PD<br>LA-PD<br>İN-PD |
| 24       | 54/K     | N                               |                                    | %20  | %20-30 | N                                | N                                | N                                |
| 25       | 60/K     | N                               | %20                                |      |        | N                                | N                                | N                                |
| 26       | 47/E     | N                               | %30                                | %30  | %90    | N                                | N                                | LA-PD                            |
| 27       | 67/E     | AN,SE MI<br>ve İskemi<br>İN. MI | %80                                | %95  |        | AN-PD<br>SE-PD<br>İN-PD<br>İN-PD | AN-PD<br>SE-PD<br>İN-PD<br>İN-PD | AN-PD<br>SE-PD<br>İN-PD<br>İN-PD |
| 28       | 43/E     | N                               | %30                                | %70  |        | AN-PD<br>SE-PD                   | AN-PD<br>SE-PD                   | AN-PD<br>SE-PD                   |
| 29       | 54/K     |                                 |                                    |      |        | N                                | N                                | N                                |
| 30       | 42/E     | N                               |                                    | %60  | %90    | AN-PD<br>SE-PD<br>LA-PD          | AN-PD<br>SE-PD<br>LA-PD          | AN-PD<br>SE-PD<br>LA-PD          |
| 31       | 48/E     | N                               | %70                                | %95  | %90    | SE-PD<br>LA-PD<br>İN-PD          | SE-PD<br>LA-PD<br>İN-PD          | SE-PD<br>LA-PD<br>İN-PD          |
| 32       |          | N                               | %40                                | %100 | %85    | AN-PD<br>LA-PD<br>İN-PD          | AN-PD<br>LA-PD<br>İN-PD          | AN-PD<br>LA-PD<br>İN-PD          |
| 33       | 48/E     | İN. MI<br>LA İskemi             |                                    | %95  |        | AN-PD<br>SE-PD<br>İN-PD          | AN-PD<br>SE-PD<br>İN-PD          | AN-PD<br>SE-PD<br>LA-PD<br>İN-PD |
| 34       | 62/K     | AN,SE MI                        |                                    | %95  |        | AN-PD<br>SE-PD                   | AN-PD<br>SE-PD                   | AN-PD<br>SE-PD                   |

MI: miyokard enfarktüsü, RCA: sağ koroner arter, LAD: sol anterior descenden arter, LCX: sol sirküfleks arter, SE: septal, AN: anterior, İN: inferior, LA: lateral, PD: perfüzyon defekti, N: normal

## Sintigrafi anjiografi ve EKG sonuçlarının korelasyonu

### 1) Koroner arter hastalığını teşhis

S fazı sintigrafi bulguları ile anjiografi bulguları karşılaştırıldığında sintigrafide perfüzyon defekti tesbit edilen 24 hastanın 22'sinde anjiografi ile uyumlu sonuç alınırken 2'sinde uyumsuz sonuç alındı [(22 gerçek pozitif (GP), 2 yalancı pozitif (YP)]. Sintigrafide normal izlenen 10 hastanın ise 6'sında uyumlu sonuç alınırken 4'ünde uyumsuz sonuç alındı [(6 gerçek negatif (GN), 4 yalancı negatif (YN)] (tablo VI).

Sintigrafik bulgular anjiografi artı EKG ile karşılaştırıldığında perfüzyon defekti tesbit edilen 24 hastanın 23'ünde uyumlu sonuç alınırken 1'inde uyumsuz sonuç alındı (23 GP, 1 YP). Sintigrafide normal olarak izlenen 10 hastanın ise 6'sında uyumlu sonuç bulunurken 4'ünde uyumsuzluk mevcuttu (6 GN, 4 YN) (tablo VII).

ES fazı sintigrafi bulguları ile anjiografi bulguları karşılaştırıldığında sintigrafide perfüzyon defekti tesbit edilen 22 hastanın 21'inde anjiografi ile uyumlu sonuç alınırken 1'inde uyumsuz sonuç alındı (21 GP, 1 YP). Sintigrafide normal izlenen 12 hastanın ise 7'sinde uyumlu sonuç alınırken 5'inde uyumsuz sonuç alındı (7 GN, 5 YN) (tablo VI).

Sintigrafik bulgular anjiografi artı EKG ile karşılaştırıldığında perfüzyon defekti tesbit edilen 22 hastanın 22'sinde uyumlu sonuç alındı (22 GP, 0 YP). Sintigrafide normal olarak izlenen 12 hastanın ise 7'sinde uyumlu sonuç bulunurken 5'inde uyumsuzluk mevcuttu (7 GN, 5 YN) (tablo VII).

ED fazı sintigrafi bulguları ile anjiografi bulguları karşılaştırıldığında sintigrafide perfüzyon defekti tesbit edilen 27 hastanın 25'inde anjiografi ile uyumlu sonuç alınırken 2'sinde uyumsuz sonuç alındı (25 GP, 2 YP). Sintigrafide normal izlenen 7 hastanın ise 6'sında uyumlu sonuç alınırken 1'inde uyumsuz sonuç alındı (6 GN, 1 YN) (tablo VI).

Sintigrafik bulgular anjiografi artı EKG ile karşılaştırıldığında perfüzyon defekti tesbit edilen 27 hastanın 26'sında uyumlu sonuç alınırken 1'inde uyumsuz sonuç alındı (26 GP, 1

YP). Sintigrafide normal olarak izlenen 7 hastanın ise 6'sında uyumlu sonuç bulunurken 1'inde uyumsuzluk mevcuttu (6 GN, 1 YN) (tablo VII).

TabloVI: Koroner arter hastalığını tesbit etmede elde edilen sonuçların anjiyografiye dayalı dağılımı.

|    | GP | YP | GN | YN | Sensitivite | Spesifisite |
|----|----|----|----|----|-------------|-------------|
| S  | 22 | 2  | 6  | 4  | %84.6       | %75         |
| ES | 21 | 1  | 7  | 5  | %80.7       | %87.5       |
| ED | 25 | 2  | 6  | 1  | %96.1       | %75         |

TabloVII: Koroner arter hastalığını tesbit etmede elde edilen sonuçların anjiyografi artı EKG'ye dayalı dağılımı.

|    | GP | YP | GN | YN | Sensitivite | Spesifisite |
|----|----|----|----|----|-------------|-------------|
| S  | 23 | 1  | 6  | 4  | %85.1       | %85.7       |
| ES | 22 | 0  | 7  | 5  | %81.4       | %100        |
| ED | 26 | 1  | 6  | 1  | %96.3       | %85.7       |

## 2) Stenoze olmuş koroner arterleri teşhis

**S fazı** sintigrafi bulguları ile anjiografi bulguları karşılaştırıldığında sintigrafide perfüzyon defekti tesbit edilen 44 damar alanının 32'sinde anjiografi ile uyumlu sonuç alınırken 12'sinde uyumsuz sonuç alındı (32 GP, 12 YP). Sintigrafide normal izlenen 58 damar alanının ise 46'sında uyumlu sonuç alınırken 12'sinde uyumsuz sonuç alındı (46 GN, 12 YN) (tablo VIII).

Sintigrafik bulgular anjiografi artı EKG ile karşılaştırıldığında perfüzyon defekti tesbit edilen 44 damar alanının 39'unda uyumlu sonuç alınırken 5'inde uyumsuz sonuç alındı (39 GP, 5 YP). Sintigrafide normal olarak izlenen 58 damar alanında ise 46'sında uyumlu sonuç bulunurken 12'sinde uyumsuzluk mevcuttu (46 GN, 12 YN) (tablo IX).

**ES fazı** sintigrafi bulguları ile anjiografi bulguları karşılaştırıldığında sintigrafide perfüzyon defekti tesbit edilen 42 damar alanının 31'inde anjiografi ile uyumlu sonuç alınırken 11'inde uyumsuz sonuç alındı (31 GP, 11 YP). Sintigrafide normal izlenen 60 damar alanının ise 47'sinde uyumlu sonuç alınırken 13'ünde uyumsuz sonuç alındı (47 GN, 13 YN) (tablo VIII).

Sintigrafik bulgular anjiografi artı EKG ile karşılaştırıldığında perfüzyon defekti tesbit edilen 42 damar alanının 38'inde uyumlu sonuç alınırken 4'ünde uyumsuz sonuç alındı (38 GP, 4 YP). Sintigrafide normal olarak izlenen 60 damar alanında ise 47'sinde uyumlu sonuç bulunurken 13'ünde uyumsuzluk mevcuttu (47 GN, 13 YN) (tablo IX).

**ED fazı** sintigrafi bulguları ile anjiografi bulguları karşılaştırıldığında sintigrafide perfüzyon defekti tesbit edilen 53 damar alanının 41'inde anjiografi ile uyumlu sonuç alınırken 12'sinde uyumsuz sonuç alındı (41 GP, 12 YP). Sintigrafide normal izlenen 49 damar alanının ise 46'sında uyumlu sonuç alınırken 3'ünde uyumsuz sonuç alındı (46 GN, 3 YN) (tablo VIII).

Sintigrafik bulgular anjiografi artı EKG ile karşılaştırıldığında perfüzyon defekti tesbit edilen 52 damar alanının 48'inde uyumlu sonuç alınırken 4'ünde uyumsuz sonuç alındı (48 GP, 4 YP). Sintigrafide normal olarak izlenen 50 damar alanında ise 47'sinde uyumlu sonuç bulunurken 3'ünde uyumsuzluk mevcuttu (47 GN, 3 YN) (tablo IX).

TabloVIII: Stenoze olmuş koroner arterlerin tesbitinde elde edilen sonuçların anjiografiye dayalı dağılımı.

|    | GP | YP | GN | YN | Sensitivite | Spesifisite |
|----|----|----|----|----|-------------|-------------|
| S  | 32 | 12 | 46 | 12 | %72.7       | %79.3       |
| ES | 31 | 11 | 47 | 13 | %70.4       | %81         |
| ED | 41 | 12 | 46 | 3  | %93.1       | %79.3       |

Tablo IX: Stenoze olmuş koroner arterlerin tesbitinde elde edilen sonuçların anjiografi artı EKG'ye dayalı dağılımı.

|    | GP | YP | GN | YN | Sensitivite | Spesifisite |
|----|----|----|----|----|-------------|-------------|
| S  | 39 | 5  | 46 | 12 | %76.4       | %90.1       |
| ES | 38 | 4  | 47 | 13 | %74.5       | %92.1       |
| ED | 48 | 4  | 47 | 3  | %94.1       | %94         |

### Koroner arter hastalığı teşhisinde sensitivite ve spesifisite

Koroner arter hastalığını teşhis etmede elde edilen S, ES ve ED perfüzyon görüntüleri anjiografi temel alınarak bütün miyokard segmentleri karşılaştırıldığında, 34 hasta üzerinden yapılan çalışmaya göre S fazı sintigrafide 22 GP, 2 YP, 6 GN, 4 YN bulgu saptandı. ES fazı sintigrafide 21 GP, 1 YP, 7 GN, 5 YN bulgu saptandı. ED fazı sintigrafide 25 GP, 2 YP, 6 GN, 1 YN bulgu saptandı. Dolayısıyla sensitivite S fazında % 84.6 (22/26), ES fazında % 80.7 (21/26), ED fazında % 96.1 (25/26) bulundu. Spesifisite ise sırasıyla % 75 (6/8), % 87.5

(7/8) ve % 75 (6/8) olarak hesaplandı (şekil 8). S, ES ve ED perfüzyon görüntüleri anjiografi artı EKG bulguları ile karşılaştırıldığında ise S fazında 23 GP, 1 YP, 6 GN, 4 YN sonuç bulundu. ES fazında 22 GP, 0 YP, 7 GN, 5 YN sonuç bulundu. ED fazında ise 26 GP, 1 YP, 6 GN, 1 YN sonuç bulundu. Dolayısıyla sensitivite oranları sırasıyla % 85.1, % 81.4, % 96.3 bulunurken spesifisite oranları % 85.7, % 100 ve % 85.7 olarak bulundu (şekil 9).

