

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

**MİYOKARDİYAL PERFÜZYON GATED SPECT
UYGULANMIŞ HASTALARDA TRANSİSKEMİK
DİLATASYON İNDEKSİ İLE HESTON İNDEKSİ
BULGULARININ, MİYOKART İSKEMİSİ BULGULARI
İLE KARŞILAŞTIRILARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ
Dr. Meltem AYDIN YILDIRIR

SAMSUN / 2010

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

**MİYOKARDİYAL PERFÜZYON GATED SPECT
UYGULANMIŞ HASTALARDA TRANSİSKEMİK
DİLATASYON İNDEKSİ İLE HESTON İNDEKSİ
BULGULARININ, MİYOKART İSKEMİSİ BULGULARI
İLE KARŞILAŞTIRILARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Meltem AYDIN YILDIRIR

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Tarık BAŞOĞLU

SAMSUN / 2010

ÖNSÖZ

Tez çalışmam süresince bana destek veren, nükleer tıp eğitimim boyunca değerli bilgilerini benimle paylaşan, yetişmemde büyük katkıları olan bölüm başkanımız ve tez danışmanım sayın Prof. Dr. Tarık BAŞOĞLU'na teşekkürü borç bilirim. Eğitim sürecimde değerli bilgilerini benimle paylaşan, öğretim üyelerimiz sayın Prof. Dr. Murathan ŞAHİN, Doç. Dr. Fevziye CANBAZ TOSUN, Yrd. Doç. Dr. Oktay YAPICI ve sayın Yrd. Doç. Dr. Sibel UÇAK SEMİRGİN'e teşekkür ederim. Ayrıca bölümümüzün değerli personeline, asistan arkadaşlarıma, her zaman yanımda olan çok değerli annem ve babama, sevgili eşim Dt. Bora YILDIRIR' a sonsuz teşekkürler.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
Önsöz.....	I
Tablo Listesi	VI
Şekil Listesi	VIII
Özet	X
Anahtar Kelimeler.....	XIII
Abstract.....	XIV
Keywords.....	XVII
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Kalbin Anatomisi	4
2.2. Kalbin İskeleti	4
2.3. Kalbin Tabakaları	4
2.3.1. Endokart	4
2.3.2 Miyokart	4
2.3.3. Epikart	5
2.4. Kalbin Boşlukları	5
2.5. Arter Dolaşımı	5
2.5.1.Koroner Arterlerin Ana Dalları	6
2.5.1.1. Sol ön inen arter (LAD) dalları:	6
2.5.1.2. Sol sirkumflex arter (LCx) dalları:	6
2.5.1.3. Sağ koroner arter (RCA) dalları:	6
2.6. Venöz dolaşım	8
2.7. Lenf dolaşımı	9
2.8. Kalbin sınırları	9
2.9. İletim sistemi	9
2.9.1. Sinüs Düğümü (Keith – Flack düğümü)	10
2.9.2. Atrio – Ventriküler Düğüm (Aschoff – Tawara Düğümü)	10
2.10. Kalp Kasının Fizyolojisi	10
2.10.1. Kalp Kasının Elektrik Aktivasyonu	11
2.10.2. Kalp Siklusu	11

2.11. Koroner Dolaşımın Fizyolojisi	12
2.12. Koroner Arter Hastalıkları	13
2.12.1 Latent Koroner Kalp Hastalığı (Asemptomatik Koroner Kalp Hastalığı)	13
2.12.2. Risk sınıflandırması için test öncesi risk değerlendirmesinin kararlaştırılması	14
2.12.2.1. Risk Değerlendirilmesi	14
2.12.2.2. Koroner arter hastalığı (KAH) riski	14
2.12.3 Koroner Arter Hastalığının Fizyopatolojisi	15
2.12.3.1. İskemide Meydana Gelen Değişiklikler	15
2.12.3.2. Miyokart İnfarktüsünde Meydana Gelen Değişiklikler	16
2.13. Koroner Arter Hastalığı Tanısında Kullanılan Yöntemler	17
2.13.1. Elektrokardiyografi	17
2.13.2. Eforlu Elektrokardiyografi	18
2.13.3. Ekokardiyografi	18
2.13.3.1. İki Boyutlu Yöntem	19
2.13.3.2. M-mod Yöntemi	19
2.13.3.3. Doppler Yöntemi	20
2.13.3.4. Transözofajiyal İnceleme	20
2.13.3.5. Stres Ekokardiyografi	20
2.13.4. Bilgisayarlı Tomografi	21
2.13.5. Manyetik Rezonans Görüntüleme	21
2.13.6 Koroner Anjiyografi	22
2.13.7. Radyonüklid Yöntemler	22
2.13.7.1 Miyokart Perfüzyon Sintigrafisi	22
2.13.7.1.1 Miyokart Perfüzyon Sintigrafisinde Kullanılan Ajanlar	23
2.13.7.1.1.1. Talyum-201 (Tl-201)	23
2.13.7.1.1.2. Tc-99m Sestamibi	24
2.13.7.1.1.3. Tc-99m Tetrofosmin	24
2.13.7.1.1.4. Tc-99m Teboroksim	25
2.13.7.1.1.5. Tc-99m Q3 ve Q12 (Tc-99m Furifosmin)	25
2.13.7.1.1.6. Tc-99m NOET	25

2.13.7.1.2 Miyokart Perfüzyon Sintigrafi Görüntüleme Yöntemleri	25
2.13.7.1.2.1. SPECT	25
2.13.7.1.2.2. Gated SPECT	26
2.13.7.1.2.2.1. Gated SPECT ile prognostik değerlendirme	26
2.13.7.1.2. Miyokard Perfüzyon Sintigrafisinin Değerlendirilmesi	28
2.13.7.1.2.1. Ventriküler dilatasyon	28
2.13.7.1.2.2. Akciğer tutulumu	29
2.13.7.1.2.3. Sağ ventriküler tutulum	29
2.13.7.1.2.4. Perfüzyon defekt lokalizasyonu	29
2.13.7.1.2.5. Perfüzyon defekti, şiddeti ve yayılımı	29
2.13.7.1.3. Gated miyokardiyal perfüzyon SPECT'in değerlendirilmesi ...	32
2.13.7.1.3.1. Bölgesel duvar hareketi ve duvar kalınlaşması	32
2.13.7.1.3.2. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve sol ventrikül hacmi ...	33
2.13.7.1.3.3. Perfüzyon ve fonksiyon sonuçlarının birleştirilmesi	34
2.13.7.1.3.4. Gated SPECT'in kantitatif değerlendirmesi	34
2.13.7.1.3.4.1. Kantitatif gated SPECT metodu	34
2.13.7.1.3.4.2. Emory Kardiyak Toolbox metodu	35
2.13.7.1.3.4.3. 4DM-SPECT metodu	36
2.13.7.1.3.4.3.1. TID değerlendirmesi	36
2.13.7.1.3.4.4. Perfüzyon ve fonksiyonel analizi (pFAST)	39
2.13.7.2. Radyonüklid ventrikülografi	40
2.13.7.3. PET (Pozitron Emisyon Tomografisi)	41
2.13.7.3.1. PET' de Kullanılan Radyofarmasötikler	42
2.13.7.3.1.1. Azot-13(N-13) Ammonia	42
2.13.7.3.1.2. Oksijen-15 (O-15) Su	42
2.13.7.3.1.3. Rubidyum 82 (Rb-82)	42
2.13.7.3.1.4. Flor-18 Florodeoksiglikoz (F-18 FDG)	42
2.13.7.3.1.5. Yağ asitleri	43
3. GEREÇ VE YÖNTEM	45
3.1. Hasta grubu	45
3.2. Tek Gün Rest- Stres Tc-99m MIBI Protokolü	45
3.3. Tc-99m MIBI Miyokart Perfüzyon Sintigrafisi	46

3.4. Değerlendirme aşağıdaki algoritmaya göre yapıldı	46
3.4.1. Radyonüklid alıřmalar	46
3.4.1.1. SPECT perfüzyon sintigrafisinin vizüel değerlendirilmesi	46
3.4.1.2. TID ve HESTON indekslerinin değerlendirilmesi	50
3.5. İstatistiksel Yöntem	50
4. BULGULAR	51
5. TARTIşMA	72
6. KAYNAKLAR	81

TABLO İÇERİĞİ

Tablo 2.1. Gated Perfüzyon SPECT EF Prognostik Önemi	27
Tablo 2.2. Gated Perfüzyon SPECT ESV Prognostik Önemi.....	28
Tablo 2.3. Semikantitatif beşli skorlama sistemi.....	31
Tablo 2.4. PET Radyofarmasotikleri.....	44
Tablo 2.5. PET Perfüzyon-Metabolizma Görüntülerinin Yorumlanması..	44
Tablo 4.1. Tüm hasta bazında Stres ve Rest volüm, EF ve HESTON, TID değerlerinin ortalama, SD, minimum ve maksimum değerleri.....	51
Tablo 4.2. Tek damarı stenotik 15 hasta için; Stres ve Rest volüm, EF ve HESTON, TID değerlerinin ortalama, SD, minimum ve maksimum değerleri.	52
Tablo 4.3. İki damarı stenotik 18 hasta için; Stres ve Rest volüm, HESTON, TID ortalama ,minimum ve maksimum değerleri.....	52
Tablo 4.4. Üç damar stenotik 14 hasta için; Stres ve Rest volüm, HESTON, TID ortalama, minimum ve maksimum değerleri.....	53
Tablo 4.5. Miyokart Perfüzyon Sintigrafisi (MPS) sonuçları ve MPS için kliniğe geliş endikasyonlarına göre hastaların dağılımı	54
Tablo 4.6. Bulguların Miyokart perfüzyon sintigrafisi (MPS) sonuçları ve efor tiplerine göre dağılımı	54
Tablo 4.7. Bulguların Miyokart perfüzyon sintigrafisi (MPS) sonuçları ve efor sonuçlarına göre dağılımı.....	55
Tablo 4.8. Miyokart perfüzyon sintigrafisi (MPS) ve bazal EKG değerlerine göre hasta dağılımı.....	55
Tablo 4.9. Bulguların Miyokart perfüzyon sintigrafisi (MPS) ve Koroner Anjiyografi sonuçlarına göre dağılımı.....	56
Tablo 4.10. Stenotik damar sayısı ve Miyokart Perfüzyon Sintigrafisi (MPS) sonuçlarının karşılaştırılması.....	56
Tablo 4.11. Koroner anjiyografi sonucuna göre tek ve çok damar koroner arter hastalığında HESTON ve TID indekslerinin hastalığı ayırt	65

etmedeki sensitivite (duyarlılık) ve spesifitesi (özgüllük).....

Tablo 4.12. \geq %70 stenoz derecesine göre HESTON ve TID indekslerinin hastalığı ayırt etmedeki sensitivite (duyarlılık) ve spesifitesi (özgüllük)..... 65

Tablo 4.13. SSS \geq %10 perfüzyon skoruna göre HESTON ve TID indekslerinin hastalığı ayırt etmedeki sensitivite (duyarlılık) ve spesifitesi (özgüllük)..... 65

Tablo 4.14. TID / SDS ve Heston /SDS bağıntısının tüm hastalar ve çok damar hastalarına göre dağılımı..... 66

Tablo 4.15. Stenotik damar sayısına (stenoz derecesi dikkate alınmadan) göre SSS, SRS, SDS,TID ve Heston indekslerinin ortalama değerleri..... 67

ŞEKİL İÇERİĞİ

Şekil 2.1. Kalbin kısa eksen görüntüsü ve arteryal şeması.....	7
Şekil 2.2. Kalbin horizontal uzun eksen görüntüsü ve arteryal şeması.....	8
Şekil 2.3. Kalbin vertikal uzun eksen görüntüsü ve arteryal şeması.....	8
Şekil 2.4. Kalp kası regülatuar proteinleri.....	11
Şekil 2.5. 20 segment modeli.....	30
Şekil 2.6. 17 Segmentasyon Modelinde A-Koroner arter dağılımı B-Polar Map görüntüsü.....	31
Şekil 2.7. TID'e neden olan subendokardial perfüzyonun şematik gösterimi.....	38
Şekil 3.1. SPECT perfüzyon görüntülerinin vizüel değerlendirilmesinde kullanılan 17 segment modeli.....	47
Şekil 3.2. Defekt skorlamada görsel ve semikantitatif kriterler.....	48
Şekil 3.3. Vizüel perfüzyon değerlendirmesi, dijital ortamda perfüzyon görüntülerinin üzerine yerleştirilen 17 segment modeli şablonu.....	49
Şekil 4.1. HESTON ve TID indeksleri arasındaki korelatif değer dağılımı	57
Şekil 4. 2. HESTON ve TID indexlerine ait ROC eğrilerinin karşılaştırma lı grafiği.....	57
Şekil 4.3. Hasta yaşları ve damar sayısı arasındaki ilişki.....	58
Şekil 4.4. Stenotik damar sayısına göre TID indeksi dağılımı.....	59
Şekil 4.5. Stenotik damar sayısına göre HESTON indeksi dağılımı.....	60
Şekil 4.6. Tek ve çok damar koroner arter hastalığına göre HESTON ve TID indekslerinin korelatif dağılımı.....	61
Şekil 4.7. Tek ve çok damar ayırımına göre TID ve HESTON indekslerine ait karşılaştırmalı ROC eğrisi.....	62
Şekil 4.8. \geq %70 stenoz derecesine göre Heston ve TID indekslerine ait karşılaştırmalı ROC eğrisi.....	63
Şekil 4.9. SSS \geq %10 perfüzyon skoruna göre TID ve HESTON indekslerine ait karşılaştırmalı ROC eğrisi.....	64

Şekil 4.10. Koroner anjiografi sonucu normal olan örnek hastada stres ve rest perfüzyon sonuçları.....	68
Şekil 4.11. Şekil 4.10'daki hastanın stres ve rest ungated, end diastolik volüm, end sistolik volüm, Heston İndeks ve TID indeks değerleri.....	69
Şekil 4.12. Üç damar stenotik hastada stres ve rest perfüzyon sonuçları.....	70
Şekil 4.13. Şekil 4.12'deki hastanın stres ve rest ungated, end diastolik volüm, end sistolik volüm, Heston İndeks ve TID indeks değerleri.....	71

ÖZET

Gated (EKG tetiklemeli) miyokart perfüzyon SPECT (g-MPS) günümüzde KAH (koroner arter hastalığı) tanısında, prognozu belirlemede ve tedavi etkinliğini değerlendirmede yaygın olarak kullanılan değerli bir yöntemdir. G-MPS ile radyofarmasötiğin miyokarddaki dağılımı, sol ventrikülün fonksiyonel durumu, bölgesel duvar hareket ve kalınlaşması, sistolik ve diastolik hacimleri, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyon ölçümü tomografik kesitlerde analiz edilmektedir. Sol ventrikülün geçici iskemik dilatasyonu (Transient ischemic dilation= TID), sol ventriküler kavitenin stres sonrası görüntülerde dinlenme görüntülerine göre daha fazla genişlediği zaman düşünülür ve TID indeksi stres sonrası sol ventrikül kavite hacminin, dinlenme sonrası sol ventrikül kavite hacmine oranı ile hesaplanır. Sol ventrikül stres dilatasyonu ile çok damar hastalığı arasında korelasyon bulunmuştur. Anormal TID değeri miyokart perfüzyon sintigrafisinde perfüzyon dağılımı normal olsa bile şiddetli ve yaygın KAH'ı destekleyen bir bulgu olabilir. Yapılan çalışmalarda egzersiz stres uygulanan hastalarda TID> 1,22 ve adenzin stres uygulanan hastalarda TID>1,36 ise şiddetli KAH'ı desteklediği gösterilmiştir. Heston ve arkadaşları, TID hesaplaması ile ilgili, fonksiyonel verileri de kapsayan yeni bir yöntem geliştirmişlerdir(5). End-sistolik volüm (ESV) ve end-diastolik volümlerin (EDV) ayrı ayrı saptanmasıyla ve Stress $(ESV \times X + EDV) / \text{Rest} (ESV \times X + EDV)$ formülü içerisinde denenmesi temeline dayanarak bu çalışma sonunda ESV parametresinin, miyokart iskemisi ile, EDV'ye oranla 5 kat daha fazla oranda korele olduğu gösterilmiştir. Bu noktadan yola çıkarak, hastalara her ne kadar konvansiyonel miyokart perfüzyon SPECT (k-MPS) TID indeksi hesaplaması yapılmamış olsa da mantıken kendi formüllerinin k-MPS TID indeksinden daha doğru olması gerektiğini savunmuşlardır. Amacımız g-MPS çalışması ile elde edilen Heston indeks değerleri ile k-MPS ile elde edilen TID değerlerinin koroner anjiyografi ve MPS sonuçları ile bağıntısını araştırmaktır.

MATERYAL - METOD

Retrospektif çalışmamıza nükleer tıp ana bilim dalında Eylül 2007- Ekim 2008 tarihleri arasında yapılan, g-MPS uygulanmış 56 hasta alındı (41 erkek, 15 kadın). Ancak 4 hasta ters redistribüsyon bulguları nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya 37 erkek (yaş

ortalaması= $57,6 \pm 11,8$) ve 15 kadın ($59,9 \pm 12,1$) olmak üzere MPS uygulanmak üzere gönderilmiş 52 hasta dahil edildi. Tüm hastalara g-MPS'den 3 gün- 8 ay önce koroner anjiyografi uygulanmıştı. Hastaların g-MPS görüntüleri, çift başlı gama kamera kullanılarak tek gün rest-stres Tc-99m MIBI çekim protokolü uygulanarak elde edilmişti. Dinlenme halinde intravenöz yolla 296 MBq Tc-99m MIBI enjeksiyonundan 10-15 dakika sonra hepatobilier ekskresyonunu hızlandırmak için süt ve çikolata verilen hastalara enjeksiyondan 60-90 dakika sonra g-MPS görüntüleri alınmıştı. Dinlenme çalışmasından üç saat sonra Modifiye Bruce protokolü kullanılarak koşu bandı üzerinde veya farmakolojik efor (dobutamin ve dipiridamol) ile stres testi yapılmıştı. Hedef kalp hızına ulaşıldığında hastaya önceden takılmış katater kullanılarak 888 MBq Tc-99m MIBI enjeksiyonu yapıp stres testi bir dakika devam ettirilmiştir. Radyofarmasötik enjeksiyondan 10-15 dakika sonra yeniden süt ve çikolata verilip, 30-60 dakika sonra ise stres g-MPS görüntüleme işlemi başlatılmıştı. Gated perfüzyon görüntüleri 25 saniyelik zaman dilimlerinde 64×64 matriks kullanılarak 1.45 büyütme faktöründe elde edilmişti. Atenüasyon düzeltilmesi yapılmadan "butterworth filtresi" (order:5; cut off:0.50 cycle/pixel) aracılığıyla, geriye projeksiyon metodu ile rekonstrüksiyon yapılmıştı. 52 hastanın verileri 4DM algoritmeleri kullanılarak sol ventrikül % ejeksiyon fraksiyonu (EF), EDV, ESV ve TID değerleri hesaplandı. Ayrıca stress ($ESV \times 5 + EDV$) / rest ($ESV \times 5 + EDV$) formülü kullanılarak Heston indeks değerleri elde edildi. Vizüel perfüzyon değerlendirmesi 17 segment modeline göre yapılarak her hasta skorlandı. Heston ve TID indekslerinin SDS(toplam fark skoru) değerlerine göre tüm hastalarda ve çok damar hastalarında korelasyon tablosu pearson korelasyon analizi ile değerlendirildi. Tek ve çok damar koroner arter hastalığına göre Heston ve TID indeksleri arasındaki doğrusal ilişkinin saptanmasında lineer regresyon analizi

kullanıldı. Koroner anjiyografi , summed stres score (toplam stres skoru) sonucu ve stenoz derecesine göre Heston ve TID indekslerinin karşılaştırılması ROC analizi ile yapıldı.

BULGULAR: Tek damar stenotik hastalarda SSS; $11,40 \pm 9,84$, SRS; $9,53 \pm 9,16$, SDS; $1,87 \pm 4,57$, TID; $0,93$, Heston İndeks; $0,98 \pm 0,13$, iki damar stenotik hastalarda SSS; $18,83 \pm 14,58$, SRS; $15,06 \pm 15,00$, SDS; $3,78 \pm 4,91$, TID; $1,06 \pm 0,20$, Heston İndeks; $1,15 \pm 0,29$, üç damar stenotik hastalarda SSS; $15,79 \pm 9,01$, SRS; $8,29 \pm 5,54$, SDS; $7,50 \pm 5,81$, TID; $1,07 \pm 0,24$, Heston İndeks; $1,15 \pm 0,35$ olarak elde edildi. Tüm Hastalar için TID / SDS bağıntısı $R = 0,29$; $p < 0.05$, Heston indeks / SDS bağıntısı $R = 0,25$; $p < 0.05$, çok damar hastaları (2+3 damar) TID / SDS bağıntısı $R = 0,25$; $p < 0.05$ ve Heston / SDS bağıntısı $R = 0,16$; $p < 0.05$ korelasyon değerlerinde belirlendi. TID ve HES indekslerinin tanısal değerlerini saptayabilmek amacıyla yapılan ROC analizlerinde, her iki yöntemin de, incelenen hasta grubunda yeterli tanısal gücü olmadığı görülmüştür. Koroner arterlerde stenoz derecesi $\geq \%70$ 'e göre Heston indeksi için eğri altında kalan alan (EAA), eşik değer, sensitivite ve spesifitesi sırasıyla $0,564$, $1,0$, $\%56$ ve $\%50$; TID indeksi için ise $0,66$, $0,90$, $\%69$ ve $\%63$ olarak belirlenmiştir. Tek ve çok damar koroner arter hastalığında Heston indeksi için EAA, eşik değer, özgüllük ve duyarlılık sırasıyla $0,69$, $0,95$, $\%68$ ve $\%67$; TID indeksi için ise $0,67$, $0,99$, $\%62$ ve $\%53$ olarak saptanmıştır. SSS (Toplam stres skoru) $\geq \%10$ perfüzyon skoruna göre Heston indeksi için EAA, eşik değer, sensitivite ve spesifitesi sırasıyla $0,59$, $0,99$, $\%70$ ve $\%51$; TID indeksi için ise $0,74$, $1,03$, $\%82$, $\%71$ olarak hesaplanmıştır.

SONUÇ: Çok damar koroner arter hastalığı değerlendirmesinde Heston indeksinin diagnostik anlamda TID indeksinin üzerinde olan bir katkısı bilimsel olarak gösterilememiştir. Ancak, genel olarak bakıldığında Heston indeksinin, sub-optimal koşullarda retrospektif olarak değerlendirilmiş, sınırlı sayıdaki bir hasta popülasyonunda daha duyarlı olabileceği yönünde bir ön fikir oluşmuştur. Bu da metodu genel anlamda daha güvenilir kılabilirdiğinden, ROC analizlerinde teyid edilememiş olsa da, kanımızca Heston indeks ile planlanmış çalışmalar için yeterli bilimsel kanıt sağlanmıştır. Metodun daha büyük ve daha seçilmiş hasta gruplarında prospektif olarak denenmesi gerekir.

Anahtar Kelimeler:

1. Gated miyokardiyal perfüzyon SPECT
2. Sol ventrikül geçici iskemik dilatasyonu
3. Sol ventriküler sistolik hacim
4. Sol ventriküler diastolik hacim
5. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu
6. Tc-99m Sestamibi

ABSTRACT

Gated (ECG induced) myocardial perfusion SPECT (g-MPS) is currently a valuable and widely used method in the diagnosis, prognosis determination and treatment of coronary artery disease (CAD). By means of g-MPS, the distribution of the radiopharmaceutical in myocardium, the functional condition of the left ventricle including regional wall movement, regional wall thickening, systolic and diastolic volumes and left ventricular ejection fraction can be analysed on tomographic slices. The transient ischemic dilation (TID) of the left ventricle is considered when the left ventricular cavity on post-stress images appears dilated (or more dilated) compared to rest images and TID index is estimated by calculating the ratio of post-stress left ventricular cavity volume compared to the resting volume. A correlation was found between left ventricle post-stress dilation and multi-vessel disease. Even if the perfusion appears normal in MPS, an abnormal TID value may be a supporting sign of severe and widespread CAD. In ,as yet performed studies, it was shown that a TID > 1,22 following physical exercise and a TID> 1,36 after adenosine stress test supported the presence of severe CAD. Heston et al, have recently developed a new method of TID calculation including functional data (5). As a result of this study which is based on determining the end-systolic volume (ESV) and end-diastolic volume (EDV) separately and applying these by a brut force technique in the formula $\text{Stress}(\text{ESV} \times X + \text{EDV}) / \text{Rest}(\text{ESV} \times X + \text{EDV})$, it could be shown that ESV parameter were five fold more correlated by myocardial ischemia compared to EDV. Although a regular TID calculation was absent in their trial, the authors interpreted their results in favor of a more accurate TID calculation than the regular method. Our objective was to investigate the relation of Heston and TID index values with coronary angiography and MPS outcomes.

MATERIAL AND METHOD

Gated -MPS studies of 56 patients (41 male, 15 female), performed in our Nuclear Medicine Department between September 2007 and October 2008, were analysed retrospectively.. Four patients were excluded because of apparent reverse redistribution findings. The studied group (52 patients) consisted of 37 males (mean age = $57,6 \pm 11,8$) and 15 females (mean age= $59,9 \pm 12,1$). All patients were performed coronary angiography (3 days-8 months) before g-MPS. Gated-MPS images

of patients were obtained by using a double-headed gamma camera and single-day rest-stress Tc-99m MIBI protocol. The patients were given milk and chocolate following i.v. injection of 296 MBq Tc-99m MIBI, to accelerate the hepatobiliary excretion and g-MPS images were obtained 60-to-90 minutes hereafter. 3 hours after the resting study, stress test was performed either on treadmill by using Modified Bruce protocol or by pharmacological test (dobutamine and dipyridamol). One minute after achieving the target heart rate, 888 MBq Tc-99m MIBI was administered intravenously by means of an initially placed catheter and the patient continued exercising for one additional minute. The acquisition was performed 10-15 minutes after the radiopharmaceutical injection as well as milk and chocolate consumption. The gated perfusion images were obtained in 25 second frames, with a magnification factor of 1.45 and by using 64x64 image matrix.. The reconstruction was performed without applying attenuation correcting, by means of "Butterworth filter" (order:5; cut off:0.50 cycle/pixel) and by filtered back-projection method. The left ventricle ejection fraction (EF), EDV, ESV and TID values were calculated by using 4DM algorithms. In addition, Heston index values were obtained by using the Heston stress formula $-(ESV \times 5 + EDV) / \text{rest}$ $(ESV \times 5 + EDV)$. All patients were scored semi-quantitatively according to 17 segment model. The correlations of Heston and TID indexes in all patients and in patients with multi-vessel disease were calculated by Pearson correlation analysis versus SDS (Summed Difference Score) values. In the determination of the relation between Heston and TID indexes and single or multi-vessel disease, the linear regression analysis was used. The comparison of Heston and TID indexes according to coronary angiography, summed stress score outcome and stenosis grade, was performed by ROC analysis.

RESULTS

The values were obtained as follows: In single vessel patients: SSS; $11,40 \pm 9,84$, SRS; $9,53 \pm 9,16$, SDS; $1,87 \pm 4,57$, TID; 0,93, Heston Indeks; $0,98 \pm 0,13$, in two-vessel patients : SSS; $18,83 \pm 14,58$, SRS; $15,06 \pm 15,00$, SDS; $3,78 \pm 4,91$, TID; $1,06 \pm 0,20$, Heston Indeks; $1,15 \pm 0,29$, and in three-vessel patients : SSS; $15,79 \pm 9,01$, SRS; $8,29 \pm 5,54$, SDS; $7,50 \pm 5,81$, TID; $1,07 \pm 0,24$, Heston Indeks; $1,15 \pm 0,35$. The TID / SDS corr. for all patients was $R = 0,29$; $p < 0.05$, Heston index / SDS corr. was $R = 0,25$; $p < 0.05$, multi-vessel patients (2+3 vessels) TID / SDS corr. was $R =$

0,25 ; $p < 0.05$ and Heston / SDS corr. was $R = 0,16$; $p < 0.05$. In ROC analysis that were performed in purpose of determining the diagnostic values of TID and Heston indexes, it was seen that both methods had not enough diagnostic power in the investigated patient group. According to coronary artery stenosis $> 70\%$, the area under the curve, the threshold value, sensitivity and specificity values were 0,564, 1,0, 56% and 50% for Heston index respectively. These values were found as 0,66, 0,90, 69% and 63% for TID index respectively. In single and multi-vessel diseases, the area under the curve, the threshold value, sensitivity and specificity values for Heston Index was found as 0,69, 0,95, 68% ve 67% respectively. These values were determined as 0,67, 0,99, 62% ve 53% for the TID index. For SSS (Summed Stres Score) $> 10\%$, the area under the curve, the threshold value, sensitivity and specificity for Heston Index were found as 0,59, 0,99, 70% , 51%, and for the TID index, these were 0,74, 1,03, 82%, 71% respectively.

CONCLUSION

In multi-vessel coronary artery evaluation, no diagnostical contribution of Heston index to the TID index could be demonstrated. But, all in all, a preopinon has occured that Heston index may be a more sensitive parameter because of generally higher mean values in our limited patient population that was evaluated and in relatively suboptimal conditions due to the retrospective nature of yhe study. Although it could not be confirmed by means of ROC analysis, this finding was interpreted as a sign of reliability, that could justify a further planning of prospective studies in broder patient populations.

KEYWORDS

1. Gated myocardial perfusion SPECT
2. Left ventricle transient ischemic dilation
3. Left ventricular systolic volume
4. Left ventricular diastolic volume
5. Left ventricle ejection fraction
6. Tc-99m sestamibi

GİRİŞ VE AMAÇ

Koroner arter hastalığı, aterosklerotik ve nonaterosklerotik nedenlerle oluşan, tutulan arterin kanlandığı miyokart alanında iskemi ile karakterize, ani ölüm, stabil veya unstabil angina, akut miyokart infarktüsü, ritim ileti bozukluğu ve benzeri klinik bulguları olan, tüm dünyada en önemli mortalite ve morbidite nedeni olmaya devam eden bir hastalıktır (1). Koroner arter hastalığının tanısında miyokart perfüzyon sintigrafisi (MPS) için literatürde ortalama %90 sensitivite ve %80 spesifisite bildirilmektedir (2,3). MPS'in spesifisitesi sol dal bloğu, sol ventrikül fonksiyon bozukluğu, konjestif kalp yetmezliği, sol ventrikül hipertrofisi ve ciddi obesitesi olan hastalarda düşük bulunmuştur.

Koroner anjiyografi, koroner arter darlığının belirlenmesinde altın standart yöntemdir. Anjiyografi ile epikardial koroner anatomi değerlendirilmektedir. Ancak MPS, damar darlığının hemodinamik önemini belirlemekte ve küçük damar fonksiyonları hakkında bilgi vermektedir. MPS'de anjiyografi sonucundan farklı sonuçlar elde edilmesi yöntemin başarısızlığından değil, verdiği fonksiyonel bilgidен kaynaklanmaktadır. MPS'nin koroner anjiyografi bulguları ile tam uygunluğu beklenmemeli ve klinik değerlendirme için gerekli görülmemelidir. MPS miyokardiyal iskemi ve skarın saptanması, lokalizasyonu ve yaygınlığının değerlendirilmesi, sınırda darlıkların fizyolojik önemini değerlendirilmesi, miyokard canlılığının değerlendirilmesi ve revaskülarizasyon sonrası fonksiyonel düzelmenin ön görülmesi, miyokart infarktüsü sonrası ve non-kardiyak cerrahi öncesi risk ve prognoz değerlendirilmesinde kullanılan güvenilir bir yöntemdir. MPS'si normal olan olgularda KAH varlığı kesin olarak dışlanamaz. Koroner arter hastalığından şüphelenilen veya tanı alan hastalarda miyokardiyal perfüzyonun normal sınırlarda olması ise iyi prognoz göstergesidir (4). MPS'de gelecekte kardiyak olay olasılığını belirleyen en önemli belirleyiciler; perfüzyon bozukluğu alanının büyüklüğü ve ciddiyeti (4), pulmoner kapiller basınç artışını gösteren akciğerde artmış aktivite tutulumu (5), egzersiz görüntüsünde istirahattekinden daha belirgin sol ventrikül dilatasyonu (6) ve miyokart enfarktüsü alanının yaygınlığı ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonudur (7).

