



**T.C.  
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI**

**SOL DAL BLOĞU VE SOL VENTRİKÜL DİLATASYONU  
BULUNAN HASTALARDA MİYOKARD PERFÜZYON  
SPECT'İN (TEK FOTON EMİSYONLU BİLGİSAYARLI  
TOMOGRAFİ) TANISAL DEĞERİ**

**Dr. Serdar Savaş GÜL  
UZMANLIK TEZİ**

**SİVAS  
2010**



**T.C.  
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI**

**SOL DAL BLOĞU VE SOL VENTRİKÜL DİLATASYONU  
BULUNAN HASTALARDA MİYOKARD PERFÜZYON  
SPECT'İN (TEK FOTON EMİSYONLU BİLGİSAYARLI  
TOMOGRAFİ) TANISAL DEĞERİ**

**Dr. Serdar Savaş GÜL  
UZMANLIK TEZİ**

**Doç.Dr. Bülent TURGUT  
TEZ DANIŞMANI**

**SİVAS  
2010**

## **C.Ü. TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA**

Bu tez Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırlanmış ve jürimiz tarafından Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

**İmza**

**Üye:** Prof.Dr. Taner ERSELCAN

**Üye:** Doç.Dr. Hulusi EĞİLMEZ

**Üye:** Doç.Dr. Bülent TURGUT

Bu tez, 03/06/2010 tarih ve 2010/7 sayılı Yönetim Kurulu Kararı ile belirlenen ve yukarıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

**Prof.Dr.Mehmet ŞENCAN**  
**Tıp Fakültesi Dekanı**

Bu tez Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fakülte Kurulu'nun 10/02/2010 tarih ve 2010/1-2 sayılı kararı ve Cumhuriyet Üniversitesi Rektörlüğü'nün yazısı ile uygun görülen "Tez Yazım Klavuzu" na göre hazırlanmıştır.

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
SUMMARY	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ	vii
TABLolar VE RESİMLER LİSTESİ	viii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Sol Dal Bloğu	4
2.2. MİYOKARD PERFÜZYON SİNTİGRAFİSİ	4
2.1.1. Miyokard Perfüzyon Sintigrafisinde Kullanılan Radyofarmasötikler	5
Tl-201	5
Tc-99m MIBI	6
2.2.2. Kardiyak Stres Amacıyla Uygulanan Testler	7
Egzersiz Stres Testi	7
Farmakolojik Stres Testi (Dipiridamol, Adenozin)	8
2.2.3. GATED MPSPECT Görüntüleme	11
3. GEREÇ VE YÖNTEM	16
3.1. Hasta Grubu	16
3.2. Koroner Angiografi	17
3.3. Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi Uygulaması	18
Hasta Hazırlığı	18
Radyofarmasötiğin Hazırlanması	18
Sintigrafi Uygulama Yöntemi Ve Verilerin İşlenmesi	18
3.4. Görüntü Analizi	19
3.5. İstatistik Analizi	20
4. BULGULAR	22
4.1. Koroner Angiografi	22
4.2. MPSPECT	22
5. TARTIŞMA	40
5.1. SDB Durumunda Anormal Radyonüklid Dağılımının Mekanizmaları	40
5.1.1. Azalmış Radyonüklid Sayımlarının Perfüzyon Azalmasına Yol Açması	40
5.1.2. Radyonüklid Sayımlarında Belirgin Azalma İle Birlikte Normal Perfüzyon	43
5.1.3. YP (Yapay) Defektleri GP (İskemi) Olanlardan Ayırmada Önemli Bulgular	48
GATED SPECT Bulguları	48
Apikal Perfüzyon	50
Sistolik Disfonksiyon	51
Septal Duvar Hareketi	51
5.1.4. SDB Durumunda Yararlı Olan Diğer Görüntüleme Yöntemleri	51
5.1.5. SDB Hastalarında PET Kullanımı	52
6. SONUÇ	54
7. KAYNAKLAR	55

## TEŞEKKÜR

Nükleer Tıp asistanlığı eğitimim süresince ve tez çalışmamda bilgi ve tecrübelerini paylaşan, tez danışman hocam sayın Doç.Dr.Bülent TURGUT'a, bizlere Nükleer Tıp hekimliğini sevdiren, öğrencisi olmakla gurur duyduğum hocam sayın Prof.Dr.Taner ERSELCAN'a çok teşekkür ederim.

Asistanlık eğitimim sırasında eğitimlerini tamamlayan sayın Uz.Dr.Semra ÖZDEMİR'e, beni koruyup gözeten bana ablalık yapmış olan sayın Uz.Dr.Zekiye HASBEK'e, birlikte uzun yıllar çalıştığımız Uz.Dr.Ayşegül ÖZDAL ve Uz.Dr.Perihan A.KELKİT'e teşekkür ederim.

Keyifli ve huzurlu bir ortamda çalıştığım, yakın gelecekte güzel yerlerde göreceğim asistan arkadaşlarım Dr.Pelin DUMAN, Dr.Gürkan ÖZER, Dr.Fadime YUMUK, Dr.Fatih BÖRKÜZ'e ve aramıza yeni katılan Dr.Ümit ÖZTEKİN'e teşekkür ederim.

Buraya geldiğim ilk günden itibaren bana aile sıcaklığını yaşatan, sorumlu hemşiremiz Münevver KARAPINAR'a, teknisyen arkadaşlarım Hülya DOĞAN, Emre DUMAN, Nafiz ERDAL, Alev VARLI, Kubilay ŞENTÜRK, Cemil ÖZDEMİR, Muzaffer KORKMAZ, Celal GÖN, Ömer EMRAHOĞLU, Ayşe MOĞULKOÇ ve Müzeyyen KARADAĞ'a, sekreterlerimiz Mübeccel TOPÇU ve Şenay KOÇ'a ve bu süre içerisinde aramızdan ayrılan Satılmış ÇOLAKER, Berrin BAŞKÖY, Gülbahar IŞIK ve Hatice GÖKTAŞ'a teşekkür ederim.

Tez yazımı sırasında tabloların düzenlenmesinde yardımlarını esirgemeyen Halime BÖLÜKBAŞI'na teşekkür ederim.

Uzmanlık sınavına hazırlanmamda maddi manevi desteğini esirgemeyen Erva KURNAZ'a teşekkür ederim.

Hayatım boyunca beni yalnız bırakmayan anneme, babama, ablama ve kardeşlerime teşekkür ederim.

## ÖZET

Sol dal bloğu olan hastalarda koroner arter hastalığının noninvaziv tanısı kardiyolojide bir sorun olmaya devam etmektedir. Bazal ve stres elektrokardiyografi bu hasta grubunda koroner arter hastalığı tanısında düşük sensitivite ve spesifite göstermektedir. Son zamanlarda, miyokardiyal perfüzyon görüntüleme yüksek sensitiviteye ve spesifiteye ulaşılmıştır. Talyum-201 ve Tc-99m methoxyisobutyronitrile (MIBI) sintigrafisi bu hastalarda yaygın olarak kullanılmıştır.

Çalışmanın amacı komplet sol dal bloğu ve sol ventrikül dilatasyonu bulunan hastalarda miyokard perfüzyon SPECT (MPSPECT) görüntülemenin tanısal değerini belirlemektir. KAH'nı değerlendirmek için Tc-99m MIBI ve Tl-201 MPSPECT ve treadmill veya dipiridamol stres kullanarak komplet sol dal bloğu ve sol ventrikül dilatasyonu bulunan 25 hasta incelendi. Hastaların tamamına koroner anjiyografi yapıldı. Perfüzyon defektleri sabit veya reversibl olarak sınıflandırıldı. Koroner anjiyografiye göre yanlış pozitif defektlerin mekanizmaları, bozulmuş mikrodamar akışı ve nispeten ince septumdaki sayımlarda belirgin azalma ile olan normal perfüzyon (parsiyel volüm etkisi) şeklinde açıklanmıştır. Sol dal bloğu varlığında miyokard perfüzyon görüntülerinde anahtar bulgular şunlardır; saptanan gerçek pozitiflik (iskemi), reversibl perfüzyon defektleri (özellikle diyastol sonunda), eşlik eden apikal defekt ve sistolik disfonksiyonun saptandığı perfüzyon defekti.

Koroner anjiyografileri yapılan 25 hastada MPSPECT'in pozitif tanı değeri; sol ön inen koroner arter stenozu için %36, sol sirkümfleks arter stenozu için %43 ve sağ koroner arter stenozu için %16 idi. Spesifite değerleri sırasıyla %36, %82 ve % 13 idi. Bununla birlikte sensitivite (%100) ve negatif prediktif değerleri (%0) iyiydi.