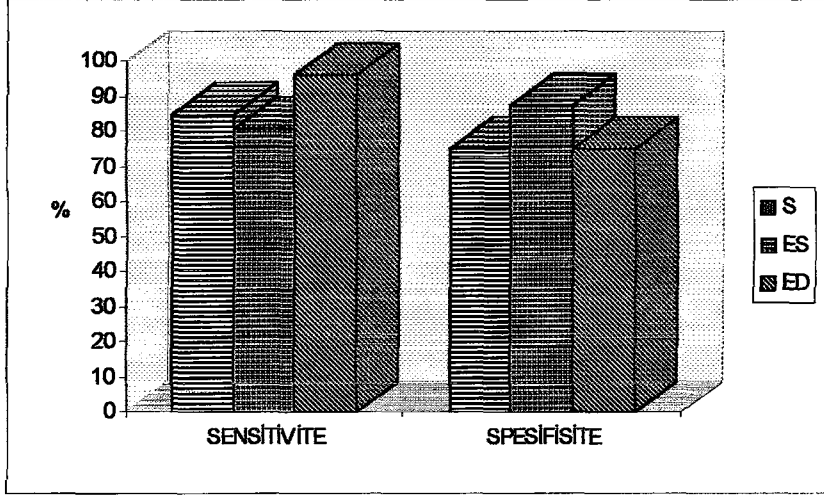
Anjiografi ve anjiografi artı EKG ile karşılaştırıldığında S, ES ve ED görüntülerinde sensitivite ve spesifisite arasında anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ).

### **Stenoze olmuş koroner arterleri tesbit etmede sensitivite ve spesifisite**

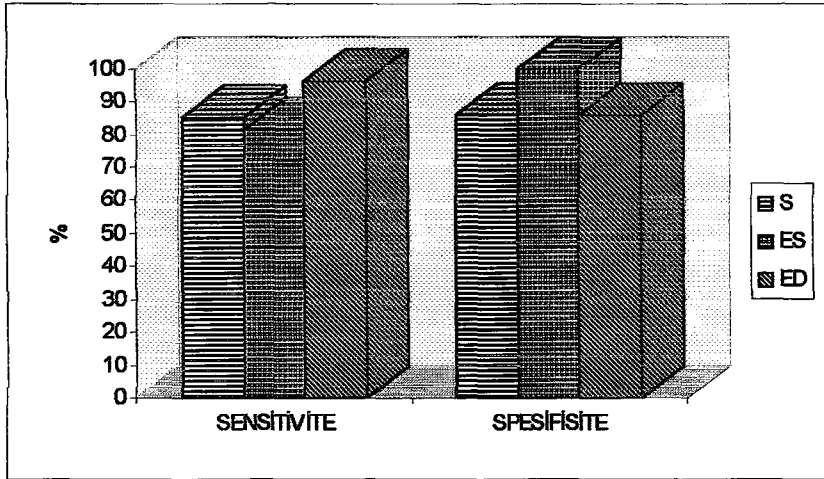
Stenoze olmuş koroner arterleri tesbit ederken 102 majör koroner arter üzerinden değerlendirme yapıldı. Anjiografi ile karşılaştırıldığında S fazı sintigrafide 32 GP, 12 YP, 46 GN, 12 YN sonuç bulundu. ES fazında 31 GP, 11 YP, 47 GN, 13 YN sonuç bulundu. ED fazında ise 41 GP, 12 YP, 46 GN, 3 YN sonuç bulundu. Dolayısıyla anjiografi ile karşılaştırıldığında koroner damarları teşhis etmedeki sensitivite S, ES ve ED fazlarında sırasıyla % 72.7, % 70.4 ve % 93.1; spesifisite % 79.3, % 81.0 ve % 79.3 olarak hesaplandı (şekil 10).

S, ES ve ED fazı sintigrafik bulguları anjiografi artı EKG bulguları ile karşılaştırıldığında ise S fazında 39 GP, 5 YP, 46 GN, 12 YN sonuç bulundu. ES fazında 38 GP, 4 YP, 47 GN, 13 YN sonuç bulundu. ED fazında 48 GP, 4 YP, 47 GN, 3 YN sonuç bulundu. Sensitivite S, ES ve ED fazında sırasıyla % 76.4, % 74.5 ve % 94.1 ; Spesifisite ise sırası ile % 90.1, % 92.1 ve % 94 bulundu (şekil 11).

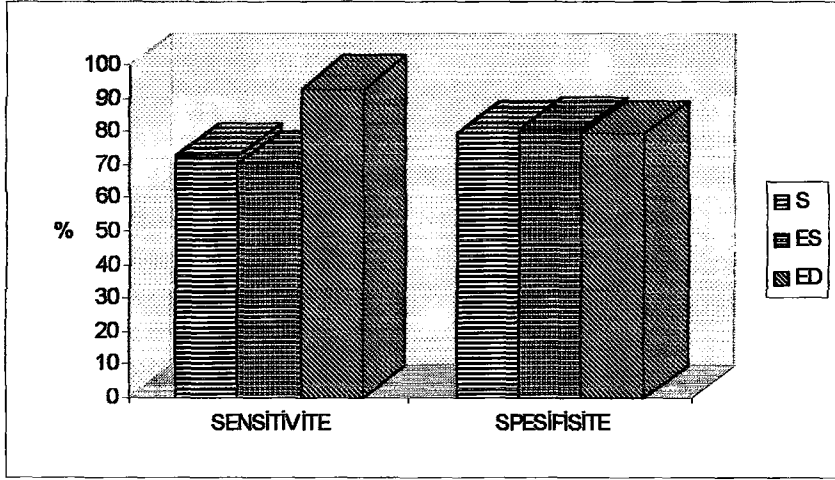
Anjiografi ve anjiografi artı EKG ile karşılaştırıldığında S ve ES fazı sintigrafilerinde sensitivite ve spesifisite arasında anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ), ED fazında S ve ES fazı sintigrafileri ile kıyaslandığında sensitivite arasında anlamlı fark bulunurken ( $p<0.05$ ), spesifisite arasında anlamlı bir fark bulunmadı ( $p>0.05$ ).



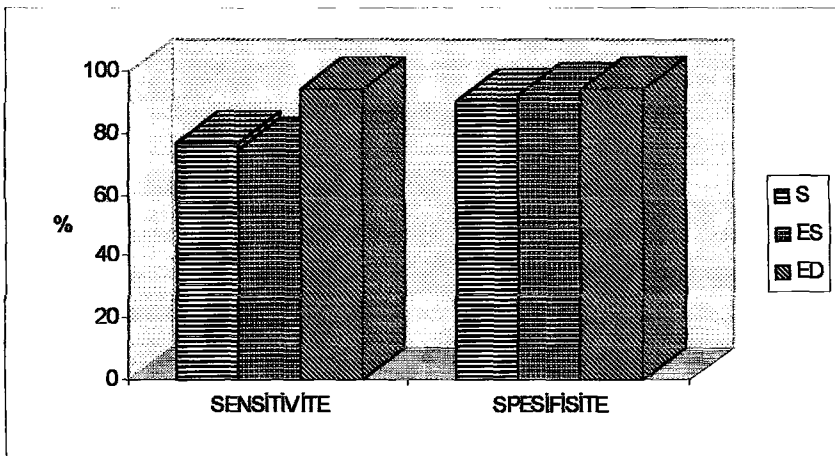
Şekil 8. Koroner arter hastalığını tesbit etmede S, ES ve ED görüntülerinde elde edilen sensitivite ve spesifisite sonuçlarının anjiyografi ile karşılaştırıldığındaki dağılımı.



Şekil 9. Koroner arter hastalığını tesbit etmede S, ES ve ED görüntülerinde elde edilen sensitivite ve spesifisite sonuçlarının anjiyografi artı EKG ile karşılaştırıldığındaki dağılımı.



Şekil 10. Stenoze olmuş koroner arterlerin tesbitinde S, ES ve ED görüntülerinde elde edilen sensitivite ve spesifisite sonuçlarının anjiyografi ile karşılaştırıldığındaki dağılımı.



Şekil 11. Stenoze olmuş koroner arterlerin tesbitinde S, ES ve ED görüntülerinde elde edilen sensitivite ve spesifisite sonuçlarının anjiyografi artı EKG 'e ile karşılaştırıldığındaki dağılımı.



## TARTIŞMA

Günümüzde başlıca ölüm nedeni aterosklerotik koroner arter hastalığıdır<sup>120</sup>. Ateroskleroz koroner arterlerin ilerleyen yaşla birlikte artış gösteren dejeneratif hastalığıdır. Yapılan araştırmalar sonucunda Amerika'da her yıl kardiyovasküler hastalık nedeniyle 1000000 ölüm olduğu saptanmıştır. Bu sayı toplam ölümlerin %45'ini oluşturmaktadır. Ölümlerin 500.000'den fazlasının ise iskemik kalb hastalığı nedeniyle olduğu tesbit edilmiştir. Dolayısıyla iskemik kalb hastalığının premorbid tanısı çok önemlidir. Risk grubundaki bir çok hastaya semptomları olmadığı için tanısal amaçlı testler uygulanmamaktadır. Bu nedenle doğruluk oranı yüksek, non-invazif, pahalı olmayan metodlara ihtiyaç vardır. Günümüzde SPECT miyokard perfüzyon sintigrafisi koroner arter hastalığı tanısında ve değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan noninvazif bir nükleer tıp yöntemidir. Miyokard perfüzyon sintigrafisi primer olarak Tl-201'in kullanıma girmesiyle gelişmiş ve günümüze kadar yaygın bir şekilde kullanılmıştır. Fakat Tl-201 SPECT miyokard perfüzyon görüntüleme için yeterli özelliklere sahip değildir. Tc ile bağlı radyofarmasötikler SPECT görüntülemede Tl-201'e önemli fiziksel avantaj sağlar. Bunlardan Tc-99m sestamibi koroner arter hastalığını tesbit etmede Tl-201 ile oldukça uyum gösteren, sıklıkla kullanılan iyi bir ajandır. Tc ile bağlı radyofarmasötiklerden olan tetrafosmin ise son dönemlerde geliştirilen katyonik, lipofilik bir miyokard perfüzyon ajanıdır<sup>50,63</sup>. Tc-99m sestamibiye göre daha kolay ve kısa sürede hazırlanır. Karaciğerden atılımı daha kısa sürede gerçekleşir. Bu nedenlerle Tc-99m sestamibi ile kıyaslandığında Tc-99m tetrafosmin ile daha erken sürede yüksek rezolüsyonlu miyokard perfüzyon görüntüsü elde etmek mümkün olur<sup>50,57</sup>. Tc-99m tetrafosmin ile yapılan çalışmalarda yüksek kaliteli görüntüler elde edildiği ve koroner arter hastalığını tesbit etmede Tl-201 ve Tc-99m sestamibi ile uyumlu sonuçlar verdiğine dair