Gated (EKG tetiklemeli) miyokart perfüzyon SPECT’de (g-MPS), standart SPECT çalışmasındaki gibi dedektör kameralar hastanın uzun eksenini etrafında dönerek belli derecede aralıklarla görüntüler alması ile oluşur. EKG ile senkronize bir şekilde sayımlar toplanır. G-MPS ile radyoaktif maddenin miyokarddaki dağılımı, sol ventrikülün fonksiyonel durumu, bölgesel duvar hareket ve kalınlaşması , diastol ve sistol sonu völümleri, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyon ölçümü tomografik kesitlerde analiz edilmektedir.

Sol ventrikülün geçici iskemik dilatasyonu(TID), konvansiyonel miyokart perfüzyon SPECT (k-MPS) görüntüleri kullanılarak stres sonrası sol ventrikül kavite hacminin, dinlenme sonrası sol ventrikül kavite hacmine oranlanmasıyla hesaplanır. Statik sistol sonu ve diastol sonu hacimler TID hesaplanmasında kullanılır. TID’nin altta yatan mekanizması hala tartışmalıdır. Birçok görüş subendokardiyal hipoperfüzyon ve sistolik sol ventrikül disfonksiyonu yönündedir(8,9). Son zamanlarda gerçek fiziksel dilatasyonun da olaya katıldığı yönünde görüşler vardır (9-12). TID değerinin yüksek olması ciddi ve yaygın koroner arter hastalığını (çok damar hastalığı veya sol proksimal ana damar) gösterir ve perfüzyon defektlerinin tek başına değerlendirilmesinden daha fazla prognostik değer taşır. Anormal TID değeri miyokart perfüzyon sintigrafisinde perfüzyon dağılımı normal olsa bile şiddetli KAH’ı destekleyen bir bulgu olabilir (13). Anormal TID değerleri 1.012-1.36 gibi geniş bir aralıkta bildirilmiştir (14-15, 16-18).

HESTON indeks, Heston ve arkadaşları tarafından formüle edilmiş g-MPS görüntüleri kullanılarak oluşturulmuş dinamik bir parametredir. K-MPS görüntülerden elde edilen TID indeksinin ortalama sayımlardan (sistolik + diastolik) elde edildiğini, bu tür bir kantitasyonun çok hassas olamayabileceğini düşünmüşler (19). Gating yöntemi ile end sistolik ve end diastolik volümlerin ayrı ayrı saptanmasıyla daha gerçekçi sonuçlar elde edilebileceği hipotezi ile yola çıkıp g-MPS uyguladıkları 422 hastada bu konuda bir retrospektif çalışma yapmışlar. Metod olarak, miyokart iskemisi parametresini ($SDS \geq 3$), ESV, EDV ve her iki hacim değerini içeren bir formüle karşı ölçümlere tabi tutmuşlar (Heston İndeks = $\frac{\text{Stres (ESV} \times 5 + \text{EDV)}}{\text{Rest (ESV} \times 5 + \text{EDV)}}$ (ESV=End Sistolik Volüm, EDV=End Diastolik Volüm)). Elde edilmiş olan sayısal değerlerin bilgisayar aracılığı ile formül içerisinde denenmesi temeline dayanan bu çalışma sonunda ESV parametresinin, miyokart iskemisi ile, EDV’ye oranla 5 kat daha

fazla oranda korele olduğunu göstermişler. Bu noktadan yola çıkarak, hastalara her ne kadar k-MPS TID indeksi hesaplaması yapılmamış olsada mantıken kendi formüllerinin k-MPS TID indeksinden daha doğru olması gerektiğini savunmuşlar. Bu indeksin, koroner arter hastalığı açısından yüksek risk altındaki hastalarda çok damar hastalığının belirlenmesinde yüksek tanı değerine sahip olabileceği düşünülmektedir. Tanaka ve arkadaşları Heston indeksinin çok damar hastalığını ayırt etmedeki rolünü ve dolayısı ile iddia edilen diagnostik değerini saptamayı hedefleyen çalışmalarında; HESTON indeks ≥ 1.09 , SSS ≥ 14 ve SDS ≥ 9 koşullarında çok damar hastalığının saptanmasındaki duyarlılığı 76% , özgüllüğü ise 77% olarak tespit etmişler (20).

Heston indeksinin, genel olarak veya çok damar hastalığında, ESV ve EDV dikkate alınmadan ortalama sayımlardan elde edilen k-MPS TID indeksine bir üstünlüğü olup olmadığı henüz incelenmemiştir. Amacımız g-MPS çalışması ile elde edilen HESTON indeks değerleri ile k-MPS ile elde edilen TID değerlerinin KAH hastalarında koroner anjiyografi ve MPS sonuçları ile bağıntısını araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Kalbin Anatomisi

Kalp, göğüs boşluğunun ön tarafında, orta mediastende, sternum ile solda 4., 5. ve 6. ön kostaların arka yüzeyinde bulunur. 2/3'ü sternumun solunda, 1/3'ü sağında olup; tepesi sol meme başının altına düşer. Sağda ve solda akciğerlerin mediastinel yüzleri, altta diafragma, önde sternum, kıkırdak kostalar, thymus artıkları ve kısmen akciğerler, arkada özefagus ile komşudur. Kalbin apex cordis denilen bir tepesi, basis cordis denilen bir tabanı, dört yüzü ve dört kenarı vardır. Kalbin tepesi öne ve sola doğru, tabanı ise arkaya, sağa ve biraz da yukarı doğru uzanır.

2.2. Kalbin İskeleti

Kalbin iskeletini kapak ostiumlarını kuşatan fibröz yapılar oluşturur (21). Fibröz iskeletin birinci fonksiyonu, ileti sistemi ile ilgili yapılar hariç atriumlar ile ventriküler miyokardiyumu ayırmak ve kas lifleri için origo ve insertio yeri olarak hizmet etmektir. İkinci fonksiyonu da atrioventriküler kapaklar için tutunma yeri oluşturmaktır. Kalbin iskeletinin en güçlü parçalarını sağ ve sol fibröz trigonumlar yapar. Sağ fibröz trigonum; Sağ AV ostium, sol AV ostium ve aortik ostium aorticum arasındadır. Daha küçük olan sol fibröz trigonum ise; aortik ostium ile sol AV ostium arasındadır. Sol AV Ostiumu çevreleyen sol anulus fibrosus ve sağ AV ostiumu çevreleyen sağ anulus fibrosus kalbin fibröz iskeletini yapan diğer oluşumlardır.

2.3. Kalbin Tabakaları

2.3.1 Endokart

Kalp boşluklarının iç yüzlerini ve içindeki yapıları (kapaklar, chorda tendinea, m. papillaris, mm. pectinati, trabeculae carneae gibi) örten ince, düz ve parlak bir zarıdır.

2.3.2 Miyokart

Kalp kası lifleri, 3 grupta toplanır.

1. Atriumları saran lifler

2. Ventrikülleri saran lifler

Atriumları ve ventrikülleri saran kaslar birbirinin devamı olmayıp, kalbin fibröz iskeleti ile ayrılır. Bu nedenle atriumlar ile ventriküller bağımsız olarak çalışabilirler. Atriumları saran lifler, yüzeysel ve derin olarak iki tabakalı bir yapı gösterir. Yüzeysel tabaka, her iki atrium'u sarar, derin tabaka ise ayrı ayrı atriumları sarar. Ventrikülleri saran liflerin origo ve insersiyo yeri, kalbin iskeletini yapan oluşumlardır.

2.3.3. Epikart

Pericardium serosum'un lamina visceralis'i tarafından oluşturulur.

2.4. Kalbin Boşlukları

Kalbin dört boşluğu vardır. Bunlar atrium dextrum, atrium sinistrum, ventriculus dexter ve ventriculus sinister'dir. Atriumların duvarları ventriküllere göre daha incedir. En kalın duvara sahip olan boşluk sol ventriküldür.

2.5. Arter Dolaşımı

Sağ ve sol aortik sinüsten sırasıyla sağ ve sol koroner arterler çıkar. Sağ koroner arter aortadan dik bir açıyla çıkarken, sol keskin bir açıyla çıkar. Sol ana koroner arter pulmoner kök ve sol atrium arasındaki epikardium boyunca çok kısa bir mesafe kateder. Daha sonra anterior desandan ve sirkümfleks arter olarak ikiye ayrılır (22).

Sol anterior desandan arter (LAD) anterior interventriküler oluğun epikardiyal yağ katmanı içinde bulunur, kalbin apeksini sarmalar, inferior interventriküler olukta bir miktar ilerleyerek kalbin tabanına doğru yönelir. Septal perforatör dalları anterior septum ve apikal septumu besler. LAD'nin epikardial diagonal dalları sol ventrikül anterior serbest duvarını, anterolateral mitral papiller kasın bir kısmını ve sağ ventrikül anterior serbest duvarının medial 1/3'ünü besler. Sol sirkümfleks arter sol atrioventriküler boşluğun yağlı dokusu içinde yol alır ve büyük marjinal dalını verdikten hemen sonra sona erer. Sol ventrikül serbest duvarının lateral kısmını ve anterolateral mitral papiller kasın bir bölümünü besler.

Sağ koroner arter atrioventriküler oluğun içindeki yolu boyunca adipoz doku ile kaplıdır. İnsanların %50-60'ında conus arter ilk dalıdır. Conus arter sağ ventrikül çıkış

yolunu besler ve pulmoner kapağın hemen altında sol anterior desandan arterin benzer bir dalıyla önemli bir kollateral anastomoz (Vieussen çemberi) yapar. Genelde sağ koroner arterin proksimalinden veya conus koroner arterinden çıkan desandan septal arter infundibular septumu besler. Sağ koroner arterin bir çok marjinal dalı vardır ve bu dallar geriye kalan sağ ventrikül serbest duvarını besler. Posterior desendan arter insanların %70'de sağ koroner arterin distalinden çıkar. Sağ koroner arterden %55 olguda sinüs arteri, sağ ventrikülü besleyen sağ ventrikül ve akut marjinal dalları, %90 olguda atrio-ventriküler nod dalı ve posterolateral dal çıkar (Şekil 2.1-2.2-2.3).

2.5.1. Koroner Arterlerin Ana Dalları

2.5.1.1. Sol ön inen arter (LAD) dalları:

- Birinci diagonal
- Birinci septal perforatör
- Sağ ventriküler (her zaman görülmez)
- Diğer septal perforatörler
- Diğer diagonal dallar

Diagonal dallar LAD ve LCx arasındaki açıda sol ventrikülün serbest duvarına uzanırlar. Septal dallar LAD'yi sağdan terkederek ventriküler septuma uzanırlar.

2.5.1.2. Sol sirkumflex arter (LCx) dalları:

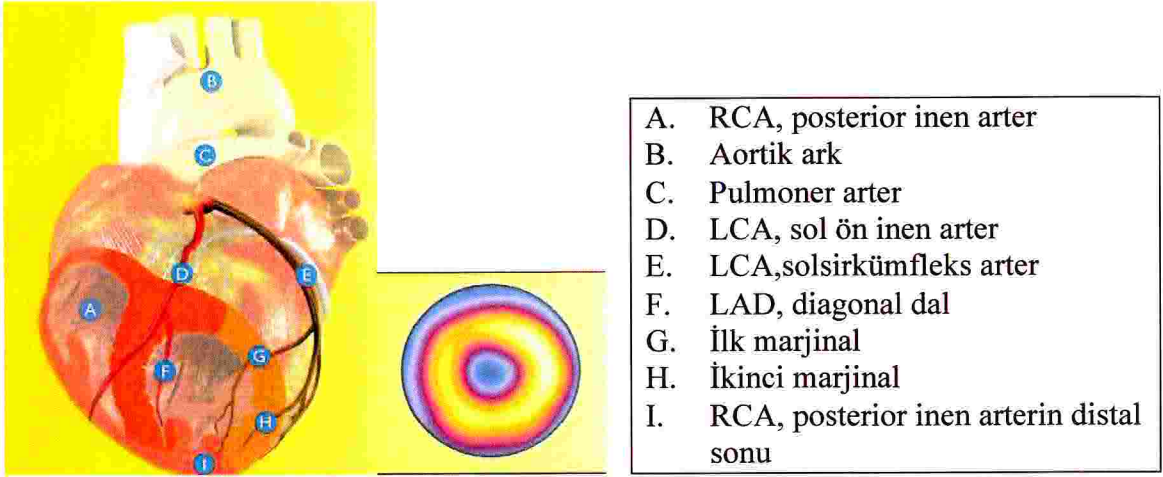
- Sinüs nod arteri (%40-50)
- Sol atrium
- Anterolateral marjinal
- Distal sirkumflex
- Posterior interventriküler dal (%10-15)
- Bir veya daha fazla posterolateral marjinaller

2.5.1.3. Sağ koroner arter (RCA) dalları:

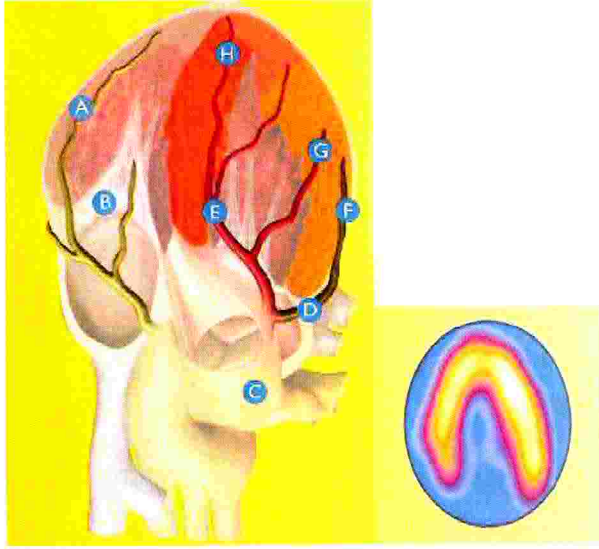
- Konus arteri (%40-50)
- Sinüs noduna (%50-60)

- Anterior sağ ventriküler dallar
- Sağ atrium dalı, sol ventrikül ve sol atriuma terminal dallar
- Sağ marjinal dal
- Atriyoventriküler nod dalı
- Posterior interventriküler arter

Koroner ostiumlar valsalva sinüsünün içinde veya aortanın sinotübüler birleşme kısmında bulunurlar. Bu yerleşim ventrikül diastolü sırasında maksimum koroner kanlanmasını sağlar (23).

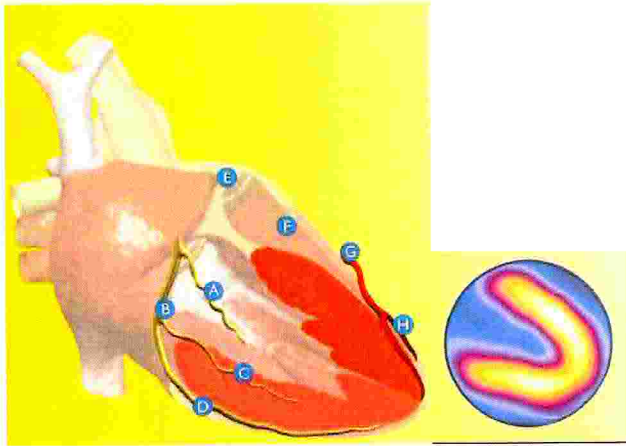


Şekil 2.1. Kalbin kısa eksen görüntüsü ve arteryal şeması



- | | |
|----|---|
| A. | Akut marjinal dal |
| B. | RCA |
| C. | Pulmoner arter |
| D. | LCA, solumbükfleks arter |
| E. | LCA, sol ön inen arter |
| F. | İlk marjinal |
| G. | LAD, diagonal dal |
| H. | RCA, posterior inen arterin distal sonu |

Şekil 2.2. Kalbin horizontal uzun eksen görüntüsü ve arteryal şeması



- | | |
|----|----------------------------|
| A. | Marjinal dal |
| B. | RCA |
| C. | RCA, akut marginal dal |
| D. | RCA, postreior inen arter |
| E. | Pulmoner arter |
| F. | LCA, sol sirkumfleks arter |
| G. | LAD |
| H. | LAD, diagonal dal |

Şekil 2.3. Kalbin vertikal uzun eksen görüntüsü ve arteryal şeması

2.6. Venöz dolaşım

Kalpte üç koroner ven sistemi vardır. Bunlardan birisi Thebesian venleri, sağ atrium ve sağ ventrikül duvarının kanının doğrudan kalp boşluklarına döndüğü ven sistemidir. Kalbin venöz dönüşünün çok az bir kısmı bu ven sistemi aracılığıyla

olmaktadır.İkinci ven sistemi sağ kalbin venöz dönüşünün önemli bir kısmını sağlayan anterior kardiak venleri sistemidir.Bu sistem atrioventriküler kanal içinde ilerleyerek sağ atriuma açılır.Üçüncü ven sistemi kalbin en önemli ve en büyük ven sistemi olan koroner sinüs dalları sistemidir.Sol ventrikül venöz drenajı bu sistem aracılığıyla olur.

2.7. Lenf dolaşımı

Koroner arterler boyunca seyreden subepikardiyal ve miyokardiyal lenfatik pleksuslar mevcuttur. Sonunda tek bir damar halinde pulmoner arterin önünde yer alan lenf noduna ulaşırlar.

2.8. Kalbin sinirleri

Kalp, otonomik sinir sisteminin kontrolü altındadır. Parasempatikleri, her iki taraf n. Vagus'un kardiak dalları ile sempatikleri ise medulla spinalis'in ilk beş yada altı torakal segmentindeki sempatik nöronlardan gelir (24).

Sempatik ve parasempatik dallar biraraya gelerek kardiak plexusu denilen bir pleksus oluşturur. Tracheal bifurkasyondaki plexus ile arkus aorta arasındadır. Pleksus'un vagal lifleri arasında birkaç ganglion vardır. Bunların en büyüğü arkus aorta'nın altında bulunan Wrisberg ganglionudur.

Sağa ve solda 3'er sempatik ve parasempatik sinir olmak üzere toplam 12 sinir kalbin tabanında birbiriyle anastomoz yaparak pleksus cardiacusu oluşturur. Pleksus cardiacus, superfisial ve profundus olmak üzere ikiye ayrılır.

Kalp patolojilerinde ortaya çıkan ağrılar medulla spinalisin torakal 1-4 segmentine gider.Bu,aynı segmentler tarafından inerve edilen diğer bölgelerde de ağrı duyusunun ortaya çıkmasına yol açar.Örneğin kolun ve ön kolun medial kısımlarının 1. torakal segment ile ilgili olması nedeniyle kalp ağrısı bu bölgelerde de duyulur (vuran ağrı).

2.9. İleti sistemi

İleti sistemi sinüs düğümü, atrio-ventriküler düğüm ve bunları birbirine bağlayan, iletinin ventriküllere dağılımında etkili olan yollardan oluşur.

2.9.1. Sinüs Dügümü (KEİTH – Flack dügüm)

Sinüs dügümü subepikardial yerleşimlidir ve terminal olukta superior vena kava ile sağ atriumun birleşim yerinde bulunur. İnsanların %55'inde sinüs dügüm arteri sağ koroner arterden çıkar. Güzergahı boyunca sağ atrial apendiksın tabanına ve superior vena kava-sağ atrial bileşkeye temas eder.

2.9.2. Atrio – Ventriküler Dügüm (Aschoff – Tawara Dügümü)

Subendokardial yerleşimlidir ve Koch üçgeninin sınırları içindedir. Koch üçgeninin sınırlarını posteroinferior da koroner sinüsün ostiumu ve anterior da septal triküspit anülüs çizer.

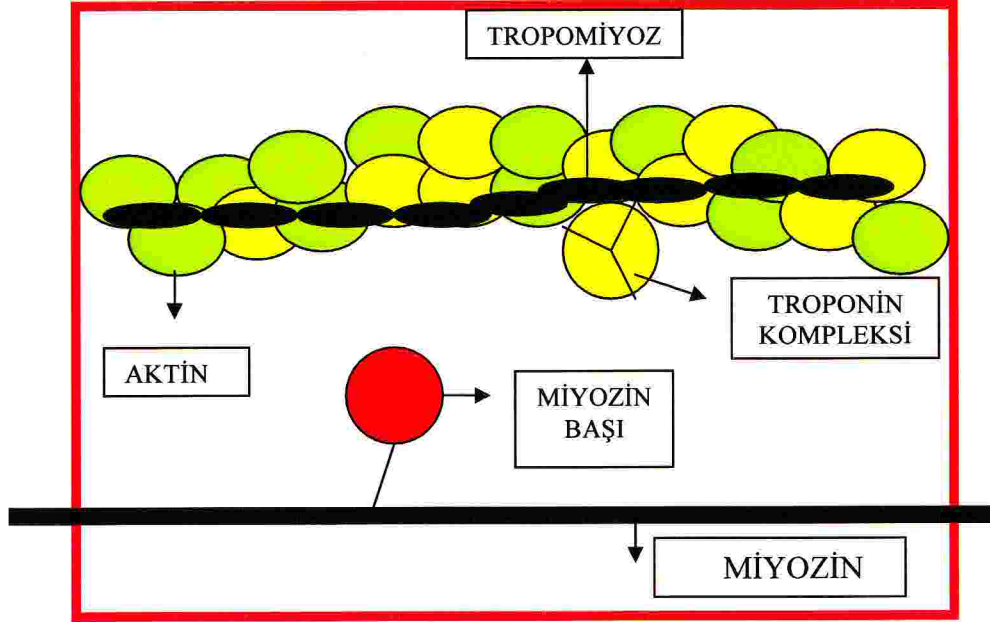
AV (His) demeti AV dügümün distalinden çıkar ve membranöz septumun yanındaki ventriküler septum boyunca uzanır. AV demet hem AV dügümü arterinden hemde sol anterior desandan arterin ilk septal perforatör dalından kanlanır.

Sağ dal demeti AV demetin distal bölümünden çıkar, septal ve moderatör baddan anterior triküspid papiller kasa doğru bir ip gibi uzanır. Tam aksine sol dal demeti geniş delikli, subendokardial ileti demeti olup sol ventrikülün septal yüzeyine yayılır. Sağ ve sol dal demetleri hem sol anterior desandan arterin septal perfaratörlerinden hemde post desandan arterden beslenir.

2.10. Kalp Kasının Fizyolojisi

Kalp kası hücrelerine miyozit denir. Hücreler sarkolemma adı verilen hücre membranı ile çevrilidir ve miyofibriller ile doludur. Miyofibriller kontraktıl elementlerdir. Her bir fibril temel kalp kası ünitesi olan sarkomerlerden oluşur. Sarkomer iki kas proteini (aktin ve miyozin) ve iki regülatuar proteinden (troponin ve tropomiyozin) meydana gelmektedir. Troponin de üç alt gruba ayrılır: Troponin C; kalsiyumu bağlar, Troponin I; ATP'aze enzimini inhibe eder, Troponin T; Aktin, troponin ve tropomiyozin etkileşimini sağlar (25) (Şekil.2.4).

Kalp kası istirahat halindeyken aktin ve miyozin etkileşimi olmaz. Hücrenin depolarizasyonu ile myoplazmik kalsiyum artar, aktin miyozin ile köprüleşir ve sarkomerin boyu kısalıp, kas kontraksiyonu gerçekleşmiş olur.



Şekil. 2.4. Kalp kası regülatuar proteinleri

2.10.1. Kalp Kasının Elektriki Aktivasyonu

Kalp kası hücrelerini birbirinden ayıran hücre membranına *intercalated disk* adı verilmektedir. Bir hücre diğeri ile iyonların serbest diffüzyonuna izin veren *gap junctionlar* ile bağlanmışlardır. Bu nedenle kalp kası bir *sinsityum* olup bir hücre uyarıldığı zaman aksiyon potansiyeli tüm hücrelere yayılır.

2.10.2. Kalp Siklusu

Bir kalp atımının başlangıcından diğerkalp atımının başlangıcına kadar geçen süreye bir kalp siklusu denir. Her siklus sinüs nodundan spontan oluşan aksiyon potansiyeli ile başlar. Bir kalp siklusu ventriküllerin kan ile dolduğuydiyastol adı verilen relaksasyon periyodu ve bunu takiben bu kanın atıldığı sistol adı verilen kontraksiyon periyodundan oluşur.

Faz 1(Dolum Fazı): Ventrikül volümü 45ml olduğunda başlar ve bu sırada diyastolik basınç sıfıra yakındır. 45ml bir önceki kalp atımından sonra ventrikülde kalan kan miktarıdır(=*end sistolik volüm*). Sol atriumdan sol ventriküle kan akımı ile ventrikül volümü 70ml artarak 115ml'ye çıkar(=*end diyastolik volüm*).

Faz 2(İzovolümetrik Kontraksiyon Periyodu): Tüm kapaklar kapalı olduğu için ventrikül volümü değişmez. Ancak ventrikül içindeki basınç aort basıncına eşitlenir.

Faz 3(Ejeksiyon Periyodu): Ejeksiyon sırasında sistolik basınç kalbin daha fazla kontraksiyonu ile daha da artar. Aynı zamanda aort kapak açıldığı için kan ventrikülden aortaya atılır ve ventrikül volümü azalır.

Faz 4(İzovolümetrik Relaksasyon Periyodu): Ejeksiyon periyodunun sonunda aort kapağı kapanır, ventrikül basıncı diyastolik basınç düzeyine düşer. Volümde değişiklik olmadan intraventriküler basınç düşer. Sistol sırasında ventrikülden ejekte edilen kan volümüne *Stroke volüm* denir ve 70ml'dir. Ejekte edilen end diyastolik volüm fraksiyonuna da *ejeksiyon fraksiyonu* denir ve yaklaşık %60'dır. Dakikada her ventrikülün pompaladığı kan miktarına *kardiyak output* denir.

Stroke volüm : End diyastolik volüm – End sistolik volüm

Ejeksiyon fraksiyonu : Stroke volüm / End diyastolik volüm

Kardiyak output : Stroke volüm × Kalp hızı

Kardiyak indeks : Kardiyak output / vücut yüzey alanı

2.11. Koroner Dolaşımın Fizyolojisi:

Miyokart oksijen kullanımını belirleyen başlıca üç etken; kontraktilite, kalp atım hızı ve duvar gerilimidir. Ventrikül içi basınç ve ventrikül çapı, miyokard duvar gerilimi ile doğrudan ilişkilidir (Laplace ilişkisi). Ventrikül kitlesi, duvar gerilimini ve dolayısı ile miyokardın oksijen kullanımını belirleyen diğer bir etkendir. Kas kitlesi büyüdükçe, oksijen gereksinimi de artar (26). Koroner damar yatağı kendi kendini ayarlama yeteneğindedir. Miyokardın oksijen ve diğer metabolik gereksinimleri, taşınan miktarla dengelenir. Koroner damar direncini normal koşullarda arterioller belirler, ancak nörolojik ve metabolik faktörlerin de etkisi vardır. Koroner arterlere hem sempatik, hem de parasempatik sinir sistemi etki eder. Alfa reseptör uyarısı; damarlarda daralmaya, beta-2 reseptörleriyle vagus (asetilkolin) genişlemeye neden olur. Metabolik faktörler, yerel perfüzyonu düzenler. Bu yönleriyle önemli bazı etkenler; oksijen, karbondioksit ve adenzin gibi metabolitlerdir. Azalan koroner perfüzyona yanıt olarak dokular tarafından üretilen adenzin çok güçlü bir koroner dilatatördür ve koroner akımın düzenlenmesinde önemli bir araçtır. Ancak, koroner perfüzyon basıncı 60-70

mmHg'nin altına düştüğünde damarlarda maksimum dilatasyon olduğu ve otokontrol yeteneği kaybolduğu için akım, yalnız perfüzyon basıncının kontrolüne girer. Normal koroner arter yatağı, maksimum gereksinim karşısında kan akımını 4-5 kat artırabilir. Koroner perfüzyonu etkileyen hemodinamik faktörler arasında; arter basıncı (özellikle, miyokard kanlanması büyük ölçüde diastolde olduğundan diastol basıncı), diastol süresi ve ventrikül içi basınç (miyokard duvarına yaptığı gerginlik nedeniyle koroner kan akımını azalttığı için) bulunur (26).

2.12. Koroner Arter Hastalıkları

Koroner kalp hastalığı, kalp kaslarına kan akışının azalması nedeniyle oluşan miyokart iskemisi ile sonuçlanan bir hastalıktır. İskemi genellikle ateroskleroz, tromboz, spazm ya da emboli gibi nedenlerle kanın kalbin bir bölümüne az ulaşması ya da anemi, karboksihemoglobinemi ya da hipotansiyon gibi nedenlerle kan akımının azalmasıyla gelişen ve doku hasarıyla sonuçlanan patolojik bir durumdur. En sık görülen neden ise bir ya daha fazla koroner arterin daralmasına neden olan aterosklerozdur. Koroner kalp hastalıkları birbirleri ile iç içe olmalarına rağmen şu şekilde sınıflandırılabilir.

2.12.1 Latent Koroner Kalp Hastalığı (Asemptomatik Koroner Kalp Hastalığı)

Birden fazla major risk faktörüne (hiperlipidemi, HDL düşüklüğü, hipertansiyon, diabetes mellitus, aile hikayesi..) sahip, günlük yaşamında hiç bir semptom vermeyen, daha önce koroner kalp hastalıklarından herhangi birini geçirmemiş olan, özellikle orta yaş grubu bireylerdir.

ANI ÖLÜM: Önceden gizli veya aşikar kalp hastalığı mevcut olan bir hastada, semptom bulunmaksızın, doğal seyirli (travma vs. olmaksızın), bir saat içinde ortaya çıkan beklenmedik ölümdür.

STABLE ANGINA PEKTORIS: Stable angina pectoris, miyokardın istirahatte normal metabolizmasını devam ettirebildiği, ancak herhangi bir eforla bu metabolizmanın bozulduğu klinik tablodur.

VARIANT ANJİNA: İstirahatte oluşan, genellikle efor veya emosyonel streslerle presipite olmayan, sıklıkla elektrokardiyogramda ST- segment yükselmesi ile beraber olan, alışılmamış bir anginal sendromdur.

SESSİZ MİYOKARD İSKEMİSİ: Koroner arter hastalığı veya koroner arter spazmı olan bir hastada, miyokardın oksijen gereksiniminin karşılanamaması sonucu ortaya çıkan ve çeşitli yöntemlerle ortaya konabilen miyokard iskemisine karşın, anjina veya benzeri semptomların görülmemesi sessiz miyokard iskemisi olarak adlandırılır.

SENDROM X: Koroner anjiyografi normal olduğu halde angina veya angina benzeri göğüs ağrısı ile karakterize klinik tablo 'sendrom X' olarak adlandırılır.

UNSTABLE ANJİNA PEKTORİS: Klinik bir tanımlama olup, elektrokardiyografik ve kardiak enzim değişikliklerine göre miyokard enfarktüsünün gelişmediği, kronik stable anginaya göre de daha ciddi, uzun süren ve sık gelen göğüs ağrılarının olduğu, küçük eforlara ilaveten istirahattede anginal ağrıların oluştuğu veya son bir ay içinde yeni başlayan göğüs ağrılarını tanımlamak için kullanılmaktadır.