Sensitivite, spesifite ve doğruluk sonuçları hesaplandığında MIBI hastalarında i.v. dipiridamol uygulamasında; MIBI treadmill egzersizin, Tl-201 treadmill ve dipiridamol stres uygulamasına göre sonuçların yüksek olduğu bulunmuştur. Yanlış pozitif iskemi bulgusu sol anterior descending arter ve sağ koroner arter bölgelerinde aynı zamanda görülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Sol dal bloğu, Sol ventrikül dilatasyonu, Tl-201, Tc-99m MIBI, Tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi, Dipiridamol

## SUMMARY

Noninvasive diagnosis of coronary artery disease in patients with left bundle branch block continues to be a challenge in cardiology. Basal and stress electrocardiography showed low sensitivity and specificity for diagnosis of coronary artery disease in this group of patients. Recently, myocardial perfusion imaging attained high sensitivity and specificity. Scintigraphy with Thallium-201 and Tc-99m-methoxyisobutyl isonitrile (MIBI) has been widely used in these patients.

The aim of the study was to assess the diagnostic value of myocardial perfusion SPECT (MPSPECT) imaging in patients with complete left bundle branch block and left ventricular dilatation. We studied 25 consecutive patients with complete left bundle branch block and left ventricle dilatation using Tc-99m MIBI and Tl-201 MPSPECT, and treadmill or dipyridamole stress to evaluate coronary artery disease. All of patients also underwent coronary angiography. Perfusion defects were classified as fixed or reversible. Mechanisms explaining false-positive defects include decreased perfusion via impaired microvessel flow and normal perfusion with apparent decrease in counts in a relatively thin septum (partial-volume effect). Key findings in myocardial perfusion images in the presence of left bundle-branch block that define true positives (ischemia) are reversible perfusion defects (especially at end diastole), a concomitant apical defect, and systolic dysfunction matching the perfusion defect.

In 25 patients who had coronary angiography, the positive predictive value of MPSPECT for the diagnosis of left anterior descending coronary artery stenosis was 36%, for left circumflex coronary artery stenosis 43%, and for right coronary artery stenosis, 16%. Specificity values were 36%, 82%, and 16%, respectively. However, sensitivity (100%) and negative predictive values (0% ) were good.

The sensitivity, specificity and accuracy results calculated in i.v. dipyridamole applied MIBI cases were higher than the results calculated after MIBI treadmill exercise application, Tl-201 treadmill exercise and dipyridamole stress. False positive ischemia findings was seen both in left anterior descending coronary artery and right coronary artery regions, at the same time.

**Keywords:** Left bundle branch block, Left ventricular dilatation, Tl-201, Tc-99m MIBI, Single photon emission computed tomography, Dipyridamole



## SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

ATP	:	Adenozin Trifosfat
AV	:	Atrioventriküler
DKMP	:	Dilate Kardiyomiyopati
DM	:	Diabetes Mellitus
EF	:	Ejeksiyon Fraksiyonu
EKG	:	Elektrokardiyografi
EKO	:	Ekokardiyografi
HT	:	Hipertansiyon
GN	:	Gerçek Negatif
GP	:	Gerçek Pozitif
KAG	:	Koroner Anjiyografi
KAH	:	Koroner Arter Hastalığı
K/A	:	Kalp/Akciğer
MI	:	Miyokard İnfarktüsü
MPSPECT	:	Miyokard Perfüzyon SPECT
MRG	:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
NPD	:	Negatif Prediktif Değer
SAD	:	Sol Anterior Desending Arter
SDB	:	Sol Dal Bloğu
SKA	:	Sağ Koroner Arter
SSA	:	Sol Sirkümfleks Arter
SV	:	Sol Ventrikül
SğV	:	Sağ Ventrikül
PET	:	Pozitron Emisyon Tomografisi
PPD	:	Pozitif Prediktif Değer
SPECT	:	Tek Foton Emisyonlu Bilgisayarlı Tomografi
Tl-201	:	Talyum-201 Klorid
Tc-99m MIBI	:	Teknesyum-99m Methoxyisobutyl İsonitrile
YP	:	Yanlış Pozitif

## TABLolar VE RESİMLER LİSTESİ

Resim 1. SV apikal, orta ve bazal kısa eksen ve orta vertikal uzun eksen kesitleri üzerinde perfüzyon skorlaması	21
Tablo 1. Hastaların klinik veri, koroner anjiyografi ve miyokard perfüzyon SPECT sonuçları	23
Tablo 2. Genel reversibilite değerlendirmesi	27
Tablo 3. SAD alanı reversibilite değerlendirmesi	27
Tablo 4. SSA alanı reversibilite değerlendirmesi	27
Tablo 5. SKA alanı reversibilite değerlendirmesi	28
Tablo 6. DKMP'li hastalarda reversibilite değerlendirmesi	28
Tablo 7. DKMP'si olmayan hastalarda reversibilite değerlendirmesi	28
Tablo 8. Dipiridamol uygulaması reversibilite değerlendirmesi	29
Tablo 9. Treadmill stres reversibilite değerlendirmesi	29
Tablo 10. MIBI reversibilite değerlendirmesi	29
Tablo 11. TI-201 reversibilite değerlendirmesi	30
Tablo 12. Reversibilite değerlendirme sonuçları	30
Tablo 13. Damar alanlarının vizüel değerlendirme sonuçları	31
Tablo 14. Stres ve rest K/A korelasyonu	33
Tablo 15. Stres ve rest K/A ortalamalarının karşılaştırılması	33
Resim 2A. 24 numaralı hastanın projeksiyon görüntüsü	34
Resim 2B. 24 numaralı hastanın kısa eksen görüntüsü	35
Resim 2C. 24 numaralı hastanın vertikal uzun eksen görüntüsü	36
Resim 3A. 25 numaralı hastanın projeksiyon görüntüsü	37
Resim 3B. 25 numaralı hastanın kısa eksen görüntüsü	38
Resim 3C. 25 numaralı hastanın vertikal uzun eksen görüntüsü	39

## GİRİŞ

Radyonüklid görüntüleme yöntemlerinin iskemik kalp hastalığının tanısı, prognozunun belirlenmesi ve tedavinin yönlendirilmesinde önemli yerleri vardır. Bu amaçla miyokard perfüzyon görüntülemesi ve radyonüklid anjiyografi kullanılmaktadır. Perfüzyon görüntülemesinde günümüze kadar en çok kullanılan ve deneyim elde edilen görüntüleme ajanı Talyum-201 klorid (Tl-201) idi. Son 10 yılda Teknesyum-99m methoxyisobutyl isonitrile (Tc-99m MIBI) başta olmak üzere diğer görüntüleme ajanlarıyla elde edilen deneyimler, bu ajanların da perfüzyon görüntülemesinde Tl-201 ile eşdeğer olduğu ve birbirlerine alternatif olarak kullanılabileceklerini göstermiştir(1).

Sol dal bloğu (SDB) koroner arter hastalığı (KAH) varlığında mortalitenin güçlü bir belirleyicisi olarak bilinmektedir. Hipertansiyon (HT), aortik kapak hastalığı, dilate kardiyomiyopati (DKMP), miyokardit ve iletim sisteminin siklerodejeneratif süreci varlığında SDB oluşur. SDB'nun KAH veya diğer nedenleri ile bağlantısını belirlemek önemlidir. SDB hastalarında KAH tanısı, yaygın kullanılan noninvaziv testlerin yardımı olmadan zordur. SDB'da yanlış pozitif (YP) septal ve anteroseptal perfüzyon defektleri sıklıkla bildirilmiştir ve sintigrafik çalışmanın güvenilirliği geçersiz olma eğilimindedir. Farmakolojik ajanlar ile miyokard perfüzyon sintigrafisi özellikle bu hastaların daha güvenilir olması bakımından uygun olabilir (2).