literatür verileri mevcuttur<sup>64,116</sup>. Tc-99m tetrofosmin SPECT miyokard perfüzyon sintigrafisi ile koroner arter hastalığını tesbit etmede oldukça iyi sensitivite ve spesifisite değerleri bulunmuştur<sup>84,107</sup>. Tamaki ve ark.<sup>107</sup> koroner arter hastalığını tesbit etmek için elde ettikleri bulguları anjiyografi ile karşılaştırdığında sensitiviteyi %100, her bir koroner arter stenozunu tesbit etmedeki sensitivite ve spesifisiteyi sırasıyla %75 ve %80 bulurken, Sullo ve ark.<sup>105</sup> bu oranları %77 ve %93 olarak bulmuştur. Bizim çalışmamızda da standart görüntülerde (S), koroner arter hastalığını tesbit etmedeki sensitivite ve spesifisite sırasıyla %72.7, %79.3 bulundu ve daha önceki çalışmalarla uyumlu olduğu gözlemlendi.

Miyokard perfüzyon sintigrafisinin doğruluk oranını belirlerken bazı güçlükler söz konusudur. Bir çok çalışmada koroner arter hastalığının tanısında vizüel olarak değerlendirilen koroner arteriyografi "gold standart" dır. Lümenografik ve anatomik tetkik olan koroner arteriyografinin bazı sınırlamaları vardır: 1) Yorumlayan gözlemciye göre oldukça değişkenlik gösterir<sup>23,24,120,125,129</sup>. 2) Ekzantrik lezyonların tesbitinde duyarsızdır<sup>120,125</sup>. 3) Diffüz damar hastalığında kantitasyon oranı düşüktür. 4) Vazospazmın doğru olarak tesbit edilmesi zordur. 5) Koroner akım rezervi (maksimum koroner dilatasyondaki akım oranının istirahat akımına oranı) ile paralelligi azdır<sup>3,28,45,74,121,123</sup>. Anjiyografi normal iken sintigrafide perfüzyon defektlerinin saptanması sık görülen bir durumdur. Bu durumda sintigrafi yanlış pozitif olarak kabul edilmektedir. Sınırlı akım rezervini tesbit etmek amaç olduğunda anatomik "gold standart" olan anjiyografiden ziyade günümüzde diğer bir invazif tetkik olan intrakoroner doppler ultrasound "gold standart" olarak kullanılmaktadır. Bu teknik ile istirahat halinde ve farmakolojik vazodilatasyondan sonra akım ölçümleri yapılabilmektedir. Ölçümlerin PET ile yapılan kan ölçümleri ile mükemmel korelasyon gösterdiğine dair literatür verileri mevcuttur<sup>101</sup>. PET miyokard perfüzyonunu, viabilitesini ve koroner akım rezervini ölçmede kullanılan noninvazif bir tetkiktir. PET ile koroner arter hastalığı tanısında ve risk altındaki miyokard dokusunu tesbit etmede mükemmel sonuçlar alınmaktadır. Yapılan bir araştırmada anjiyografik olarak normal olan koroner arter bölgesinde özellikle diğer koroner arter bölgelerinde stenoz mevcudiyetinde normal miyokard bölgesinde de azalmış koroner rezerv izlenmektedir<sup>99</sup>. Bu da koroner arter hastalığı mevcut olan kişilerde anjiyografik olarak normal olan koroner arterlerin fonksiyon yönünden her zaman normal demek olamayacağını gösterir. Bu gerçekten yola çıkılarak PET ile yapılan diğer bir çalışmada<sup>99</sup> koroner arter hastalığı açısından düşük risk grubu ve yüksek risk grubu kişilerde koroner kan akımı

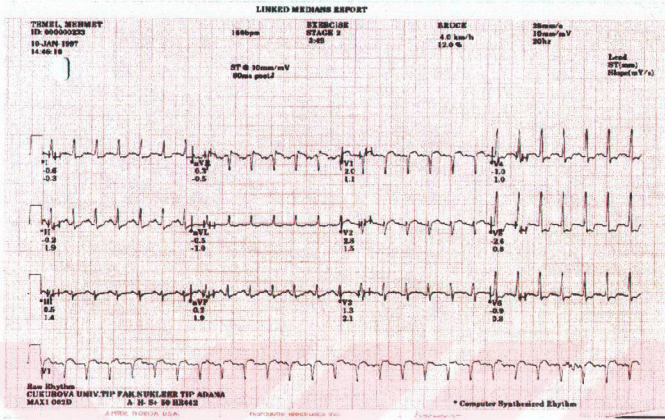
ölçülmüş ve yüksek risk gruplarını tayin etmede oldukça başarılı olduğu gözlenmiştir. Literatürde egzersiz elektrokardiyografisindeki ST-segment depresyonunun koroner damar akım fizyolojisini anjiografiden daha iyi gösterdiğine dair bildiriye de rastlanmaktadır<sup>122</sup>. Biz de çalışmamızda bu fizyolojik gerçekleri göz önüne alarak anjiografinin koroner arterlerde subkritik stenoz gösterdiği veya normal olduğu olguları değerlendirirken anjiografiye ek olarak EKG'yi de göz önüne aldık.

Standart SPECT miyokard perfüzyon sintigrafisinde sadece standart görüntüler (S) elde edilebilirken "gated SPECT" ile S, ES ve ED görüntülerini ayrı ayrı elde etmek mümkündür. ES ve ED görüntülerde kardiyak hareketin neden olduğu bulanıklık azalmıştır. ED görüntülerde ise bulanıklığa ilaveten ES ve S görüntülerde izlenen parsiyel volüm etkisi de ekarte edilmiştir (ES görüntüde daha belirgin parsiyel volüm etkisi mevcuttur). Dolayısıyla ED görüntülerde perfüzyon defektlerinin artmış kontrast nedeniyle daha net bir şekilde görülmesi, küçük perfüzyon defektlerinin ise daha kolay tanınması, sonuçta yanlış negatif sonuçların azalması beklenir. Daha önce Tl-201 veya Tc-99m sestamibi ile yapılan çalışmalarda<sup>36,48,56,75,82,109</sup> ED görüntülerde miyokard sınırlarının standart görüntülere göre daha net olduğu bildirilmektedir. Fakat yanlış negatif sonuçların azalması konusunda çelişkili çalışmalar mevcuttur. McKillop ve ark yaptığı bir çalışmada<sup>82</sup> yanlış negatif sonuçlarda belirgin bir azalma görülmezken, Valette ve ark'ın yaptığı çalışmada<sup>109</sup> belirgin azalma izlenmektedir. Bizim yaptığımız çalışmada da anjiografi ve anjiografi artı EKG ile karşılaştırılan tüm sonuçlarımızda ED görüntülerde yanlış negatif sonuçların önemli derecede azaldığı ( $p<0.05$ ) ve ES ile ED görüntülerin her ikisinde de kardiyak sınırların azalmış hareket nedeniyle standart görüntülerden daha net olduğu görüldü. ES ve S görüntülerinde yanlış negatif sonuç veren tüm hastalarda ED görüntülerindeki perfüzyon defektlerinin hepsi apikal ya da midventriküler bölgede olup tamamına yakını minimal perfüzyon defekti olarak değerlendirildi. Manntig ve ark'.<sup>75</sup> yaptıkları çalışmada küçük perfüzyon defektlerinin ve özellikle apikal bölgede olanların diyastolik görüntülerde daha net görülebileceğini öne sürmüşlerdir. Bizim bulgularımızda, ED görüntülerinde küçük olan defektif alanın ES görüntülerinde çevredeki normal dokunun üst üste binmesiyle görülmediği, S görüntülerinde ise hem normal dokunun üst üste binmesiyle hem de kardiyak hareket nedeniyle yanlış negatif değerlendirmeye neden olduğu görüldü.

Sintigrafik lezyonu bulunan fakat anjiyografisi normal değerlendirilen yanlış pozitif olarak kabul ettiğimiz hastaların bir kısmının EKG'sinde iskemi veya enfarkt bulguları tesbit edilmiştir. Bu bulgular S görüntülerinde 7, ES görüntülerinde 7 ve ED görüntülerinde 8 koroner damarda tesbit edilmiştir (Şekil 12-34). Bu hastaların tamamına yakınında sintigrafi ve EKG bulguları inferior duvardadır (6 hastada inferior, 2 hastada lateral duvar). Sintigrafik görüntülerde diafragma atenüasyonu nedeni ile yanlış pozitif inferior duvar lezyonlarının tesbit edilebileceği bilinmektedir<sup>18</sup>. Fakat burada EKG'de de inferior duvar lezyonunun belirlenmesi bu lezyonların gerçek pozitif olabileceğini düşündürmektedir. Bu durumda anjiyografide tesbit edilen lümen daralmasının subkritik düzeyden daha yüksek olabileceği<sup>77,120,125</sup>, morfolojik lezyonun belirttiğinden daha kritik fonksiyonel önemi olan stenozun olabileceği, stenoz zemininde gelişen vazospazm<sup>34</sup> veya koroner damarlarda anatomik varyasyonun olabileceği kabul edilebilir. Anjiyografik olarak normal bulunan hastalarda mikrovasküler perfüzyon yetersizliğinin de olabileceği bildirilmiştir<sup>77</sup>.