2.12.2. Risk sınıflandırması için test öncesi risk değerlendirmesinin kararlaştırılması

2.12.2.1. Risk Değerlendirilmesi

Risk değerlendirilmesinde şüpheli koroner arter hastalığının belirteçleri vardır. Klinisyenlerin bu radyofarmasötik çalışmaları AHA/ACC bilimsel raporlarında belirtilen risk değerlendirmede standart metodlarla birlikte kullanmaları kabul edilmektedir (27).

2.12.2.2. Koroner arter hastalığı (KAH) riski

Düşük KAH Riski: Yaşa özel risk seviyesinin ortalamasının altı kabul edilir. Genel olarak düşük risk 10 yıllık kesin KAH riskinden % 10 düşüğü olarak ilişkilendirilir.

Orta KAH Riski: Yaşa özel risk seviyesinde veya üzerinde olarak kabul edilir. Genel olarak 10 yıllık kesin KAH riskinin %10-20 arası ile ilişkilendirilir.

Yüksek KAH Riski: Diabet hastalığının varlığı veya 10 yıllık kesin KAH riskinin %20' den büyük olması ile ilişkilendirilir.

Koroner arter hastalığı tanısı, myokart perfüzyon SPECT'in en sık endikasyonlarından biridir. Hasta yaklaşımında yeni bir bakış açısı oluşmaya başladığından beri myokart perfüzyon SPECT'in risk düzeyi belirlenmesi için kullanılması en hızlı artan uygulama olmuştur. Riske dayalı yaklaşımda hangi hastaların kalp kaynaklı ölüm ve ölümcül olmayan myokard infarktüsü açısından yüksek riskli olduğu hangilerinin düşük riskli olduğunun anlaşılması önemlidir. Minimal semptomu olan kronik koroner arter hastalarında yıllık mortalitesi %3'ün üzerinde olanların belirlenip koroner bypass cerrahisi ile bu mortalitenin düşürülebileceği öne sürülmüştür (28). Nükleer kardiyoloji tanı için kullanıldığında en uygun hastalar test öncesi KAH olasılığı orta düzeyde olanlar iken, risk değerlendirmesinde endikasyon test öncesi KAH olasılığı yüksek olan gruba doğru genişler.

Nükleer kardiyolojinin rutinde kullanımı; KAH tanı ve prognozu, enfarktüs tanısı, büyüklüğü, prognoz ve risk belirlenmesi, ventriküler fonksiyonun değerlendirilmesi, konjestif kalp yetmezliği, myokart hibernasyonu (kış uykusu), "stunning" (sersemlemiş myokart) belirlenmesi ve viyabilite (canlılık) değerlendirilmesinde önemli rol oynar ve yaygındır.

2.12.3. Koroner Arter Hastalığının Fizyopatolojisi

2.12.3.1. İskemide Meydana Gelen Değişiklikler

Miyokart hücrelerinin enerji ihtiyacı ile koroner kan akımı ve koroner oksijen miktarının yeterliliği arasında bulunan dengenin bozulmasının miyokardiyal iskemiye neden olduğu bilinmektedir. Miyokardın oksijen ihtiyacının arttığı durumlarda (efor, taşikardi) artan oksijen ihtiyacı koroner kan akımının artırılması ile karşılanır. Koroner arterlerin ateroskleroz nedeni ile daralması halinde koroner kalp akımı artırılamaz ve aterosklerotik koroner arterlerin beslediği bölgelerde iskemi veya nekroz oluşur. Yeterli oksijen gelmeyince miyokardda anaerobik metabolizma başlar ve glikojenden laktat oluşur. Miyokardın oksijen ihtiyacının artması veya koroner perfüzyonun azalması sonucu miyokart iskemisi oluşunca, iskemik kasların diastolik gevşeme hızları azalır ve sol ventrikülün iskemik bölgelerinde sertleşme oluşur. İskemik bölgelerde sistolik

kontraksiyon azalır, stunned miyokart veya hibernating miyokart oluşur. İskemik bölgelerde laktat oluşumu ile anaerobik metabolizma sonucu ST-T dalgası değişiklikleri, aritmiler ve anjina pektoris yol açan transmembran potansiyel değişiklikleri oluşur (29).

Miyokardiyal iskemi sırasında salınan anjiotensin II'nin sistemik etki ile periferik vasokonstriksiyon ve sıvı retansiyonuna neden olduğu bilinmektedir. Bu hemostatik yanıtın miyokardın yükünü arttırarak ters yönde etki yaptığı ve miyosit kontraktilitesinin kaybını daha da arttırdığı belirtilmektedir (30).

İskemi sırasında salınan katekolaminler nedeniyle parasempatik ve sempatik sistem arasındaki denge de bozulmaktadır. Bu bozulmanın ritim bozuklukları ve kalp yetmezliği gelişimini kolaylaştırdığı belirtilmektedir. Katekolaminlerin glikojen, glukoz ve serbest yağ asidi salınımını hızlandırdığı bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda akut miyokard infarktüsünün başlangıcından sonra gliserol ve serbest yağ asidi plazma konsantrasyonlarının bir saat içinde arttığı gösterilmiştir. Ayrıca serbest yağ asitlerindeki aşırı artışın hücre membranlarına deterjan etkisi göstererek zarar verdiği ileri sürülmüştür (30).

2.12.3.2. Miyokart İnfarktüsünde Meydana Gelen Değişiklikler

En önemli etyolojik faktör aterosklerotik koroner arter hastalığıdır (31). Aterosklerotik plağın lümeni ileri derecede daraltması sonucu, daralmış kısmın distalinde veya plağın rüptürüne bağlı olarak bu kısım üzerinde trombus oluşumu ve spazm, koroner kan akımının tam olarak kesilmesine yol açar. Aterosklerotik plağın koroner arter ağacı üzerindeki lokalizasyonu, koroner arteri daraltma derecesi, daralmış koroner arterin beslediği miyokart kitlesi ve endojen oksijen gereksinimi, kollateral damarların oluşum oranı, trombotik ve trombolitik maddelerin salınım miktarları infarktüs genişliğine etki eden faktörlerdir. Bölgesel miyokart perfüzyonu %80 oranında azaldığında, miyokardın kasılma fonksiyonu tam olarak durur. Bölgesel duvar kalınlaşması ve kısılması görülmez. Eğer perfüzyon %90 ve üzerinde azalmış ise diskinezi gözlenir. Koroner arterdeki tam tıkanma 20 dakika ve üzerindeki süreyi kapsıyor ise, geri dönüşümsüz miyokart hasarı oluşur. İnfarktüse uğrayan miyokart segmentinin etrafında; canlı, fakat fonksiyonu tam olarak durmuş (stunning) bir bölge bulunur. Bu bölgeye kollateral damarlar yolu ile kan akımı başladıktan 24-48 saat sonra, miyokardiyal fonksiyon normale döner. Miyokardiyal stunning esnasında geri

dönüşümsüz morfolojik değişimler meydana gelmemektedir. Hücre içerisinde adenosintrifosfat (ATP) ve kreatininfosfat depolarında azalma oluşur. Akımın tekrar başlaması sonucu kreatininfosfat miktarı normalin üzerine çıkar. Akut iskemi esnasında hasara uğramış proteinlerin yeniden sentezlenmesindeki yavaşlamanın, kasılma fonksiyonunun geri gelmesindeki gecikmeden sorumlu olduğu düşünülmektedir (32). Bazal şartlardaki kan akımında %20 oranında azalma, hibernating miyokardiyuma neden olur. Miyokardiyal kasılma fonksiyonu tam olarak durur, fakat miyokart hücreleri yaşamına aylarca ve yıllarca devam ederler. Kan akımının yeterli oranda artmasını takiben kasılma fonksiyonu tam ve gecikmesiz olarak geriye döner. Stunning ve hibernating miyokardiyum, geri dönüşümsüz miyokart hasarından korunmada adaptif mekanizmalardır (33). Akut MI'nü takiben sağlam miyokart segmentinde kasılmada artış meydana gelir. Katekolamin artışı ve yüklenmenin buna yol açtığı düşünülmektedir. Bunun sonrasında zamanla infarktüse uğramış miyokart segmentine komşu bölgede hipertrofi gelişir (34). Akut MI'nde kasılma fonksiyonunun %5-10 oranında kaybı kompanse edildiği halde, %25 oranında kaybı kalp yetmezliğine, %40 ve üzerindeki kayıp ise ölüme neden olmaktadır. İnfarktüs ventrikülün şeklinde, hacminde ve duvar kalınlığında değişimler meydana gelmesine neden olur. Bu değişimlere "ventriküler remodeling" ismi verilir. İnfarktüse uğrayan miyokart bölgesindeki miyositlerin sayısında azalma, komşu normal miyokart hücrelerinde kopma ve infarktüs bölgesindeki doku kaybına bağlı olarak fonksiyon görmeyen alanda büyüme ve duvar kalınlığında azalma meydana gelir.

Miyokart infarktüsünün tipik olarak transmural olduğu bilinmektedir. Nekrozun birkaç saat içinde miyokardın orta ve subepikardial alanlarına yayıldığı, zamanla ventrikülün tüm kalınlığını tutacak şekilde genişlediği ve genellikle infarktüs gelişiminden sonra 3-6 saatlik dönemde en gelişmiş boyutuna ulaştığı ileri sürülmektedir (35).

2.13. Koroner Arter Hastalığı Tanısında Kullanılan Yöntemler

2.13.1. Elektrokardiyografi:

Normal bir elektrokardiyogramda herbiri sol ventrikülün belirli bir kısmını temsil eden 12 derivasyon bulunur. Elektrokardiyografik değişikliğin anlamlı olabilmesi

için komşu en az iki derivasyonda meydana gelmesi gerekir. Genellikle iskemi subendokardiyal ise ST segment çökmesi, transmural ise ST segment yükselmesi ile karşılaşılır. Akut veya kronik miyokart iskemisinin diğer tipik bulgusu simetrik T dalga negatifliğidir. Akut Mİ'ünün progresyonunda (hiperakut, akut, subakut, ubkronik ve kronik) farklı EKG konfigürasyonları ile karşılaşılır: Hiperakut fazda T dalga sivriligi vardır. Akut fazda ST segment yüksekliği ve T dalgası sivriligi, subakut dönemde patolojik Q dalgası, ST segmentinde izoelektrik hata doğru azalma ve T dalgası pozitif ya da negatifliği, kronik dönemde QS ya da patolojik Q dalgası izlenir (36). Akut Mİ'ünde tipik göğüs ağrısı ile birlikte komşu en az iki derivasyondaki ST segment yüksekliği ya da yeni başlayan sol dal bloğu trombolitik tedavi endikasyonudur. Akut Mİ'ünde ST segment elevasyonları olan derivasyonların karşı duvar derivasyonlarında ST segment çökmesi görülebilir ki buna "resiprokal değişiklik" denir. Resiprokal değişiklik koroner arter lezyonun ciddiyeti ve prognozunu kötülüğü ile koreledir.

2.13.2. Eforlu elektrokardiyografi:

KAH tanısında ve koroner arter hastalarının değerlendirilmesinde egzersiz testinin önemli bir yeri vardır. İnvazif olmayışı, komplikasyon riskinin düşüklüğü, dinamik, kolay uygulanabilir ve tekrarlanabilir olması gibi avantajları bu testin klinik kardiyolojide yaygın kullanılmasına neden olmuştur. Normalde eforla birlikte kalp hızı, kan basıncı, kalp debisi, miyokardın oksijen ihtiyacı ve miyokarda oksijen sunumu artar. Miyokardın oksijen ihtiyacı ile miyokarda oksijen sunumu arasındaki denge bozulduğunda miyokart iskemisi ortaya çıkar. Çoğu zaman istirahatte iskemik semptom ve EKG bulgusu yok iken eforla birlikte artan ATP ihtiyacını karşılamak için mitokondrilerde oksidatif fosforilasyonda kullanılan oksijen yeterli sağlanamaz ise eforlu EKG sırasında iskemik semptom ve bulgular ortaya çıkar; göğüs ağrısı, kan basıncında düşme, ST segmentinde horizontal veya aşağı-eğimli çökme, ciddi ventrikül aritmisi gibi (37).

2.13.3. Ekokardiyografi

Hem anatomiye hem fonksiyonu değerlendirmek açısından maliyeti az olan ve çok yönlü bir tetkiktir. En değerli yönü aynı anda miyokardiyal, perikardiyal, valvüler ve

ekstrakardiyak olayları saptamasıdır (38). Ekokardiyografinin, akut Mİ geçiren hastaların değerlendirilmesinde önemli bir rolü vardır ve sıklıkla komplikasyonların teşhisi sayısal ve fonksiyonel değerlendirme, risk derecelendirilmesi ve belirlenmesi için kullanılmaktadır (39). Ekokardiyografi transmural infarktüslerin dışlanmasıyla özellikle değerlidir (40,41). Ancak Q dalgasız infarktüslerde ekokardiyografik olarak hafif derecede bölgesel hipokinezi hatta bazı durumlarda normal duvar hareketleri gözlemlenebileceğinden teşhisleri zor olabilmektedir (42,43).

2.13.3.1. İki Boyutlu Yöntem

Ekokardiyografik incelemenin temel taşı niteliğindedir. M-mod ve doppler eko iki boyutlu ekokardiyografi eşliğinde yapılmaktadır. İki boyutlu inceleme standart olarak birbirine dik üç eksenle yapılmaktadır; uzun eksen (tabandan apekse), kısa eksen (uzun eksene dik) ve dört boşluk ekseni (her iki atriyum ve ventrikülü, mitral ve triküspit kapağı kesen eksen). Sol ventrikül duvar kalınlığının ve sol ventrikül çaplarının ölçülmesi, sol ventrikül duvar hareketlerinin ve eko yoğunluğunun değerlendirilmesi, sol atriyum büyümesinin saptanması, sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesi ve miyokart infarktüsü komplikasyonlarının araştırılmasında kullanılır. Ayrıca sol ventrikülün fonksiyonunu gösteren en iyi parametrelerden biri olan SVEF'nun değerinin hesaplanmasında kullanılır. Ejeksiyon fraksiyonu değerleri kalp hızı, kasılma, önyük ve ardyükten etkilenir. Normal SVEF > % 60 olarak kabul edilse de bu rakam kesin sınır değildir (44).

$$SVEF = \frac{\text{Diyastol sonu sol ventrikül volümü} - \text{Sistol sonu sol ventrikül volümü}}{\text{Diyastol sonu sol ventrikül volümü}}$$

2.13.3.2. M-mod Yöntemi

İki boyutlu ekokardiyografi rehberliğinde yapılır. Vertikal eksenle mesafe, horizontal eksenle ise zaman kaydı yapılır. Sol kalbin M-mod kayıtları parasternal uzun eksen konumundan elde edilir. Sol ventrikül duvar kalınlığının ve sol ventrikül

çaplarının ölçülmesinde, duvar hareketleri ile eko yoğunluğunun değerlendirilmesinde sınırlı bir yere sahiptir.

2.13.3.3. Doppler Yöntemi

Kapaklarda, damarlarda ve defektlerdeki kan akımlarını ve kan akım hızını ölçer. Buna göre kapak darlıklarının ve yetersizliklerinin derecesini, defektlerden geçen kan akımın miktarını verir. Ayrıca kan akım hızına göre iki boşluk arasındaki basınç farkını (basınç gradienti) mmHg olarak verir. Pulmoner arter basıncının hesaplanması, anevrizma içindeki akımın belirlenmesi, papiller kas rüptüründe 'flail mitral kapağı' görünümü, ventriküller arası septum rüptürünün tanısında kullanılır.

2.13.3.4. Transözofajiyal İnceleme

Ösefagus ve mideye ilerletilen bir prob ile kalp ve torasik vasküler yapıları görüntüleyen anatomik, fonksiyonel ve hemodinamik bilgiler sağlayan ultrasonografik görüntüleme yöntemidir. Transtorasik yöntem ile karşılaştırıldığında göğüs duvarı ve akciğer parankiminin aradan çıkmasından dolayı ultrason dalgalarının penetrasyonun artması avantajına sahiptir.

2.13.3.5. Stres Ekokardiyografi

Stres Ekokardiyografi, test öncesi ihtimali orta ve yüksek derecede olan hastalarda, tetiklenebilir miyokard iskemisini tespit etmede hem hassas hem de özgün bir tanı metodudur. Stres ekokardiyografi için çok çeşitli metodlar kullanılsa da egzersiz (treadmill veya bisikletle), ve farmakolojik teknikler adrenerjik uyarıcılar veya vazodilatör ajanlar) en sık kullanılanlardır. Bu yöntem ile Mİ hastalarında miyokart canlılığı tespit edilebilir. Dobutamin ile canlılık olan segmentlerde kasılma iyileşirken infarktüs dokusunun kasılması iyileşmez. Düşük doz dobutamin ile stunt ve hiberne tüm canlı dokularda kasılmada iyileşme görülür. Yine düşük doz dobutamin ile artan kasılmanın dobutamin dozu artırıldıkça tekrar bozulması canlılık yanısıra ileri derecede stenotik koroner arter nedeniyle iskeminin de varlığını gösterir (45). Standart treadmill egzersiz testi ile karşılaştırıldığında, tetiklenebilir iskemiye tespit ve yerini belirlemede önemli ilave klinik yararlılık sağlar.

2.13.4. Bilgisayarlı Tomografi

Bilgisayarlı tomografi (BT) kalbin hem yapısını, hem de fonksiyonunu değerlendirebilen bir tekniktir. Kardiyak değerlendirmeleri yapabilmek için iki çeşit BT tarayıcısı kullanımdadır. Elektron ışınlı bilgisayarlı tomografi (EIBT) ve çok kesitli bilgisayarlı tomografi (ÇKBT) (46) (47-48).

ÇKBT ile koroner kalsifikasyonların ölçümü yanı sıra koroner lümenin, damar duvarının ve plak morfolojisinin değerlendirilmesi mümkün olmaktadır. Bu da, akut koroner sendroma neden olabilme olasılığı kalsifik plaklara göre daha yüksek olan yırtılabilir (vulnerable) plakların görüntülenmesine olanak sağlamaktadır. Kesit sayısının 16 ve 64'e yükseltilmesi ÇKBT'de submilimetrik çözünürlüğe olanak sağlamaktadır.

Kalbin sürekli hareketi, kalbin statik görüntülenmesini teknik olarak zorlaştıran bir faktördür. Sürekli rotasyon hareketi yapan BT tarayıcıları 500 ms içinde görüntü elde ederken, EIBT'nin çıkışıyla ekspozisyon zamanları 50 ms'ye dek indirilmiştir. EIBT sol ve sağ ventrikül hemodinamisini, bölgesel miyokardiyal duvar hareketlerini ve kalınlaşmasını değerlendirebilir (49).

2.13.5. Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

MRG, koroner arter hastalıklarının ve miyokardın değerlendirilmesinde yeni bir yaklaşım kazandırmıştır. Non-invaziv ve non-iyonizan bir yöntem olup, multiplanar ve üç boyutlu görüntülerin elde edilebildiği bir yöntemdir. Yakın zamanda geçirilmiş yada eski miyokard enfarktüsü olan hastaların incelenmesinde MRI faydalıdır. Magnetik rezonans metodları enfarkt büyüklüğünün bölgesel ve global fonksiyonun, viabilitenin ve miyokard enfarktüsü sekelinin değerlendirilmesinde kullanılabilir (50).

Magnetik rezonans görüntüleme ile kantifikasyon sonucu hesaplanan duvar kalınlaşması, bölgesel ve global ventriküler kontraktilite anomalilerini ayırt eder. Miyokard enfarktüsünden sonra meydana gelen bölgesel olarak duvar kalınlaşmasının bozulması MRI ile gösterilebilir ve kontrast ventrikülografi ile belirlenen disfonksiyon alanları ile iyi koreledir. Magnetik rezonans görüntüleme belirtildiği diyastol sonu

duvar kalınlığı ve sistolik duvar kalınlığının derecesi miyokardiyal viabilitenin belirleyicisi olarak kullanılabilir (50).

2.13.6. Koroner Anjiyografi

Koroner anjiyografi periferik bir arterden yerleştirilen kateterin koroner arterin orjinine kadar ilerletilmesi ve kateterin içerisinden verilen radyopak maddelerle x-ray altında koroner arter lümen anatomisinin radyografik olarak görüntülenmesi yöntemidir. Anjiyografide temel amaç; koroner arterleri, yan dallarını ve koroner anomalilerini görüntülemektir. Aynı zamanda koroner arter hastalığı varsa tedavi planına yönelik net anatomik dökümantasyon şarttır. Bunlar: damar dallanmaları, yan dal orjinleri, ciddi lezyon bulunan bölge proksimali ve bazı lezyon karakteristikleri (uzunluk, kenar düzensizliği, kalsium, trombus) sayılabilir. Koroner anjiyografi yapılırken tam tıkalı bir damar varlığında başka damarlardan kollateral distal akımın varlığını saptamak için uzun süre sine film alınması önem kazanır. Rutin koroner anjiyografide damarların orjinleri ve majör damarların seyri ile bunların yan dalları, en az iki planda görüntülenmelidir. Koroner arterlerin görüntülenmesi ardından sol ventrikülografi yapılır (51).

2.13.7. Radyonüklid Yöntemler

2.13.7.1 Miyokart Perfüzyon Sintigrafisi

Miyokart perfüzyon sintigrafisi KAH'nın değerlendirilmesinde klinik pratikte sağlam yer edinmiş, etkinliği kanıtlanmış bir görüntüleme tekniğidir. Miyokart perfüzyon SPECT için literatürde ortalama %89-92 sensitivite ve %78 spesifisite bildirilmektedir (52). Koroner arter stenozunun fizyolojik öneminin ve etkilenen miyokart alanının belirlenmesinde pratik yararlılığı belirgin olup, miyokardiyal iskemi ve skarın saptanması, lokalizasyonu ve yaygınlığının değerlendirilmesi, miyokart canlılığının değerlendirilmesi ve revaskülarizasyon sonrası fonksiyonel düzelmelerin ön görülmesi, Mİ sonrası ve non-kardiyak cerrahi öncesi risk ve prognoz değerlendirilmesinde kullanılan güvenilir bir yöntemdir.

Koroner arter hastalığının ilerlemesi ile ventrikül duvar hareketlerinde bozulma ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle KAH'tan şüphelenilen hastalarda iskeminin erken

saptanması önemlidir (53,54). Koroner anjiyografi koroner arter darlığının belirlenmesinde temel yöntemlerden biridir. Anjiyografi ile epikardial koroner anatomi değerlendirilmektedir. Ancak MPS, damar darlığının hemodinamik önemini belirlemekte ve küçük damar fonksiyonları hakkında da bilgi vermektedir.

2.13.7.1.1 Miyokart perfüzyon sintigrafisinde kullanılan ajanlar

2.13.7.1.1.1. Talyum-201 (Tl-201)

Tl-201 miyokardiyal perfüzyon çalışmalarında sıkça kullanılan bir radyonükliddir. Fiziksel yarı ömrü 73 saattir. Elektron yakalayarak civa-201'e bozunur.69-81 keV'lik (%88) karakteristik x ışın, 135 keV(%3) ve 167 keV(%8)'lik gama ışını yayar (55). Tl-201 uptake'i hızlı olup, 30 sn de kandan yarılanır. Kandan ilk geçişte %88'i temizlenir ve sadece %4'ü miyokard dokusu tarafından tutulur (56). Tl-201 bir potasyum analogu gibi davranır ve miyosit içine girişi yaklaşık olarak %60 oranında NaK-ATP az pompası üzerinden aktif transportla, geriye kalan kısmı elektropotansiyel gradiyent doğrultusunda pasif transportla sağlanmaktadır (57). Normalde talyumun kalpteki yarılanma süresi enjeksiyonu takiben 4-5 saattir. Tl-201 kalp dışında tiroid, gastrointestinal sistem, kemik ve böbreklerde tutulur. Tüm vücut yarılanma süresi 10 gündür. Vücuttan böbrekler yolu ile atılır (58). Tl-201'in IV enjeksiyondan hemen sonra miyokarddaki tutulumu kan akımına ve canlı miyokard hücrelerinin varlığına bağlıdır. Talyum tutulumu için miyokard hücre bütünlüğünün olması gerekir. Tl-201'in miyokarddaki dağılımı zamana bağlı olarak değişir. Dağılımdaki bu değişmeye redistribüsyon denir. Myokarddaki başlangıç tutulumundan sonra yavaşça miyokarddan ayrılarak vasküler bölüme geçer. Buna Tl-201'in "washout"u denir. Bu sırada diğer organlarda tutulmuş olan Tl-201, serbestleşerek kana geçer ve miyokard tarafından tekrar tutulur. Aynı zamanda oluşan bu iki işlem miyokarddaki redistribüsyonu oluşturur. Stres enjeksiyonunu takiben saatler sonra talyum redistribüsyonu tamamlanır. Talyumun washoutu iskemik dokuda normal dokuya oranla daha yavaştır (59).

2.13.7.1.1.2. Tc-99m Sestamibi

^{99m}Tc-methoxyisobutylisonitrile (^{99m}Tc-MİBİ), isonitril grubu içinde klinik kullanımda en iyi biyolojik özelliğe sahip perfüzyon ajanıdır. Lipofiliktir ve pozitif yüklüdür. Miyokarddaki tutulumu, miyokart kan akımı ile orantılıdır. Ancak, ²⁰¹Tl'de olduğu gibi, yüksek kan akımında (>2ml/dk/g), kan akımından bağımsız olarak miyokarda tutulumu azalmaktadır. Miyokarddaki atılımı oldukça yavaştır ve injeksiyondan 3-4 saat sonraki redistribüsyonu yok denecek kadar azdır. Bu nedenle, reversibilitenin gösterilmesinde biri stres, biri de dinlenme sırasında olmak üzere iki ayrı injeksiyon yapılması gerekir. Miyokart hücrelerindeki tutulum mekanizması henüz tam olarak bilinmemektedir. Bazı araştırmacılar, bunun, hücre membranı ve mitokondri arasındaki konsantrasyon ve potansiyel gradiyentine bağlı pasif mekanizma olduğunu ileri sürmektedir. ^{99m}Tc-mibi'nin büyük çoğunluğu mitokondriler tarafından tutulmaktadır. ^{99m}Tc'in kısa yarı ömürlü (6 saat) olması nedeni ile 30mCi'ye kadar yüksek doz injekte edilebilir. Bu özelliği, görüntülerin ²⁰¹Tl görüntülerinden daha kaliteli olmasını sağlar. Bundan başka, ^{99m}Tc'in yüksek foton akımı sayesinde ^{99m}Tc-mibi ile planar veya tomografik MUGA ve first-pass çalışmaları yapmak mümkün olmaktadır.

2.13.7.1.1.3. Tc-99m Tetrafosmin

Son yıllarda ülkemizde de yaygın olarak kullanılmaya başlanan ^{99m}Tc-Tetrafosmin bir difosmin katyonudur. Stres sırasında injekte edildiğinde süratli bir şekilde kalp tarafından ekstrakte edilir. Çevre organlardan temizlenmesi de oldukça süratlidir. Tetrafosminin 2.5/ml/g/dak'e kadar olan koroner kan akımı ile korelasyon gösterir. Dinlenme halinde yapılan injeksiyonlarda tetrafosmin 5. dakikadaki kalp tutulum yüzdesi MİBİ'den biraz daha fazladır (% 1.8 / % 1.2). Dinlenme sonrası tetrafosminin kalp/karaciğer aktivite oranı 5., 60. ve 180. dakikalarda MİBİ'den daha yüksektir(60). Stresten sonra aynı zamanlarda yapılan ölçümlerde her iki ajanın kalp/karaciğer aktivite oranları hemen hemen aynı olarak bulunmuştur.

2.13.7.1.1.4. Tc-99m Teboroksim

Boronik asit olarak bilinen nötral lipofilik kompleksin Teknesyum dioxime (BATO) ile birleşmesi sonucu meydana gelir. Biokinetiği Tl-201 ve sestamibiden farklıdır. Tutulum mekanizması tam olarak anlaşılmamıştır. Bununla beraber, pasif diffüzyon ve hücre membranına bağlandığı ileri sürülmektedir. Miyokarddaki yarılanma süresi 11-12 dakikadır. Normal kan akımı olan bölgelerden, iskemik bölgelere göre daha süratli atılır. Böylece iskemik-normal sayım oranı zaman içerisinde artar. Seri dinamik çalışmalarda redistribüsyon görülüyorsa infarktı, redistribüsyon hafif veya orta derecede ise canlılığı gösterir. Bazı araştırmalarda, teboroksimin MIBI'den farklı olarak ciddi hasar gören bölgelerde de tutulduğu gösterilmiştir. Buna göre, teboroksim sadece perfüzyon ajanı MIBI ise hem perfüzyon hem de canlılığı gösteren bir ajandır.

2.13.7.1.1.5. Tc-99m Q3 ve Q12 (Tc-99m Furifosmin)

Son zamanlarda, klinik çalışmalarda kullanılmaya başlanan bu komplekslerden Q3 ün miyokarddaki tutulum mekanizması henüz bilinmemektedir. Tutulumu koroner kan akımı ile orantılıdır. İlk 5 dakikada enjekte edilen dozun %3'ü kalpten atılır. Tl-201 ile yapılan çalışmalarda, perfüzyon defektlerinin gösterilmesinde iki ajan arasında farklılık olmadığı ve Q3 ile alınan görüntülerin daha kaliteli olduğu bildirilmiştir. Q12 katyonik ve lipofilik bir ajandır, farmakokinetiği Tc-99m MIBI veya tetrofosmine benzer fakat hepatobilier ekskresyonu daha hızlıdır (61).

2.13.7.1.1.6. Tc-99m NOET

Tc-99m NOET, Tl-201'a benzer kinetik ve görüntüleme özelliklerine sahiptir. Teknesyum ile bağlanan bir ajan olması nedeniyle daha yüksek dozlarda verilebilmesi önemli bir avantajıdır.

2.13.7.1.2 Miyokart perfüzyon sintigrafi görüntüleme yöntemleri

2.13.7.1.2.1. SPECT

Bu yöntemde gama kameranın başı hasta etrafında 180 veya 360 derece dönebilir. Gama kamera 180 derece görüntüleme yönteminde, 45 derece sol posterior

oblik pozisyonda 32 veya 64 defa durarak kayıt alır. 360 derece yönteminde ise 64 veya 128 duruş yaparak kayıtlar toplar. Bu da sırasıyla her 5.6 derece ve 2.8 derece dönüşlere uyar. Kayıtların total zamanı 16-30 dakika arasında değişir ve bu sırada 10 milyonun üzerinde sayım toplanmış olur (62).

2.13.7.1.2.2. Gated SPECT

Gated (EKG tetiklemeli) miyokart perfüzyon SPECT (g-MPS) uygulama kolaylığı, küçük bir maliyet artışı ile miyokart perfüzyon değerlendirmesini, perfüzyon/fonksiyon değerlendirmesine dönüştürülebilmesi ve bu kombine değerlendirmenin sağladığı fazladan bilginin doğal sonucu olarak, en sık uygulanan SPECT perfüzyon tekniği olmuştur (63). G-MPS standart SPECT çalışmasındaki gibi detektör kameralar hastanın uzun eksen etrafında dönerek belli derecede aralıklarla görüntüler alması ile oluşur. EKG ile senkronize bir şekilde sayımlar toplanır. EKG'deki R-R aralığı 8-16 eşit parçaya bölünür. Miyokarddan gelen sayımların toplanacağı kalp atım aralığı (pencere) çoğunlukla %30'a ayarlanır. Düzensiz kalp atımı durumunda pencere %50-80'e ayarlanabilir. Pencere dışında kalan kalp atımlarından gelen aktivite görüntü aktivitesi dışında tutulur. Bu durumda her görüntü karesi başına düşen sayım istatistiği farklı olacağından gated görüntünün kalitesi ve doğruluk oranı azalacaktır.