SDB olan hastalarda KAH'nın noninvaziv tanısı kardiyolojide sorun olmaya devam etmektedir. Bazal ve stres elektrokardiyografi (EKG) bu hasta grubunda KAH tanısında düşük sensitivite ve spesifisite göstermektedir. 1990'lardan bu yana çeşitli çalışmalarda komplet SDB hastalarında Tl-201 miyokard perfüzyon görüntülemenin tanısal değeri kabul edilmiştir. Farklı protokoller arasında, intravenöz dipiridamol veya adenozin Tl-201 görüntüleme, egzersiz protokollerine güvenilir alternatif olarak göz önünde bulundurulmalıdır ve SDB hastalarında, anterior, septal veya apikal iskemi ile ilişkili sol anterior desending arter (SAD) stenozu için tanısal doğruluğu iyileştirdiği kabul edilir. Bazı yazarlar KAH değerlendirmesinde Tc-99m MIBI tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT) görüntülemesinin, bu hasta grubunda YP septal perfüzyon anormalliklerinin insidansını azaltması nedeniyle Tl-201'den

daha spesifik olabileceğini öne sürmüşlerdir (3).

Miyokard perfüzyon sintigrafisi özellikle SDB dahil elektrokardiyografik değişikliklerin tanısal olmadığı vakalarda, önemli KAH'nın değerlendirilmesi için onaylanmış noninvaziv bir yöntemdir. Ancak bir Tc-99m ajanı ile bu test genellikle sol ventriküler bazal septal kesimde YP perfüzyon defektlerine sebep olabilmektedir. Bu defektler SAD tarafından beslenen septal veya anteroseptal duvarda reversibl veya irreversibl sorunlara neden olabilir. YP defektlerin mekanizmaları; bozulmuş mikro damar akışı ve nispeten ince septumdaki sayımlarda belirgin azalma ile olan normal perfüzyon (parsiyel volüm etkisi) şeklinde açıklanmaya çalışılmıştır. SDB varlığında miyokard perfüzyon görüntülerinde anahtar bulgular şunlardır; saptanan gerçek pozitiflik (iskemi), reversibl perfüzyon defektleri (özellikle diyastol sonunda), eşlik eden apikal defekt ve sistolik disfonksiyonun saptandığı perfüzyon defekti (4).

Yapılan çalışmalar, SDB hastalarında SAD ciddi stenoz tanısı için Tl-201 ile egzersiz perfüzyon sintigrafisinin spesifitesinin düşük olduğunu göstermektedir; oran %0-87 arasında değişmektedir. Egzersiz ile indüklenen SDB olan hastalarının, farklı metodolojinin (planar görüntülemeye karşılık tomografik) ve farklı yorumlama kriterlerinin (anjyografik: %50'ye karşılık %70 darlık SAD stenozu; sintigrafik: septale karşılık anteroseptal defektler; reversibl defektlere karşılık sabit defektler) dahil edilmesi bu değişkenliği açıklayabilir. Althoeffer ve ark. (5) bu hastalarda YP septal bulguların belirgin görülmesi nedeniyle Tc-99m bileşiklerinin Tl-201'den daha fazla koroner arter hastalığını değerlendirilebileceğini öne sürmüşlerdir. Akut miyokard infarktüsü (MI) olan veya olmayan SDB hastalarında teknesyum bileşikleriyle yapılan egzersiz (+dipiridamol) SPECT ile iyi sonuçlar bildirilmiştir. Bu tekniğin tanısal değerini belirlemek için SDB olan ve miyokard infarktüsü geçiren hastalarda aynı analiz yöntemi kullanılmalıdır (6).

Miyokard perfüzyon SPECT(MPSPECT) görüntüleme, stres ekokardiyografiden sensitiv ama daha az spesifiktir; daha fazla duyarlıdır, sol sirkümfleks arter (SSA) ve daha az doğrulukta SAD, KAH tespitinde daha doğru sonuçlar verir. SDB hastalarında Tc-99m MPSPECT görüntüleme gelecekteki kardiyak olayları belirlemede önemli bir prognostik araç olacağı ve KAH için risk sınıflamasında yardımcı olacağı tahmin edilmektedir. Gelecekte, pozitron emisyon tomografisi (PET) ve kardiyovasküler manyetik rezonans görüntüleme (MRG) büyük

olasılıkla bu hastalarda KAH tanısında yardımcı olacaktır (4).

MI saptanması için duvar kalınlığı, duvar kalınlaşması, duvar hareketi ve SPECT sonuçları arasındaki ilişki bir klinik ortamda sistematik biçimde değerlendirilmemiştir. Özellikle non-iskemik bölgesel duvar hareket anormallikleri ve azalmış duvar kalınlığı SPECT'te YP sebep olsa da infarkt saptanmasında belirsizliğe yol açabilir (7).

SDB hastalarında, KAH'nın noninvaziv tanısı için bu grupta kardiyovasküler morbidite ve mortalite riskine göre sınıflama yapılır, böylece klinisyenler özellikle yüksek risk kategorisindeki hastalara erken tedavi sağlama olanağı bulurlar (3).

SDB ortak bir elektrofizyolojik bulgu verir ama her zaman altta yatan KAH olduğu anlamına gelmez. Daha az sıklıkta vazodilatörler ile (adenozin ve dipiridamol) Tc-99m MPSPECT görüntüleme kullanımı ile, SAD tarafından beslenen miyokardiyal bölgede bir perfüzyon defekti saptanabilir ve geçerli rehberlerde kullanımı tavsiye edilmektedir. Miyokard perfüzyon görüntüleme sintigrafisinin kesin özellikleri gerçek perfüzyon defektini ayırt etmede klinisyene yardımcı olabilir, YP defektler için altta yatan iskemi ayırt edilmelidir (4).

Bu çalışmanın amacı; Ağustos 2004-Haziran 2006 tarihleri arasında Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı tarafından takip ve tedavi edilen ve Nükleer Tıp Anabilim Dalı'na MPSPECT isteği ile gönderilen hastalar arasından, SDB ve SV dilatasyonu bulunan KAG yapılarak KAH olduğu bilinen veya bu durum ekarte edilen hastalarda MPSPECT görüntülemesinin tanısal doğruluğunun değerlendirilmesidir. MPSPECT görüntülemenin ekokardiyografi (EKO) ve koroner anjiyografi (KAG) gibi diğer görüntüleme teknikleri ile sensitivite, spesifisite, pozitif ve negatif prediktif değerlerini karşılaştırmak, olası YP sebepleri belirlemek ve bunları azaltmak için neler yapılabileceğini ortaya koymak amaçlanmıştır.

## GENEL BİLGİLER

### 2.1 Sol Dal Bloğu

SDB yaşla beraber insidansı artan kalbin iletim sistemi bozukluğudur. Genel populasyonda SDB insidansı göreceli olarak düşüktür. SDB insidansı 60 yaşından genç erkeklerde ve kadınlarda %0.4 iken 75-90 yaş arası kişilerde %4.1 oranında görülür. Erkek cinsiyet, ileri yaş (>65 yıl), HT ve diabetes mellitus (DM), komplet dal bloğu için artmış risk faktörleridir. İleri yaş ve kardiyak hastalık SDB'nun artmış riski ile ilişkilidir (8). SV sistolu normalde 40 msn içinde tamamlanır ve tüm SV duvarları yaklaşık olarak aynı zamanda kasılır. İnterventriküler septum, soldan sağa doğru aktive olur. SDB varlığında ise septum sağdan sola doğru aktive olur. Sağ ventrikül (SğV) endokardiyal aktivasyonu önce olur, daha sonra da septumu geçerek SV endokardını aktive eder. Bu faz esnasında impuls yayılması, özel ileti sistemi tarafından kontrol edilmediğinden yavaştır (9). Bu nedenle SV duvarları aynı zamanda kasılamaz ve sistol süresi uzayıp diyastol süresi kısalmaz.

DKMP, SV'ün veya iki ventrikülün dilatasyonu ve bozulmuş miyokardiyal kontraktilitesi ile karakterizedir. DKMP ve konjestif kalp yetmezliği bulunan hastalarda intraventriküler iletim gecikmesi veya SDB nedeniyle sıklıkla uzamış QRS süresi (>120 msn) gözlenir. Non-iskemik DKMP hastalarının %80'inden fazlasında 1.° atrioventriküler (AV) blok, SDB ve sol anterior hemiblok dahil olmak üzere iletim anormallikleri gözlenir. İskemik orjinli DKMP'de SDB MI akut fazı sırasında veya SV remodelingi veya dilatasyonu sırasında gözlenir. İlerlemiş SDB tanısı için gerekli kriterler şunlardır:  $\geq 120$ msn QRS süresi, V1 derivasyonunda QS veya rS paterni ve V6 derivasyonunda geniş R dalgası (10). SDB vakalarının %76 ile %86'sında KAH ve hipertansif kalp hastalığı ile ilişkisi klinik olarak gösterilmiştir (11).