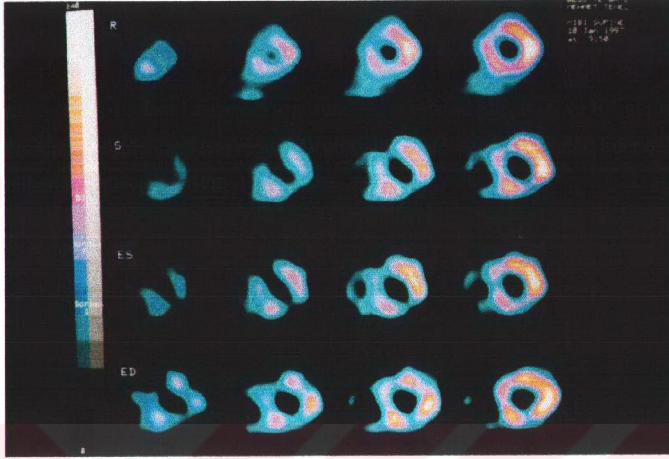
## SONUÇ

Koroner kalb hastalığının tanısında ve değerlendirilmesinde Tc-99m tetrofosmin "gated SPECT" çalışması noninvazif olması, sensitivite ve spesifitesinin yüksek olması nedeni ile klinik uygulamalarda yaygın olarak kullanılması düşünülebilir. "Gated SPECT" çalışmasında ED fazında elde edilen görüntüler kalb hareketinin olmaması ve parsiyel volüm etkisinin azalması nedeniyle S ve ES görüntülere göre daha net olmaktadır. Bu nedenle ES ve S görüntüler ile karşılaştırıldığında koroner kalb hastalığında her bir damardaki stenoz ED fazında daha yüksek sensitiviteyle tesbit edilebilir. Sintigrafik lezyonları anjiografi ile karşılaştırırken bir kısım subkritik stenozlar, mikrovasküler düzeydeki patolojiler vb anjiografide atlanabilir. Bu nedenlerle sadece anjiografi ile koroner perfüzyonun tam olarak değerlendirilemeyeceği düşüncesindeyiz. Koroner akım rezervini daha doğru tesbit etmek için sintigrafik perfüzyonun ED görüntülerde değerlendirilmesi ve özellikle EKG'nin de değerlendirmeye alınmasının gerektiği kanaatindeyiz.

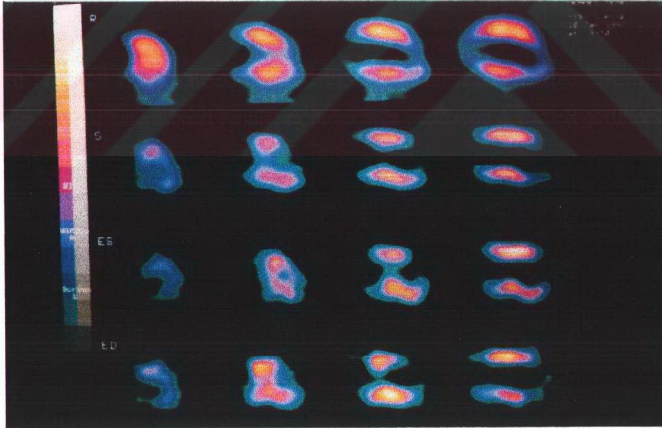


Şekil 12: Anjiografik olarak LAD'de %98 stenozu olan hastanın eforlu EKG'sinde eski inferior MI, anteroseptal ve lateral iskemi görülmektedir.

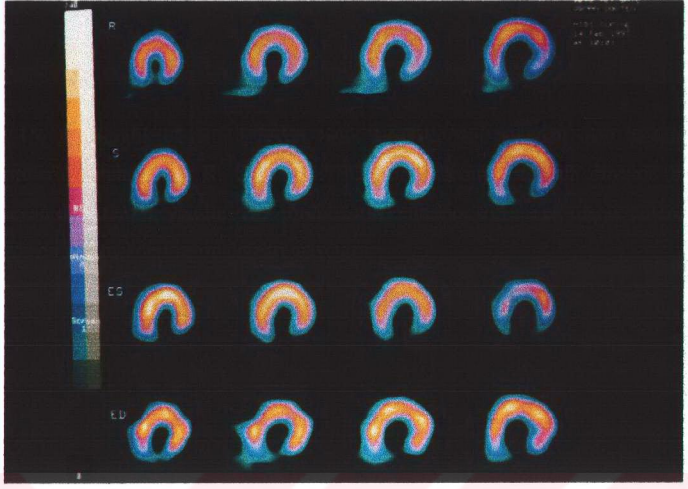
Resim alt yazılarındaki kısaltmalar; LAD: sol anterior descendens arter, RCA: Sağ koroner arter, LCX: Sol sirkümlenmiş arter, MI: Miyokard enfarktüsü, SA: Kısa eksen, VLA: Vertikal uzun eksen, HLA: Horizontal uzun eksen, R: İstirahat görüntüleri, S: Stres çekimlerindeki standart görüntüler, ES: Stres çekimlerindeki sistol sonu görüntüler, ED: Stres çekimlerindeki diyastol sonu görüntüler.



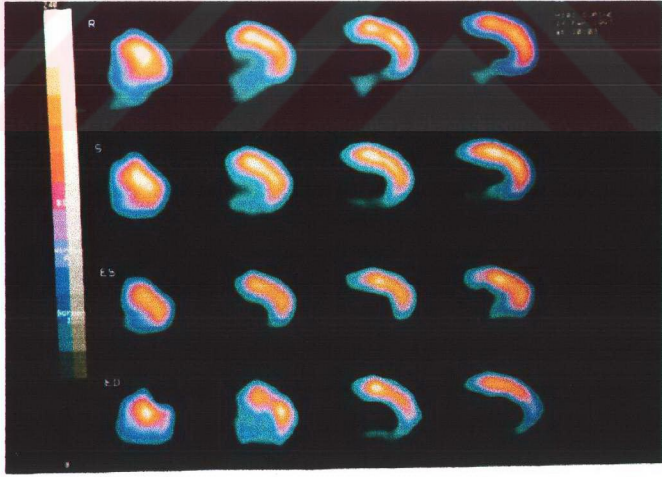
Şekil 13: Şekil 12'deki hastanın SA görüntüleri izlenmektedir. R, S ve ES görüntülerinde anteroseptal ve inferior duvarlarda, ED görüntülerinde ise anteroseptal, inferior ve lateral duvarlarda perfüzyon defektleri görülmektedir.



Şekil 14: Şekil 12 ve 13'deki hastanın VLA görüntüleri izlenmektedir. R, S, ES ve ED görüntülerinde anteroseptal ve inferior duvarlarda perfüzyon defektleri görülmektedir.

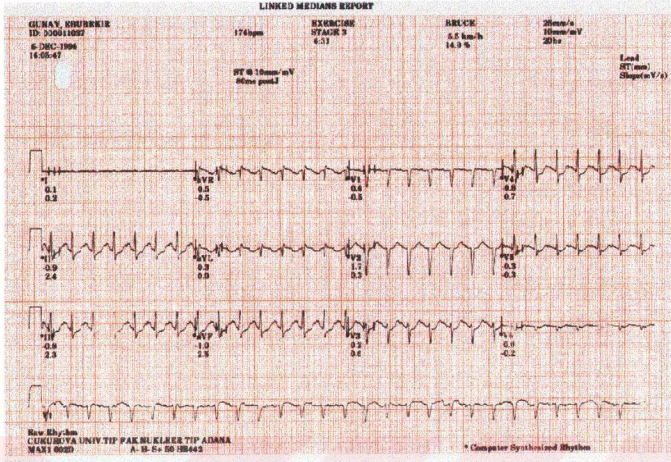


Şekil 15: Anjiyografik olarak RCA'da %40, LAD'de %50 stenozu olan hastanın SA görüntüleri izlenmektedir. R, S, ES ve ED görüntülerinde inferior duvarda belirgin perfüzyon defektleri mevcuttur. ED görüntülerinde inferior duvara ek olarak anteroseptal duvarda da minimal perfüzyon defekti mevcuttur.

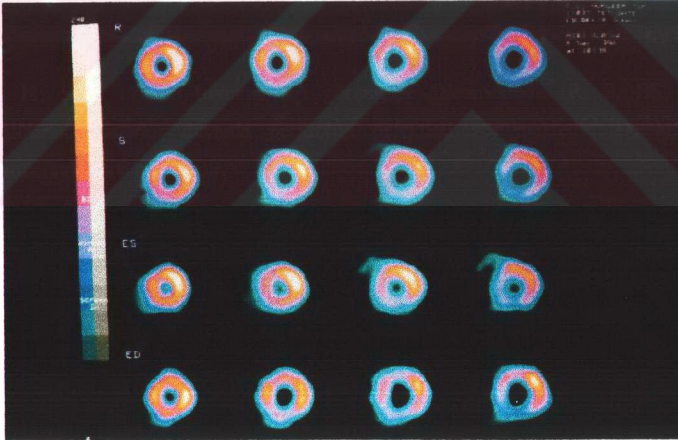


Şekil 16: Şekil 15'deki hastanın VLA görüntüleri izlenmektedir. SA görüntülerindeki perfüzyon defektleri bu eksen de görülmektedir.

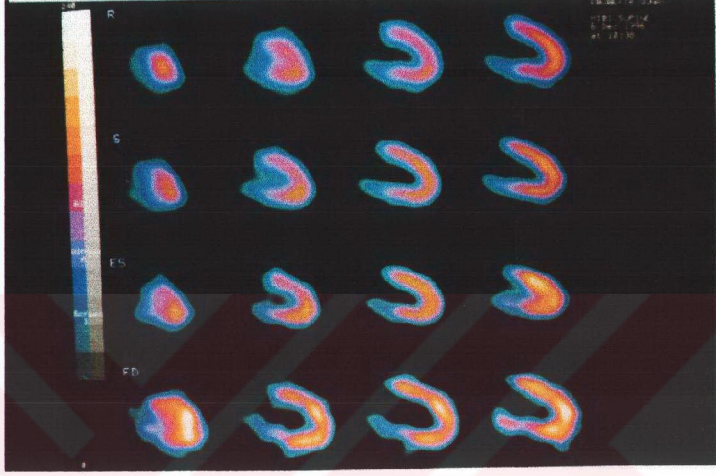




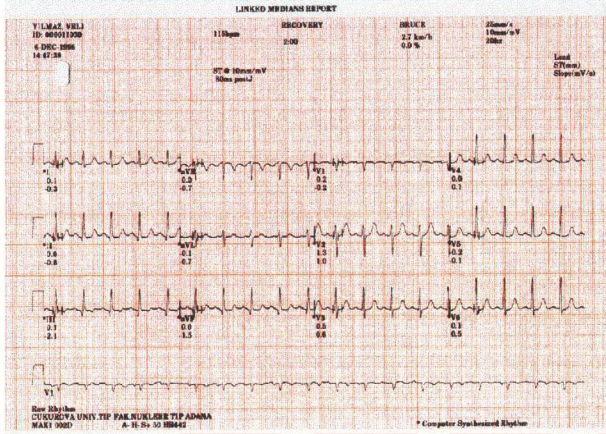
Şekil 17: Anjiyografik olarak LCX'de %40 stenozu olan hastanın eforlu EKG'sinde inferior iskemi izlenmektedir.



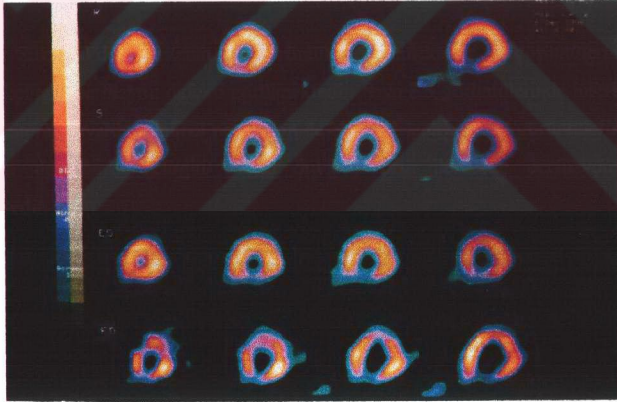
Şekil 18: Şekil 17'deki hastanın SA görüntüleri izlenmektedir. R, S, ES ve ED görüntülerinde inferior duvarda perfüzyon defektleri görülmektedir. Defektler ED görüntülerinde daha belirgindir.