G-MPS'in en yaygın kullanımı; global SVEF'yi saptamak içindir. Ayrıca bölgesel ve global sol ventrikül duvar hareketi, sol ventrikül diyastol ve sistol sonu volümler ve duvar kalınlaşması da değerlendirilebilir (64-68). Bugüne kadar, SVEF'u ölçümünde g-MPS'in doğruluğunu araştırmak için yapılan çalışmalarda, SPECT'in, SVEF için altın standart kabul edilen metotlarla uyumun yüksek olduğu gösterilmiştir (69-73). Altın standart kabul edilen bu yöntemlerin, bazı geometrik kabullenmelere dayanması nedeni ile, üç boyutlu SPECT ölçümünden daha az güvenilir olabileceği de vurgulanmıştır (74).

2.13.7.1.2.2.1. Gated SPECT ile prognostik değerlendirme

1-Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyon değeri: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyon değeri düştükçe mortalite artar; %35'in altındaki ejeksiyon fraksiyonu %3'ün üzerinde

yıllık mortalite ile ilişkilidir(75). Ciddi iskemi veya ventriküler aritmi yokluğunda, SVEF >%40 olan hastalarda 1-2 senelik mortalite oranı %5 leredir, bununla beraber SVEF değeri %30-39 olan hastalarda ve SVEF < %30 olan hastalarda ise mortalite oranları sırasıyla %10-15 ile %20-25'tir.G-MPS ile yapılan SVEF ölçümünün prognostik değerlendirmeye katkısı büyüktür.Hachamowitch ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, bilinen yada şüphelenile koroner arter hastalığında (KAH) miyokart perfüzyon SPECT ile test öncesi KAH olasılığı da göz önüne alınarak risk değerlendirilmesi yapıldıktan sonra bile SVEF ölçümünün ek prognostik bilgi sağladığını göstermişlerdir. Sharir ve arkadaşları da 1680 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada stres sonrası g-MPS ile ölçülen SVEF değerinin, perfüzyon defektlerinin yaygınlığı ve ciddiyetinin ölçüldüğü toplu stres skoruna ek bilgiler sağladığı ortaya çıkmıştır (76).

2-Sistol sonu volüm: Sharir ve arkadaşları kalp kaynaklı ölüm riskinin belirlenmesi açısından sol ventrikül sistol sonu hacminin, SVEF 'nin de ötesinde katkı sağladığını göstermişlerdir (76) (tablo 2.1 ve 2.2).

3-Stres sonrası duvar hareket bozukluğu: G-MPS ile değerlendirilebilen duvar hareket bozuklukları, stres kaynaklı sersemlemenin (stunning) ve ileri düzeyde KAH'nın bir işareti olduğu öne sürülmüştür (77,78).

Tablo 2.1. Gated Perfüzyon SPECT EF Prognostik Önemi

Yıllık mortalite (%)

Perfüzyon	EF>45	EF<45
Normal	0,35	-
Hafif/Orta bozulma	0,96	9,2
Belirgin bozulma	0,92	5,7

Sharir 1999

Tablo 2.2. Gated Perfüzyon SPECT ESV Prognostik Önemi

Yıllık mortalite (%)

Perfüzyon	ESV<70	ESV>70
Normal	0,35	-
Hafif/Orta bozulma	1,1	8,2
Belirgin bozulma	0,4	7,5

Sharirr 1999

2.13.7.1.2. Miyokart Perfüzyon Sintigrafisinin Değerlendirilmesi

Anormal perfüzyon saptanan bölgenin yaygınlığı en önemli prognostik göstergedir. Defekt yaygınlığının yanı sıra akciğer tutulumu, geçici sol ventrikül dilatasyonu diğer prognostik belirteçlerdir (79,80).

2.13.7.1.2.1. Ventriküler dilatasyon

Miyokart perfüzyon sintigrafisinin stres görüntülerinde sol ventrikülde dilatasyon saptanması sol ventrikül disfonksiyonunu işaret eder. Sol ventrikül stres dilatasyonu ile çok damar hastalığı arasında korelasyon bulunmuştur (81). Geçici kavite dilatasyonu büyük olasılıkla diffüz subendokardiyal iskemi ve fiziksel dilatasyonun kombinasyonuna bağlıdır(8-12). Sol ventrikülün geçici iskemik dilatasyonu (Transient ischemic dilation= TID), sol ventriküler kavitenin stres sonrası görüntülerde dinlenme görüntülerine göre daha fazla genişlediği zaman düşünülür ve TID indeksi stres sonrası sol ventrikül kavite hacminin, dinlenme sonrası sol ventrikül kavite hacmine oranı ile kolayca hesap edilir. Statik diastol sonu ve sistol sonu hacimler TID indeks hesabında kullanılırlar. TID ciddi ve yaygın koroner arter hastalığını gösterir ve perfüzyon defektlerinin tek başına değerlendirilmesinden daha fazla prognostik değer içerir (16). TID indeksi ve akciğer / kalp oranı ciddi ve yaygın koroner arter hastalığında belirteç olmalarına rağmen her zaman ilişkili olmayabilirler (82). Anormal TID değerleri 1.012-1.36 gibi geniş bir aralıkta bildirilmiştir (14-15, 16-18) (TID ile ilgili detaylı bilgi için sayfa 36'a bakınız).

2.13.7.1.2.2. Akciğer tutulumu

Akciğer tutulumunun değerlendirilmesi amacıyla akciğer / kalp sayım oranı hesaplanmaktadır. Yeterli egzersiz yapmış olan olgularda bu oran 0,5'den büyükse anormal kabul edilmektedir. Normalde akciğerlerde talyum tutulumu görülmez. Egzersizin indüklediği Tl-201 akciğer tutulumu kötü prognoz göstergesidir.

2.13.7.1.2.3. Sağ ventriküler tutulum

Egzersiz görüntülerinde normalde sağ ventrikül aktivitesi izlenebilir. Ancak dinlenme görüntülerinde izlenmesi sağ ventrikül yüklenmesinin göstergesi olabilir (83). Sağ ventriküler tutulumun en sık sebebi pulmoner hipertansiyon olan sol ventrikül hipertrofisidir. Sağ ventriküler tutulumun bölgesel anormallikleri sağ koroner arter darlığının bulgusu olabilir.

2.13.7.1.2.4. Perfüzyon defekt lokalizasyonu

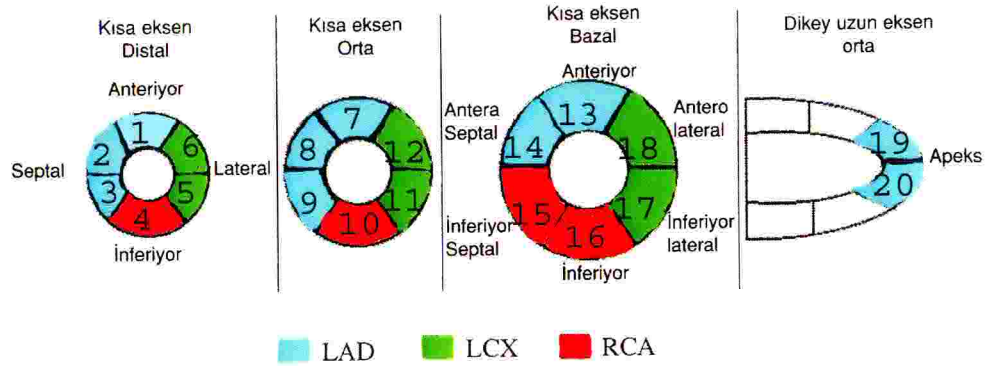
Miyokardial perfüzyon defektleri rekonstrükte edilmiş kesitlerin görsel analizi kullanılarak tespit edilmelidir. Perfüzyon defektleri miyokardiyal duvar üzerindeki yerleri ile ilişkili olarak kendi lokalizasyonları ile karakterize edilmelidirler. Bu duvarlar apikal, anterior, inferior ve lateraldir. Posterior terminolojisinden muhtemelen sakınılmalıdır çünkü ya sol duvara (sirkümfleks dağılım) veya bazal inferior duvara (sağ koroner dağılım) işaret edebilir böylece karışıklığa sebep olabilir. Segment isimlendirilmesinin standardizasyonu özellikle tavsiye edilir.

2.13.7.1.2.5. Perfüzyon defekti, şiddeti ve yayılımı

Defekt şiddeti miyokart perfüzyon sintigrafisinde görsel analizle hafif, orta ve şiddetli olarak ifade edilir. Hafif defektlerde duvar incelmesi olmadan komşu bölgeye göre sayımda azalma, orta dereceli defektlerde duvar kalınlaşmasında incelme, ciddi defektler de zemin aktiviteye yaklaşma görülmektedir. Defekt yayılımı semikantitatif olarak küçük (sol ventrikülün % 5-10' unu), orta (%15-20'sini), geniş (%20'den fazlasını) şeklinde tanımlanır. Egzersiz sonrası elde edilen miyokart perfüzyon

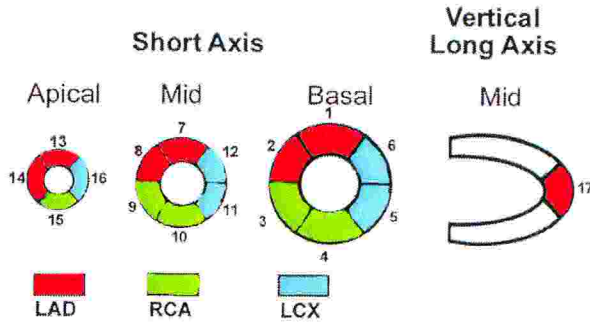
sintigrafisi görüntülerinde izlenen perfüzyon defekti, dinlenme görüntülerinde normale dönüyorsa buna redistribüsyon veya reversibilite; stres ve dinlenme görüntülerinde defektte değişiklik izlenmiyorsa fiks veya reversibl olmayan defekt olarak adlandırılır.

Perfüzyon defektleri segmental skora sistemine dayanan 17 yada 20 segment modeli kullanılarak semikantitatif metod ile de yapılabilir (Şekil 2.5, 2.6). Diğer görüntüleme modelleri ile uyumluluk göstermesi yönünden 17 segment modeli tercih edilen segmentasyon şeklidir. Skorlama sistemi kullanımı defektlerin şiddet ve yayılımının semikantitatif değerlendirilmesinde tekrarlanabilirlik sağlamaktadır (Tablo 2.3). Defekt şiddet ve yayılımına tutarlı yaklaşım klinik olarak önemlidir çünkü bu değişkenler bağımsız prognostik değer taşırlar.

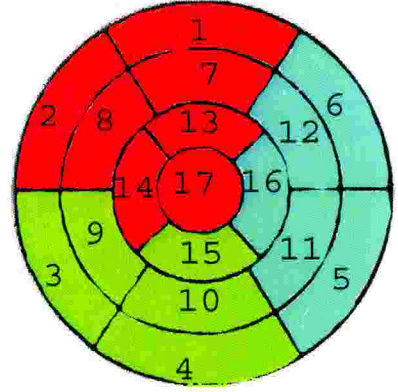


Şekil 2.5. 20 segment modeli

A



B



- | | | |
|------------------------|-----------------------|---------------------|
| 1. Bazal anterior | 7. Mid anterior | 13. Apikal anterior |
| 2. Bazal anteroseptal | 8. Mid anteroseptal | 14. Apikal septal |
| 3. Bazal inferoseptal | 9. Mid inferoseptal | 15. Apikal inferior |
| 4. Bazal inferior | 10. Mid inferior | 16. Apikal lateral |
| 5. Bazal inferolateral | 11. Mid inferolateral | 17. Apex |
| 6. Bazal anterolateral | 12. Mid anterolateral | |

Şekil 2.6. 17 Segmentasyon Modelinde A-Koroner arter dağılımı B-Polar Map görüntüsü

Tablo 2.3. Semikantitatif beşli skora sistemi

Kategori	Skor
Normal perfüzyon	0
Sayımlarda hafif azalma- kesin olarak anormal değil	1
Sayımlarda orta derecede azalma-kesinlikle anormal	2
Sayımlarda şiddetli azalma	3
Tutulmuş yok	4

Kantitatif programlar objektif yorum sağlamada daha etkilidirler. Görüntüleme sırasındaki artefaktlar ve koroner kan akımının kendi doğasından dolayı normal ve hafif perfüzyon defektli hastalar karışabilir. Bu yüzden kantitatif analiz sadece görsel analize destek olarak kullanılır ancak yerine kullanılmaz. Defekt yayılımı kantitatif olarak tüm sol ventrikülün yüzdesi veya hastanın damarsal dağılımının yüzdesi olarak ifade edilir. Defekt şiddeti kantitatif olarak standart sapma sayısı olarak da ifade edilir. Defekt

reversibilitesi tüm sol ventrikülün veya damarsal dağılımın yüzdesi olarak ifade edilebilir.

2.13.7.1.3. GATED MİYOKARDİYAL PERFÜZYON SPECT'İN DEĞERLENDİRİLMESİ

2.13.7.1.3.1. Bölgesel duvar hareketi ve duvar kalınlaşması

Bölgesel duvar hareketinde sol ventrikül endokardiyal yüzeyinin diyastol sonu ve sistol sonu arasındaki hareketine, duvar kalınlaşmasında ise diyastol sonundan sistol sonuna geçişteki miyokardiyal kalınlığın artış yüzdesine bakılır. Normal miyokardiyal duvar kalınlığı şu anda mevcut olan SPECT sistemlerinin rezolüsyonlarının altındadır. Görsel olarak anormal kalınlaşmanın derecesini tahmin etmek kolay değildir. Kantitatif normal veri tabanı ile bölgesel duvar kalınlaşması değerlendirilebilir. G-MPS ile ekokardiyografi arasında duvar hareketi ve duvar kalınlaşması açısından oldukça yüksek segmenter skor uyumluluğu vardır (84).

Bölgesel duvar hareketi standart isimlendirme kullanılarak analiz edilmelidir; normal, hipokinezi, akinezi ve diskinezi. Hipokinezi de hafif, orta ve şiddetli olarak alt gruplara ayrılır. Semi-kantitatif skorlama sisteminde 0: normal, 1: hafif hipokinezi, 2: orta hipokinezi, 3: şiddetli hipokinezi, 4: akinezi, 5: diskinezi'dir (87). Hipokinetik, normalden daha az kasılır, iskemik fakat viabl dokuyu gösterir. Akinetik, fibrotik ya da hiberne myokardı gösterir. Diskinetik, çevredeki myokarddan paradoks hareket gösterir. İnfarkt veya anevrizma varlığında görülür.

Bölgesel ventriküler fonksiyonun değerlendirilmesinde normal ve anormal varyasyonlara dikkat edilmelidir. Örneğin bazalde apekse göre azalmış radyofarmasotik tutulumu, bazal lateral duvarda bazal septuma göre daha fazla radyofarmasotik tutulumu ve sol dal bloğuna bağlı paradoksal septal hareket gibi.

Duvar hareketi ve duvar kalınlaşması genellikle birbiri ile uyumludur. En önemli istisna kardiyak cerrahiye gitmiş hastalarda olur ki bu durumda septal duvar hareketi sıklıkla anormal (paradoksik) fakat duvar kalınlaşması normaldir. Duvar hareketi ve duvar kalınlaşmasını ayrı skorlamaktan ziyade duvar hareketi ve duvar kalınlaşmasında uyumsuzluk olduğu durumlarda iki bulgu tek skor içerisinde birleştirilir. Ek olarak sol

ventrikül duvar hareketi, duvar kalınlaşması ve ejeksiyon fraksiyonu ve sol ve sağ ventrikül hacimleri gözlemlenmelidir. Sağ ventrikül fonksiyonu kaydedilmelidir.

2.13.7.1.3.2. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve sol ventrikül hacmi

SVEF'nun gated perfüzyon SPECT ile ölçümü planar tekniklerden farklı olarak elde edilen sayıma göre değil, hacim değerlerine dayanılarak gerçekleştirilmektedir. Zaman-hacim eğrisi ile diyastol ve sistol sonu sol ventrikül hacimleri belirlenerek SVEF hesaplanabilmektedir. Bundan dolayı üç boyutlu değerlendirmeyi mümkün kılan gated SPECT, SVEF ölçümünde altın standard kabul edilen iki boyutlu tekniklere üstünlük sağlamaktadır (74).

EF'nun g-MPS ile ölçümü genellikle 8-frame gating ile alınan görüntülerden elde edilmektedir. 16- frame gating daha fazla verinin kaydedilmesini sağlarken görüntü işlem süresini uzatmaktadır. Cedars-Sinai'ye ait kantitatif gated programı kullanılarak yapılan kıyaslamada 8-frame'in 16- frame'e göre SVEF ölçümünde %3.7 oranında daha düşük değer saptadığı belirlenmiştir. 8-frame kantitatif g-MPS ile ölçülen EF > % 50 ise normal, EF < %40 ise anormal kabul edilmektedir. %40-%50 aralığında ise klinik ve ek testlerle birlikte değerlendirilmesi önerilmektedir.

Yapılan çalışmalarda g-MPS ile elde edilen EF'u ve hacimlerin hipoperfüze ve iskemik hasta gruplarında dahi anjiyografik değerlerle oldukça iyi korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir (86). Ancak g-MPS diyastol sonu hacimleri ve EF değerleri anjiyografik değerlere göre daha düşük saptanmış olup bu durum standart anjiyografik modellerde sol ventrikül çıkış yolunun daha geniş alınmasına bağlanmıştır.

SVEF, diastol ve sistol sonu hacimler geometrik modellerin rekonstrükte veri setlerine uygulanması ile hesaplanır. Sol ventrikül kavitesine ait hacimlerin mutlak ölçümlerinde bazı (geniş anevrizmalarda, küçük ventriküllerde, düşük rezolüsyonlu radyoizotoplar kullanıldığında) sebeplerden dolayı hatalı sonuçlar elde edilebilmektedir. Bununla birlikte EF ölçümünde sol ventrikül hacimlerinin birbirine oranı kullanılacağından diyastol sonu ve sistol sonu hacimlerinin belirlenmesinde oluşan hatalar kısmende olsa ortadan kalkmaktadır(74).

2.13.7.1.3.3. Perfüzyon ve fonksiyon sonuçlarının birleştirilmesi

Perfüzyon ve g-MPS veri sonuçları birleşik yorumlandıktan sonra rapor edilmelidir. Duvar hareketi ve duvar kalınlaşmasının perfüzyonla birlikte değerlendirilmesi gerçek fiks perfüzyon defektini atenüasyon veya hareket artefaktlarından ayırmayı sağlar.

2.13.7.1.3.4. Gated SPECT'in kantitatif değerlendirmesi

Kantitasyon için en yaygın kullanılan gated SPECT yazılım programları şunlardır;

- 1- QGS - Cedars Sinai Tıp Merkezi
- 2- ECT - Emory Üniversitesi
- 3- 4D-MSPECT - Michigan Tıp Merkezi
- 4- pFAST-Sapporo Üniversitesi

2.13.7.1.3.4.1. Kantitatif gated SPECT metodu

QGS metodu yaygın şekilde kullanılır ve miyokardiyal sınırları fark edilemeyen vakalarda tekrar manuel proses seçilebilme şansı ile full otomasyon yapılabilir. Bu metod gated perfüzyon SPECT kısa aks görüntülerini kullanarak sol ventrikül; **1-** miyokart perfüzyonu **2-** global fonksiyonu (SVEF, sistol sonu ve diyastol sonu volüm, diyastolik fonksiyon) **3-** bölgesel fonksiyonu (duvar hareketi, duvar kalınlaşması, bölgesel dissenkronizasyon) **4-** diğer parametreleri (akciğer/kalp oranı, geçici iskemik dilatasyon) otomatik olarak kantifiye etmektedir (87). Üç boyutlu ortamda çalışır ve kısa aks veri setini kullanır (apeksi vertikal kesitten değerlendirir). Miyokardiyal sınırların fark edilemediği olgularda tekrar manuel proses ile tam otomasyon yapılabilmektedir.

Kısa eksen ve vertikal eksen kesitlerinden sol ventrikül kavitesinin merkezi seçilir. Profillerin başlama noktası olarak, kısa eksen kesitinde sağ ve sol ventrikülün birleşme yeri, vertikal kesitte ise apeks seçilir. Daha sonra her iki kesitin, merkezinden başlayarak kesitin sonuna kadar dairesel olarak maksimal sayımlar elde edilir. Stres ve

redistribüsyon görüntülerinden elde edilen sayımlar normalize edildikten sonra iki boyutlu polar harita üzerine aktarılır.

QGS ile fonksiyon kantitasyonunda üç boyutlu orta miyokardiyal alan tespit edilir, elipsoidal örnekleme yerleştirilip sayım profilleri alınır, asimetrik Gaussian eğrilerine yerleştirilir. Endokardiyal ve epikardiyal yüzeyler orta-miyokardiyal alana eşit uzaklıkta olacak şekilde Gauss standart deviasyon temeline dayanarak saptanır (88). Valv açısı miyokardiumun en bazal noktasına planın yerleştirilmesi ile tespit edilir. Endokardiyum, epikardiyum ve valv açısı her bir gating aralığı için hesaplanır. Sol ventrikül kavite volümü kişisel voksel hacminin valv açısı ile çarpılması ile elde edilir. En geniş ve en küçük sol ventrikül kavite hacimleri diyastol sonu ve sistol sonuna karşılık gelir. Bu verilerden; $SVEF = [(EDV - ESV) / EDV] \times 100$ formülü ile hesaplanır.

Duvar hareketi, kantitatif olarak diyastol sonundan sistol sonuna doğru endokardiyal yüzeyin milimetrik hareketi olarak hesaplanır. Duvar kalınlaşması, diyastol sonundan sistol sonuna miyokardiyal kalınlaşmadaki yüzde artış olarak saptanır (88).

2.13.7.1.3.4.2. Emory Kardiyak Toolbox metodu

ECTb metodunda perfüzyon kantifikasyonu için polar haritalama kullanır. Polar harita üç boyutlu miyokart perfüzyon paterninin iki boyutlu sunumudur ve yazılım programları otomatik olarak her bir harita noktasını referans değerler ile karşılaştırarak perfüzyon paternini belirler. Eğer nokta, standart deviasyonun verilen sayısından aşağıda ise bu anormal olarak değerlendirilir. Görüntülenmenin kolaylaştırılması için polar haritada koyu olarak gösterilir.

ECTb metodunda sol ventrikül fonksiyonlarının tüm ölçümünleri, kardiyak siklus boyunca miyokardiyal duvar kalınlaşmasını ölçebilme yeteneğine dayanmaktadır. Miyokardiyal kalınlaşmanın kantifikasyonunda parsiyel-volüm etkisi ile maksimum sayımdaki değişimleri esas alır (gama kameranın duvar kalınlığınının reel ölçümü için uzaysal rezolüsyonu yeterli değildir) (89). Üç boyutlu her bir miyokardiyal segmentin 8 frame için maksimum sayım değişimlerinin faz ve amplitüdlerini Fourier analizini kullanarak yapar. Bu programın önemli yanı miyokardiyal perfüzyon kantifikasyonu ile fonksiyon analizini bütünleştirmiş olmasıdır (90).

2.13.7.1.3.4.3. 4DM-SPECT metodu

4DM-SPECT, iki ve üç boyutlu yüzeylerin volümetrik visualizasyonu ile kardiyak fonksiyonların değerlendirilmesini sağlar. Yüzey belirlemede "weighted spline" ve "thresholding" tekniklerini; miyokardiyumu örneklemek için sferik ve silindirik koordinat sistemini kullanılır (bazal duvardan apekse kadar silindirik koordinatlar, apekse sferik koordinatlar). Duvar hareketinin değerlendirilmesinde "centerline metodu" nun üç boyutlu modifikasyonu, duvar kalınlaşması için ise "gaussian metodu" kullanılır (91,92). Non-gated imajlardan miyokardiyal perfüzyon analizi yapılır. Gated imajların otomatik prosesi sonucunda diyastol sonu ve sistol sonu volümleri, SVEF, miyokardiyal kitle, kardiyak output volümleri ve toplam stres skoru hesaplanır.

4DM-SPECT metodunun diğer algoritmalarından en önemli farkı mitral kapak planının diyastol sonundan sistol sonuna geçişte apekse doğru 20 mm yer değiştirmesidir. Diğer metodlarda bu yer değişikliği 8-12 mm arasındadır. Bu nedenle SVEF değeri diğer metodlarla karşılaştırıldığında hafif oranda yüksek (%4-5) çıkmaktadır (91).

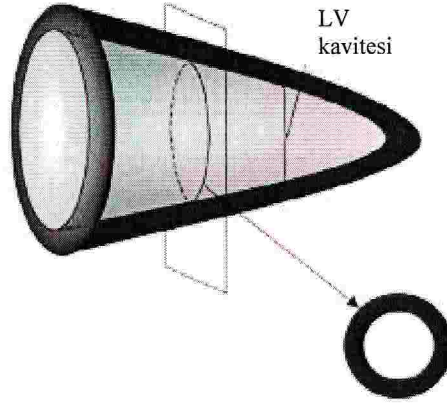
2.13.7.1.3.4.3.1. TID değerlendirmesi

1980'de Stolzenberg (93) miyokart perfüzyon sintigrafisinde ilk kez TID'i tanımlamıştır. 3 hastalık planar Tl-201 egzersizli stres-redistribusyon çalışması yapmış. 3 hastada angina pozitif, 2'sinde ECG'de iskemik değişiklikler ve 3'ünde reversible perfüzyon defekti görülmüş. Vizüel değerlendirmede strese 3 hastada da sol ventrikul kavitesinde genişleme görülmüş. 2 hastaya koroner anjiyografi yapılmış ve ciddi KAH doğrulanmış. Bu bulgulardan yola çıkılarak daha sonra yapılan çalışmalarda, TID değişken stress modaliteleri (egzersiz, dipiridamol, adenozin), farklı radyoizotoplar (Tl-201 ve Tc-99m), farklı protokoller kullanılarak (tek gün, ayrı gün ve dual-izotop protokolleri) ve farklı görüntüleme yaklaşımları ile (planar, SPECT ve g-MPS) incelenmiştir. TID çok damar hastalığı ve/veya kardiyak olay gelişme oranındaki yüksekliği önceden belirleyebileceği belirtilmiştir. Sıradışı durumlarda, normal ventriküler fonksiyon varlığında oluşabilen kan hacmi yüklenmesinde de izlenebilir. Genelde vizüel olarak saptanmakla birlikte kantifiye de edilebilir. Bugün bir çok

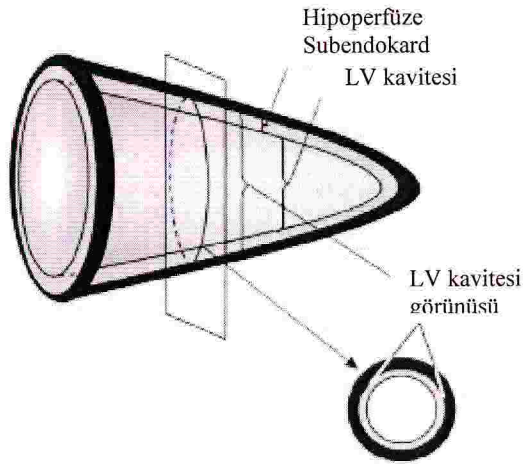
yazılım otomatik olarak TID indeksini hesaplayabilmektedir. Bu parametre vizüel yorumu desteklemek amaçlı kullanılmalıdır.

TID'nin patofizyolojisi; TID'nin altta yatan mekanizması hala tartışmalıdır. Birçok görüş subendokardiyal hipoperfüzyon ve sistolik sol ventrikul disfonksiyonu yönündedir (8,9). Geniş ve şiddetli KAH'da stress boyunca subendokardiyal bölgedeki perfüzyonla uyularak radyotracer uptake'i azalır. Bu vizüel olarak duvarlarda incelme ve ventrikül boşluklarında geniş görüntü sağlar (şekil 2.7). Dinlenme halinde, subendokardiyumda perfüzyon daha iyi olacağından duvarlar rölatif olarak daha kalın ve LV boşluğu daha küçük görülür. Bu nedenle LV kavitesinde fiziksel bir artış olmadan oluşan bir durum olduğu yönünde TID mekanizması açıklansa da son zamanlar da gerçek fiziksel dilatasyonun da olaya katıldığı yönünde görüşler vardır (9-12). Enddiastolde gerçek fiziksel sol ventrikül (LV) dilatasyonu iskemide görülebilir (14,15).

A



B



Şekil 2.7. TID'e neden olan subendokardial perfüzyonun şematik gösterimi.

A- Dinlenme görüntüsü. Normal miyokardial perfüzyon ve duvar kalınlaşması (siyah) ve sol ventrikül (LV) kavite boyutu (beyaz) sağlar.

B- Stres görüntüsü. Subendokardial bölgede hipoperfüzyon sonucu radyofarmasötik uptake'i azalmış (gri).

Geçmiş yıllar boyunca çeşitli çalışmalarla TID'nin şiddetli ve yaygın KAH'da yararlı bir marker olduğu gösterilmiştir. TID>1.12 iken kritik çok damar KAH'da sensitivite %60, spesifite %95 olarak rapor edilmiştir(14).

TID'nin şiddetli KAH için oldukça spesifik olduğu yönünde birçok çalışma olsa da , çeşitli potansiyel tuzaklar vardır. TID, anlamlı epikardiyal damar KAH olmayan ancak global subendokardiyal iskemisi olabilen hastalarda görülebilir (94,95) Sugihara ve arkadaşları (94), hipertrofik kardiyomiyopatisi olan 50 hastanın 24'ünde stress-redistribüsyon Tl-201 sintigrafisinde TID tespit etmişler. Bu 24 hastada efor anjinası ve

egzersize bağı ECG anormallikleri TID'si olmayan 26 hastaya göre yüksek insidansda görülmüş.

TID oranlarında yanlış yüksekliklere neden olan başka bir mekanizma da, suboptimal tekniktir. Hansen ve arkadaşları (96) tomografik analiz için slice seçiminde hata ile TID oranlarının yüksek çıkabileceğini öne sürmüştür. Mazzanti ve arkadaşları (16) sol ventrikülü küçük olan hastalarda (LV volum indeks < 30 ml/m²) KAH ile ilişkisi düşük olmasına rağmen, TID oranlarında anormal yükseklik olabileceğini savunmuşlardır. Benzer şekilde uygulanan radyonüklid'in farklı dozları (özellikle tek gün Tc-99m çalışmalarında) artefaksiyel TID ile sonuçlanabilir. Ayrıca hareket artefaktları LV kavite genişlemesine neden olarak TID'de yanlış ölçüme yol açar.

2.13.7.1.3.4.4. Perfüzyon ve fonksiyonel analizi (pFAST)

G-MPS analizi için iki ve üç boyutlu bölgesel perfüzyon ve fonksiyon datalarını kantifiye eden otomatik yazılım programıdır. Gated kısa-aks görüntülerini kullanarak sayım-bazlı (threshold tekniği) ve görüntüleme-bazlı (geometrik model) yöntemler ile epikardiyal ve endokardiyal yüzeyleri belirler. Apeks vertikal ve horizontal kesitlerden değerlendirilir (97). Non-gated horizontal uzun-aks görüntülerinde kalp dışı aktivite kardiyak aktiviteden çıkarılır (98,99). Bu işlemden sonra yine aynı kesitlerden sol ventrikül kavitesinin üst ve alt limitleri belirlenir Bunlar üç boyutlu kısa aks kesitlerine verifiye edilerek dairesel sayım profilleri elde edilir (100).

Nakajima ve arkadaşlarının yukarıda verilen g-MPS metodunu karşılaştıran bir çalışmada; toplam 30 hastanın (9 defektsiz, 10 küçük defekli, 6 büyük defekli ve 5 küçük kalpli) değerlendirilmesi sonucunda; diastol sonu volüm değeri pFAST metodu ile 27ml (p=0,0006) olarak hesaplanırken, bu değer diğer üç metodla hesaplanan diastol sonu volüm değerinden yüksek bulunmuştur (101). ECT programı ile hesaplanan SVEF değeri de pFAST metodu ile hesaplanan SVEF değerinden yüksek bulunmuştur (%8 fark, p=0,005). Sonuç olarak; bu dört kantifikasyon metodunun diastol sonu volüm ve SVEF hesaplanmasında iyi korelasyon gösterdikleri saptanmıştır (r=0.89-0.98, p<0.0001 ve r=0.80-0.95, p< 0.0001).