### 2.2 MİYOKARD PERFÜZYON SİNTİGRAFİSİ

KAH olduğu bilinen ya da kuşku edilen hastalarda hastalığın tanı ve tedavi sürecinde miyokard perfüzyonunun değerlendirilmesi büyük önem taşımaktadır. İskemi ve miyokard canlılığının saptanmasında ve KAH tanısı için ideal miyokard perfüzyon ajanının seçimi nükleer kardiyoloji için oldukça önemlidir. Miyokard

iskemisi, MI ve canlılığın değerlendirilmesinde Tl-201 ile yapılan miyokard perfüzyon sintigrafisi uzun süredir kullanılmaktadır. Günümüzde Tc-99m ile işaretli akım trasörleri de alternatif olarak KAH değerlendirmesinde klinik pratikte kullanılmaktadır.

Miyokard perfüzyon sintigrafisi miyokardı besleyen kan akımı dağılımının, i.v. olarak uygulanan bir radyofarmasötik ile gösterilmesini sağlar. Perfüzyon görüntülemesi iskemi veya skar ile ilişkili olan göreceli veya mutlak azalmış miyokardiyal akımı olan alanları belirlemede yararlıdır. Perfüzyonun göreceli bölgesel dağılımı kardiyovasküler stres, istirahat veya her iki durumda da incelenebilir. MPSPECT'in başlıca endikasyonları şunlardır: Miyokardiyal iskemi veya skarın varlığı, lokalizasyonu, yaygınlığı ve şiddetinin değerlendirilmesi. Anjiyografideki koroner stenozun bölgesel perfüzyona etkisinin değerlendirilmesi. Miyokard canlılığının değerlendirilmesi ve revaskülarizasyon sonrası fonksiyonel düzelmenin ön görülmesi. MI sonrası ve non kardiyak cerrahi öncesi risk ve prognoz değerlendirilmesi. Koroner revaskülarizasyon işlemleri, yaşam tarzı değişikliği ve tıbbi tedavinin etkinliğinin izlenmesi. İskemik KMP'nin idiyopatik olandan ayırt edilmesi ve akut göğüs ağrısı sendromlarında koroner ve koroner dışı nedenlerin ayırt edilmesidir (12).

### **2.2.1 Miyokard Perfüzyon Sintigrafisinde Kullanılan Radyofarmasötikler**

#### **Tl-201:**

Nükleer Tıp alanında radyoaktif talyumun kullanımı, ilk kez 1970 yılında Kawana ve ark. tarafından gerçekleştirilmiştir. Üç yıl sonra Lebowitz ve ark. miyokardiyal sintigrafî için Tl-201 kullanmıştır. Tl-201 vücutta dağılım gösteren bir potasyum analogudur. Tl-201 rutin nükleer tıpta radyofarmasötik olarak kullanılmakta olmakla birlikte, farmakokinetik dağılımı ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır (13).

Tl-201 konvansiyonel anger gamma kamerada görüntü alınabilecek 69-80 keV X ışınımı yapan monovalan bir metalik elementtir. Tl-201 tüm vücut aktivitesinin ortalama efektif yarı ömrü 58.8 saattir (Atkins ve ark. 57 saat ve Samson ve ark. ise 57.1 saat ile birbirine yakın değerler hesaplamışlardır). Fiziksel yarı ömrü 73.1 saat,

biyolojik yarı ömrü 12.5 gün olarak ölçülmüştür. Tl-201'in atılımı esas olarak böbrekler yoluyla olur. Hastanın alacağı toplam radyasyon dozu 0.23 mGy/MBq'dir. Tiroid ve testisler yaklaşık 0.09 mGy/MBq radyasyon dozu alırken bu oran kalpte ise yalnızca 0.009 mGy/MBq olarak bulunmuştur (13).

Miyokardiyumda Tl-201'in tutulumu Na-K ATPaz ile ilgili aktif mekanizma ve pasif difüzyon yoluyla olur, sonuçta miyokardiyumdan %88'i ilk geçişte ekstrakte edilir. Önemli olarak hücre ölümü ile sonuçlanmayan iskemi veya hipoksi durumunda miyositlerde Tl-201 ekstraksiyonu azalmaz, yalnızca miyositlerde irreversibl hasar meydana gelirse uptake azalır. Mutlak miyokardiyal Tl-201 tutulumu, istirahat sırasında yaklaşık olarak %4 ve dipiridamol gibi koroner vazodilatörler ile %8-10'dur. Tl-201'in miyokarddaki yarı ömrü 4-8 saattir. Çok önemli olarak kalpte Tl-201'in tutulumu koroner kan akımının fizyolojik değişkenliği içerisinde bölgesel miyokardiyal kan akımı ile doğru orantılıdır. KAH'na bağlı olarak miyokard kan akımındaki bölgesel inhomojenite nedeniyle Tl-201 tutulumunda bölgesel farklılıklar sonucu miyokardiyal görüntümede defektler görülür. Ciddi KAH'nın bulgusu olarak Tl-201'in akciğerde tutulumu artar (14).

Tl-201'in başlangıç miyokardiyal uptake'ini miyokardiyal kan akım dağılımına bağlıdır. Geçici veya kronik olarak değişken miyokard perfüzyonu sonrası gecikmiş Tl-201 dağılımı tanımlanmıştır. Enjeksiyon sonrası Tl-201'in net miyokardiyal akümülyasyonu, ekstrakardiyak kan havuzundan miyokardiyuma talyumun akışının net oranına ve kan komponentlerindeki talyumun resirkülyasyonunun düşük seviyedeki miyokard ekstraksiyonu arasındaki dengeye bağlıdır (15).

Tl-201 klinik pratikte bir iskemik defekti tanımlamak için kullanılır, iskemik ve non iskemik miyokardiyum arasındaki göreceli farklılığa bağlı olarak aktivitedeki küçük değişikliğin gamma kamera rezolüsyonunu sınırlandırdığı göz önünde bulundurulmalıdır (16).

### **Tc-99m MIBI:**

Tc-99m ile işaretli miyokardiyal perfüzyon ajanları Tl-201'den daha iyi görüntü kalitesi sağlar, çünkü Tc-99m'in 140 keV'luk foton enerji piki gamma kamera görüntülemesi için optimaldir. Tc-99m'in göreceli kısa yarı ömrü (6 saat)



hasta dozimetrisi için istenilen özelliktir ve radyofarmasötiğin uygulanabilen dozu Tl-201'den 10-15 kez daha fazladır. Tc-99m için yüksek sayım oranları bölgesel duvar hareketleri veya bölgesel kalınlaşma değerlendirmesi için Gated görüntüleme kolaylık sağlar. Tc-99m MIBI ilk Tc-99m ile işaretli perfüzyon ajanı olarak klinik kullanıma girmiştir. Tc-99m MIBI diğer isonitrillere göre miyokardiyal görüntüleme için istenen miyokard/zemin oranına sahiptir. Hücre içerisine difüzyon yolu ile girdiğinden kan akımı  $>2-2.5$  mL/dk/gr durumunda perfüzyon hakkındaki verdiği bilgi gerçek değer altındadır. Tc-99m MIBI ilk geçiş miyokardiyal ekstraksiyonu %55-%65 aralığındadır. Mitokondriyal membranda depolarize olduğundan irreversible miyosit hasarında Tc-99m MIBI tutulumu bozulur. Postiskemik miyokardiyal stunning ve düşük akım iskemi oluşturan sistolik disfonksiyon durumunda Tc-99m MIBI tutulumu etkilenmez.

Tc-99m MIBI ve Tl-201 kinetikleri arasındaki başlıca farklılık başlangıç miyokardiyal dağılımdan sonraki miyokardiyal klirens ilişkisidir. İlk geçiş tutulumundan sonra Tc-99m MIBI'nin klirensi yavaştır (17). Bölgesel miyokardiyal kan akımına bağlı olarak Tl-201 ile benzer şekilde miyokarda akümüle olur, ancak radyofarmasötiğin anlamlı bir redistribüsyonu görülmez (18).

## **2.2.2 Kardiyak Stres Amacıyla Uygulanan Testler**

### **Egzersiz Stres Testi:**

Stres çalışması öncesi en az dört saatlik açlık gerekir. Genelde stres çalışmasına alınan hastalar testten en az 48 saat öncesinden itibaren hemodinamik ve klinik olarak stabil olmalıdır. Tıbbi olarak kontraendikasyon yoksa tanısal çalışmalar için egzersize yanıt olarak kalp hızı ve kan basıncını etkileyebilecek kalsiyum kanal blokeri veya  $\beta$  bloker gibi ilaçlar 24-48 saat önceden kesilmelidir. Treadmill (yürüme bandı) veya ergometer sonrası stres çalışması rest görüntüleme ile karşılaştırıldığında, olası stunning hakkında önemli bilgiler sağlar. Sürekli hasta monitorizasyonu ile aşamalı egzersiz stres genelde treadmill veya bisiklet ergometrede uygulanır.