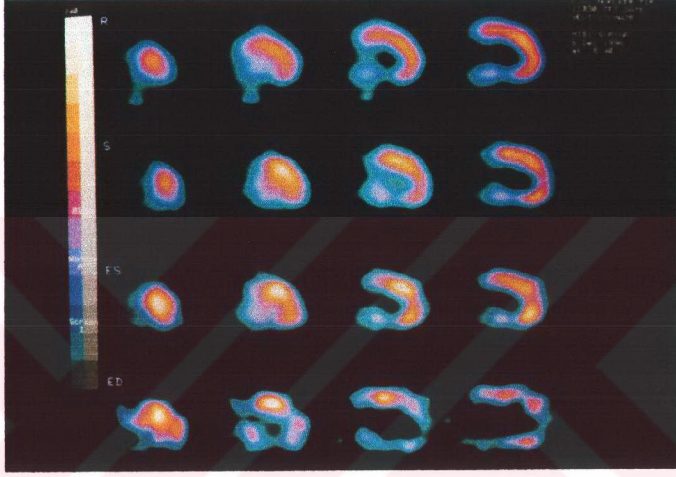
Şekil 19: Şekil 17 ve 18'deki hastanın VLA görüntüleri izlenmektedir. SA görüntülerindeki perfüzyon defektleri bu eksen de görülmektedir.



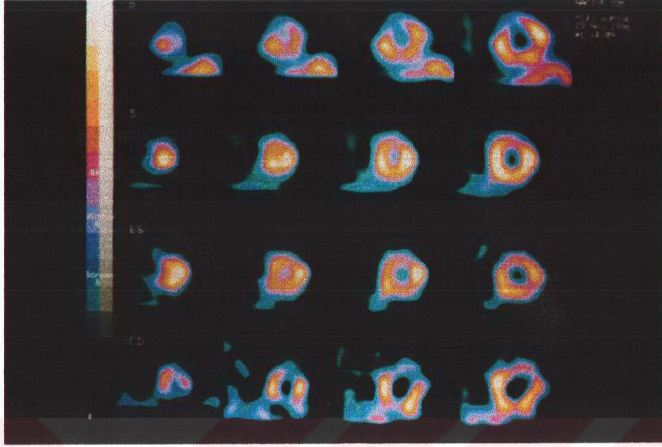
Şekil 20: Anjiografik olarak LCX'de %70, LAD'de %10 stenozu olan hastanın eforlu EKG'sinde eski inferior MI görülmektedir.



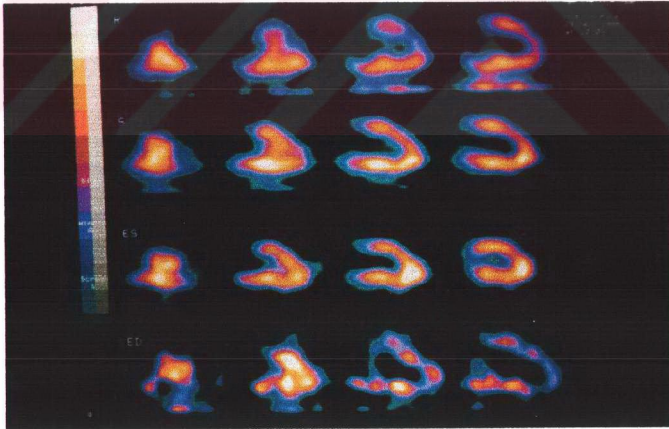
Şekil 21: Şekil 20'deki hastanın SA görüntüleri izlenmektedir. R görüntülerinde inferior duvarda belirgin perfüzyon defekti görülmektedir. S ve ES görüntülerinde inferior duvarda belirgin, lateral duvarda minimal perfüzyon defektleri izlenirken ED görüntülerinde inferior ve septal duvarlarda belirgin lateral duvarda orta derecede perfüzyon defektleri izlenmektedir.



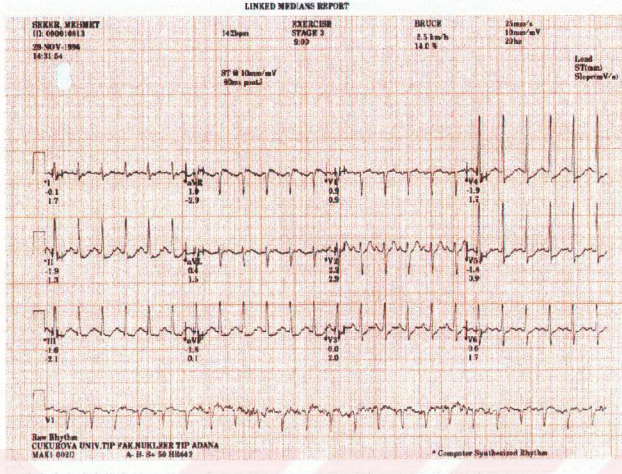
Şekil 22: Şekil 20 ve 21'deki hastanın VLA görüntüleri izlenmektedir. R, S ve ED görüntülerinde inferior duvarda, ED görüntülerinde ise anterior ve inferior duvarlarda perfüzyon defektleri görülmektedir.



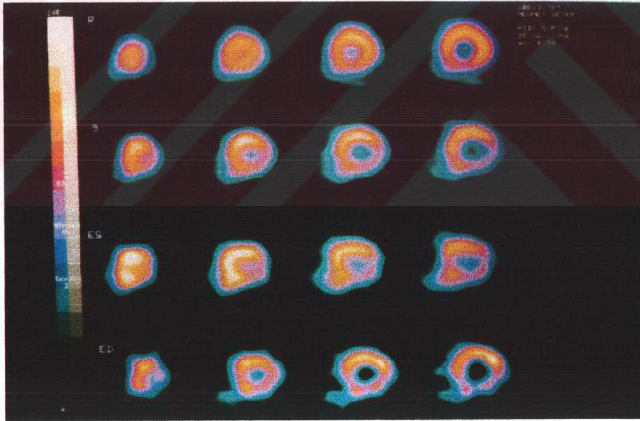
Şekil 23: Anjiyografik olarak RCA'da %90 ve LAD'de %70 stenozu olan hastanın SA görüntüleri izlenmektedir. R görüntülerinde anterior duvarda, ED görüntülerinde ise anterior ve inferior duvarlarda perfüzyon defektleri görülmektedir. S ve ES görüntülerinde defekt görülmemektedir.



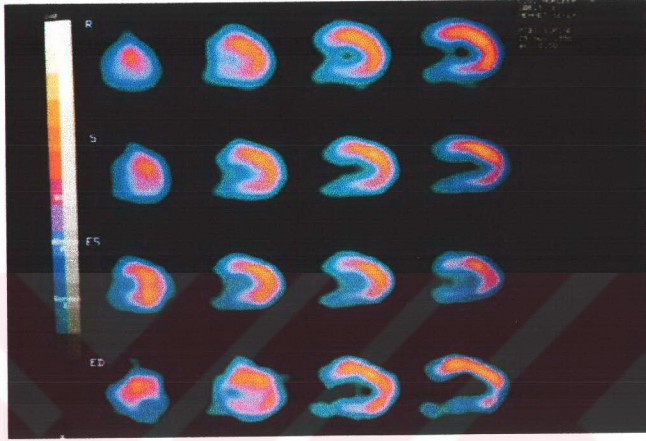
Şekil 24: Şekil 23'deki hastanın VLA görüntüleri izlenmektedir. SA görüntülerinde izlenen perfüzyon defektleri bu ekseninde de görülmektedir.



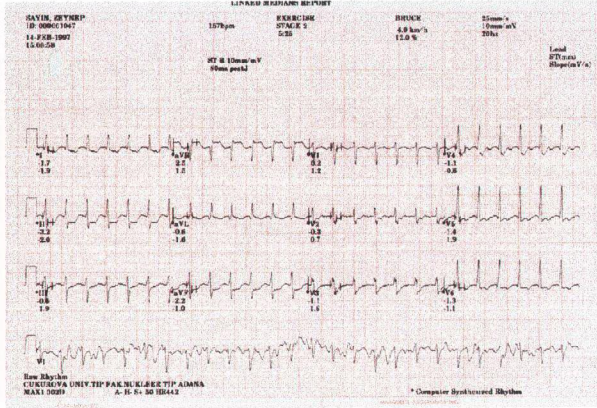
Şekil 25: Anjiyografik olarak LAD'de %30, LCX'de %80 stenozu olan hastanın eforlu EKG'sinde inferior iskemi görülmektedir.



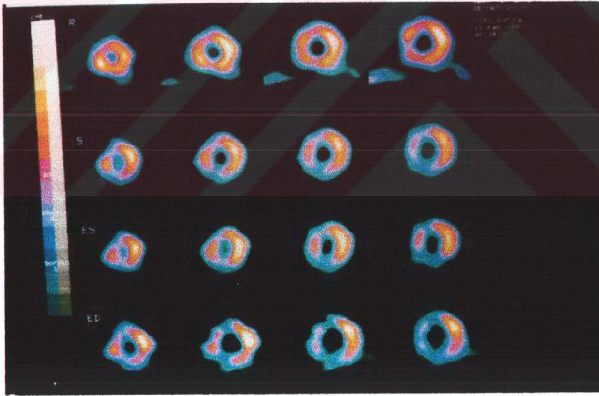
Şekil 26: Şekil 25'deki hastanın SA görüntüleri izlenmektedir. R görüntülerinde perfüzyon defekti izlenmemektedir. S, ES ve ED görüntülerinde lateral ve inferior duvarlarda perfüzyon defektleri görülmektedir. Defektler S görüntülerinde minimal, ED görüntülerinde ise belirgindir.



Şekil 27: Şekil 25 ve 26'daki hastanın VLA görüntüleri izlenmektedir. S, ES ve ED görüntülerinde inferior duvarda perfüzyon defektleri görülmektedir.

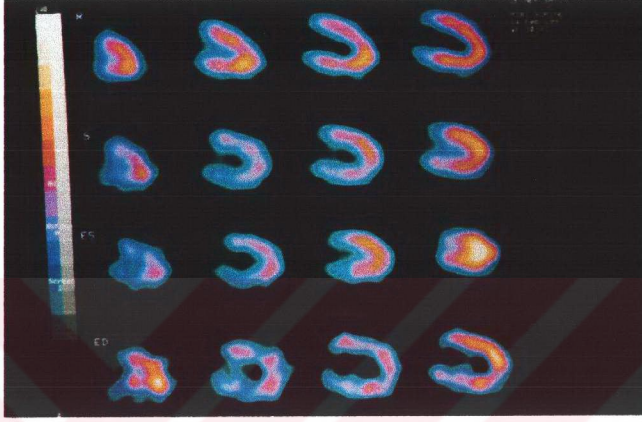


Şekil 28: Anjiyografik olarak LAD'de %70 stenozu olan hastanın eforlu EKG'sinde inferior iskemi görülmektedir.