2.13.7.2. Radyonüklid ventrikülografi (RV)

Sağ ve sol ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesi ventrikülografi olarak adlandırılır. Anatomik ve fonksiyonel bilgi birlikteliği en iyi kardiyak MRG, kontrast anjiyografi ve ekokardiyografi ile verilebilirken RV ile yalnızca fonksiyonel bilgi verilebilmektedir. RV ile kalp fonksiyonu değerlendirilmesi, ilk nükleer kardiyoloji uygulamaları arasındadır. RV tetkiklerinde iki yöntem kullanılır;

-İlk geçiş

-Multiple-gated acquisition (MUGA)

RV ile kalp kapak hastalıkları, konjenital kalp hastalıkları ve kronik akciğer hastalıklarının kardiyak etkilerinin değerlendirilmesinin yanısıra SV EF, sağ ventrikül EF, sol ventrikül duvar hareketleri ve sol ventrikül volümlerini de değerlendirmek mümkündür (102,103). Tc-99m perteknetat bolus halinde verilerek MUGA ve ilk geçiş RV birlikte uygulanabilir.

İlk geçiş RV; İlk geçiş yöntemi, radyonüklid bolusun santral dolaşımdan ilk geçişini görüntülemeye yönelik, saniyede 20-100 görüntünün alındığı dinamik bir çalışmadır. Bu yöntemle sadece düzlemsel görüntüler alınabilir. Uygulama için Tc 99m MIBI ve Tc 99m tetrofosmin başarıyla kullanılabilir (104). İşlem, bir dakikadan kısa sürede tamamlanır ve istenilen konumlardan tekrarlanabilirse de, pratikte genellikle anterior ya da sağ ön oblik konum olmak üzere tek görüntüleme yapılır.

MUGA; Bu yöntemde, kan havuzunu gösterecek bir ajan (genellikle Tc-99m ile işaretlenmiş eritrositler) verildikten sonra dolaşımda dengelenmesi beklenir, ardından çok sayıda siklusta görüntüleme yapılır. EKG-gated görüntüleme kullanılır. Hastanın EKG'sindeki R dalgasına göre ayarlanarak, kalp siklusunun belli bölümlerinde (aralık, "gate") görüntü alınır. Her bir kalp siklusu 8-64 aralığa bölünüp, 400-800 kalp siklusundaki veri toplanarak, yeterli radyoaktif sayıma ulaşılması amaçlanır. Bu yöntemde, radyofarmasötik ajanın görüntüleme süresince vasküler sahada kalması gereklidir. Bunun için Tc-99m-albumin gibi işaretli proteinler uygun olsada in vitro ya da in vivo işaretlenmiş eritrositler daha sık olarak kullanılır. İşaretli eritrositler yüksek hedef/zemin oranı sağlar. Her bir konumda veri toplanması 5 ile 10 dakika sürer. Görüntüleme değişik konumlarda tekrarlanabilir. Egzersiz RV'de imaj toplama süresi 2 dakikaya kadar kısalsabilir.

Kan havuzunu işaretleyen radyoaktif ajanlarla uzun süre görüntü almak mümkün olduğundan, MUGA yönteminde, SPECT ile çalışmak da oldukça pratiktir (105,106). Planar görüntülemelerde olduğunun aksine, kalp boşluklarının görüntülerinin üst üste binmesi problemi SPECT ile olmadığından bölgesel duvar hareketlerinin daha doğru değerlendirilmesini sağlar. MUGA, efor verilirken de yapılarak stres halinde kardiyak fonksiyonlar değerlendirilebilir. MUGA ile de SVEF ve sağ ventrikül EF ölçülebilir. EF ölçümü için tercih edilen yöntem ‘‘alan-sayımı’’ tekniğidir. Bu teknikte, radyoaktif ajanın verilmesini takiben, kalbin bir boşluğunun hacmine oranla o boşluktan yayılan radyoaktif sayım değerlendirilir. Böylelikle çizilen zamana bağlı ventrikül aktivitesi eğrisi, aslında zamana bağlı rölatif hacim eğrisidir. Bu eğriden maksimum (rölatif diyastol sonu) ve minimum (rölatif sistol sonu) hacimler kullanılarak EF hesaplanabilir. Doğru bir SVEF ölçümü için bir kalp siklusunda en az 16 kesit alınması gereklidir. Sağ ventrikül EF için, sol periventriküler arka alan kullanılarak, diastol ve sistol sonunda sağ ventrikülün belirli bölgelerinin dikkatlice belirlenmesinin yeterli olacağı gösterilmiştir. SVEF ölçümleri, kontrast ventrikülografi ile çok uyumlu bulunmuştur. Sağ ventrikül EF ölçümlerinde de RV ve sağ ventrikül ilk geçiş yöntemleri arasında iyi korelasyon vardır (107). RV, doğruluk düzeyi ve tekrarlanabilirliği nedeni ile SVEF ölçümü için altın standartlardan biri kabul edilmektedir (108,109).

2.13.7.3. PET (Pozitron Emisyon Tomografisi)

Pozitron yayan radyofarmasötikler kullanılan bu tekniğin SPECT’ten en önemli farkı kullanılan radyofarmasötikler ve bunları algılayabilen dedektörlerin tasarımıdır. PET ile insan kalbinin fonksiyonuna ilişkin yeni görüş açıları kazanılırken, tanı ve hastaya yaklaşım üzerine de etkisi vardır. Kantitatif görüntüleme yeteneği, pozitronlara has fiziksel özelliklerden kaynaklanmaktadır. Radyonüklidlerden çıkan pozitronlar doku içinde bir kaç mm ilerledikten sonra karşılaştıkları bir negatron yani negatif bir elektronla çarpışarak anihilasyon reaksiyonuna (yok olma) uğrarlar. Her ikisi de yok olurken bunların kütlelerine eşdeğer enerji salınımı olur ve zıt yönlerde 2 tane 511 keV’lik gama ışını fırlar (çift oluşumu). İşte bu gama ışınları 180 derecelik açı ile karşı karşıya kurulmuş ve elektronik bir devre ile birbiri ile bağlantılı olan 2 dedektör tarafından aynı zamanda algılandığında tek bir foton olarak kaydedilir. Bir PET kamerada şu bölümler vardır:

- i. Sintilasyon dedektörü ve fotomultipliyer tüpler
- ii. Dedektörü taşıyan ve gantri denilen donanım
- iii. Hasta masası
- iv. Elektronik devreler ve bilgisayar

2.13.7.3.1. PET' de Kullanılan Radyofarmasötikler

PET'te pozitron yayan perfüzyon (N-13,O-15,Rb-82) ve metabolizma (yağ asitleri,F-18 FDG) radyofarmasötikleri kullanılmaktadır. Radyofarmasötiklerin çok kısa yarı ömürlü ve siklotron ürünü olmaları nedeniyle üretimin hastaneye çok yakın bir yerde hatta hastane içinde yapılma zorunluluğu, üretilen maddenin çok kısa bir zamanda bozunması, ve ayrıca PET kamerasınında oldukça pahalı oluşu sistemin maliyetini çok arttırmaktadır.

2.13.7.3.1.1. Azot-13(N-13) Ammonia

Siklotron ürünü olan N-13'ün yarı ömrü 9,8 dakikadır. Yarı ömrünün yeteri kadar uzun olması nedeniyle egzersiz ile verilebilir.

2.13.7.3.1.2. Oksijen-15 (O-15) Su

Üretimi zor, yarı ömrü kısa (2 dakika) olan bir siklotron ürünüdür.

2.13.7.3.1.3. Rubidyum 82 (Rb-82)

Yılda birçok kez yenilenmesi gereken strontium82 / Rb-82 jeneratöründen elde edilir. Potasyum analogudur. Yarı ömrü 75 saniyedir. Hücre içersine Na-K ATPaz enzim sistemiyle girer. Talyumda olduğu gibi akım arttıkça miyokard Rb-82 tutulumu aynı oranda artmaz. Bir çalışmada net miyokard Rb-82 tutulum eğrisinin, 2-3ml/gr/dak kan akım hızından yüksek değerlerde plato yaptığı gösterilmiştir.

2.13.7.3.1.4. Flor-18 Florodeoksiglikoz (F-18 FDG)

Siklotron ürünü olan Flor-18'in yarı ömrü 109 dakikadır. F-18 ile işaretli FDG glikolizin ilk safhasından ileri gidemez. İskemik miyokard dokusunda enerji ihtiyacı

glükoz metabolizmasından sağlanır. Bu yüzden F-18 FDG iskemik dokuda tutulur. Açlık halinde iken uygulanan F-18 FDG iskemi gösterirken, glükoz yüklenmesi sonrası verilen F-18 FDG viabiliteyi gösterir (110). Dinlenme halindeyken yapılan 185-370 MBq F-18 FDG enjeksiyonundan 15-20dk sonra tomografik görüntü alınır. Genellikle N-13 ile perfüzyon, F-18 FDG ile glükoz metabolizması birlikte değerlendirilir. Üç olasılık vardır; ikisi de normal olabilir, perfüzyon ve metabolizma uyumsuz olabilir ki bu iskemi gösterir ve üçüncü bir olasılıkla perfüzyon ve metabolizmanın ikisi de anormaldir ve enfarkti işaret eder.

2.13.7.3.1.5. Yağ asitleri

Miyokard hücresi açlık durumunda (plazma serbest yağ asit miktarı yüksek, insülin düzeyi düşük) enerji ihtiyacının %60-80'ini uzun zincirli yağ asit β oksidasyonundan, geri kalanını da glükoz(aerobik) ve laktat metabolizmasından karşılar. Yemek sonrası veya glükoz yüklenmesi durumunda (serbest yağ asit düzeyi düşük, insülin düzeyi yüksek) enerjinin çoğu aerobik glükozdan gelir. Efor halinde iskelet kas hücresinde bol miktarda üretilen laktat enerji kaynağı olarak kullanılır. Efor durumunda katekolamin seviyesi de yükseldiğinden plazma serbest yağ asit miktarında artar. İskemi durumunda β oksidasyon durur ve myosit enerji ihtiyacını glükoz metabolizmasından sağlar. Bozulan yağ asit oksidasyonunun gösterilmesi iskemi ve miyokart hasarının tesbiti açısından hassas bir yöntemdir (111).

Tablo 2.4. PET Radyofarmasotikleri

Mekanizma	Radyonüklid	Farmasotik	Fiziksel yarı ömür	Üretim
Perfüzyon	Nitrojen-13 Rubidyum-82 Oksijen-15	Ammonia Rubidium Su	10 dk 76 sn 110 sn	Siklotron Jeneratör Siklotron
Glukoz metabolizması	Flor-18	Fluorodeoksiglukoz	110 dk	Siklotron
Yağ asiti metabolizması	Karbon-11 Karbon-11	Asetat Palmitat	20 dk 20 dk	Siklotron Siklotron

Tablo 2.5. PET Perfüzyon-Metabolizma Görüntülerinin Yorumlanması

TANI	PERFÜZYON (N-13 ammonia, Rb-82)	GLUKOZ METABOLİZMASI (FDG)
⊕ Normal miyokart	⊕ Var	⊕ Var
⊕ İskemik miyokart	⊕ Yok veya azalmış	⊕ Var
⊕ Miyokardiyal infarkt	⊕ Yok	⊕ Yok

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta Grubu

Retrospektif çalışmamıza kliniğimizde rutin olarak koroner arter hastalığı şüphesi nedeniyle Eylül 2007 –Ekim 2008 tarihleri arasında g-MPS uygulanmış 56 hasta alındı. Hastaların 41'i erkek (yaş ortalaması= 57,1 ± 11,83) ve 15'i kadındı (yaş ortalaması= 59,9 ± 12,10). Ancak 4 hasta ters redistribüsyon bulguları nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya 37 erkek (yaş ortalaması= 57,6 ± 11,8) ve 15 kadın (59,9 ±12,1) olmak üzere MPS uygulanmak üzere gönderilmiş 52 hasta dahil edildi. Tüm hastalara teknesyum ajanı ile g-MPS tek gün rest-stres protokolü uygulanmıştı. Tüm hastalar koroner arter hastalığı risk faktörleri açısından sorgulanmış ve hastaların kullandığı ilaçlar (48 saat önceden β bloker ve kalsiyum antagonistleri, 4 saat önceden nitrat grubu ilaçlar) kesilmişti. Hastalar çalışmadan 4 saat öncesinde aç bırakılmıştı.

3.2. Tek Gün Rest- Stres Tc-99m MIBI Protokolü

Myokart perfüzyon sintigrafisi çalışmaları için çift başlı gama kamera (*SIEMENS ECAM*) kullanılmıştı. Düşük enerjili, yüksek çözünürlüklü paralel hol kolimatör altında, 45° sağ antero oblikten 45° sol postero oblik pozisyona kadar 180°, 140 Kev, %50 pencere aralığında R-R mesafesi 8 eşit aralığa bölünerek sırtüstü yatar pozisyonda g-MPS çalışması yapılmıştı. Görüntüler 64×64 matrikste, 25 saniyelik zaman dilimlerinde 64 görüntü olacak şekilde saat yönünün tersinde, dedektörler birbirleri ile 90° lik açıda iken 1,45 büyütme faktöründe elde edilmişti. Atenüasyon düzeltilmesi yapılmadan, Butterworth filtresi (order:5.0; cut off:0.50 cycle/pixel) kullanılarak, geriye projeksiyon metodu ile rekonstrüksiyon uygulanmıştı. Oblik-transvers (kısa eksen), sagittal ve koronal kesitler alındı ve stres ve rest görüntüleri görsel olarak değerlendirildi ve 17 segment modeli üzerinden skorlandı. Transaksiyel görüntüler 4D-MSPECT yazılım programı kullanılarak sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, end diastolik volüm end sistolik volüm ve stres/rest kavite indeks (KI) değerleri hesaplandı. Ayrıca stress (ESV×5+EDV) / rest (ESV×5+EDV) formülü kullanılarak Heston indeks değerleri elde edildi.

3.3. Tc-99m MIBI Miyokart Perfüzyon Sintigrafisi

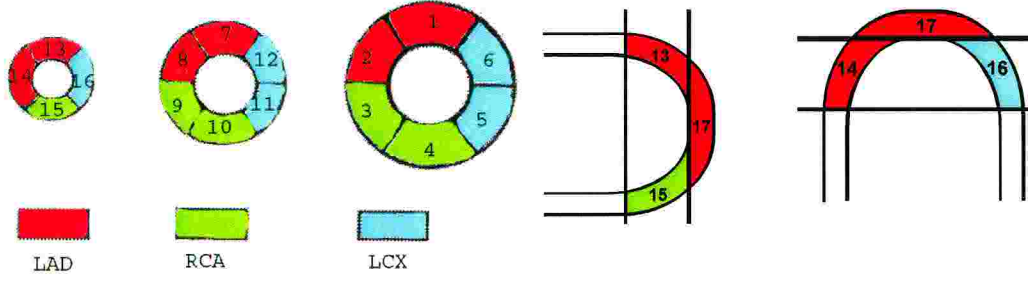
Tüm hastalara tek gün MIBI protokolü uygulanmıştı. Dinlenme halinde intravenöz yolla 296 MBq Tc-99m MIBI enjeksiyonundan 10-15 dakika sonra hepatobilyer ekskresyonunu hızlandırmak için süt ve çikolata verilip, enjeksiyondan 60-90 dakika sonra gated SPECT görüntüleri alınmıştı. Dinlenme çalışmasından üç saat sonra Modifiye Bruce protokolü kullanılarak koşu bandı üzerinde veya farmakolojik efor (dobutamin,dipiridamol) ile stres testi yapılan hastalara hedef kalp hızına ulaşıldığında önceden takılmış katater kullanılarak 888 MBq Tc-99m MIBI enjeksiyonu yapıp, stres testi bir dakika devam ettirilmişti. Radyofarmasötik enjeksiyondan 10-15 dakika sonra yeniden süt ve çikolata verilmiş, 30-60 dakika sonra ise stres g-MPS görüntüleme işlemi başlatılmıştı.

3.4. Değerlendirme aşağıdaki algoritmaya göre yapıldı.

3.4.1. Radyonüklid çalışmalar

3.4.1.1. SPECT perfüzyon sintigrafisinin vizüel değerlendirilmesi

SPECT görüntülerin rekonstrüksiyonu sonucu elde edilen vertikal, sagital ve koronal kesitler vizüel olarak değerlendirildi. Değerlendirmede kısa aks görüntüleri mid ventriküler (anterior, anteroseptal, inferoseptal, inferior, inferolateral ve anterolateral) ve bazal (anterior, anteroseptal, inferoseptal, inferior, inferolateral ve anterolateral) kesitlerden olmak üzere toplatılmış iki kesitten; vertikal uzun eksen görüntüleri (apeks, apikal anterior, apikal inferior) ve horizontal uzun eksen görüntüleri ise (apeks, apikal septal, apikal lateral) midventriküler düzeyden 17 segment modeline göre değerlendirildi.



- | | | |
|------------------------|-----------------------|---------------------|
| 1. Bazal anterior | 7. Mid anterior | 13. Apikal anterior |
| 2. Bazal anteroseptal | 8. Mid anteroseptal | 14. Apikal septal |
| 3. Bazal inferoseptal | 9. Mid inferoseptal | 15. Apikal inferior |
| 4. Bazal inferior | 10. Mid inferior | 16. Apikal lateral |
| 5. Bazal inferolateral | 11. Mid inferolateral | 17. Apex |
| 6. Bazal anterolateral | 12. Mid anterolateral | |

Şekil 3.1. SPECT perfüzyon görüntülerinin vizüel değerlendirilmesinde kullanılan 17 segment modeli

RCA: Sağ koroner arter, **LCX:** Sirkumfleks arter, **LAD:** Sol ön inen arter

Perfüzyon gama kamera yazılımı tarafından oluşturulan renk skalası baz alınarak aşağıdaki gibi skorlandırıldı: (ayrıca bakınız şekil 3.2 ve 3.3)

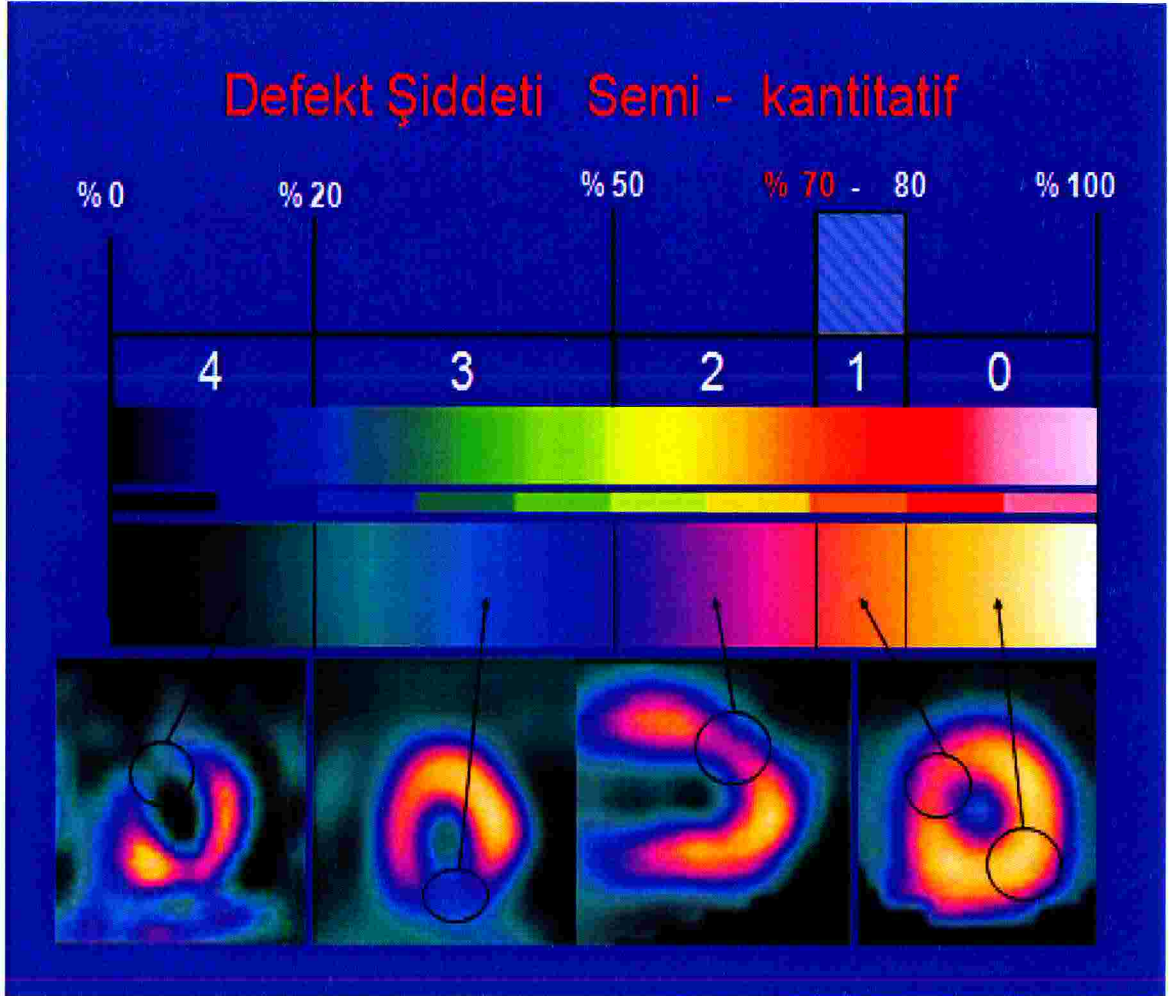
Skor 0=Normal Perfüzyon(%100-80 maximal aktivite)

Skor 1=Hafif hipoperfüzyon(%79-70 maximal aktivite)

Skor 2=Orta derecede hipoperfüzyon(%69-50 maximal aktivite)

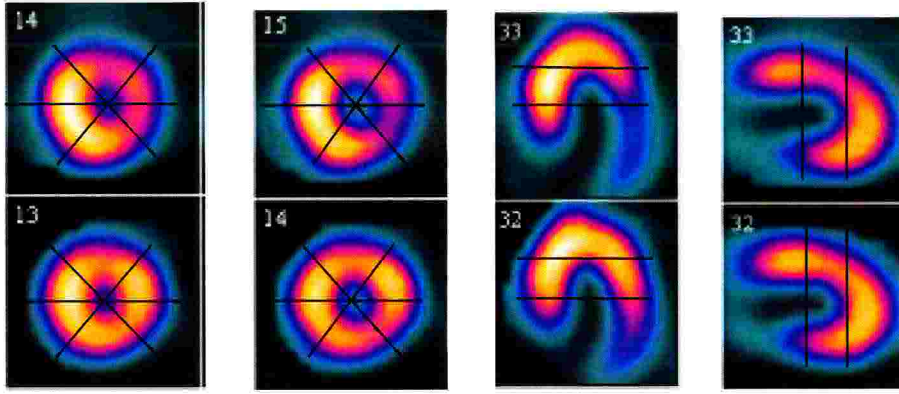
Skor 3=Ciddi derecede hipoperfüzyon(%49-20 maximal aktivite)

Skor 4=Perfüzyon yok(%19-0 maximal aktivite)



Şekil 3.2. Defekt skorlamada görsel ve semikantitatif kriterler (112). Gama kamera tarafından maksimal uptake'e göre oluşturulan renk skalası, buna göre oluşturulan skorlama ve kısa ve uzun eksen kesitlerinde perfüzyon değişikliğine göre skorlama örnekleri. Skor0: Normal perfüzyon, Skor1: Hafif hipoperfüzyon, Skor2: Orta derecede hipoperfüzyon, Skor3: Ciddi derecede hipoperfüzyon, Skor4: Perfüzyon yok.

Stres



-Midventriküler-

-Bazal-

-Horizontal-

-Vertikal-

Şekil 3.3. Vizüel perfüzyon değerlendirmesi, dijital ortamda perfüzyon görüntülerinin üzerine yerleştirilen 17 segment modeli şablonu ile yapıldı (örnek skorlama: Stres skor;6 ve Rest skor;0).

3.4.1.2. TID ve HESTON indekslerinin değerlendirilmesi

4D-MSPECT yazılım programı ile k-MPS görüntüleri kullanılarak stres sonrası sol ventrikül kavite hacminin, dinlenme sonrası sol ventrikül kavite hacmine oranlanmasıyla hastaların TID değerleri hesaplandı. Stres ve rest ESV ve EDV ölçümleri elde edilerek Heston indeks formülü ile (Heston index = Stress (ESV×5+EDV) / Rest (ESV×5+EDV)) her hastanın Heston indeks değerleri hesaplandı.

3.5. İstatistiksel Yöntem

Heston ve TID indekslerinin SDS değerlerine göre tüm hastalarda ve çok damar hastalarında korelasyon tablosu pearson korelasyon analizi ile değerlendirildi. Tek ve çok damar koroner arter hastalığına göre Heston ve TID indeksleri arasındaki doğrusal ilişkinin saptanmasında lineer regresyon analizi kullanıldı. Koroner anjiyografi , Summed stres score (Toplam Stres Skoru) sonucu ve stenoz derecesine göre Heston ve TID indekslerinin karşılaştırılması ROC analizi ile yapıldı.

4. BULGULAR

Çalışmaya 37 erkek (yaş ortalaması= 57,6 ± 11,8) ve 15 kadın (59,9 ± 12,1) olmak üzere MPS uygulanmak üzere kliniğimize gönderilmiş 52 hasta alındı. Hastaların stres ESV ortalama değeri; 56,8 ± 48,6, minimum stres ESV; 5, maksimum stres ESV; 216, stres EDV ortalama değeri; 119,1 ± 58,5, minimum stres EDV; 52, maksimum stres EDV; 329, stres EF ortalama; 57,8 ± 15,3, minimum stres EF; 23, maksimum stres EF; 92, rest ESV ortalama değeri; 53,0 ± 47,7, minimum rest ESV; 4, maksimum rest ESV; 231, rest EDV ortalama değeri; 119,2 ± 53,9, minimum rest EDV; 47, maksimum rest EDV; 326, rest EF ortalama değeri; 60,6 ± 15,7, minimum rest EF; 22, maksimum rest EF; 91, Heston indeksi ortalama değeri; 1,0 ± 0,2, minimum Heston indeksi; 0,5, maksimum Heston indeksi; 1,8, TID indeksi ortalama değeri; 1,0 ± 0,2, minimum TID indeksi; 0,5, maksimum TID indeksi; 1,6 olarak belirlendi. Ayrıca diğer tanımlayıcı bulgular aşağıda sırası ile tablo formatında (tablo 4.2-4.10) verilmiştir.

Tablo 4.1 . Tüm hasta bazında Stres ve Rest volüm, EF ve HESTON, TID değerlerinin ortalama, SD, minimum ve maksimum değerleri.

	STRES			REST				
	ESV	EDV	EF	ESV	EDV	EF	HESTON	TID
Hastası(n)	52	52	52	52	52	52	52	52
Ortalama ve SD	56,8±48,6	119,1±58,5	57,8±15,3	53,0±47,7	119,2±53,9	60,6±15,7	1,0±0,2	1,0±0,2
Minimum	5	52	23	4	47	22	0,5	0,5
Maksimum	216	329	92	231	326	91	1,8	1,6

EF: Ejeksiyon fraksiyonu, **ESV:** End sistolik volüm, **EDV:** End diastolik volüm, **SD:** Standart deviasyon

Tablo 4.2. Tek damarı stenotik 15 hasta için; Stres ve Rest volüm, EF ve HESTON, TID değerlerinin ortalama, SD, minimum ve maksimum değerleri.

	STRES			REST			HESTON	TID
	ESV	EDV	EF	ESV	EDV	EF		
Hastasayısı(n)	15	15	15	15	15	15	15	15
Ortalama ve SD	54,2±31,0	116,2±36,4	56,2±12,6	54,4±29,9	120,9±35,3	57,4±11,9	0,98±0,13	0,98±0,13
Minimum	21	62	34	22	79	33	0,7	0,7
Maksimum	133	201	73	134	200	74	1,1	1,3

EF: Ejeksiyon fraksiyonu, **ESV:** End sistolik volüm, **EDV:** End diastolik volüm, **SD:** Standart deviasyon

Tablo 4.3. İki damarı stenotik 18 hasta için; Stres ve Rest volüm, HESTON, TID ortalama , minimum ve maksimum değerleri.

	STRES			REST			HESTON	TID
	ESV	EDV	EF	ESV	EDV	EF		
Hastasayısı(n)	18	18	18	18	18	18	18	18
Ortalama ve SD	72,4±64,6	137,7±78,1	54,4±15,7	66,5±61,7	131±71,3	57,9±19,4	1,15±0,29	1,06±0,20
Minimum	4	52	34	4	47	23	0,7	0,8
Maksimum	216	329	73	231	326	74	1,8	1,6

EF: Ejeksiyon fraksiyonu, **ESV:** End sistolik volüm, **EDV:** End diastolik volüm, **SD:** Standart deviasyon

Tablo 4.4. Üç damar stenotik 14 hasta için; Stres ve Rest volüm, HESTON, TID ortalama , minimum ve maksimum değerleri.

	STRES			REST			HESTON	TID
	ESV	EDV	EF	ESV	EDV	EF		
Hastasayısı(n)	14	14	14	14	14	14	14	14
Ortalama ve SD	50,6±45,0	109,7±55,0	59,4±18,4	42,2±36,3	108±52,9	65,1±15,9	1,15±0,35	1,07±0,24
Minimum	5	63	24	4	47	23	0,5	0,5
Maksimum	168	240	92	231	326	74	1,8	1,3

EF: Ejeksiyon fraksiyonu, **ESV:** End sistolik volüm, **EDV:** End diastolik volüm, **SD:** Standart deviasyon

Tablo 4.5. Miyokart Perfüzyon Sintigrafisi (MPS) sonuçları ve MPS için kliniğe geliş endikasyonlarına göre hastaların dağılımı (SDS \geq 3 MPS(+), SDS $<$ 3MPS(-) olarak yorumlanmıştır).

MPS SONUCUNA GÖRE			
ENDİKASYON	HASTA (SDS\geq3)	NORMAL (SDS$<$3)	TOPLAM
KAH tanısı	18	2	20
KAH değerlendirme	23	1	24
Preoperatif risk belirleme	1	1	2
Stent sonrası kontrol	5	1	6
TOPLAM	47	5	52

SDS: Summed Difference Score (Toplam Fark Skoru), KAH: Koroner Arter Hastalığı.

Tablo 4.6. Bulguların miyokart perfüzyon sintigrafisi (MPS) sonuçları ve efor tiplerine göre dağılımı (SDS \geq 3 MPS(+), SDS $<$ 3MPS(-) olarak yorumlanmıştır).

MPS SONUCUNA GÖRE			
EFOR TİPİ	HASTA (SDS\geq3)	NORMAL (SDS$<$3)	TOPLAM
TREADMİLL	31	3	34
DOBUTAMİN	10	0	10
DİPİRİDAMOL	2	0	2
DOBUTAMİN+ TREADMİLL	4	2	6
TOPLAM	47	5	52

SDS: Summed Difference Score (Toplam Fark Skoru).

Tablo 4.7. Bulguların miyokart perfüzyon sintigrafisi (MPS) sonuçları ve efor sonuçlarına göre dağılımı (SDS \geq 3 MPS(+), SDS< 3MPS(-) olarak yorumlanmıştır).

EFOR SONUCU	MPS SONUCUNA GÖRE		TOPLAM
	HASTA (SDS \geq 3)	NORMAL (SDS<3)	
NORMAL	24	1	25
KUŞKULU	13	1	14
POZİTİF	10	3	13
TOPLAM	47	5	52

SDS: Summed Difference Score (Toplam Fark Skoru).