Egzersiz testini sonlandırma, hastanın yaşına göre saptanan maksimum kalp hızının (220-yaş) % 85'ine veya fazlasına ulaşıncaya veya semptom sınırlı olmalıdır. Teste başlamadan önce stres sırasında radyofarmasötiğin rahat uygulanabilmesi için

güvenli bir i.v. yol sağlanmalıdır. Hastalar uygun giysi ve ayakkabı giymelidir (12,19). Egzersiz standart bir protokol içinde uygulanır. Düşük egzersiz kapasiteli hastalar için Balke tipi protokoller (Stanford, McHenry ve sıklıkla Naughton) uygulanmaktadır. Optimum protokol 6 ile 12 dakika arasındadır. Egzersiz kapasitesi dakikadan çok maksimum efor kapasitesine göre değerlendirilmelidir. Egzersiz sırasında bu hıza ulaşıldığında egzersiz testi sonlandırma kriterlerine göre sonlandırmayı gerektirecek iskemik semptomlar ve/veya EKG'de iskemi bulguları yoksa radyofarmasötik enjeksiyonu yapılarak bir dakika daha egzersize devam edilir (20). Düşük seviyeli dinamik egzersizin farmakolojik stres ajanları ile kombine kullanımı da mümkündür (21).

Egzersiz stres testi için mutlak kontraendikasyonlar şu şekilde sıralanabilir: Yeni anjina atağı (>48 saat), karasız anjina veya konjestif kalp yetmezliği. Yeni geçirilmiş MI (2-4 gün içerisinde). Kontrolsüz sistemik HT (sistolik >220 mmHg, diyastolik >120 mmHg). Ciddi pulmoner HT. Tedavi edilmemiş hayatı tehdit eden aritmiler. Dekompanse konjestif kalp yetmezliği. İleri derecede AV blok (pacemaker'sız). Akut miyokardit ve perikardit. Egzersiz stres testi için göreceli kontraendikasyonlar şu şekilde sıralanabilir: Ciddi mitral veya aort darlığı. Ciddi obstrüktif KMP. Akut sistemik hastalık. Nörolojik hastalık, ortopedik hastalık, artrit hastalık, ciddi pulmoner hastalık, periferik vasküler hastalık, ciddi kondüsyon bozukluğu veya egzersiz protokolüne uyum sağlayamama gibi egzersizi bozabilecek durumlar olguya göre değerlendirilmelidir (12).

### **Farmakolojik Stres Testi (Dipiridamol, Adenozin):**

Çeşitli nedenlerle egzersiz yapamayan hastalara (ciddi pulmoner hastalık, artrit, amputasyon, nörolojik hastalık vb.) koroner hiperemi oluşturan veya kardiyak iş yükünü arttıran ilaçlar ile farmakolojik stres uygulanabilir. Koroner hiperemi oluşturmak için dipiridamol, adenozin gibi vazodilatör stres ajanları uygulanabilir. Koroner hiperemiyi bozabilecek kafein içeren içecekler ve metilksantin içeren ilaçlar farmakolojik stres görüntülemesinden en az 12 saat önce kesilmelidir. Uzun etkili metilksantin preparatları etki süreleri dikkate alınarak kesilmelidir. Subdiyafagmatik radyofarmasötik tutulumunu ve vazodilatatörle ilişkili semptomları en aza indirmek için mümkünse hastalara aynı zamanda düşük egzersiz yaptırılabilir. Vazodilatatör

olarak dipiridamol veriliyorsa radyofarmasötik uygulamasını takiben yan etkilerini ortadan kaldırmak için aminofilin (veya kafeinli bir içecek) verilebilir. Kısa etki süresi olması nedeniyle adenzin için böyle bir uygulama gerekmez.

Vazodilatör ajanlar ile farmakolojik stres testi için mutlak kontraendikasyonlar egzersiz stres testi için olanlara ek olarak şu şekilde sıralanabilir: Bronkospazm, pulmoner hastalık (astım veya pulmoner HT) öyküsü olan, ciddi pulmoner hastalık nedeniyle önceden entübe olmuş hastalar. Sistemik hipotansiyon (sistolik <90 mmHg) veya ciddi ortostatik hipotansiyon. Ciddi mitral kapak hastalığı ve dipiridamol veya adenezine önceden duyarlılığı olan hastalar. Bronkospazmı kontrol etmek için metilksantin içeren ilaç kullanan hastalar. İleri derecede (2.° veya 3.°) AV blok veya hasta sinüs sendromu olan hastalar. Son 48 saat içinde geçirilmiş MI veya kararsız anjina atağı. Vazodilatör ajanlar ile farmakolojik stres testi için göreceli kontraendikasyonlar egzersiz stres testi için olanlara ek olarak şu şekilde sıralanabilir: Ciddi aort stenozu. Ciddi obstrüktif hipertrofik KMP. Ciddi sinüs bradikardisi (kalp hızı <40 atım/dk) (12).

ABD’de perfüzyon görüntüleme çalışmalarının üçte birinden fazlası farmakolojik stres ile yapılmaktadır. Farmakolojik stres ajanları iki kategoride değerlendirilir; dipiridamol ve adenzin gibi koroner vazodilatör ajanlar ve dobutamin, arbutamin gibi kardiyak pozitif inotropik ajanlar. KAH durumunda koroner kan akımının heterojenliği dolayısıyla her iki grupta perfüzyon görüntü anormallikleri saptanır. Vazodilatör ajanlar koroner damarlar üzerine doğrudan etki ile kan akımını artırır, inotropik ajanlar ise miyokard iş yükünü artırarak dolaylı olarak koroner kan akımını artırır. Ajanların her iki grubunda KAH için yüksek doğruluğu vardır, yan etkilerinin az olması nedeniyle güvenilirler. Dipiridamol planar Tl-201 görüntüleme KAH için %85 sensitivite ve %87 spesifisite bulunmuştur, fakat postkateterizasyonun referans alınması, görüntüleme tipi (planara karşılık SPECT), çalışılan hasta grubu (tek veya birden fazla damar hastalığı, erkek veya kadın) ve kullanılan görüntüleme ajanı (Tc-99m temelli ajanlardan birine karşılık Tl-201) gibi faktörlere bağlı olarak geniş varyasyonlar rapor edilmiştir. Adenezinin tanısal doğruluğu dipiridamole benzer şekilde sensitivite %83 ile %97 ve spesifisite %38 ile %94 arasında bulunmuştur. Dobutamin için sensitivite %83 ve spesifisite %75 olarak saptanmıştır. Egzersiz stres testinde olduğu gibi farmakolojik

stres testinde normal perfüzyon saptanan hastalarda, kardiyak olayın yıllık insidansı %1'den düşüktür (22).

Yeterli egzersiz yapamayacak hastalarda KAH saptanmasında en önemli noninvaziv alternatif, dipiridamol veya adenozinle farmakolojik stres görüntülemesidir. Bu ajanların her ikisi de güçlü koroner vazodilatör etkilidir ve standart dozda uygulandığında normal koroner arter akımını üç beş kat artırır. Dipiridamol bir adenozin deaminaz inhibitörüdür ve bu etki ile endojen adenozinin etkisini artırır. Her ne kadar adenozin dipiridamole göre daha fazla kan akımını artırsa da, adenozin ve dipiridamol ile sağlanan kan akışı maksimal efor ile sağlanandan daha fazladır. Adenozin vazodilatör stres görüntülemesinde dipiridamol görüntülemeye göre daha fazla yan etki gözlenmiştir. Adenozin perfüzyon görüntülemesi yapılan 9256 hastalık bir seride %81.1 minör ve tolare edilebilir yan etki bildirilmiştir. Yan etkiler flushing, göğüs ağrısı, nefes almada zorluk veya dispne, baş ağrısı, EKG iskemik değişiklikler ve iletim bloğudur (23). SDB olan ve KAG normal bulunan hastalarda egzersiz SPECT perfüzyon görüntülemesinde genellikle anormal septal defekt gözlenir. SDB hastalarında KAH saptanmasında septal defektlerin YP oranının dipiridamol veya adenozin perfüzyon görüntülemesinde anlamlı olarak düşük olduğu bulunmuştur. SDB paterninde KAH'nı ortaya koymak için bu hastalarda vazodilatör stres görüntüleme, egzersiz görüntülemeye tercih edilmelidir (24).