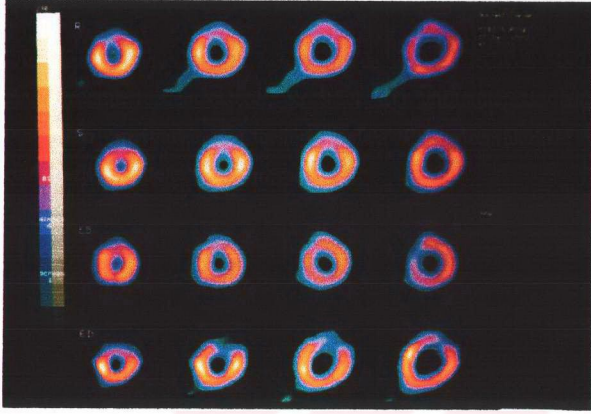


Şekil 29: Şekil 28'deki hastanın SA görüntüleri izlenmektedir. R, S, ES ve ED görüntülerinde anterior, inferior ve septal duvarlarda perfüzyon defektleri görülmektedir.

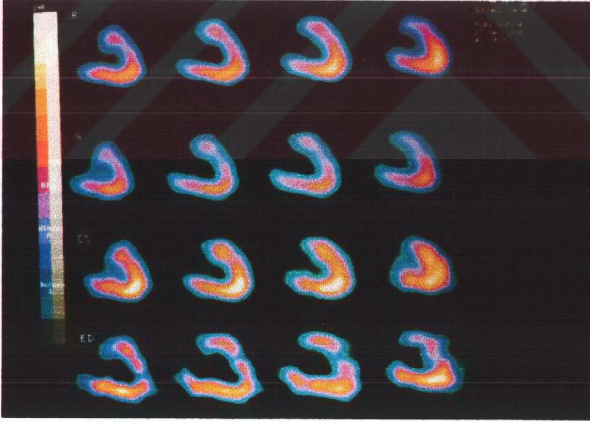




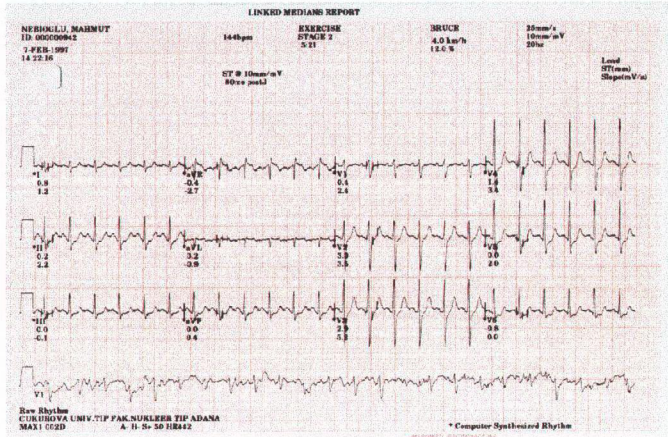
Şekil 30: Şekil 28 ve 29'daki hastanın VLA görüntüleri izlenmektedir. SA görüntülerindeki anterior ve inferior duvarlardaki perfüzyon defektleri bu eksen de görülmektedir.



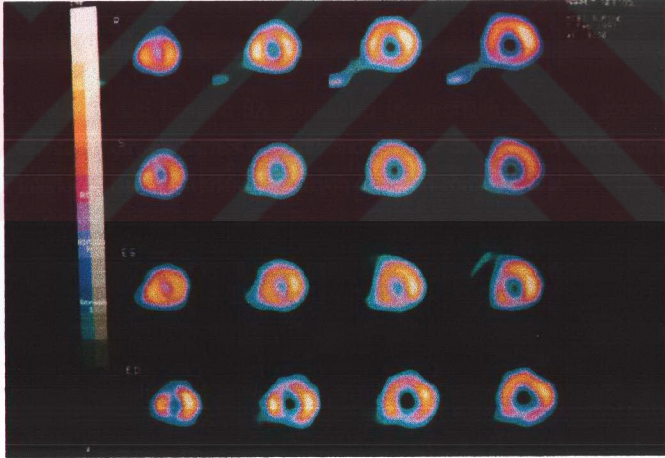
Şekil 31: Anjiyografik olarak LCX'de %30, LAD'de %40 ve RCA'da %30 stenozu olan hastanın SA görüntüleri izlenmektedir. R, S ve ED görüntülerinde anterior duvarda perfüzyon defektleri mevcuttur. En belirgin defekt ED görüntülerinde izlenirken ES görüntülerinde perfüzyon defekti görülmektedir.



Şekil 32: Şekil 31'deki hastanın VLA görüntüleri izlenmektedir. SA görüntülerindeki perfüzyon defektleri bu ekseninde de görülmektedir.



**Şekil 33:** Anjiyografik olarak RCA'da %20, LAD'de %80 ve LCX'de %80 stenozu olan hastanın eforlu EKG'sinde inferolateral iskemi görülmektedir.



**Şekil 34:** Şekil 33'deki hastanın SA görüntüleri izlenmektedir. R ve S görüntülerinde anterior ve inferior duvarlarda, ES görüntülerinde inferior duvarda, ED görüntülerinde ise anterior, inferior ve lateral duvarlarda perfüzyon defektleri görülmektedir.

## KAYNAKLAR

- 1- Austin R.E., Aldea G.S., Coggins D.L. et al: Profound spatial heterogeneity of coronary reserve. *Circ. Res.* 1990; 67: 319-331.
- 2- Bache R.J., Cobb F.R., Greenfield J.C.: Effect of increased myocardial oxygen consumption on coronary reactive hyperemia in the awake dog. *Circ.Res.* 1973; 33: 588.
- 3- Bache R.J., Vrobel T.R., Arentzen C.E. et al: Effect of maximal coronary vasodilation on transmural myocardial perfusion during tachycardia in dogs with left ventricular hypertrophy. *Circ. Res.* 1981; 49: 742.
- 4- Baughman K.L., Maroco P.R., Vatner S.F.: Effects of coronary artery reperfusion on myocardial infarct size and survival in conscious dogs. *Circulation* 1981; 63: 317-322.
- 5- Berman D., Kiat H., Maddahi J.: The new technetium-99m myocardial perfusion imaging agents: Tc-99m sestamibi and tc-99m teboroxime. *Circulation* 1991; 84(Suppl I): 7-21.
- 6- Berman D.S., Kiat .S., Van Train K.F. et al: Myocardial perfusion imaging with Technetium-99m-sestamibi: Comparative analysis of available imaging protocols. *J. Nucl. Med.* 1994; 35: 681-688.
- 7- Boatwright R.B., Downey H.F., Bashour F.A. et al: Transmural variation in autoregulation of coronary blood flow in hyperperfused canine myocardium. *Circ. Res.* 1980; 47: 599.
- 8- Braat S.H., Lahiri A., Itti R. et al: Comparison of defect size 5 and 240 minutes after injection of tetrofosmin at peak exercise. *J.Nucl.Med.* 1992; 33: 874 (Abst).
- 9- Braat S.H., Leclercq B., Itti R. et al: Myocardial imaging with Technetium-99m-Tetrofosmin: Comparison of one-day and two-day protocols. *J. Nucl. Med.* 1994; 35:1581-1585.
- 10- Britton S., DiSalvo J.: Effects of anjiotensin I and angiotensin II on hindlimb and coronary vascular resistance. *Am.J.Physiol.* 1973; 225: 1226.
- 11- Brown G., Josephson M.A., Peterson R.D. et al: Intravenous dipyridamole combined with isometric handgrip for near maximal coronary flow in patients with coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.* 1981; 48: 1077-1085.

- 12- Burns R.J., Galligan L., Wright L.M. et al: Improved specificity of myocardial thallium-201 single-photon emission computed tomography in patients with left bundle branch block by dipyridamole. *Am. J. Cardiol.* 1991; 68:504-508.
- 13- Chilian W.M., Boatwright R.B., Shoji T. et al: Evidence against significant resting sympathetic coronary vasoconstrictor tone in the conscious dog. *Circ. Res.* 1981; 49: 866.
- 14- Chilian W.M., Layne S.M., Eastham C.L. et al: Heterogeneous microvascular coronary alfa-adrenergic vasoconstriction. *Circ. Res.* 1989; 64: 376.
- 15- Civelek A.C., Gozukara I., Durski K. et al: Detection of left anterior descending coronary artery disease in patients with left bundle branch block. *Am. J. Cardiol.* 1992; 70: 1565-1570.
- 16- Cohen M.V., Kirk E.S.: Differential response of large and small coronary arteries to nitroglycerin and angiotensin. *Circ. Res.* 1973; 33-445.
- 17- DePasquale E.E., Nody A.C., DePuey E.G. et al: Quantitative rotational thallium-201 tomography for identifying and localizing coronary artery disease. *Circulation* 1988; 77: 316-327.
- 18- DePuey E.G.: Artifacts in SPECT myocardial perfusion imaging in DePuey E.G., Berman D.S., Garcia E.V (Eds): *Cardiac SPECT imaging*, Philadelphia-New York: Lippincott-Raven, 1996, ed 2 p. 169-200.
- 19- DePuey E.G., Garcia E.V.: Optimal specificity of thallium-201 SPECT through recognition of imaging artifacts. *J. Nucl. Med.* 1989; 30: 441-449.
- 20- DePuey E.G., Guertler-Krawczynska E., Robbins W.L.: Thallium-201 SPECT in coronary artery disease patients with left bundle branch block. *J. Nucl. Med.* 1988; 29: 1479-1485.
- 21- DePuey E.G., Guertler-Krawczynska E., Perkins J.V. et al: Alterations in myocardial thallium-201 distribution in patients with chronic systemic hypertension undergoing single-photon emission computed tomography. *Am. J. Cardiol.* 1988; 62: 234-238.
- 22- Dere F. : *Toraks içi organlar in Dere F. (Ed): Anatomi*, Adana: Okullar pazarı kitabevi, 1989, p 509-565.
- 23- DeRouen T.A., Murray J.A., Owen W.: Variability in the analysis of coronary arteriograms. *Circulation* 1977; 55: 2.
- 24- Detre K.M., Wright E., Murphy M.L. et al: Observer agreement in evaluating coronary angiograms. *Circulation* 1975; 52: 979.