Tablo 4.8. Miyokart perfüzyon sintigrafisi (MPS) ve bazal EKG değerlerine göre hasta dağılımı. (SDS \geq 3 MPS(+), SDS< 3MPS(-) olarak yorumlanmıştır).

BAZAL EKG	MPS SONUCUNA GÖRE		TOPLAM
	HASTA (SDS \geq 3)	NORMAL (SDS<3)	
NORMAL	24	2	26
ŞÜPHELİ	9	1	10
İSKEMİ	6	0	6
DİĞER EKG ANOMALİLERİ	8	2	10
TOPLAM	47	5	52

SDS: Summed Difference Score (Toplam Fark Skoru).

Tablo 4.9. Bulguların Miyokart perfüzyon sintigrafisi (MPS) ve Koroner Anjiografi sonuçlarına göre dağılımı. ($SDS \geq 3$ MPS(+), $SDS < 3$ MPS(-) olarak yorumlanmıştır).

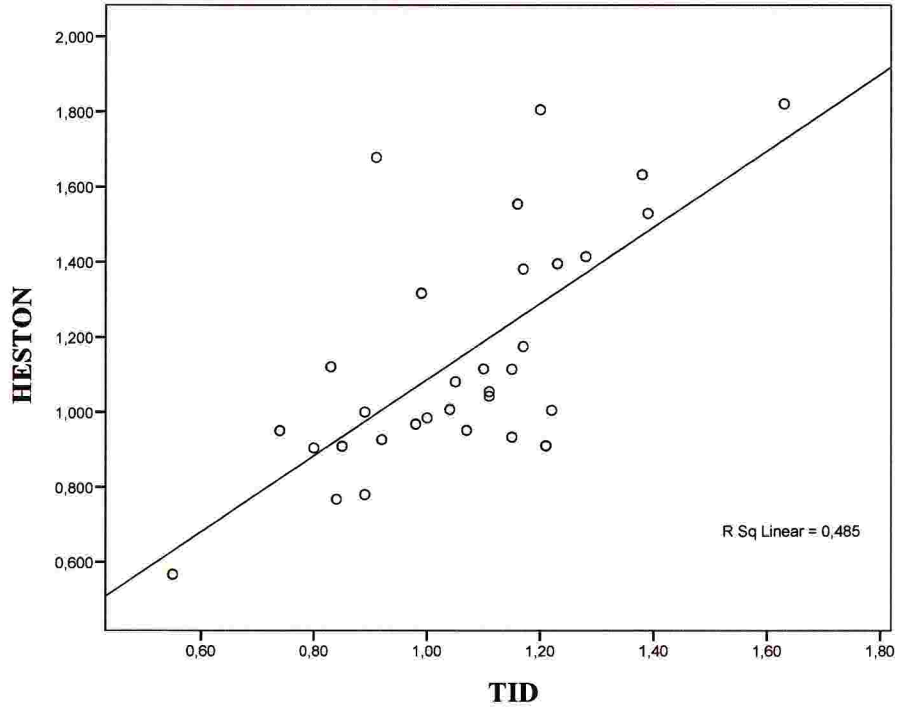
MPS SONUCUNA GÖRE			
KORONER ANJİOGRAFİ SONUCU	HASTA ($SDS \geq 3$)	NORMAL ($SDS < 3$)	TOPLAM
NORMAL	5	0	5
ANORMAL	42	5	47
TOPLAM	47	5	52

SDS: Summed Difference Score (Toplam Fark Skoru).

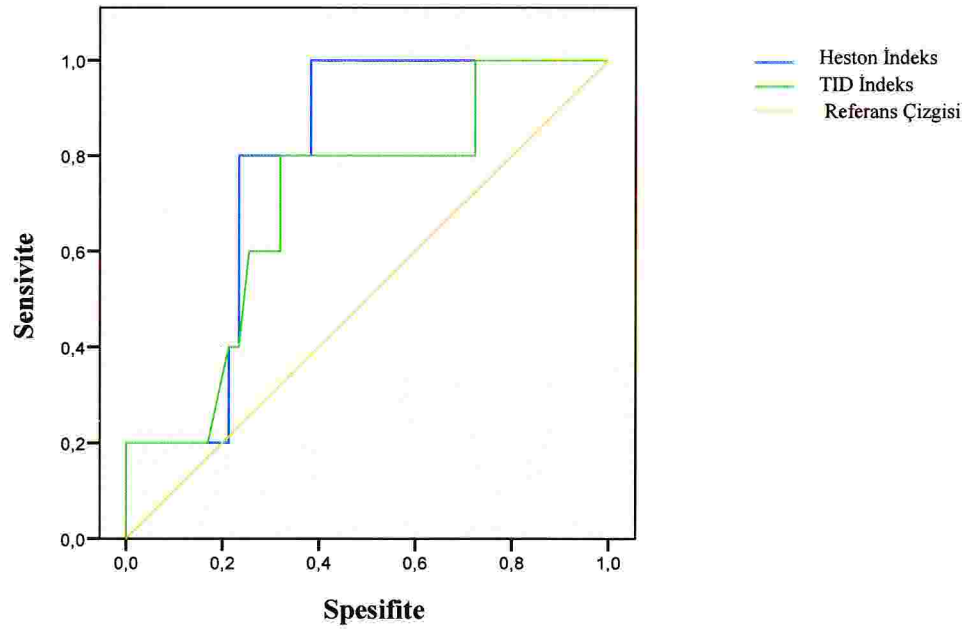
Tablo 4.10. Stenotik damar sayısı ve Miyokart Perfüzyon Sintigrafisi (MPS) sonuçlarının karşılaştırılması ($SDS \geq 3$ MPS(+), $SDS < 3$ MPS(-) olarak yorumlanmıştır).

MPS SONUCUNA GÖRE			
STENOTİK DAMAR SAYISI	HASTA ($SDS \geq 3$)	NORMAL ($SDS < 3$)	TOPLAM
NORMAL	5	0	5
TEK DAMAR	14	1	15
İKİ DAMAR	16	2	18
ÜÇ DAMAR	12	2	14
TOPLAM	47	5	52

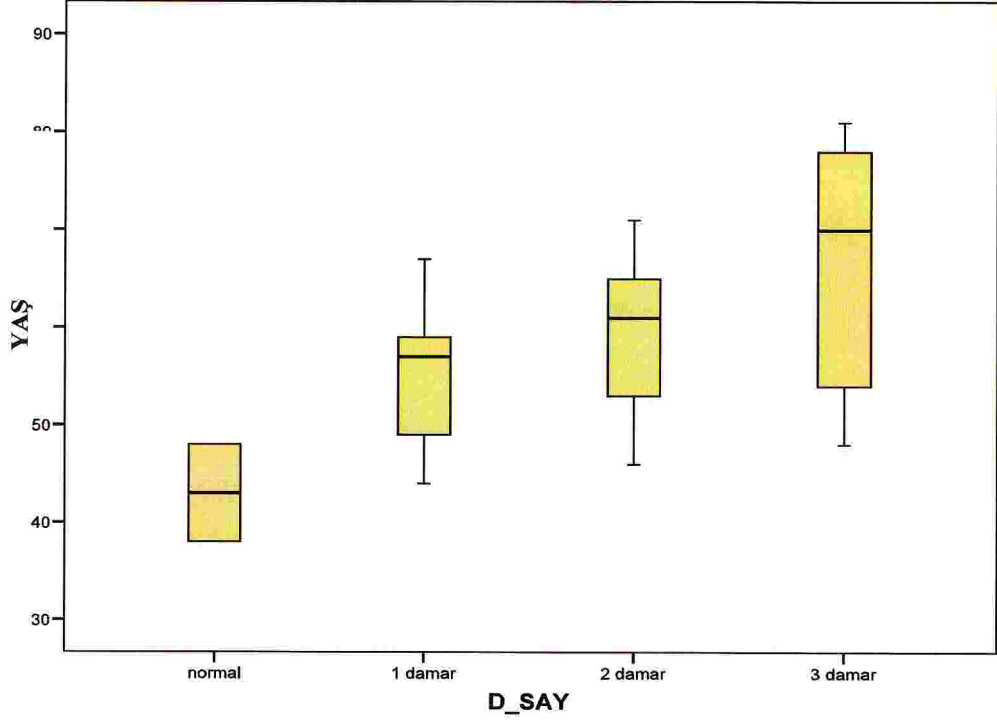
SDS: Summed Difference Score (Toplam Fark Skoru).



Şekil 4.1. HESTON ve TID indeksleri arasındaki korelatif değer dağılımı.

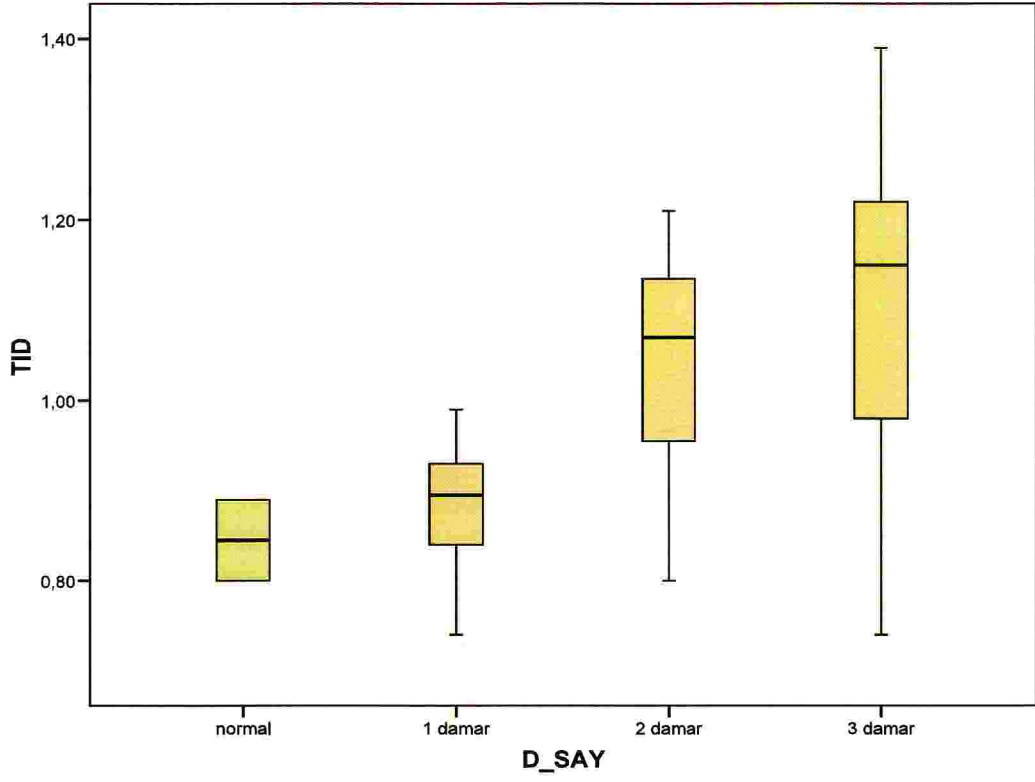


Şekil 4.2. HESTON ve TID indekslerine ait ROC eğrilerinin karşılaştırmalı grafiği.



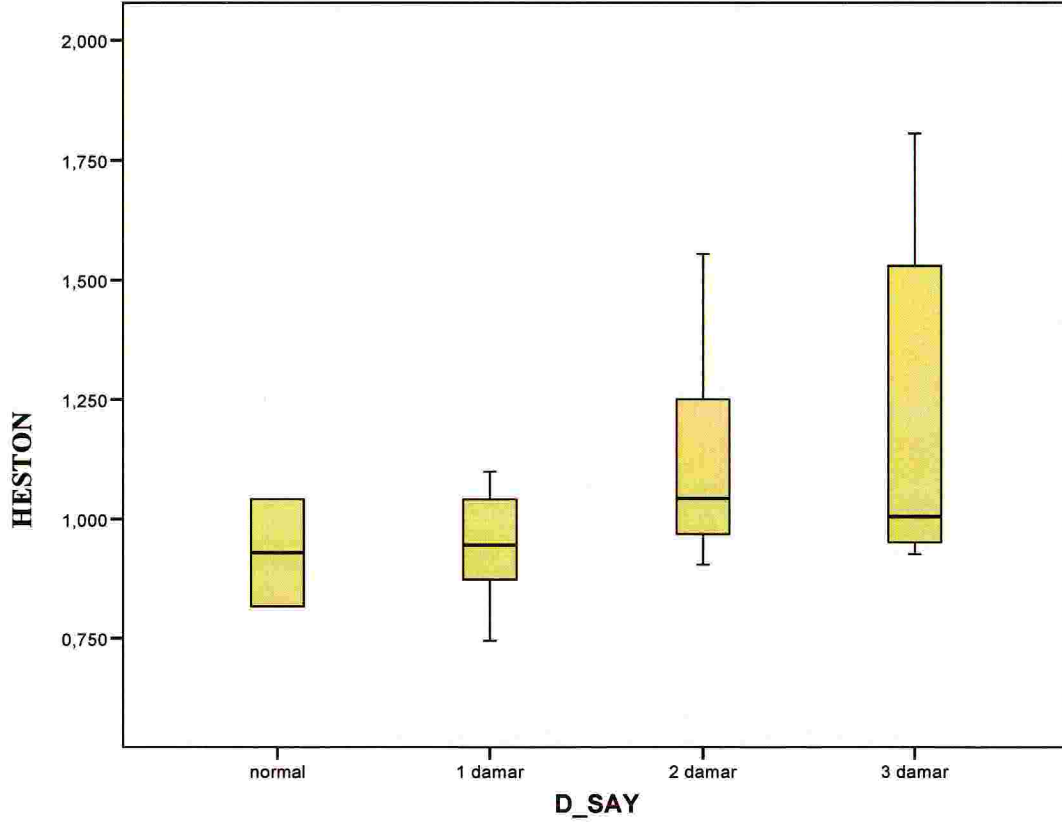
Şekil 4.3. Hasta yaşları ve damar sayısı arasındaki ilişki.

D_SAY: Damar Sayısı.



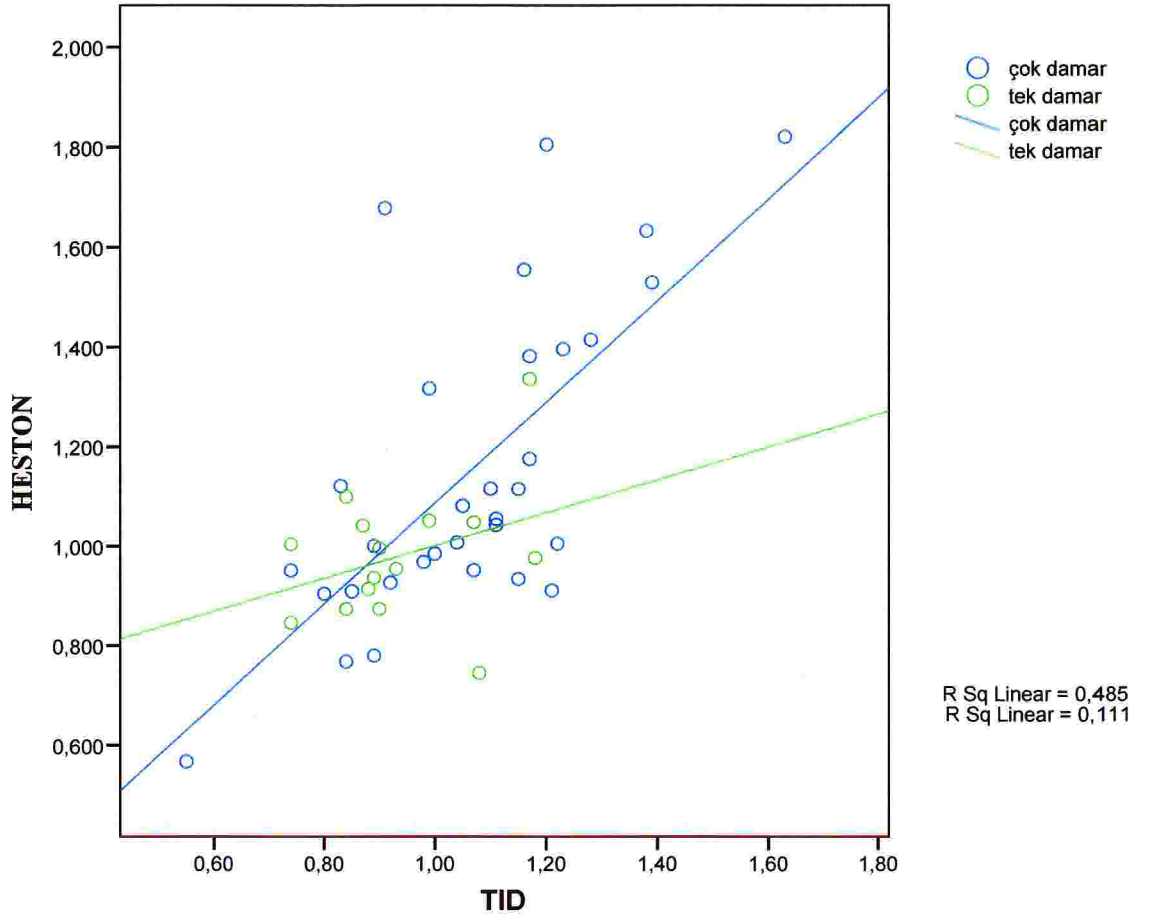
Şekil 4.4. Stenotik damar sayısına göre TID indeksi dağılımı.

D_SAY: Damar Sayısı, TID: Transient Ischemic Dilatation (Sol Ventrikül Geçici İskemik Dilatasyonu)

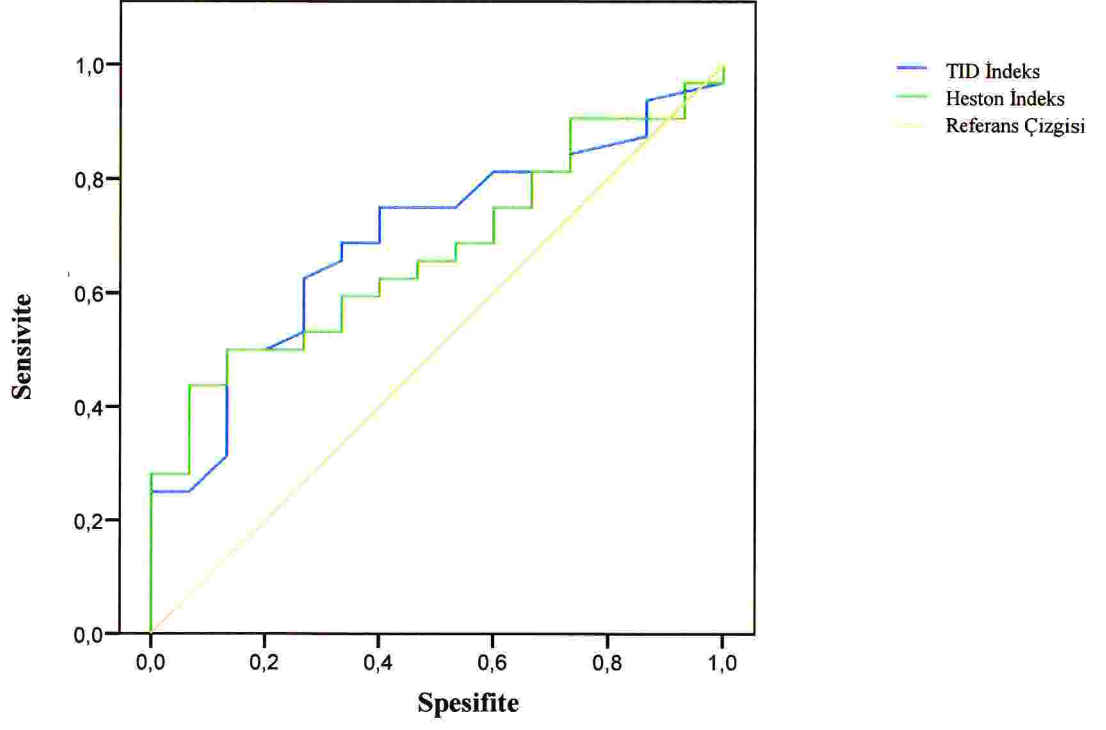


Şekil 4.5. Stenotik damar sayısına göre HESTON indeksi dağılımı.

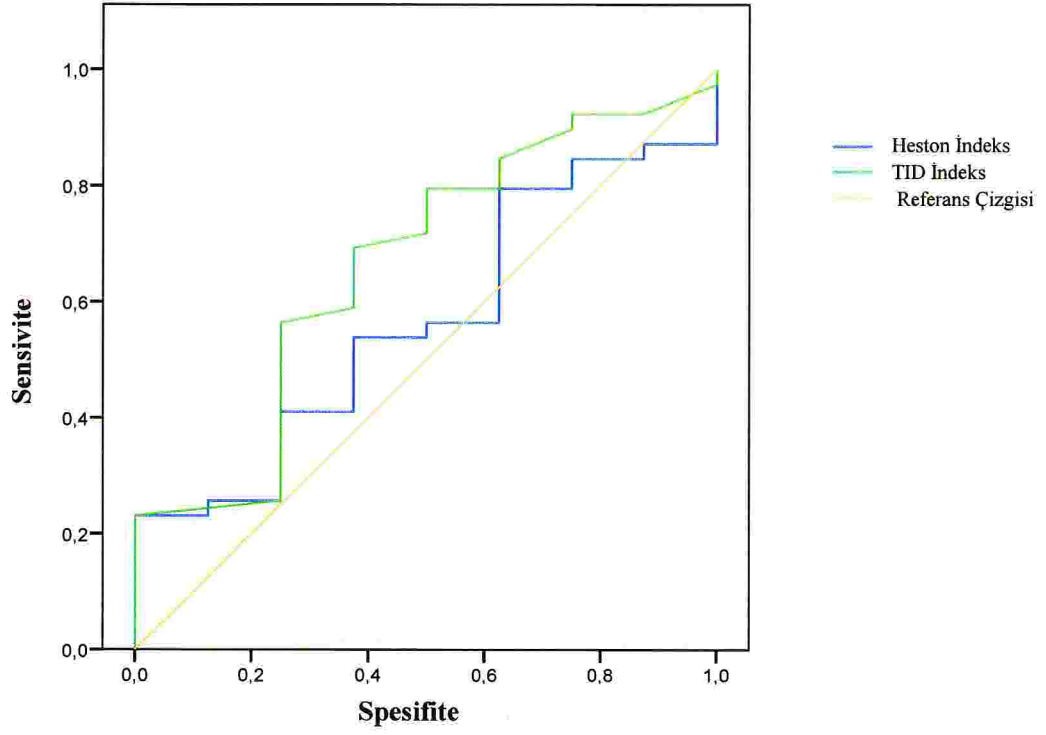
D_SAY: Damar Sayısı.



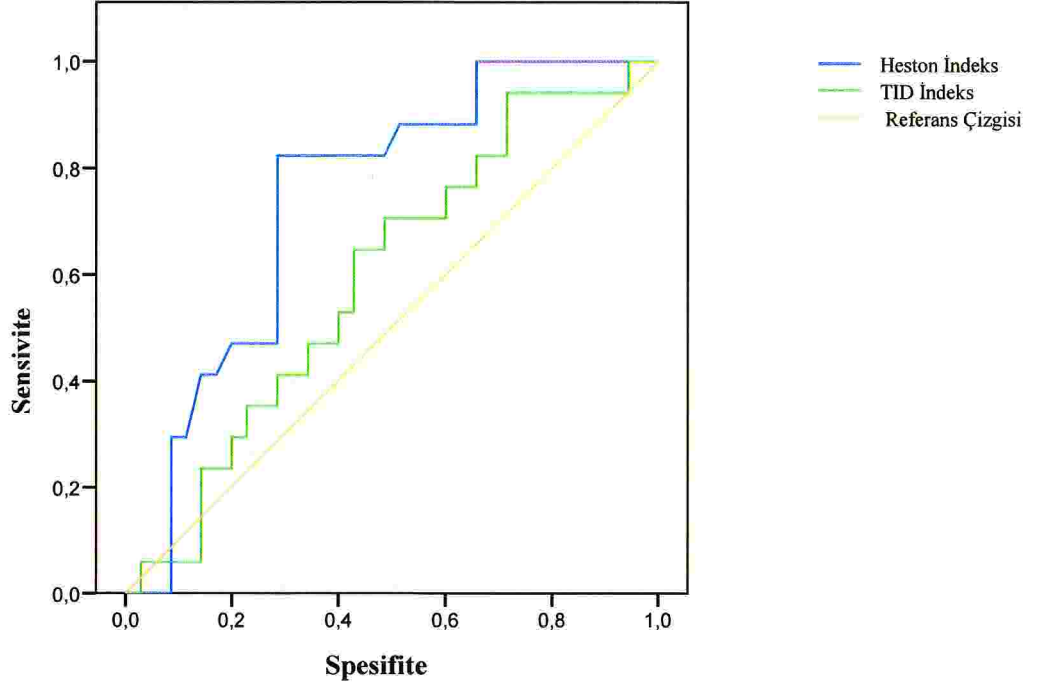
Şekil 4.6. Tek ve çok damar koroner arter hastalığına göre HESTON ve TID indekslerinin korelatif dağılımı.



Şekil 4.7. Tek ve çok damar ayırımına göre TID ve HESTON indekslerine ait karşılaştırmalı ROC eğrisi.



Şekil 4. 8. \geq %70 stenoz derecesine göre Heston ve TID indekslerine ait karşılaştırmalı ROC eğrisi.



Şekil 4.9. SSS \geq %10 perfüzyon skoruna göre TID ve HESTON indekslerine ait karşılaştırmalı ROC eğrisi.

SSS; Summed stres score (Toplam Stres Skoru)

Tablo 4.11. Koroner anjiyografi sonucuna göre tek ve çok damar koroner arter hastalığında HESTON ve TID indekslerinin hastalığı ayırt etmedeki sensitivite (duyarlılık) ve spesifitesi (özgüllük).

	CUT OFF	AUC	SENSİVİTE	SPESİFİTE
HESTON	0,95	0,69	0,68	0,67
TID	0,99	0,67	0,62	0,53

AUC: Area under the curve (eğri altında kalan alan), Cut off : Eşik değer

Tablo 4.12. \geq %70 stenoz derecesine göre HESTON ve TID indekslerinin hastalığı ayırt etmedeki sensitivite (duyarlılık) ve spesifitesi (özgüllük).

	CUT OFF	AUC	SENSİVİTE	SPESİFİTE
HESTON	1,0	0,564	0,56	0,50
TID	0,90	0,66	0,69	0,63

AUC: Area under the curve (eğri altında kalan alan), Cut off : Eşik değer.

Tablo 4.13. SSS \geq %10 perfüzyon skoruna göre HESTON ve TID indekslerinin hastalığı ayırt etmedeki sensitivite (duyarlılık) ve spesifitesi (özgüllük).

	CUT OFF	AUC	SENSİVİTE	SPESİFİTE
HESTON	0,99	0,59	0,70	0,51
TID	1,03	0,74	0,82	0,71

AUC: Area under the curve (eğri altında kalan alan), Cut off : Eşik değer, SSS: Summed Stress Score (Toplam Stres Skoru).

Tablo 4.14. TID / SDS ve Heston / SDS bağıntısının tüm hastalar ve çok damar hastalarına göre dağılımı.

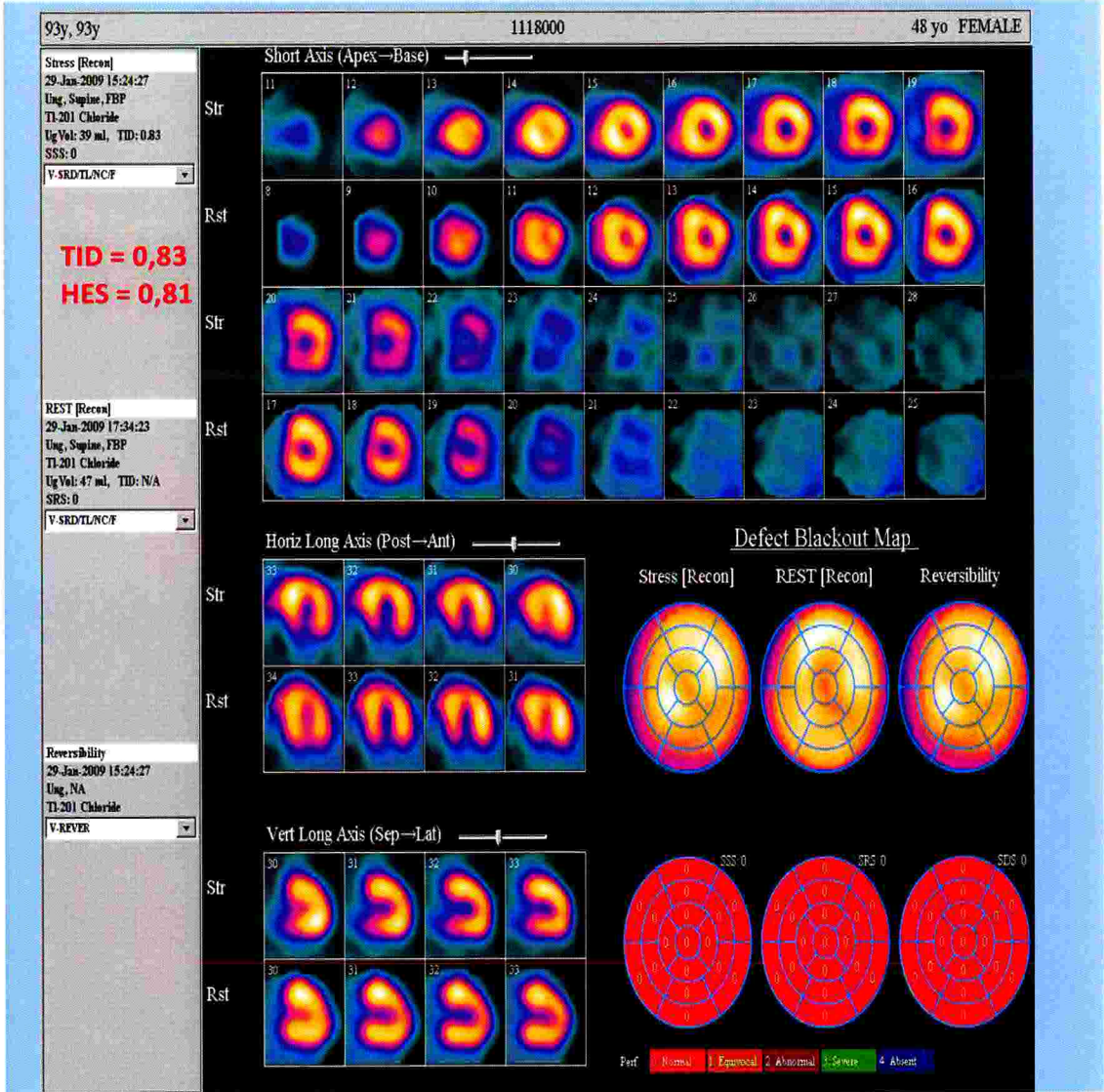
	TID / SDS Bağıntısı	Heston / SDS Bağıntısı
Tüm Hastalar	R = 0,29 ; p < 0.05	R = 0,25 ; p < 0.05
Çok damar hastaları (2+3 damar)	R = 0,25 ; p < 0.05	R = 0,16 ; p < 0.05

SDS: Summed Difference Score (Toplam Fark Skoru), TID: Transient Ischemic Dilatation (Sol Ventrikül Geçici İskemik Dilatasyonu)

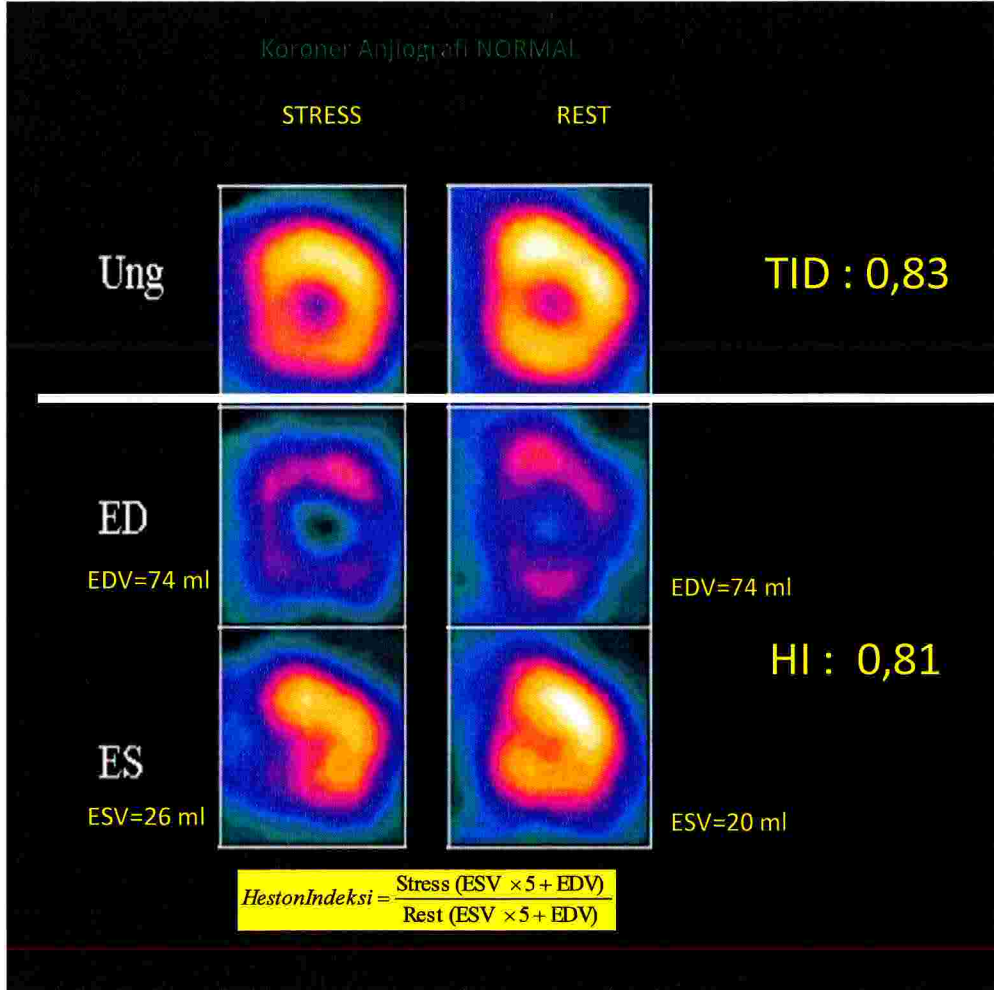
Tablo 4.15. Stenotik damar sayısına (stenoz dereceleri dikkate alınmadan) göre, SSS, SRS, SDS, TID ve Heston indekslerinin ortalama değerleri.