Dipiridamol, adenozinin hücresel tutulumunu önler, kan ve dokuda adenozinin seviyesi yükselir, böylece vazodilatör etki ortaya çıkar. Koroner kan akımında dipiridamolün vazodilatör etkisi dolaylı şekildedir ve standart dipiridamol enjeksiyonu ile maksimal koroner dilatasyon hastaların çoğunda sağlanamamaktadır. Adenozin kısa yarı ömürlü (2 sn.den az) olan potent bir koroner vazodilatördür ve adenozinin i.v. infüzyonu ile güvenle maksimale yakın koroner vazodilatasyon sağlanır. Tl-201 veya Tc-99m MIBI adenozin ile kombine kullanıldığında egzersiz stres testine iyi bir alternatiftir. Günümüzde KAH saptanması için adenozin trifosfat (ATP) ile Tl-201 görüntülemesinin potansiyel faydaları ve kullanılabilirliği Kinoshita ve ark. (25) ve Miyagawa ve ark. (26) tarafından rapor edilmiştir. ATP ve adenozinin her ikisi de kısa yarı ömrü olan potent vazodilatördür. ATP plazmada adenozinin hızla metabolize eder ve adenozin ürünleri adenozin reseptörleri aktivasyonu ile koroner vazodilatasyon yaparlar. Doppler ile koroner perfüzyon rezervinin ölçüldüğü bir

çalışmada ATP infüzyonu ile dipiridamol infüzyonuna göre 0.16 mg/kg/dk oranında anlamlı yükseklik bulunmuştur (4.2'ye karşılık 3.6) (27). İlave olarak ATP kullanımı ile adenozinin yan etkilerinin azaldığı bildirilmiştir (28).

### 2.2.3 GATED MPSPECT Görüntüleme

Yumuşak doku atenüasyon artefaktları, SPECT miyokard perfüzyon görüntülerinde özgülüğü azaltırlar. Tl-201 SPECT artefakt nedenleri arasında şunlar sayılabilir: yumuşak doku atenüasyonları (meme, lateral duvar yağ dokusu, diyafragma), aşırı derecede visseral aktivite, miyokardiyal “hot spot”, apikal varyasyonlar, nonkoroner hastalık (SDB, miyokardiyal hipertrofi, dekstrorotasyon/levorotasyon), hasta hareketi, oblik aks ve “bulls-eye” rekonstrüksiyon hataları, “center of rotation” hataları ve “flood field” nonuniformite (29).

Perfüzyon görüntülemesinde sabit defektler yumuşak doku atenüasyonu nedeniyle oluşurlar, koroner hastalık ve MI için tanısal spesifisiteyi düşürürler. Gated Tc-99m MIBI SPECT muhtemel MI nedeni azalmış fonksiyona (duvar hareketi ve kalınlaşma) bağlı sabit defekti normal veya azalmış fonksiyon gösteren atenüasyon artefaktından ayırmada yardımcı olabilir. Gated SPECT görüntülemesinde her kardiyak siklus sekize bölünür. 20 sn.lik 64 frame olacak şekilde 180° veya 360° görüntüleme yapılır. EKG ile eş zamanlı çalışan bir bilgisayar yardımıyla, EKG'deki R-R aralığı istenen parametrelere göre değişik sayıda siklusa ayrılıp, her zaman aralığında ayrı ayrı sayımlar alınır. Miyokardın tomografik görüntüleri kaydedilerek tüm kalp silklusu boyunca elde edilen sayımlar üst üste toplanır. Görüntülerde ventrikül boşluğu, bölgesel duvar hareketleri ve kalınlaşması (hipokinezi, akinezi, diskinezi), diastol ve sistol sonu volümler ve EF değerlendirilir. Artefaktların ayırımında da Gated SPECT'in katkıları pek çok çalışmada gösterilmiştir (30).

YP perfüzyon defektleri SDB olan ve KAH bulunmayan hastalarda konvansiyonel sintigrafi kullanıldığında defalarca bildirilmiştir. SDB hastalarında Tl-201 egzersiz miyokard perfüzyon sintigrafisinde YP septal defektlerin yüksek bir oranda olması iyi bilinen bir fenomendir. Tl-201 egzersiz SPECT sonuçları, SDB hastalarda SAD'de KAH'nın belirlenmesi için konvansiyonel miyokardiyal tomografinin doğruluğunun azalmasını göstermiştir. Bu daha çok SAD koroner arter

sahasında perfüzyon defektlerinin düşük spesifitesi ile açıklanabilir (2). LBBB hastalarında KAH veya SAD ciddi darlığı yokluğunda bile özellikle anteroseptal bölgede perfüzyon anormalliklerinin sıklıkla yüksek prevalansı vardır. Böylece, SDB hastalarında SAD hastalığının noninvaziv değerlendirmesi ileri teknoloji döneminde bile nükleer kardiyolojide önemli bir problem olmaya devam etmektedir (3).

MPSPECT görüntüleme kullanarak YP bulguları azaltmaya yönelik bir strateji geliştirmek için; LBBB'nun etyolojileri ve farklı miyokardiyal trasörler ile YP yaygınlık oranlarını dikkate almak önemlidir. İlk olarak, etiyolojiler hakkında, KAH olan hastalarda özellikle akut koroner sendrom aşamasında SDB gelişebilir. Ancak, SV hipertrofisi, sistemik arteriyel HT, aort kapak hastalığı, DKMP, miyokardit, fibrozis, konjenital kalp hastalığı ve kalp iletim sistemi dejenerasyonu ile ilişkili SDB'da gelişebilir. İkinci olarak, farklı MP trasörleri ile ilgili prevalans; Tl-201 ile başlangıçta septal, anteroseptal ve inferoseptal defektler saptanmıştır ve adozin veya dipridamol çalışmalarına göre daha fazla sıklıkta egzersiz veya dobutamin çalışmalarında (özellikle yüksek pik kalp oranları ile) tespit edilmiştir. Tl-201 ile YP defekt sıklığı % 4 ile %84 arasında değişmektedir (4).

SDB durumunda Tl-201 YP nedenleri için; bozulmuş küçük damar kan akımı, hücre membran transport anormallikleri (Tl-201 bir potasyum analogudur), vücut alanına bağlı atenüasyon artefaktları veya septal bölgede SV duvar kalınlığında göreceli farklılık gibi patofizyolojik açıklamalar öne sürülmüştür. Tc-99m temelli radyotrasörlerin kullanımından sonra, Tl-201'e göre daha az sıklıkta olmakla birlikte; stres ile kalp hızı arttığı zaman Tc-99m vakalarının %4 ile %70'inde YP'lik devam etmektedir. Tl-201 ile Tc-99m ajanlarını karşılaştıran çeşitli çalışmalar, Tc-99m grubunda gerçek reversibl defekt için azalmış oran ve sabit veya irreversibl defektler için yüksek bir yüzde göstermiştir. Ne yazık ki, YP vakalar reversibl veya irreversibl septal, anteroseptal ve inferoseptal perfüzyon defektlerini içerebilir. Böylece, SDB olan hastalarda MPSPECT, SAD tarafından beslenen alanları değerlendirme güçlüğü ile, KAH tespitinde azalmış sensitivite (%33-%88) ve spesifite (%13-%89) değerlerine sahiptir (4).

Ventriküler asenkronizasyon ve interventriküler septumun artmış heterojen kontraksiyonu ile septal duvar hareket anormallikleri SDB hastalarında iyi bilinir, ancak miyokardiyal kalınlaşmanın devam etmesi KAH olmadığında neredeyse

normal kabul edilir. Bu nedenle, iskemik bir yanıt duvar hareket analizinin tespit edilememesine sebep olur, ancak stres ile indüklenen duvar kalınlaşmasında bozulma, maksimal stres için hiperkinetik yanıtla göre duvar kalınlaşmasında yetersizlik görülebilir (2).