- 25- Deutsch E., Marmion M., Kwiatkowski M. et al: Synthesis and biodistribution of a new class of Tc-99m myocardial perfusion agents with optimized imaging properties. *Eur. J. Nucl. Med.* 1991; 18: 537 (Abst).
- 26- Devereux R.B., Alonso D.R., Lutas E.M. et al: Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison of necroscopy findings. *Am. J. Cardiol.* 1986; 57: 450-458.
- 27- Delonca J., Camenzind E., Meier B. et al: Limits of thallium-201 exercise scintigraphy to detect coronary disease in patients with complete and permanent bundle branch block: a review of 134 cases. *Am. Heart J.* 1992; 123: 1201-1207.
- 28- Doty D.B., Wright C.B., Hiratzka L.F. et al: Coronary reserve in volume-induced right ventricular hypertrophy from atrial septal defect. *Am.J.Cardiol.* 1984; 54: 1059.
- 29- Eisner R.L., Tamas M.J., Cloninger K. et al: Normal SPECT thallium-201 bulls'-eye display: gender differences. *J. Nucl. Med.* 1988; 29: 1901-1909.
- 30- Esquerre J.P., Coca F.J., Martinez S.J. et al: Prone decubitus: a solution to inferior wall attenuation in thallium-201 myocardial tomography. *J. Nucl. Med.* 1989; 30: 398-401.
- 31- Faber T.L., Akers M.S., Peshock R.M. et al: Three dimensional motion and perfusion quantification in gated single photon emission computed tomograms. *J. Nucl. Med.* 1991; 32: 2311-2317.
- 32- Factor S.M., Bache R.J. Pathophysiology of myocardial ischemia in Schlant R.C., Alexander R.W. (Eds): *The Heart*, vol 1. New York: McGraw-Hill, 1994, ed 8 p. 1033 -1053.
- 33- Feigl E.O.: Reflex parasympathetic coronary vasodilation elicited from cardiac receptor in the dog. *Circ. Res.* 1975; 37: 175.
- 34- Fuller C.M., Raizner A.E., Chahine R.A. et al: Exercise-induced coronary arterial spasm: Angiographic demonstration, documentation of ischemia by myocardial scintigraphy and results of pharmacologic intervention. *Am. J. Cardiol.* 1980; 46: 500-506.
- 35- Garcia E., Maddahi J., Berman D. et al: Space-time quantitation of Tl-201 myocardial scintigraphy. *J. Nucl. Med.* 1981; 22: 309.
- 36- Garty I., Kardontchik A.: Study of ECG-gated thallium -201 myocardial scintigraphy: Is imaging time a limiting factor ? *Eur. J. Nucl. Med.* 1984; 9: 173-176.

- 37- Germano G., Chua T., Kavanagh P.B. et al: Detection and correction of patient motion in dynamic and static myocardial SPECT using a multi-detector camera. *J. Nucl. Med.* 1993; 34: 1349-1355.
- 38- Gewirtz H., O'Keefe DD., Phost G.M. et al: The effect of ischemia on thallium-201 clearance from the myocardium. *Circulation* 1978; 58: 216-219.
- 39- Gewirtz H., Williams D.O., Ohley W.H. et al: Influence of coronary vasodilatation on the transmural distribution of myocardial blood flow distal to a severe fixed coronary artery stenosis. *Am. Heart J.* 1983; 106: 674.
- 40- Go R.T., Marwick T.H., MacIntyre W.J. et al: A prospective comparison of rubidium-82 PET and thallium-201 SPECT myocardial perfusion imaging utilizing a single dipyridamole stress in the diagnosis of coronary artery disease. *J. Nucl. Med.* 1990; 31: 1899-1905.
- 41- Gorlin R: Role of coronary vasospasm in the pathogenesis of myocardial ischemia and angina pectoris. *Am. Heart J.* 1982; 103: 598-603.
- 42- Gould K.L: PET perfusion imaging and nuclear cardiology. *J. Nucl. Med.* 1991; 32: 579-606.
- 43- Gould K.L., Lipscomb K., Calvert C.: Compensatory changes of the distal coronary vascular bed during progressive constriction. *Circulation* 1975; 51: 1085-1094.
- 44- Gould K.L., Lipscomb K., Hamilton G.W.: Physiologic basis for assessing critical coronary stenosis. *Am. J. Cardiol.* 1974; 33: 87.
- 45- Greenberg M.A., Neuburger N., Grose R. et al: Decreased coronary reserve in syndrome X. *Circulation (Suppl. IV)* 1981; 64: 305.
- 46- Gross G.J., Buck J.D., Warltier D.C.: Transmural distribution of blood flow during activation of coronary muscarinic receptors. *Am. J. Physiol.* 1981; 240: H941.
- 47- Guyton R.A., McClenathan J.H., Newman G.E. et al: Significance of subendocardial S-T segment elevation caused by coronary stenosis in the dog. *Am. J. Cardiol.* 1977; 40: 373.
- 48- Hamilton G.W., Narahara K.A., Trobraugh G.B. et al: Thallium-201 myocardial imaging: Characterization of the ECG-synchronized images. *J. Nucl. Med.* 1978; 19: 1103-1110.
- 49- Harrison D.G., Florentine M.S., Brooks L.A. et al: The effect of hypertension and left ventricular hypertrophy on the lower range of coronary autoregulation. *Circulation* 1988; 77(5): 1108.

- 50- Higley B., Smith F.W., Smith T. 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.
- 51- Hintze T.H., Kaley G.: Prostaglandins in the control of blood flow in the canine myocardium. *Circ. Res.* 1977; 40: 313.
- 52- Hirzel H.O., Senn M., Nuesch K. et al: Thallium-201 scintigraphy in complete left bundle branch block. *Am. J. Cardiol.* 1984; 53: 764-769.
- 53- Hoffman J.I.E.: Determinants and prediction of transmural myocardial perfusion. *Circulation* 1978; 58: 381.
- 54- Holman B.L., Hill T.C., Wynne J. et al: Single-photon transaxial emission computed tomography of the heart in normal subjects and in patients with infarction. *J. Nucl. Med.* 1979; 20: 736-740.
- 55- Holman B.L., Jones A.G., Lister-James J. et al: A new Tc-99m-labeled myocardial imaging agent, hexakis(t-Butylisonitrile)-Technetium(I)(Tc-99m TBI): Initial experience in the human. *J. Nucl. Med.* 1984; 25: 1350.
- 56- Hurwitz G.A., Schwab M.E., MacDonald A.C. et al: Quantitative analysis of myocardial ischaemia on end-diastolic thallium-201 perfusion images. *Eur. J. Nucl. Med.* 1990; 17: 257-263.
- 57- Jain D., Wackers F.J., Mattera J. et al.: Biokinetics of technetium-99m-tetrofosmin: myocardial perfusion imaging agent: implications for one-day imaging protocol. *J. Nucl. Med.* 1993; 1254-1259.
- 58- Jain D., Wackers F.J.T., McMahon M. et al: Is there any redistribution with tc-99m-tetrofosmin imaging ? A quantitative study using serial planar imaging. *Circulation.* 1992; 86 (Suppl I): I-46 (Abst).
- 59- Jukema J.W., van der Wall E.E., van der Vis Melsen M.J. et al: Dipyridamole thallium-201 scintigraphy for improved detection of left anterior descending coronary artery stenosis in patients with left bundle branch block. *Eur. Heart J.* 1993; 14: 53-56.
- 60- Kaul S.: A look at 15 years of planar thallium-201 imaging. *Am. Heart J.* 1989; 118: 581.
- 61- Kaul S., Chester D.A., Pohost G.M. et al: Influence of peak exercise heart rate of normal Tl-201 myocardial clearance. *J. Nucl. Med.* 1986; 27: 26.



- 62- Kaul S., Lily D.R., Gascho J.A. et al: Prognostic utility of the exercise thallium-201 test in ambulatory patients with chest pain: comparison with cardiac catheterization. *Circulation* 1988; 77: 745-758.
- 63- Kelly J.D., Forster A.M., Higley B. et al: Technetium-99m-tetrofosmin as a new radiopharmaceutical for myocardial perfusion imaging. *J. Nucl. Med.* 1993; 34: 222-227.
- 64- Kiat H., Maddahi J., Roy L.T. et al: Comparison of technetium-99m-methoxy isobutyl isonitrile and thallium-201 for evaluation of coronary heart disease by planar and tomographic methods. *Am. Heart J.* 1989; 117: 1-11.
- 65- Kirsch C.M., Doliwa R., Buell U. et al: Detection of severe coronary heart disease with Tl-201: Comparison of resting single photon emission tomography with invasive arteriography. *J. Nucl. Med.* 1983; 24: 761-767.
- 66- Knapp W.H., Bentrup A., Schmidt U. et al: Myocardial scintigraphy with thallium-201 and technetium-99m-hexakis-methoxyisobutylisonitrile in left bundle branch block: a study in patients with and without coronary artery disease. *Eur. J. Nucl. Med.* 1993; 20: 219-224.
- 67- Krivokavitch J., Child J.S., Gerber R.S et al: Prognostic usefulness of positive or negative exercise stress echocardiography for predicting coronary events in ensuing twelve months. *Am. J. Cardiol.* 1993; 71: 646-651.
- 68- Kuzuya T., Tada M., Inoue M. et al: Increased levels of thromboxane A2 in peripheral and coronary circulation in patients with angina pectoris. *Am. J. Cardiol.* 1980; 45: 454.
- 69- Lahiri A., Higley B., Crawley J.C.W. et al: Novel functionalised diphosphine complexes of tc-99m for myocardial imaging in man. *J. Nucl. Med.* 1989; 30: 818 (Abst).
- 70- Lavellee M., Cox D., Patrick T.A. et al: Salvage of myocardial function by coronary artery reperfusion 1,2, and 4 hours after occlusion in conscious dogs. *Circ. Res.* 1983; 53: 235-247.
- 71- Leppo J.A., Meerdink D.A.: Comparison of the myocardial uptake of technetium labeled isonitrile analogue and thallium. *Circ. Res.* 1989; 65: 632.
- 72- Levin D.C., Gardiner G.A. Coronary arteriography in Braunwald E. (Ed) : *Heart Disease*, vol 1. Philadelphia : W.B. Saunders Company, 1992, ed 4 p. 235-275.
- 73- Maddahi J., Rodriques E., Kiat H. et al. Detection and evaluation of coronary artery disease by thallium-201 myocardial perfusion scintigraphy in DePuey E.G., Berman D.S.,

- Garcia E.V.(Eds): Cardiac SPECT imaging, New York: Lippincott-Raven Publishers Philadelphia, 1996, ed 1 p. 103-120.
- 74- Mancini G.B., Simon S.B., McGillem M.J. et al: Automated quantitative coronary arteriography: Morphologic and physiologic validation in vivo of a rapid digital angiographic method. *Circulation* 1987; 75: 452.
- 75- Mannting F., Mannting M.G.M.: Gated SPECT with Technetium-99m-sestamibi for assesment of myocardial perfusion abnormalities. *J. Nucl. Med.* 1993; 34: 601-608.
- 76- Manohar M., Thurmon J.C., Tranquili W.J. et al: Regional myocardial blood flow and coronary vascular reserve in unanesthetized young calves with severe concentric right ventricular hypertrophy. *Circ. Res.* 1981; 48: 785.
- 77- Marcus M.L., Harrison D.G. Physiologic basis for myocardial perfusion imaging in Marcus M.L., Schelbert H.R., Skorton D.J. et al (Eds): *Cardiac imaging*, Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1991, ed 3 p 8-23.
- 78- Marcus M., Wright C., Doty D. et al: Measurement of coronary velocity and reactive hyperemia in the coronary circulation of humans. *Circ. Res.* 1981; 49: 877.
- 79- Marwick T.H., Go R.T., MacIntyre W.J. et al: Myocardial perfusion imaging with positron emission tomography and single photon emission computed tomography: Frequency and causes of disparete results. *Eur. Heart J.* 1991; 12: 1064-1069.
- 80- Massie B.M., Wisneski J., Kramer B. et al: Comparison of myocardial thallium-201 clearance after maximal and submaximal exercise: ~mplications for diagnosis of coronary disease: Concise communication. *J. Nucl. Med.* 1982; 23(5): 381.
- 81- Maublant J.C., Cassagnes J., Jeune J.J. et al: A comparison between conventional scintigraphy and emission tomography with thallium-201 in the detection of myocardial infarction: Concise communication. *J. Nucl. Med.* 1982; 23: 204-208.
- 82- McKillop J.H., Fawcett H.D., Baumert J.E. et al: ECG gating of thallium-201 myocardial images: Effect on detection of ischemic heart disease. *J. Nucl. Med.* 1981; 22: 219-225.
- 83- Muallani N.A., Gould K.L.: First-pass measurements of regional blood flow with external detectors. *J. Nucl. Med.* 1983; 24: 577-581.
- 84- Nakajima K., Taki J., Shuke N. et al: Myocardial perfusion imaging and dynamic analysis with technetium-99m tetrofosmin. *J. Nucl. Med.* 1993; 34: 1478-1484.