	SSS	SRS	SDS	TID	HESTON
1 Damar Hastası	11,40	9,53	1,87	0,93	0,98
SD	9,84	9,16	4,57	0,13	0,13
2 Damar Hastası	18,83	15,06	3,78	1,06	1,15
SD	14,58	15,00	4,91	0,20	0,29
3 Damar Hastası	15,79	8,29	7,50	1,07	1,15
SD	9,01	5,54	5,81	0,24	0,35

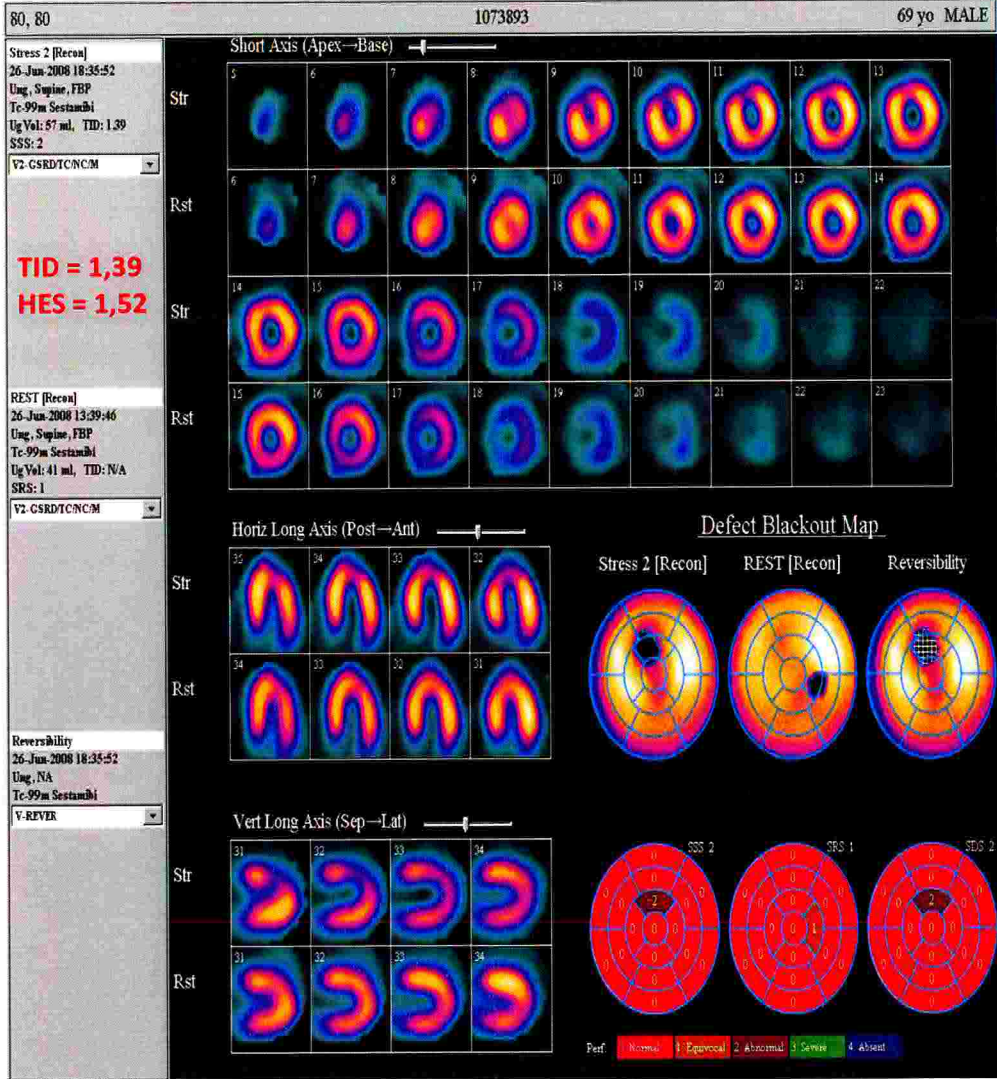
SSS; Summed Stres Score (Toplam Stres Skoru), SRS; Summed Rest Score (Toplam Rest Skoru), SDS; Summed Difference Score (Toplam Fark Skoru), TID: Transient Ischemic Dilatation (Sol Ventrikül Geçici İskemik Dilatasyonu), SD: Standart deviasyon



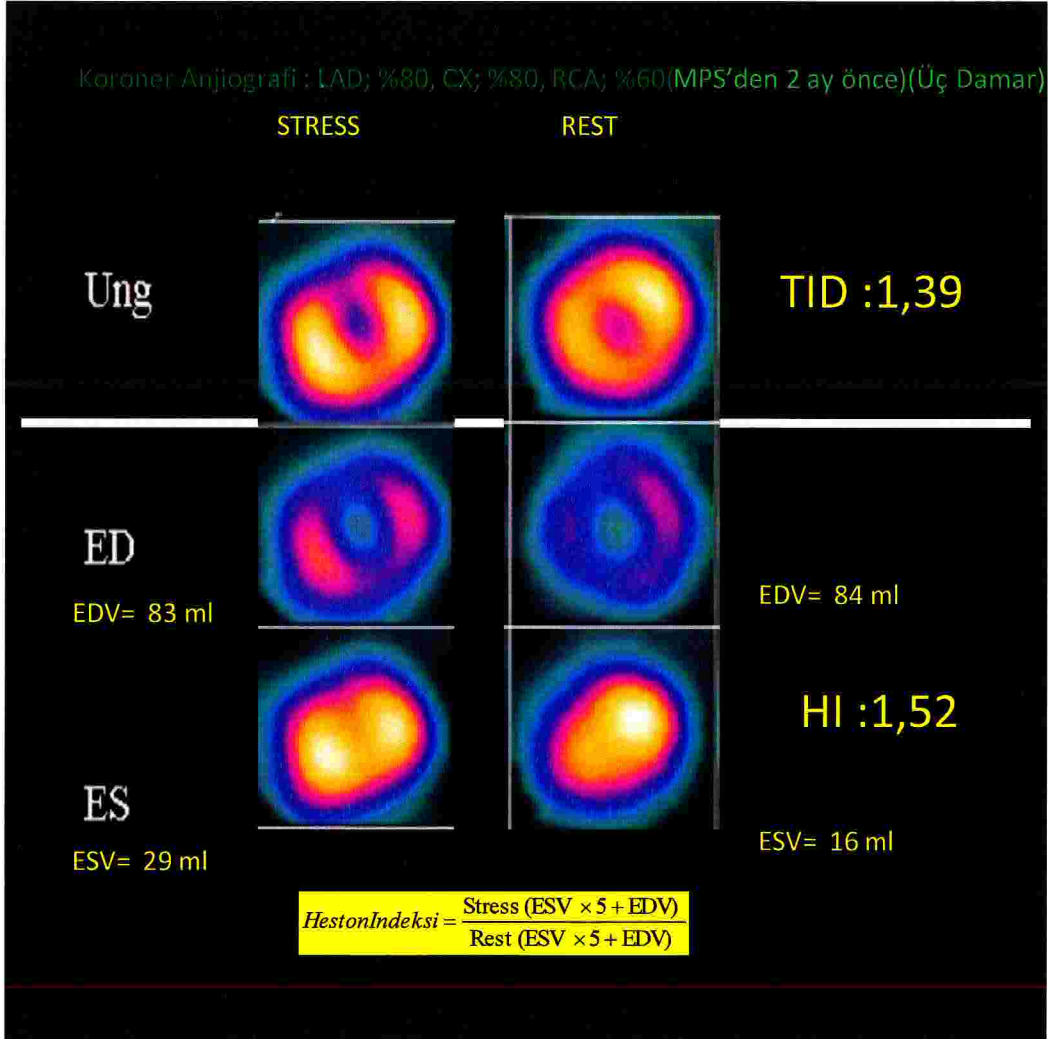
Şekil 4.10. Koroner anjiyografisi normal olan örnek hastada stres ve rest perfüzyon sonuçları.



Şekil 4.11. Şekil 4.10'daki hastanın stres ve rest Ungated (Ung), end diastolik volüm (ED), end sistolik volüm (ES), Heston İndeks(HI) ve TID indeks değerleri.



Şekil 4.12. Üç damar stenotik hastada stres ve rest perfüzyon sonuçları.



Şekil 4.13. Şekil 4.12'deki hastanın stres ve rest Ungated (Ung), end diastolik volüm (ED), end sistolik volüm (ES),Heston İndeks(HI) ve TID indeks değerleri.

TARTIŞMA

Gated-SPECT uygulama kolaylığı ile miyokart perfüzyon değerlendirmesini, perfüzyon/fonksiyon değerlendirmesine dönüştürülebilmesi ve bu kombine değerlendirmenin sağladığı fazladan bilginin doğal sonucu olarak, en sık uygulanan SPECT perfüzyon tekniği olmuştur (63). Sol ventrikül end sistolik ve end diastolik volümlerinin bilinmesi kardiyak performansın ölçümünde prognostik değere sahip önemli parametrelerdir. Statik ventriküler hacimler TID hesaplanmasında kullanılır. TID değerinin yüksek olması ciddi ve yaygın koroner arter hastalığını gösterir ve perfüzyon defektlerinin tek başına değerlendirilmesinden daha fazla prognostik değer taşır. Anormal TID değeri miyokart perfüzyon sintigrafisinde aktivite dağılım görünümünü normal bile olsa şiddetli KAH'ı destekleyen bir bulgu lehine olduğu bildirilmiştir(13). Önceki çalışmalar, k-MPS TID'nin koroner arter hastalarındaki diagnostik ve prognostik değerini vurgulamaktadır. Yapılan prospektif bir çalışmada, dual izotop ve adenosin stres g-MPS uygulanarak bakılan 177 hastada, kritik çok damar veya sol anterior inen arter stenozunun taramasının k-MPS TID kullanılarak saptanmasının spesifitesi ve sensitivitesi %71 ve %86 olarak bulunmuştur (5).

Heston indeksi, Heston ve arkadaşları tarafından formüle edilmiş g-MPS görüntüleri kullanılarak oluşturulmuş dinamik bir parametredir. Çalışmacılar, ungated görüntülerden elde edilen TID indeksinin ortalama sayımlardan (sistolik + diastolik) elde edildiğini, bu tür bir kantitasyonun çok hassas olamayabileceğini düşünmüşlerdir (19). Gating yöntemi ile end sistolik ve end diastolik volümlerin ayrı ayrı saptanmasıyla daha gerçekçi sonuçlar elde edilebileceği hipotezi ile yola çıkıp g-MPS uyguladıkları 422 hastada bu konuda bir retrospektif çalışma yapmışlardır. Hasta popülasyonunda KAH açısından eleme kriteri kullanmamışlar ve metod olarak, miyokart iskemisi parametresini ($SDS \geq 3$), ESV, EDV ve her iki hacim değerini içeren bir formüle karşı Brut-Force ölçümlere ("Brut Force, Kaba Kuvvet " yöntemi - repetitif matematiksel deneme-yanılma uygulaması ile çözümü ve buna en yakın sonucu bulma) tabi tutmuşlardır.

Elde edilmiş olan sayısal değerlerin bilgisayar aracılığı ile bir formül içerisinde denenmesi temeline dayanan bu çalışma sonunda ESV parametresinin, miyokart iskemisi ile, EDV'ye oranla 5 kat daha fazla oranda korele olduğunu göstermişler ve aşağıdaki yeni indeks formülünü geliştirmişlerdir :

$$\text{HestonIndeksi} = \frac{\text{Stress (ESV} \times 5 + \text{EDV)}}{\text{Rest (ESV} \times 5 + \text{EDV)}}$$

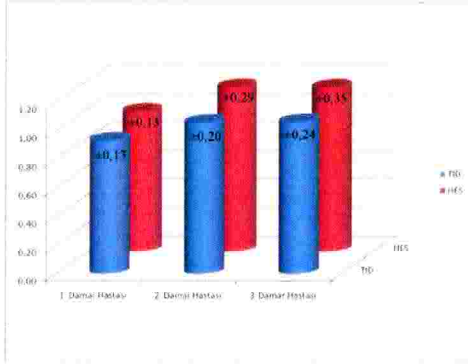
Heston ve arkadaşları, hastalarda, muhtemelen teknik nedenlerden, klasik k-MPS TID indeksi saptayamamış olmakla birlikte , mantık gereği geliştirdikleri kantitatif indeksin k-MPS TID indeksinden daha doğru olması gerektiğini savunmuşlardır.

Çalışmamıza, Heston ve arkadaşlarının geliştirdiği ESV ve EDV'den türetilen bu yeni indeksin ve ortalama miyokardial sayımlardan elde edilen k-MPS TID indeksinin KAH hastalarında koroner anjigrafi ve MPS sonuçları ile bağıntısını araştırmayı amaçlayarak başlandı. Bugüne değin araştırılmamış olan ve günlük uygulamada yararlı olabilecek bu noktayı araştırmak amacıyla, 52 bilinen veya kuşkulu KAH olgusunda Heston ve klasik k-MPS TID indekslerini diagnostik kapasiteleri açısından genel olarak ve çok damar hastalığı açısından karşılaştırıldı. Sol ventrikül hacim hesaplarında QGS'den farklı bir algoritması olan 4DM yazılımı kullanılmakla birlikte sonuçlarda sistematik olarak Heston mantığına ters düşebilecek önemli bir farkın oluşamayacağı düşünüldü .

Sonuçların Yorumu :

	SSS	SRS	SDS	TID	HES
1 Damar Hastaları	11,40 ±9,84	9,53 ±9,16	1,87 ±4,57	0,93 ±0,13	0,98 ±0,13
2 Damar Hastaları	18,83 ±14,58	15,06 ±15,00	3,78 ±4,91	1,06 ±0,20	1,15 ±0,29
3 Damar Hastaları	15,79 ±9,01	8,29 ±5,54	7,50 ±5,81	1,07 ±0,24	1,15 ±0,35

Yukarıda, stenoz dereceleri dikkate alınmadan hazırlanmış olan tabloda tek damar hastalarında, TID ve Heston indeks ortalamalarının normal sınırlarda olduğu görülmektedir. Koyu renkle taranmış olan alanlar incelendiğinde ise TID ortalama değerlerinin 2 ve 3 damar hastalarında, mevcut literatürde belirtilen normal eşik değerleri aşmadığı dikkati çekmektedir. Bu beklenmedik bulgunun öncelikle, retrospektif olarak olabildiğince titiz çalışılmasına rağmen, hasta popülasyonunun heterojenitesine bağlı olabileceği düşünülmüştür (bakınız çalışmadaki kısıtlamalar paragrafı). Aynı hastalardaki Heston indeksi ortalama değerleri ise ($1,15 \pm 0,29$ ve $0,35$), bilinen tek eşik değer çalışmasına göre (21) genel anlamda anormal olarak kabul



edilebilir. (Yazarlarca, çok damar hastalığının saptanmasında HES= 1.09 eşik değeri , %76 duyarlılık, %77 Özgüllüğe sahip olarak bildirilmiştir) . Bu saptamalar kanımızca, genel olarak bakıldığında Heston indeksinin, sub-optimal koşullarda retrospektif olarak değerlendirilmiş , sınırlı sayıdaki bir hasta popülasyonunda daha duyarlı olabileceği yönünde bir ön fikir vermektedir. Bu da metodu genel anlamda daha güvenilir kılabilir. Her ne kadar hipotetik olan yaklaşım yapılan ROC analizlerinde teyid edilememiş olsa da, solda verilen bar-grafiğe göz atıldığında bu düz bulgular, kanımızca Heston indeksi ile planlanmış prospektif çalışmalar için yeterli bilimsel kanıtı sağlamaktadır.

TID ve HES indekslerinin tanısal değerlerini saptayabilmek amacıyla yapılan ROC analizlerinde, her iki yöntemin de, incelenen hasta grubunda yeterli tanısal gücü olmadığı görülmüştür. Koroner arterlerde stenoz derecesi \geq %70'e göre Heston indeksi için eğri altında kalan alan (EAA), eşik değeri, sensitivite ve spesifitesi sırasıyla 0,564, 1,0, %56 ve %50; TID indeksi için ise 0,66, 0,90, %69 ve %63 olarak belirlenmiştir. Tek ve çok damar koroner arter hastalığında Heston indeksi için EAA, eşik değeri, özgüllük ve duyarlılık sırasıyla 0,69, 0,95, %68 ve %67; TID indeksi için ise 0,67, 0,99, %62 ve %53 olarak saptanmıştır. SSS (Toplam fark skoru) \geq %10 perfüzyon skoruna göre Heston indeksi için EAA, eşik değeri, sensitivite ve spesifitesi sırasıyla 0,59, 0,99, %70 ve %51; TID indeksi için ise 0,74, 1,03, %82, %71 olarak hesaplanmıştır.

Sadece SSS \geq %10 (ciddi defekt boyutu) bazında yapılan değerlendirmede TID indeksinin Heston indeksine oranla tanı değeri açısından anlamlı olduğu (Duyarlılık % 82) bulunmuş, ancak diğer tüm eşik değer saptamalarında olduğu gibi, bu durumda da , genel eşik değer ortalamalarındaki düşük düzeyler nedeniyle tıbbi anlam kazanmamıştır. Başka bir deyimle, ROC eğrilerinde anlamlı sonuç veren eşik değerler, literatürde verilen TID > 1.22 değerinin çok altında kalmış olup sadece salt istatistiksel olarak yorumlanabilir şekildedir. ROC analizi sonuç listelerinde TID =1.22'ye tekabül eden duyarlılık ve özgüllük değerlerine bakıldığında dengeli duyarlılık ve özgüllük çiftleşmeleri bulunmamaktadır.

Heston indeksini 3 damar hastalarında görülen ve ilk etapta düşündürücü bulunan düşük düzey ortama değerlerinin (1,15±0.35) , bu grubun kısmen MI hastalarından oluşması ve efor iskemisi yönünden yeterli düzeyde fikir veremeyeceği fikrine yönlendirmiştir. Üç damarı stenotik 14 hastadan 5 tanesinin MI öyküsü mevcut olan ve 7 hastada SDS \geq 9 saptanan bu grubun, TID sonuçların da etkilemiş olabileceği mümkündür.

İskemi varlığı ve TID/Heston indeksleri korelasyonları incelendiğinde aşağıdaki sonuçlar elde edilmektedir.

	TID / SDS Bağıntısı	HES / SDS Bağıntısı
Tüm Hastalar	R = 0,29 ; p < 0.05	R = 0,25 ; p < 0.05
Çok damar hastaları (2+3 damar)	R = 0,25 ; p < 0.05	R = 0,16 ; p < 0.05

Bu bulgular, efor iskemisinin varlığı ile TID/Heston indeksleri arasında bir bağıntının olduğunu işaret etmekte, ancak literatürde genel olarak verilen düzeylere ulaşamamaktadır.

Mevcut literatürün incelenmesi: Stres ve rest gated görüntülerin sol ventriküler hacmin değişimlerini değerlendirmede kullanılması ile ilgili çok az çalışma bulunmaktadır. Tc-99m tetrofosmin gated SPECT kullanan Bestetti ve arkadaşları, belirgin perfüzyon defekti bulunan ve poststres LVEF'lerinde %5 gibi belirgin yada daha büyük düşüşler olan hastalarda; perfüzyon defekti olan ve LVEF'lerinde %5'ten az artış olan hastalara göre ortalama stres ESV / rest ESV (ESV_r) oranlarında %26 artış

kaydetmişler (113). Ortalama stres EDV / rest EDV (EDVr) oranlarında daha az bir artış vurgulanmış(%6) . Stunning görülen hastalar SSS ile değerlendirildiğinde daha fazla iskemi göstermişler ve bu da gated stresin indüklediği volüm oranı (SIVR) ölçümlerinin daha fazla iskemiyle alakalı olabileceği olasılığını arttıracaklarını savunmuşlar. Heston ve arkadaşları SSS'nin ESVr, EDVr ve LVEFr ile bütün eşleşmelerinin belirgin bir korelasyon gösterdiğini ortaya koymuşlar ancak en yüksek korelasyon ESVr ile iken, LVEFr ile olan korelasyon en az olarak bulunmuş. ESV ve EDV'nin lineer kombinasyonunun stres / rest oranını ESV'ye göre 5 kat fazla bulmuşlar ($Z = 5$) ve bu da SSS ölçümlerinde en yüksek korelasyonu göstermiş.

Anormal TID değerlerinin cutoff değerlerinin 1,012 ile 1,36 arasında geniş bir yelpaze gösterdiği literatürde gösterilmiştir (14-15, 16-18). Bu değişkenliğin nedenleri ; rest ve stres için farklı izotopların kullanımı (16,18), stresten sonra görüntüleme zamanı (talyum çalışmalarına bağlı olarak), değişik tiplerde streslerin varlığı ve diğer faktörlere bağlıdır. Heston ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, iskemi olmayan hastaların stres sonrası ESV ve EDV değerlerinde düşüş kaydedilmiş (EDVr, ESVr < 1) . LVEF değerlerinde ise artış olmuş. Değişimin en büyük oransal kısmını ESV'deki düşüş oluşturmuş (EDVr=0.92 ve LVEFr=1.06 ile karşılaştırıldığında ESVr=0.84). Noniskemik bu hastalardaki bu sapmanın nedeni hem kalp hızı hem de stroke volume bağlı olarak stres sonrası kardiyak output artışından doğan fizyolojik ihtiyaçtır. Hem iskemili hemde iskemisiz hastalarda ESV'nin rolünü vurgulamak önemlidir. Noniskemik hastalarda , ESV'deki değişikliklerin artan fizyolojik ihtiyacı karşılamada primer rolü oynadığı görülmektedir. İskemili hastalarda ESV değişiklikleri güçlü bir şekilde perfüzyon defektleri ile ilişkilidir. Dahası noniskemik hastalarla kıyaslandığında iskemik hastalardaki ESVr (+%21) değişimi, EDV(+%7) ve LVEFr (-%4) değişimlerine kıyasla çok yüksek tespit edilmiş. Bu bulgularla ulaştıkları sonuç ; hem iskemik hem de noniskemik hastalarda kardiyak strese karşı oluşan fizyolojik değişikliklerde ESV'nin önemli rol oynadığı yönünde olmuş. Bu anlamda ESV'nin EDV'den 5 kat önemli olduğunu ancak her iki değerinde de önem taşıdığını belirlemişler.

Biyolojik ve teknik olarak pek çok değişken göz önüne alındığında SIVR (5) ve SSS arasında zayıf bir korelasyon beklenebilir. Değişkenliğin biyolojik kaynaklarını, iskemiye adaptasyonda ortaya çıkan kollateral damarlar , sol ventrikül hipertrofinin

derecesi (114,115) ve kalp boyutları oluşturur. Son sayılan tarama sisteminin düşük rezolüsyonundan kaynaklanan çok bilindik bir hata kaynağıdır (116,117). Heston ve arkadaşlarının çalışmasına göre sol ventrikül boyutları ve LVEF açısından erkekler ve kadınlar arasında belirgin farklılıklar oluşmaktadır. Ancak stres / rest volüm oranları ve LVEF hesaplandığında muhtemelen faktörlerin birbirlerini etkisiz hale getirmelerinden cinsiyetler arası belirgin farklar saptanmamış.

Çalışmalarını kısıtlayan bir çok faktörler vardır. Bir literatür kaynağında (118) ve bir fantom çalışmada (119); belirgin perfüzyon defektleri varlığında ventriküler hacimlerin endokardiyal kenar ölçümlerinden etkilendiğini ortaya koyan bilgiler mevcuttur . Ne var ki bu hipoteze karşı çıkan insan deneyleri de mevcuttur (120,121). Diğerleri sadece ventriküler hacim 200 ml'nin üstünde olduğunda radyonüklid anjiyografi ile zıtlıklar olduğunu göstermiştir (122).

Bir diğer sınırlama ise ventriküler hacim oranları ile QGS kaynaklı TID oranlarının korele edilememesiydi. Bu program kliniklerinde mevcut değilmiş ve SIVR (5) ile TID arasındaki direkt korelasyonu yapılmamış. Ne var ki, g-MPS bilgisinden elde edilen strese bağlı hacim oranlarının kullanımı , strese cevap olarak ventriküler değişikliklerin daha iyi anlaşılmasında kullanılabileceğini düşünmüşler.

Tanaka ve arkadaşları heston çalışmasında öne sürülen mantığı, spesifik olarak 223 bilinen veya kuşkuolu KAH olgusunda araştırmışlar(20). Akut MI, unstable anjina ve koroner bypass hastalarını çalışmalarına almamışlar. Koroner Anjiyografisi en fazla 3 ay içinde yapılmış olan hastaları çalışmalarına dahil etmişler. Heston indeksinin çok damar koroner arter hastalığını ayırt etmedeki rolünü ve dolayısı ile iddia edilen diagnostik değerini saptamayı hedefleyen çalışmalarında Heston ile aynı koşullarda yapılan (QGS algoritması, ESV,EDV,EF,SSS ve Heston indeksi) ölçümler sonucunda, Heston indeks ≥ 1.09 , SSS ≥ 14 ve SDS ≥ 9 koşullarında çok damar hastalığının saptanmasındaki duyarlılığı 76% , özgüllüğü ise 77% olarak tespit etmişler. Bu çalışmada da klasik k-MPS TID indeksi hesaplaması yapılmamış.

Günümüzde gated SPECT'in tekrarlanabilirliği ve yaygın kullanımı göz önünde bulundurulduğunda, bu indeksin klinik uygulamasının faydalı olabileceğini düşünmüşler. Ancak heston indeks yani stress (ESV \times 5+EDV) / rest (ESV \times 5+EDV), koroner anjiyografi tarafından belirlenmiş koroner arter hastalığının yaygınlığı ve kesin tanısını destekleyeceği kanıtlanmamıştır.

Tanaka ve arkadaşları, gated SPECT 'de belirlenen heston indeksle, koroner arter hastalığı açısından yüksek risk taşıyan hastalarda , anjiyografik olarak belirlenmiş çok damar hastalığına anlamlı ölçüde katkıda bulunduğunu göstermişler. Stres EDV / rest EDV oranı ≥ 1.01 ,stres / rest ESV ≥ 1.13 ve Heston index ≥ 1.09 değerleri çok-damar KAH'nın belirlenmesinde %65-77 gibi yüksek spesifitede olduğu gösterilmiş. Sol ventrikül volumetrik analizinden elde edilen bu parametreler arasında, Heston indeks multivaryasyonel analizde en iyi marker olarak belirlenmiş. Summed skorlarla belirlenen geniş ve şiddetli perfüzyon anomalileri çok damar KAH'ı için kabul ettirilmiş bir sintigrafik markerdir (123,124). Tanaka ve arkadaşları çalışmalarında , SSS ≥ 14 ve SDS >9 değerleri önceki çalışmalarla bağlantılı şekilde çok damar KAH'ını belirlemede anlamlı bulmuşlar(20,125). Bununla birlikte bu myokardial parametrelere Heston indeksin eklenmesiyle çalışmalarının tanı değeri oldukça artmış (global x2 ,88,8vs. 35,4). Heston indeks sensitivitesi % 76, SSS sensitivitesi % 45-61 ile kıyaslandığında daha yüksek, ancak spesifite açısından her ikiside benzer bulunmuş; Heston index % 77, SSS % 69-87 .

Myokardial perfüzyon görüntüleme, sintigrafik yorum rölatif perfüzyon defekti ile ilişkili olduğu için çok damar koroner arter hastalığını tespit etmede genellikle başarısızdır (126). Global hipofüzyon , kan akımındaki dengeli azalmadan dolayı summed skorları azaltabilir ve sonuç olarak bu da çok damar KAH'nı belirlemede sensitiviteyi düşürür(127). Ancak myokardial perfüzyon görüntülemede gated SPECT'te ESV ile kombine stres ve rest oranını içeren, sol ventrikül volimetrik analizi, rölatif perfüzyon defekti analizinden bağımsızdır ve sol ventrikül volümü tam olarak açığa çıkar ve stres ile değişir. Üstelik, stres sonrası devam eden sol ventrikül anormalliği şiddetli KAH olan hastalarda gelişir ve azalmış EF ,artmış ESV veya artmış stres/rest oranı gibi birkaç belirteçin yüksek risk tespitinde kullanımı rapor edilmiştir(123,113,128,129,130). Bu yüzden sol ventrikül volümünün ve konvansiyonel perfüzyon analizi ile Heston indeksi içeren fonksiyonel analizin bilinmesi çok damar KAH'nın tanısını güçlendirmede çok önemli olacağını düşünmüşler(129).