SDB ile ilişkili septal fonksiyonel iskemi, KAH ve non iskemik KMP gibi muhtemel nedenler sonucu olabilir. Ono ve ark. yüzey EKG’de SDB’na sebep olan ventriküler pacing uygulanan köpeklerden oluşan bir grupta çalışmıştır. Tl-201 ve glikoz uptake’inin (F-18-fluoro-2-deoxy-D-glikoz) serbest duvara kıyasla septumda anlamlı olarak azaldığını saptamışlardır. Bu çalışmada diyastol sırasında septumda intramyokardiyal basınç artması ve bozulmuş sistolik kalınlaşma saptanmıştır. KAH, miyokardiyal skarlaşma, kalsiyum depositleri ve diğer altta yatan patolojik mekanizmalar SDB ile bağlantılı bulunmuştur. Çeşitli raporlar dipridamol veya egzersiz Tl-201 sintigrafisi için sevk edilen SDB hastalarında %45-%48 aralığında KAG ile SAD hastalığının prevalansını doğruladılar. Jazmati ve ark. Tl-201 ve planar görüntüleme kullanarak SDB hastalarının seçilmemiş grubunda septal defektlerin prevalansını %14 olarak bildirmiştir. Alexanderson ve ark. Tc-99m MIBI ve SPECT kullanarak yaptıkları bir çalışmada anteroseptal perfüzyon anormalliklerinin daha yüksek prevalansını (%51-%56) göstermişlerdir. Althoefer ve ark. Tc-99m-MIBI SPECT kullanarak SDB olan 22 hastanın üçte birinde sabit septal defektleri bulmuştur. Bu veriler, SDB hastalarında septal perfüzyon anormalliklerini belirlemede Tc-99m-MIBI MPSPECT yönteminin, Tl-201 planar görüntülemeden daha doğru olabileceğini göstermektedir (3).

Egzersiz ile indüklenen septal perfüzyon defektleri SDB varlığında mutlaka KAH’na işaret etmez ama asenkron septal kontraksiyon nedeniyle fonksiyonel iskemiye, miyokardiyumda metabolik anormallikleri veya koroner akım rezervinde azalmayı yansıtır olabilir. Ancak, SAD dağılımında reversibl değişiklikler SDB varlığında bile önemli SAD stenozunu hatırlatıcı olarak kalır. Reversibl ve sabit defektlere karşılık reversibl defektlerin kullanımı, tanı kriterlerinde daha yüksek prediktif doğruluk kazandırır (%57.4’e karşın %79,6,  $p < 0.05$ ). SDB olan ancak SAD normal hastalarda, septal defektler miyokardiyal iskemi ilişkili anormallikler kıyaslandığında uniform, hafif ve sabit olarak ayırıcı özellikler göstermektedir. Reversibl perfüzyon defektleri olan hastalarda, istirahatte normal apikal perfüzyon

(%75) ve anormal anteroseptal perfüzyon (%79-86) yönünde güçlü bir eğilim vardır. SDB ve SAD hastalığı olan hastalarda, kollateral kan dolaşımı veya SKA dominant sistem üzerinden perfüzyon aldığından, stenozlar daha proksimal ve apekte meydana gelmiş olabilir (3).

SDB hastalarında egzersiz stres Tl-201 planar veya SPECT görüntülemenin birçok yeni rapor serisinde, farklı endeksler kullanarak sensitivitesi %27-%100 ve spesifisitesi %14-%79 olarak bulunmuştur. O'Keefe ve ark. yaptıkları çalışmada, SDB hastalarında adenozin Tl-201 ve egzersiz Tl-201 karşılaştırıldığında; kombine spesifisitesi adenozin grubunda %82 ve egzersiz grubunda %42 iken SAD hastalığı için genel tahmini doğruluk adenozin grubunda %93 ve egzersiz grubunda ise %68 olarak saptanmıştır. Vaduganathan ve ark. SDB olan 383 hastada fiziksel ile farmakolojik stres (dobutamin ve adenozin) miyokard perfüzyon görüntülemeyi karşılaştırmışlar ve farmakolojik stres için daha yüksek spesifisite bildirmişlerdir (%36'a karşılık %81,  $p < 0.001$ ). Knapp ve ark. SDB ve önemli SAD darlığı olan 10 hastada, Tc-99m MIBI ile tüm hastalarda reversibl septal defekti göstermiştir. Literatürde gösterilen sonuçların değişkenliği her çalışmada hastaların az sayıda olması ve veri işleme, prosesleme, analiz ve yorumlamadaki teknik farklılıklar ile ilişkili olabilir. Son zamanlarda, İnanir ve ark. tarafından yürütülen çalışma sonuçları; SDB olan hastalarda diyastol sonu görüntülerinde yapısal hataları önemli ölçüde azaltabilen, anjiyografik bulgular ile iyi korelasyon gösteren Tc-99m MIBI Gated MPSPECT'in değerini göstermiştir (3).

MPSPECT görüntüleme kalp yetmezliği gelişmemiş hastalarda KAH'nı ekarte etmek için halen klinik rutin içinde kullanılır. Bu hastalarda, KAH tanısında SPECT sabit perfüzyon defektleri sıklıkla muhtemelen geçirilmiş MI alanları olarak algılanır. Ancak, bazı deneysel ve klinik raporlar, duvar hareket bozuklukları gibi azaltılmış duvar kalınlığının MI yokluğunda sabit SPECT defektlerine neden olabildiğine işaret etmektedir. Bu nedenle sabit perfüzyon defekti varlığında, MI ve dolayısıyla iskemik kalp hastalığı varlığının hatalı olabileceği varsayılmaktadır. Azalmış duvar kalınlığı ve duvar hareket bozukluğunun klinik önemi, iskemik kalp hastalığı ile sınırlı değildir, ama dilate veya inflamatuvar KMP gibi non iskemik kalp hastalıklarında da benzer bulgular vardır. Bu hastalarda, SPECT görüntülerde istirahat perfüzyon



defektleri varlığı suboptimal hasta yönetimi kararlarının potansiyel yanlış yorumlanmasına neden olabilir (7).

SDB hastalarında MPSPECT görüntüleme ile septal infarktın YP tanısının yüksek frekansı için temel sebebin septal segmentlerinin daha düşük kümülatif kalınlığına bağlı olduğu düşünülmektedir. SDB için literatürde belirtilen tüm defektlerin hemen tamamı septal bölgededir çünkü, mikrovasküler hastalık dolayısıyla perfüzyon anormallikleri gibi sebepler sadece septumu değil, kalbin başka bölgelerini de daha az etkiliyor görünmektedir. Buna ek olarak, bazı yazarlar aynı zamanda sadece septumla ilgili mikrovasküler hastalık fikrine aykırı olarak yapısal kalp hastalığı olmayan hastalarda SDB oluşumunu rapor etmişlerdir. SğV pacing ile SDB geliştirilmiş hayvan çalışmaları ile miyokard laktat ekstraksiyonu oranında önemli bir değişiklik olmaması nedeniyle sabit SPECT defektlerinin esas sebebinin bu düşük kümülatif duvar kalınlığı ve böylece kısmi hacim etkisine bağlı olduğu önerilmiştir. Ayrıca, fonksiyonel iskemi kavramı ile çelişir şekilde ile SDB'da hiçbir laktat üretimi olmamış veya septal glukoz alımı artmıştır çünkü fonksiyonel iskeminin septal miyokarddaki laktat metabolizmasını ve glukoz alımını etkilemesi beklenir. SDB hastalarındaki benzer durum Tako-tsubo KMP'si (apikal balonlaşma) olan hastalarda da bulunabilir. Bu antite, akut SAD tıkanıklığını taklit eder şekilde klinik olarak göğüs ağrısı, EKG anormallikleri ve anterior duvarda ve apekte diskinezi olan hastalarda herhangi bir koroner arter darlığı yokluğunda duvar hareket bozukluğu alanlarında sabit SPECT defektlerine neden olabilir. Ancak, KAH olmayan SDB hastalardaki gibi Tako-tsubo hastalarında da miyokard skarı yoktur ve KAG bütünüyle normaldir. Ayrıca, duvar hareket bozukluğu en fazla iki hafta içinde tamamen normale döner. Normal duvar hareket restorasyonu sonrası SPECT görüntüleme tekrarlandığı zaman SPECT defektlerinin kaybolduğu gösterilmiştir. Sistolde ve hatta bazı durumlarda diyastolde bu çok daha düşük segment kalınlığı akinezi ve diskineziye sebep olur, duvar hareket bozukluğu için altta yatan nedenden bağımsız olarak SPECT'te azalmış trasör uptake'i gözlenmiştir (7).