- 85- Narra R.K., Feld T., Nunn A.D.: Absorbed radiation dose to humans from Technetium-99m-teberoxime. *J. Nucl. Med.* 1992; 33: 88-93.
- 86- Narra R.K., Nuss A.D., Kuczynsik B.L. et al: A neutral technetium-99m complex for myocardial imaging. *J. Nucl. Med.* 1989; 30: 1830-1837.
- 87- Okada R.D., Glover D., Gaffney T et al: Myocardial kinetics of Technetium -99m hexahis 2-methoxy 2-methylopropyl isonitrile. *Circulation* 1988; 77: 491.
- 88- Nohara R., Kambara H., Suzuki Y. et al: Stress scintigraphy using single-photon emission computed tomography in the evaluation of coronary artery disease. *Am. J. Cardiol* 1984; 53: 1250-1254.
- 89- Pastenak R.C., Braunwalt E., Sobel B.E. Acute myocardial infarction in Braunwalt E. (Ed): *Heart disease*, vol 1. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1992, ed 4 p. 1200-1291.
- 90- Prigent F.M., Hyun M., Berman D.S. et al: Effects of motion on thallium-201 SPECT studies: a simulation and clinical study. *J. Nucl. Med.* 1993; 34: 1845-1850.
- 91- Quinones M.A., Verani M.S., Haichin R.M et al: Exercise echocardiography versus Tl-201 single-photon emission computed tomography in evaluation of coronary artery disease: analysis of 292 patients. *Circulation* 1992; 85: 1026-1031.
- 92- Rahimtada S.H.: The hibernating myocardium. *Am. Heart J.* 1989; 117: 211.
- 93- Reimer K.A., Lowe J.E., Rasmussen M.M. et al: The wavefront phenomem of ischemic cell death: I. Myocardial infarct size vs. duration of coronary occlusion in dogs. *Circulation* 1977; 56: 86-794.
- 94- Ridolfi R.L., Hutchins G.M.: The relationship between coronary artery lesions and myocardial infarcts: Ulceration of atherosclerotic plaques precipitating coronary thrombosis. *Am. Heart J.* 1977; 93: 468-486.
- 95- Ritchie J.L., Williams D.L., Harp G. et al: Transaxial tomography with thallium-201 for detecting remote myocardial infarction. Comparison with planar imaging. *Am. J. Cardiol.* 1982; 50: 1236-1241.
- 96- Rossetti C., Vanoli G., Paganelli G. et al: Q12: A new 99m-Tc myocardial perfusion agent with optimized imaging properties. Evaluation in humans. *J. Nucl. Med.* 1991; 32: 1007 (Abst).

- 97- Rouleau J., Boerboom L.E., Surjadhana A. et al: The role of autoregulation and tissue diastolic pressures in the transmural distribution of left ventricular blood flow in anesthetized dogs. *Circ. Res.* 1979; 45: 804.
- 98- Schlant R.C., Alexander R.W. Diagnosis and management of chronic ischemic heart disease in Schlant R.C., Alexander R.W (Eds): *The Heart*, vol 1. New York: McGraw-Hill, 1994, ed 8 p.1055-1082.
- 99- Schwaiger M: Myocardial perfusion imaging with PET. *J. Nucl. Med.* 1994; 35: 693-698.
- 100- Selwyn A.P., Braunwald E. Ischemic heart disease in Braunwald E., Isselbacher K.J., Petersdorf R.G. (Eds) et al: *Harrison's principles of internal medicine*, vol 1, New York: McGraw-Hill, 1987, ed 11 p. 975-982.
- 101- Shelton M.E., Senneff M.J., Ludbrook P.A. et al: Concordance of nutritive myocardial perfusion reserve and flow velocity reserve in conductance vessels in patients with chest pain with angiographically normal coronary arteries. *J. Nucl. Med.* 1993; 34: 717-722.
- 102- Sinusas A.J., Shi Q.X., Saltzberg M.T. et al: Technetium-99m tetrofosmin for assessment of myocardial perfusion: Initial distribution and clearance, relationship to blood flow. *J.Nucl. Med.* 1992; 33: 993 (Abst.).
- 103- Smart S.C., Sawada S., Ryan T et al: Low-dose dobutamine echocardiography detects reversible dysfunction after thrombolytic therapy of acute myocardial infarction. *Circulation* 1993; 88: 405-415.
- 104- Sodee B., Port S.C., O'donnell J.K et al. Cardiovascular system in Early P.J, Sodee B. (Eds): *Principles and Practice of Nuclear Medicine*. St.Louis: Mosby, 1995, ed 2 p. 370-374.
- 105- Sullo P., Cuocolo A., Nicolai E. et al: Quantitative exercise technetium-99m tetrofosmin myocardial tomography for the identification and localization of coronary artery disease. *Eur. J. Nucl. Med.* 1996; 23: 648-655.
- 106- Taillefer R., Lambert R., Essiambre R. et al: Comparison between thallium-201, technetium-99m-sestamibi and technetium-99m-teborexime planar myocardial perfusion imaging in detection of coronary artery disease. *J. Nucl. Med.* 1992; 33: 1091-1098.
- 107- Tamaki N., Takahashi N., Kawamoto M. et al: Myocardial tomography using technetium-99m-tetrofosmin to evaluate coronary artery disease. *J. Nucl. Med.* 1994; 35: 594-600.

- 108- Tamaki N., Yonekura Y., Mukai T. et al: Segmental analysis of stress thallium myocardial emission tomography for localization of coronary artery disease. *Eur. J. Nucl. Med.* 1984; 9: 99-105.
- 109- Valette H., Bourguignon M.H., Le Guludee D. et al: ECG gated thallium 201 myocardial images: Value in detecting multivessel disease in patients on anti anginal therapy 1-3 months after myocardial infarction. *Eur. J. Nucl. Med.* 1988; 13: 551-556.
- 110- Vatner S.F., Hintze T.H.: Regulation of large coronary arteries by beta-adrenergic mechanisms in the conscious dog. *Circ. Res.* 1983; 51: 56.
- 111- Verani M.S.: Dobutamine myocardial perfusion imaging. *J. Nucl. Med.* 1994; 35: 737-739.
- 112- Verani M.S., Mahmarian J.S., Hixson J.B. et al: Diagnosis of coronary artery disease by controlled coronary vasodilation with adenosine and thallium-201 scintigraphy in patients unable to exercise. *Circulation* 1990; 82: 80-87.
- 113- Verani M., Marcus M., Ehrhardt J. et al: Demonstration of improved myocardial perfusion following aortic implantation of anomalous left coronary artery. *J. Nucl. Med.* 1978; 19: 1032.
- 114- Vincent W.R., Buckberg G.D., Hoffman J.I.E.: Left ventricular subendocardial ischemia in severe valvular and supra-ventricular aortic stenosis: A common mechanism. *Circulation* 1974; 49: 326.
- 115- Wackers F.J.T.: Exercise myocardial perfusion imaging. *J. Nucl. Med.* 1994; 35: 726-729.
- 116- Wackers F.J.T., Berman D.S., Maddahi J. et al: Animal and human studies of a new methoxyisobutyl isonitrile: human biodistribution, dosimetry, safety and preliminary comparison to thallium-201 for myocardial perfusion imaging. *J. Nucl. Med.* 1989; 30: 301-11.
- 117- Waller B.F., Schlant R.C. Anatomy of the heart in Schlant R.C., Alexander R.W. (Eds): *The Heart*, vol 1. New York: McGraw-Hill, 1994, ed 8 p. 59 -111.
- 118- Walston A., Rembert J.C., Fedor J.M. et al: Regional myocardial blood flow after sudden aortic constriction in awake dogs. *Circ. Res.* 1978; 42: 419.
- 119- Weich H.F., Strauss H.W., Pitt B.: The extraction of Tl-201 by the myocardium. *Circulation.* 1977; 56: 188.

- 120- Williams K.A. Clinical applications of myocardial perfusion imaging in Henkin R.E., Boles M.A., Dillehay G.L. (Eds) et al: Nuklear medicine, vol 1. St. Louis: Mosby, 1996, ed 1 p. 696-733.
- 121- Wilson R.F., Laughlin D.E., Ackell P.H. et al: Transluminal subselective measurement of coronary artery blood flow velocity and vasodilator reserve in man. *Circulation* 1985; 72: 82.
- 122- Wilson R.F., Marcus M.L., Christensen B.V. et al: Accuracy of exercise electrocardiography in detecting physiologically significant coronary arterial lesions. *Circulation* 1991; 83: 412-421.
- 123- Wilson R.F., Marcus M.L., Drews T.A. et al: Prediction of the physiologic significance of coronary arterial lesions by quantitative lesion geometry in patients with limited coronary artery disease. *Circulation* 1987; 75(4): 723.
- 124- Wilson R.F., Wyche K., Christensen B.V. et al: Effects of adenosine on human coronary arterial circulation. *Circulation* 1990; 82: 1595-1606.
- 125- Yaoita H., Strauss H.W.: Role of single photon wall motion and perfusion studies in the evaluation of patients with suspected coronary artery disease. *Eur. J. Nucl. Med.* 1990; 17: 269-278.
- 126- Young D.R., Cholvin N.R., Kirkeeide R.L. et al: Hemodynamics of arterial stenoses at elevated flow rates. *Circ. Res.* 1977; 41: 99.
- 127- Young D.F., Cholvin N.R., Roth A.C.: Pressure drop across artificially induced stenoses in the femoral arteries of dogs. *Circ. Res.* 1975; 36: 735.
- 128- Zaret B.L., Wackers F.T., Soufer R.: Nuclear Cardiology in Braunwald E. (Ed): Heart Disease, vol 1. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1992, ed 4 p. 235-275.
- 129- Zir L.M., Miller S.W., Dinsmore R.E. et al: Interobserver variability in coronary angiography. *Circulation* 1976; 53: 4.