Heston indeksinin kilit noktası ESV'nin EDV'den daha anlamlı bir ölçüt olması üzerinedir. TID'nin ungated ölçümü ile bu durumun ESV'den EDV'e doğru kayması beklenebilir çünkü SPECT datada kardiak siklus diastolde daha uzun zaman harcar. Halbuki, ESV'deki değişiklik, geniş ve şiddetli perfüzyon anormalliği ile en

güçlü ilişkiye sahiptir. Heston ve arkadaşlarının çalışmasında stres / rest ESV oranındaki değişiklik EDV oranından daha büyüktü. Çok damar koroner arter hastalığının tespitinde ESV'deki değişikliklerin önemi önceki çalışmalarda belirtilmiştir(123). Bu yorumlar subendokardial hipoperfüzyon , sistolik sol ventrikül disfonksiyonu gibi TID'nin altında yatan mekanizmalarıyla uygun olabilir; ki bu mekanizmalar etyolojide end diastolde anlık sol ventrikül dilatasyonundan daha baskındır(123).

Karşılaştırma; Tanaka ve arkadaşları çok damar olmayan hastalardaki ortalama değerleri stres/rest EDV: $0,99 \pm 0,09$, stres/rest ESV: $1,04 \pm 0,17$, heston indeks: $1,02 \pm 0,13$ çok damar hastalarında stres/rest EDV: $1,05 \pm 0,10$, stres/rest ESV: $1,23 \pm 0,21$ ve heston indeks: $1,17 \pm 0,15$ olarak bulmuşlar ($p < 0,0001$). Bizim çalışmamızda da çok damar hastalarında stres/rest ESV,EDV ve heston indeks değerleri çok damar olmayanlara göre daha yüksek olarak belirlendi (çok damar olmayan hastalarda stres/rest EDV: $0,95 \pm 0,11$, stres/rest ESV: $0,96 \pm 0,19$, heston indeks: $0,95 \pm 0,15$ ve çok damar hastalarında stres/rest EDV: $1,03 \pm 0,14$, stres/rest ESV: $1,30 \pm 0,63$, heston indeks: $1,15 \pm 0,13$). Tanaka ve arkadaşları ile benzer şekilde çok damar hastalarda SSS değerleri çok damar olmayanlara göre daha yüksekti (bizim çalışmamızda; çok damar hastalarda SSS: $17,5 \pm 12,3$, çok damar olmayanlarda SSS: $10,25 \pm 9,2$ ve Tanaka ve arkadaşlarının çalışmasında; çok damar hastalarda SSS: $17,5 \pm 10,0$, çok damar olmayanlarda SSS: $11,7 \pm 9,2$ ($p < 0,001$)). Bizim çalışmamızda çok damar hastalarında SRS değeri ($12,0 \pm 12,1$) çok damar olmayanlara kıyasla daha yüksek ($8,0 \pm 8,7$) bulunmasına karşın onların çalışmasında SRS çok damar ($8,4 \pm 8,9$) ve çok damar olmayan hastalarda ($7,5 \pm 8,7$) benzer idi.

Sınırlayıcı faktörler; Sınırlı hasta sayısı, hastalara uygulanan stres protokollerinin homojen yapılandırılmada olmaması, sadece MIBI uygulanan hastaların çalışmaya dahil edilmesi ve koroner anjiyografi ile MPS arasındaki sürenin kısmen uzun olması çalışmamızın önemli dezavantajlarıdır.

Sonuç olarak, çok damar koroner arter hastalığı değerlendirmesinde Heston indeksinin diagnostik anlamda TID indeksinin üzerinde olan bir katkısı bilimsel olarak gösterilememiştir. Ancak, genel olarak bakıldığında Heston indeksinin, sub-optimal koşullarda retrospektif olarak değerlendirilmiş, sınırlı sayıdaki bir hasta

popülasyonunda daha duyarlı olabileceği yönünde bir ön fikir oluşmuştur. Bu da metodu genel anlamda daha güvenilir kılabileceğinden, ROC analizlerinde teyid edilememiş olsa da, kanımızca Heston indeks ile planlanmış çalışmalar için yeterli bilimsel kanıt sağlanmıştır. Metodun daha büyük ve daha seçilmiş hasta gruplarında prospektif olarak denenmesi gerekir.

6.KAYNAKLAR

- 1- Cabin HS, Clubb. Cardiac pathology and morphology relevant to cardiovascular imaging. In:Gottschalk A, Hoffer PB, Potchen EJ (Eds). Diagnostic Nuclear Medicine. 2nd ed.Baltimore: Williams&Wilkins; 1988. p.206-23.
- 2- Zaret BL, Wackers FJ. Nuclear Cardiology (1): Review Article. NEngl J Med 1993; 329:775-83.
- 3- Machac J, Henzlova MJ. Basis of myocardial perfusion,metabolism, infarction, and receptor imaging in coronary artery disease and congestive heart failure. The pathophysiologic basis of nuclear medicine. Elgazzar AH (ed). Springer Verlag Berlin, 2001.p: 221-257.
- 4- Hachamovitch R, Berman DS, Kiat H, et al. Exercise myocardial perfusion SPECT in patients without known coronary artery disease: incremental prognostic value and use in risk stratification. Circulation 1996;93:905-14.
- 5- Gill JB, Ruddy TD, Newell JB, et al. Prognostic importance of thallium uptake by the lungs during exercise in coronary artery disease. N Engl J Med 1987;317:1486-9.
- 6- Weiss AT, Berman DS, Lew AS, et al. Transient ischemic dilation of the left ventricle on stress thallium-201 scintigraphy: a marker of severe and extensive coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 1987;9:752-9.
- 7- Gioia G, Milan E, Giubbini R, et al. Prognostic value of tomographic redistribution thallium 201 imaging in medically treated patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. J Nucl Cardiol 1996;3:150-6.
- 8- Van Tosh A, Hecht S, Berger M, Roberti R, Luna E, Horowitz SF. Exercise echocardiographic correlates of transient dilatation of the left ventricular cavity on exercise thallium-201 SPECT imaging. Chest 1994;106:1725-9.
- 9- Bestetti A, Di Leo C, Alessi A, Triulzi A, Tagliabue L, Tarolo GL. Post-stress end-systolic left ventricular dilation: a marker of endocardial post-ischemic stunning. Nucl Med Commun 2001; 22:685-93.
- 10- Abidov A, Bax JJ, Hayes SW, et al. Integration of automatically measured transient ischemic dilation ratio into interpretation of adenosine stress myocardial perfusion SPECT for detection of severe and extensive CAD. J Nucl Med 2004;45:1999-2007.
- 11- B. J. van der Veen, BSc, N. Kuperij, BSc, and M. P. M. Stokkel, MD, PhD. Transient ischemic dilatation ratio derived from myocardial perfusion scintigraphy: what are we looking at? Journal of Nuclear Cardiology 2010;17:207-15.

- 13- Abidov A, Bax JJ, Hayes SW, et al. Transient ischemic dilation ratio of the left ventricle is a significant predictor of future cardiac events in patients with otherwise normal myocardial perfusion SPECT. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1818-25.
- 14- Weiss AT, Berman DS, Lew AS, et al. Transient ischemic dilation of the left ventricle on stress thallium-201 scintigraphy: a marker of severe and extensive coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 1987;9:752–59.
- 15- Chouraqui P, Rodrigues EA, Berman DS, Maddahi J. Significance of dipyridamole-induced transient dilation of the left ventricle during thallium-201 scintigraphy in suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 1990;66:689–94.
- 16- Mazzanti M, Germano G, Kiat H, et al. Identification of severe and extensive coronary artery disease by automatic measurement of transient ischemic dilation of the left ventricle in dual-isotope myocardial perfusion SPECT. *J Am Coll Cardiol*. 1996;27:1612–20.
- 17- Kinoshita N, Sugihara H, Adachi Y, et al. Assessment of transient left ventricular dilatation on rest and exercise on Tc-99m tetrofosmin myocardial SPECT. *Clin Nucl Med*. 2002;27:34 –39.
- 18- Abidov A, Bax JJ, Hayes SW, et al. Integration of automatically measured transient ischemic dilation ratio into interpretation of adenosine stress myocardial perfusion SPECT for detection of severe and extensive CAD. *J Nucl Med*. 2004;45:1999 –2007.
- 19- Thomas F. Heston, MD; and Daniel M. Sigg, MD, PhD, Quantifying Transient Ischemic Dilation Using Gated SPECT, *Journal Of Nuclear Medicine*. 2005; 46: 1990-96.
- 20- Hirokazu Tanaka, Taishiro Chikamori, Satoshi Hida, Yuko Igarashi, Manabu Miyagi, Yuka Ohtaki, Chie Shiba, Ken-ichi Hirose, Tsuguhisa Hatano, Yasuhiro Usui, Akira Yamashina. The diagnostic utility of the Heston indeks in gated SPECT to detect multi-vessel coronary artery disease. *Journal Of Cardiology* 2008; 51: 42-49.
- 21- Cumhuri M, Yener N, Tuncel M. (2001) *Temel Anatomi*; Sayfa 163-182.
- 22- Bruce Fm. Robert C. Schlant. *Anatomy of the Heart*. In: R. Wayne A (Ed.) *Hurst's The Heart Arteris and Venies*. (Ninth Ed.) Vol 1. Mcgraw-Hill Co. 1998;19-76.
- 23- Robert C.Schlant, R. Wayne Alexander, et al: *Anatomy of The Heart* 1. 1994: 59-111.
- 24- Valentin Fuster, R. Wayne Alexander, Robert A. O'Rourke. *The Heart* (Tenth Ed.) Vol 1 Mcgraw-Hill Co. 2002; 19-61.
- 25- Doç. Dr. Osman Akın Serdar, Yrd.Doç. Dr. Dilek Yeşilbursa. *Primer Kardiyoloji*:2000 Sayfa 16-35

- 26- Berne RM, Levy MN: Cardiovascular Physiology. 6th ed. St. Louis, The CV Mosby Co, 1991; 27-69.
- 27- Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, Smith S Jr., Fuster V. AHA/ACC scientific statement: assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1348-59.
- 28- Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: Overview of 10-years results from randomized trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet* 1994; 344:563-570.
- 29- Cheitlin MD, Skolow M, Mc Ilroy MB: Clinical cardiology ; Prentice Hall International Inc. A Lange Medical Book; 1993; 7-8, 28-30, 147-158, 160-162.
- 30- McCance KL, Huether SE. Pathophysiology, the biologic basis for disease in adults and children, fourth edition, Mosby 2002; 1011-1013.
- 31- Norris RM. The changing natural history and prognosis of acute myocardial infarction: Current Topics in Cardiology. New York, Elsevier Science Publishing, 1991; 87-97.
- 32- Buja LM, Willerson Jt: Clinicopathologic correlates of acute ischemic heart disease syndromes. *Am J Cardiol* 47:343, 1981.
- 33- Lionel H Opie: Stunning, hibernation and calcium in myocardial ischemia and reperfusion. Kluwer academic Publishers, 1992: 1-275.
- 34- Anversa P, Lond AV, Levicky V, Guiden G : Left ventricular failure induced by myocardial infarction .I. Myocyte hypertrophy .*Am J. Physiol* 248:H876, 1986.
- 35- Kumar, Abbas, Fausto, Robins And Cotran. Pathologic Basis Of Disease. 7th. edition, Elsevier 2005.
- 36- Antman EM. ST-Elevation Myocardial Infarction: Management. Braunwald's Heart Disease. 7th edition. Elsevier Saunders Company. 2005: 1167-1226.
- 37- Chaitman BR. Exercise Stress Testing. Braunwald's Heart Disease. 7th edition. Elsevier Saunders Company. 2005; 153-185.
- 38- Marschall S. Runge, Magnus Ohman .Netter's Cardiology; 65 , 2008.
- 39- Nishimura RA, Tajik AJ, Shub C, Miller FA, Ilstrup DM, Harrison CE. Two Dimensional Echocardiography in the prediction of in-hospital complications after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1984; 6:1080-7.

- 40- Peels CH, Visser CA, Kupper AJ, Visser FC, Roos JP. Usefulness of Two Dimensional Echocardiography for immediate detection of myocardial ischemia in emergency room. *Am J Cardiol* 1990; 6: 687-91.
- 41- Sabia P, Abbott RD, Afrookteh A, Keller MW, Kaul S. Importance of Two Dimensional Echocardiography assessment of left ventricular systolic function in patients presenting to the emergency room with cardiac-related symptoms. *Circulation* 1991;1615-24.
- 42- Eaton LW, Weiss JL, Bulkley BH, Garrison JB, Weisfeldt ML. Regional cardiac dilatation after acute myocardial infarction: Recognition by two-dimensional echocardiography. *N Engl J Med* 1979; 57-62.
- 43- Picard MH, Wilkins GT, Ray PA, Weyman AE. Progressive changes in ventricular structure and function during the year after acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1992;1: 24-31.
- 44- Keller MW. Multicenter postinfarction study group: Risk stratification and survival after acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1982; 307: 1487-1492.
- 45- Afridi I, Kleiman NS, Raizner AE, Zoghbi WA. Dobutamine echocardiography in myocardial hibernation. Optimal dose and accuracy in predicting recovery of ventricular function after coronary angioplasty. *Circulation* 1995; 3: 663-70.
- 46- Lipton MJ, Higgins CB, Boyd DP. Computed tomography of the heart: evaluation of anatomy and function. *J Am Coll Cardiol* 1985;5(1 Suppl):55-69.
- 47- McCollough CH, Zink FE. Performance evaluation of a multi-slice CT system. *Med Phys* 1999;26:2223-30.
- 48- Klingenberg-Regn K, Schaller S, Flohr T, Ohnesorge B, Kopp AF, Baum U. Subsecond multi-slice computed tomography: basics and applications. *Eur J Radiol* 1999;31:110-24.
- 49- Roig E, Chomka EV, Castaner A, Campo A, Heras M, Rich S, Brundage BH, Exercise ultrafast computed tomography for the detection of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1989; 5: 1073-81.
- 50- Johnson DL, Gupta VK, Wendt RE, Mahmarian JJ, Verani MS. Detection of viable myocardium in segments with fixed defects on thallium-201 scintigraphy: Usefulness of magnetic resonance imaging early after acute myocardial infarction. *Magn Reson Imaging* 1993; 11:949-56.
- 51- Ertay FS. Koroner anjiografi: Candan İ, Oral D. *Kardiyoloji, Ankara Üniv Tıp Fak A.Ş., Bölüm 2, Sayfa: 229-261.*

- 52- Iskandrian AS, Verani MS. Nuclear cardiac imaging. Principles and applications. Philadelphia: F.A. Davis;1996: 110-18.
- 53- Gould K, Lipscomb K. Effects of coronary stenosis on coronary flow reserve and resistance. *Am J Cardiol* 1974;34:48-55.
- 54- Upton MT, Rerych SK, Newman GE, et al. Detecting abnormalities in left ventricular function during exercise before angina and ST-segment depression. *Circulation* 1980;62:341-9.
- 55- Grunwald AM, Watson DD, Holzgrefe HH Jr, Irving JF, Beller GA. Myocardial thallium-201 kinetics in normal and ischemic myocardium. *Circulation*. 1981;64:610-8.
- 56- Svensson SE, Lomsky M, Olsson L, Persson S, Strauss HW, Westling H. Non-invasive determination of the distribution of cardiac output in man at rest and during exercise. *Clin Physiol*. 1982;2:467-77.
- 57- Gerson MC, McGoron A, Roszell N, Biniakiewicz D, Millard RW. Myocardial perfusion imaging, Radiopharmaceuticals and tracer kinetics. In: Gerson MC(Eds.). *Cardiac Nuclear Medicine*. 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 1997.3-28.
- 58- Rigo P, Braat S. Radiopharmaceuticals for the study of heart. In: Murray IPC, Ell PJ, Strauss HW (Eds). *Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment*. Hong Kong: Churchill Livingstone; 1994;1059-68.
- 59- Sia ST, Holman BL, McKusick K, Rigo P, Gillis F, Sporn V, et al. The utilization of Tc-99m-TBI as a myocardial perfusion agent in exercise studies: comparison with Tl- 201 thallos chloride and examination of its biodistribution in humans. *Eur J Nucl Med*. 1986;12:333-6.
- 60- Jain D, Wackers FJ, Mattera J, et al. Biokinetics of Tc-99m-tetrofosmin: Myocardial perfusion imaging agent: Implications for a one-day imaging protocol. *J Nucl Med* 1993;34:1254-59
- 61- Rossetti C, Vanoli G, Paganelli G, Kwiatkowski M, Zito F, Colombo F, Bonino C, Carpinelli A, Casati R, Deutsch K, et al. Human biodistribution, dosimetry and clinical use of technetium(III)-99m-Q12. *J Nucl Med*. 1994; 35: 1571-80.
- 62- Cantez S. *Pratik Nükleer Tıp*. 1992;72-87.
- 63- Fuster V, Alexander RW, O'Rourke Re. *Hurst's The Heart*. 2002.10th Ed. 525-49.
- 64- Merrick MV. *Essentials of Nuclear Medicine* 1998. Second Edition. 137-145.
- 65- Gerson MC. *Cardiac Nuclear Medicine* 1997; Third edition. 61-32,76-77.
- 66- Choragudi NL, Prakash AM, Sun Y, Prasad P, Chaaramida SA, Lucariello RJ. Comparison of echocardiography with technetium 99m-gated single photon emission

computed tomography as diagnostic tools for left ventricular ejection fraction. *Echocardiography* 2001; 18:627-32

67- Vallejo E, Dione DP, Bruni WL, Constable RT, Borek PP, Soares JP, Carr JG, Condos SG, Wackers FJ, Sinusas AJ. Reproducibility and accuracy of gated SPECT in patient with small hearts. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31 (2, Suppl. A) . 43a.

68- Manrique A, Vera P, Farangi M, Le Guludec D. Left ventricular ejection fraction and gated SPECT. *J Nucl Med* 2000; 6: 1120-2.

69- Germano G, Berman DS. Quantitative gated SPECT. *J Nucl Med* 2001;3:528-9.

70- Williams KA, Taillon LA. Left ventricular function in patient with coronary artery disease assessed by gated tomographic myocardial perfusion images. Comparison with assessment by contrast ventriculography and first-pass radionuclide angiography. *J Am Coll Cardiol* 1996; 1:173-81

71- Alexanderson E, Gomez-Martin D, Ferson S, Meave A. Correlation between left ventricular ejection fractions assessed by gated SPECT and radionuclide ventriculography in patient with ischemic cardiomyopathy. *Arch Cardiol Mex* 2004; 74:25-30.

72- Wright GA, McDade M, Keeble W, Martin W, Hutton I. Are ejection fractions from gated SPECT perfusion studies clinically usefull? A comparison with radionuclide ventriculography. *Physiol Meas* 2001; 22:413-22.

73- Van Reet RE, Quinones MA, Poliner LR, Nelson JG, Waggoner AD, Kanon D, Lubetkin SJ, Pratt CM, Winters WL Jr. Comparison of two-dimensional echocardiography with gated radionuclide ventriculography in the evaluation of global and regional left ventricular function in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1984; 3:243-52.

74- Germano G, Kiat H, Kavanagh PB, Moriel M, Mazzanti M, Su HT, Van Train KF, Berman DS. Automatic quantification of ejection fraction from gated myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Med*. 1995; 11:2138-47.

75- Sharir T, Kang X, Germano G, Bax JJ, Shaw L J, Granser H, Cohen I, Hayes SW, Friedman JD, Berman DS. Prognostic value of poststress left ventricular volume and ejection fraction by gated myocardial perfusion SPECT in women and men: gender-related differences in normal limits and outcomes. *J Nucl Cardiol*. 2006; 13:495-506.

76- Sharir T, Bacher-Stier C, Dhar S, Lewin HC, Miranda R, Friedman JD, Germano G, Berman DS. Identification of severe and extensive coronary artery disease by postexercise regional wall motion abnormalities in Tc-99m sestamibi gated single-photon emission computed tomography. *Am J Cardiol*. 2000; 86:1171-5.

- 77- Ambrosio G, Betocchi S, Pace L, Losi MA, Perrone-Filardi P, Soricelli A, Piscioni F, Taube J, Squame F. Prolonged impairment of regional contractile function after resolution of exercise-induced angina. Evidence of myocardial stunning in patient with coronary artery disease. *Circulation*. 1996; 15:2455-64.
- 78- Bavelaar-Croon CD, Atsma DE, Van Der Wall EE, Dibbets-Schneider P, Zwinderman AH, and Pauwels EK. The additive value of gated SPECT myocardial perfusion imaging in patient with known and suspected coronary artery disease. *Nucl Med Commun*. 2001;22:45-55.
- 79- Thomas GS, Miyamoto MI, Hachamovitch R, Shaw LJ et al. Technetium 99m sestamibi myocardial perfusion imaging predicts clinical outcome in the community outpatient setting. The Nuclear Utility in the Community (NUC) Study. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Jan 21;43:213-23
- 80- Lette J, Lapointe J, Waters D, Cerino M, Picard M, Gagnon A. Transient left ventricular cavitory dilation during dipyridamolethallium imaging as an indicator of severe coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1990; 66:1163-70
- 81- Emory Review course Atlanta 1994
- 82- Daou D, Coaguila C, Delahaye N, et al: Discordance between exercise SPECT lung Tl-201 uptake and left ventricular transient ischemic dilation in patients with CAD, *J Nucl Cardiol* 2004; 11:53-61.
- 83- DS Schulman, JM Lazar, G Ziady, DJ Grandis, AR Flores, and JE Orie Right ventricular thallium-201 kinetics in pulmonary hypertension: relation to right ventricular size and function *J Nucl Med* 1993 34: 1695-1700.
- 84- Gürsüer M, Emre A, Aksoy M, ve ark. Technetium-99m gated SPECT imaging for evaluation of global and regional left ventricular function: comparison to quantitative echocardiography. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2001;29:298-301.
- 85- Germano G, Erel J, Lewin H, Kavanagh PB, Berman DS. Automatic quantification of regional myocardial wall motion and thickening from gated technetium-99m sestamibi myocardial perfusion single-photon emission computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30:1360-67
- 86- Nichols K, Tamis J, De Puey EG, Mieres J, Malhotra S, Rozanski A. Relationship of gated SPECT ventricular function parameters to angiographic measurements. *J Nucl Cardiol* 1998;5:295-303.
- 87- Germano G, Kavanagh PB, Slomka PJ, et al. Quantitation in gated perfusion SPECT imaging: The Cedars-Sinai approach. *J Nucl Cardiol* 2007;14:433-54.

- 88- Germano G, Kiat H, Kavanagh PB, Moriel M, Mazzanti M, Su HT, et al. Automatic quantification of ejection fraction from gated myocardial perfusion SPECT. *J Nuc Med* 1995; 36:2138–2147.
- 89- Galt JR, Garcia EV, Robbins W. Effects of myocardial wall thickness on SPECT quantification. *IEEE Trans Med Imaging* 1990;9:144-50.
- 90- Faber TL, Cooke CD, Folks RD, Vansant JP, Nichols KJ, DePuey EG, et al. Left ventricular function and perfusion from gated SPECT perfusion images: an integrated method. *J Nucl Med* 1999;40:650-9.
- 91- Ficaro EP, Lee BC, Kritzman JN, Corbett JR. Corridor4DM: The Michigan method for quantitative nuclear cardiology *J Nucl Cardiol* 2007;14:455-65.
- 92- Wolfgang M, Schaefer, Claudia S.A, Lipke, Bernd Nowak, Hans-Juergen Kaiser, Patrick Reinartz, et al. Validation of QGS and 4D-MSPECT for Quantification of Left Ventricular Volumes and Ejection Fraction from Gated 18F-FDG PET:Comparison with Cardiac MRI. *J Nucl Med* 2004; 45:74–79.
- 93- Stolzenberg J. Dilatation of left ventricular cavity on stress thallium scan as an indicator of ischemic disease. *Clin Nucl Med* 1980;5:289-91.
- 94- Sugihara H, Shiga K, Umamoto I, Harada Y, Katahira T, Nakagawa T, et al. Assessment of transient dilation of the left ventricular cavity in patients with hypertrophic cardiomyopathy by exercise thallium-201 scintigraphy [in Japanese]. *Kaku Igaku* 1990;27:1281-9.
- 95- Robinson VJ, Corley JH, Marks DS, Eberhardt LW, Eubig C, Burke GJ, et al. Causes of transient dilatation of the left ventricle during myocardial perfusion imaging. *AJR Am J Roentgenol* 2000;174:1349-52.
- 96- Hansen CL, Sangrigoli R, Nkadi E, Kramer M. Comparison of pulmonary uptake with transient cavity dilation after exercise thallium-201 perfusion imaging. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1323-7.
- 97- Nakata T, Katagiri Y, Odawara Y, Eguchi M, Kuroda M, Tsuchihashi K, Hareyama M, Shimamoto K. Two and three-dimensional assessments of myocardial perfusion and function by using technetium-99m sestamibi gated SPECT with a combination of count- and image-based techniques. *J Nucl Cardiol*. 2000; 623-32.
- 98- Liu YH, Sinusas AJ, Khaimov D, Gebuza BI, Wackers FJ. New hybrid count and geometry-based method for quantification of left ventricular volumes and ejection fraction from ECG-gated SPECT: methodology and validation. *J Nucl Cardiol* 2005;12:55-65.

- 99- Burow RD, Pond M, Schafer AW. "Circumferential profiles" a new method for computer analysis of thallium-201 myocardial perfusion images. *J Nucl Med* 1979;20:771-7.
- 100- Liu YH. Quantification of nuclear cardiac images: The Yale approach *J Nucl Cardiol.* 2007 Jul;14(4):483-91.
- 101- Nakajima K, Higuchi T, Taki J, Kawano M, Tonami N. Accuracy of ventricular volume and ejection fraction measured by Gated myocardial SPECT: Comparison of 4 Software Programs. *J Nucl Med* 2001; 42: 1571-1578.
- 102- Merric M V:Essentials of Nuclear Medicine 1998 ; Second Edition :134-145
- 103- Nakamura M, Takede K, Ichihara T, et al. Feasibility of simultaneous stress 99m-Tc-sestamibi/rest 201-Tl dual isotope myocardial perfusion SPECT in the detection of coronary artery disease. *J Nucl Med* 1999;40:895-903.
- 104- Bisi G, Sciagra R, Bull U, et al. Assessment of ventricular function with first-pass radionuclide angiography using technetium 99m hexakisethoxyisobutylisocyanide: A European multicentre study. *Eur J Nucl Med* 1991;18:178-183
- 105- Moore ML ,Murphy PH, Burdine JA. ECG-gated emission computed tomography of the cardiac blood pool. *Radiology* 1980;134:233-35
- 106- Tamaki N, Mukai T, Ishu Y, et al . Multiaxial tomography of heart chambers by gated blood-pool emission computed tomography using a rotating gamma camera. *Radiology* 1983;147:547-54.
- 107- Maddahi J ,Berman DS, Matsuoka DT ,et al .A new technique for assessment of right ventricular ejection fraction by multiple gated equilibrium scintigraphy: Description, validation and findings in chronic coronary artery disease. *Circulation* 1979;60:581-89.
- 108- Hains ADB, Al-Khawaja IM, Hinge DA.Radionuclide left ventricular function ejection fraction. A comparison of three methods.*Br Heart J* 1986; 57:242.
- 109- Maddahi J, Berman DS, Silverberg R, et al. Validation of a two-minute technique for multiple gated scintigraphic assessment of left ventricular ejection fraction and regional wall motion. *J nucl Med* 1978;19:669.
- 110- Luignani G, Paolini G, Landoni C, Zuccari M, Paganelli G, Gali L. Presurgical identification of hibernating myocardium by combined use of technetium-99m hexakis 2-methoxyisobutylisocyanide single photon emission tomography and fluorine-18 fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography in patient with coronary artery disease. *Eur J Nucl Med.* 1992; 874-81.

- 111- Choi Y, Brunken RC, Hawkins RA, Huang SC, Buxton DB, Hoh CK. Factors affecting myocardial 2-(F-18)fluoro-2-deoxy-D-glucose uptake in positron emission tomography studies of normal humans. *Eur J Nucl Med*. 1993; 308-18.
- 112- Türkiye Nükleer Tıp Derneği kardiyoloji çalışma grubu önerisi.
113. Bestetti A, Di Leo C, Alessi A, Triulzi A, Tagliabue L, Tarolo GL. Post-stress end-systolic left ventricular dilation: a marker of endocardial post-ischemic stunning. *Nucl Med Commun*. 2001;22:685–693.
114. Hardebeck CJ. Transient ischemic dilation. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:211–212.
114. Hittinger L, Mirsky I, Shen YT, Patrick TA, Bishop SP, Vatner SF. Hemodynamic mechanisms responsible for reduced subendocardial coronary reserve in dogs with severe left ventricular hypertrophy. *Circulation*. 1995;92:978–986.
116. Nichols K, DePuey EG, Friedman MI, Rozanski A. Do patient data ever exceed the partial volume limit in gated SPECT studies? *J Nucl Cardiol*. 1998;5:484–490.
117. Feng B, Sitek A, Gullberg GT. Calculation of the left ventricular ejection fraction without edge detection: application to small hearts. *J Nucl Med*. 2002;43:786–794.
118. Bonow RO. Gated myocardial perfusion imaging for measuring left ventricular function. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30:1649–1650.
119. Manrique A, Hitzel A, Brasse D, Vera P. Effect of perfusion pattern and imaging sequence on gated perfusion SPECT evaluation of myocardial stunning. *J Nucl Med*. 2005;46:176–183.
120. Everaert H, Bossuyt A, Franken PR. Left ventricular ejection fraction and volumes from gated single photon emission tomographic myocardial perfusion images: comparison between two algorithms working in three-dimensional space. *J Nucl Cardiol*. 1997;4:472–476.
121. Chua T, Yin LC, Thiang TH, Choo TB, Ping DZ, Leng LY. Accuracy of the automated assessment of left ventricular function with gated perfusion SPECT in the presence of perfusion defects and left ventricular dysfunction: correlation with equilibrium radionuclide ventriculography and echocardiography. *J Nucl Cardiol*. 2000;7:301–311.
122. Vanhove C, Walgraeve N, De Geeter F, Franken PR. Gated myocardial perfusion tomography versus gated blood pool tomography for the calculation of left ventricular volumes and ejection fraction. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2002; 29:735–741.
123. McLaughlin MG, Danias PG. Transient ischemic dilation: a powerful diagnostic and prognostic finding of stress myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol* 2002;9:663–7.

124. Marcassa C, Galli M, Baroffio C, Campini R, Giannuzzi P. Transient left ventricular dilation at quantitative stressrest sestamibi tomography: clinical, electrocardiographic, and angiographic correlates. *J Nucl Cardiol* 1999;6:397—405.
125. Hachamovitch R, Berman DS, Kiat H, Cohen I, Cabico JA, Friedman J, et al. Exercise myocardial perfusion SPECT in patients without known coronary artery disease: incremental prognostic value and use in risk stratification. *Circulation* 1996;93:905—14.
126. Hung GU, Lee KW, Chen CP, Lin WY, Yang KT. Relationship of transient ischemic dilation in dipyridamole myocardial perfusion imaging and stress-induced changes of functional parameters evaluated by Tl-201 gated SPECT. *J Nucl Cardiol* 2005;12:268—75.
127. Christian TF, Miller TD, Bailey KR, Gibbons RJ. Noninvasive identification of severe coronary artery disease using exercise tomographic thallium-201 imaging. *Am J Cardiol* 1992;70:14—20.
128. Marcassa C, Galli M, Baroffio C, Campini R, Giannuzzi P. Transient left ventricular dilation at quantitative stressrest sestamibi tomography: clinical, electrocardiographic, and angiographic correlates. *J Nucl Cardiol* 1999;6:397—405.
129. Lima RS, Watson DD, Goode AR, Siadaty MS, Ragosta M, Beller GA, et al. Incremental value of combined perfusion and function over perfusion alone by gated SPECT myocardial perfusion imaging for detection of severe three-vessel coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:64—70
130. Hida S, Chikamori T, Tanaka H, Usui Y, Igarashi Y, Nagao T, et al. Diagnostic value of left ventricular function after stress and at rest in the detection of multivessel coronary artery disease as assessed by electrocardiogram-gated SPECT. *J Nucl Cardiol* 2007;14:68—74.