## GEREÇ VE YÖNTEM

### 3.1 Hasta Grubu

Bu çalışmanın amacı; SDB ve SV dilatasyonu bulunan KAG yapılarak KAH olduğu bilinen veya bu durum ekarte edilen hastalarda MPSPECT görüntülemesinin tanısal doğruluğunun değerlendirilmesiydi. Çalışmaya, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı tarafından takip ve tedavi edilmekte olan ve Ağustos 2004- Haziran 2006 tarihleri arasında Nükleer Tıp Anabilim Dalı'na MPSPECT isteği ile gönderilen hastalar arasından, EKG'sinde SDB bulunan ve SV dilatasyonu olan 25 hasta dahil edildi. Çalışmaya hamilelik olasılığı, süt emzirme ya da çocuk doğurma potansiyeli olan kadın hastalar, bilinen kapak hastalığı bulunan hastalar dahil edilmemiştir.

Çalışma öncesi, yapılan işlem ve ilgili detaylar tüm hastalara açıklanarak yazılı ve sözlü onamları alınmıştır. Ayrıca bu çalışma için Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmaları Değerlendirme Kurulu'nun 21/04/2010 tarih ve 2010/21 sayılı kararı ile onay alınmıştır (Ek.1).

Çalışmaya bazal EKG'sinde sabit komplet SDB ve MPSPECT görüntülerinde SV dilatasyonu saptanan 25 hasta (16 kadın, dokuz erkek, yaş ortalaması:  $68.24 \pm 7.96$  yıl, yaş aralığı: 55 ile 84 yıl) dahil edilmiştir.

Çalışmamızda kontrol grubu olarak Nükleer Tıp Anabilim Dalı'na MPSPECT isteği ile gönderilen hastalar arasından MPSPECT görüntülemesi sonrası tipik sintigrafik perfüzyon anomalisi saptanmayan 17 hasta (10 kadın, yedi erkek, yaş ortalaması:  $50.94 \pm 9.22$  yıl, yaş aralığı: 46 ile 56 yıl) alınmıştır. Kontrol grubunun 13 tanesine TI-201 MPSPECT ve dördüne MIBI MPSPECT görüntülemesi uygulanmıştır. Bu hastalarımızdan yalnız bir tanesinde KAG yapılmış ve anlamlı darlık saptanmamıştır.

Kontrol ve hasta grubunun her bir MPSPECT projeksiyon görüntülerinde anterior pozisyonda kalp ve akciğerden ilgi alanı belirlenerek piksel alan, average count hesaplamaları yapılmıştır. Kontrol grubunda stres ve istirahat çalışmalarındaki SV alanları bulunmuştur; değerler stres için ortalama  $145.47 \pm 19.33$  piksel,  $135.53$  ve

155.41 piksel aralığında ve istirahat için ortalama  $168.29 \pm 33.62$  piksel, 151.00 ve 185.58 piksel aralığındadır.

MPSPECT projeksiyon görüntülerinde SV dilatasyonu gözlenen ve ilgi alanı belirlenerek yapılan ölçüm sonucunda SV alanı 250 pikselden büyük ( $72.73 \text{ cm}^2$ ,  $64 \times 64$  matrix 1.8 zoom parametrelerinde 1 piksel = 0.53 cm) olan komplet SDB hastaları çalışmaya dahil edilmiştir. Bu hastaların stres ve istirahat çalışmalarındaki SV alanları şu şekilde bulunmuştur; stres için (n=23) ortalama  $328.43 \pm 78.56$  piksel, 294.46 ve 362.41 piksel aralığında ve istirahat için (n=25) ortalama  $344 \pm 89.21$  piksel, 307.53 ve 381.19 piksel aralığı.

### **3.2 Koroner Angiografi**

Bütün hastaların iki hafta içerisinde standart perkütan teknikler kullanılarak yapılmış KAG'leri vardı. KAG'de multipl projeksiyonlardan, hastanın MPSPECT sonuçlarını bilmeyen deneyimli bir kardiyolog tarafından koroner darlıklar değerlendirilmişti. Ana koroner damarlarda  $\geq 50\%$  çap daralması önemli koroner arter darlığı olarak kabul edildi. MPSPECT sonuçları, KAG sonuçları ile karşılaştırıldı.

Nükleer Tıp Anabilim Dalı'na gönderilen 25 hastanın 21'inde (%84) Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda yapılmış EKO sonuçları vardı ve bu sonuçlara göre hastaların global ejeksiyon fraksiyonu (EF) değerleri düşüktü (ortalama  $34.43 \pm 7.75$ , %22-%52 aralığında). Hastaların hiçbirisinde önceden geçirilmiş MI öyküsü yoktu. 12 hastada (%48) önceden DKMP tanısı olduğu biliniyordu (EKO sonucuna göre  $EF < 45\%$ , tüm kalp boşluklarında genişleme, duvar incilmesi ve kalp yetmezliği bulgularına göre DKMP tanısı konmuştur). Bu hastaların beşinde (%41,6) iskemik orjinli, yedisinde (%58,4) ise non iskemik orjinli DKMP tanısı mevcuttu.

25 hastanın 15'inde (%60) sadece HT öyküsü olduğu biliyorken yedi hastanın (%28) öyküsünde hem HT hem de Tip 2 DM vardı. Üç hastanın öyküsünde ise HT veya DM yoktu (%12).

### **3.3 Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi Uygulaması**

#### **Hasta Hazırlığı:**

Hastalara testten önce en az 4 saatlik açlık önerildi. Radyofarmasötiğin kolay uygulanabilmesi için i.v. damar yolu açıldı. Hastaların MPSPECT görüntülemeleri öncesinde  $\beta$ -adrenerjik bloker ilaçları ve kalsiyum antagonistleri 48 saat süresince kesilmişti. Görüntülemelerden önce yapılan işlemler hastalara detayları ile anlatılmıştı.

#### **Radyofarmasötiğin Hazırlanması:**

Tl-201 MPSPECT yapılacak her hastaya yaklaşık 111 MBq (3 mCi) steril Tl-201 (Thallos Chloride, Mon-Talyum-201, Monrol Nükleer Ürünler San. Ve Tic. A.Ş., Türkiye) doz kalibratöründe (Atomlab 100/Biodex Medical System/ABD) ölçülerek i.v. yolla enjekte edildi. Bir siklotron ürünü olan Tl-201 için herhangi bir hazırlık gerekmemektedir.

Tc-99m MIBI MPSPECT yapılacak her hastaya, Tc-99m MIBI, Unit Dose Cardio Spect® kit (Medi-Radiopharma Ltd., Budapeşte, Macaristan) steril, yaklaşık 2-3 ml., 1110 MBq (30 mCi) nonpirojen sodyum perteknetat Tc-99m solüsyonu hazırlanarak kullanıldı. Vial içeriği 10 dk. süre ile kaynayan suda bekletildi ve bu işlem sonrası oda ısısında soğumaya bırakıldı. Radyokimyasal saflık kağıt kromatografi yapılarak değerlendirildi ve sadece  $\geq 90\%$  bağlanma yüzdesi olan dozlar, hazırlanmasından 6 saat içerisinde hastalara uygulandı.

#### **Sintigrafi Uygulama Yöntemi ve Verilerin İşlenmesi:**

Çalışmamızda 25 hastanın dokuzunda (%36) i.v. dipiridamol ile farmakolojik stres uygulandı. Dipiridamol i.v. yol ile 4 dakika süreyle 0.142 mg/kg/dk. doz hızıyla uygulandı. Radyofarmasötik yaklaşık 7. dk.da i.v. yolla enjekte edildi. 3 mCi Tl-201 stres dönemin tepe noktasında i.v. bolus enjekte edildi. SPECT görüntülemesi 10 dakika içerisinde başlatıldı, stres görüntülemeden 3 saat sonra istirahat görüntülemesi yapıldı. 14 hastada (%56) yürüme bandı kullanılarak kardiyak stres uygulandı.

Tc-99m MIBI görüntülemesi aynı gün rest-stres SPECT protokolü uygulanarak yapıldı (31). 10 mCi (370 MBq) Tc-99m MIBI istirahat döneminde i.v.

yolla enjekte edildi. 45 dk. sonra istirahat miyokard SPECT görüntülemesi yapıldı. 30 dk. bekleme döneminin ardından 20 mCi (740 MBq) Tc-99m MIBI egzersiz veya dipiridamol stresin tepe noktasında i.v. yolla enjekte edildi.

SPECT görüntülemesi, Tl-201 için düşük enerjili genel amaçlı (LEGP), Tc-99m MIBI için düşük enerjili yüksek rezolüsyonlu (LEHR) paralel delikli kolimatörler takılı, uygun bilgisayar sistemi ile bağlantılı (Toshiba 5500, Toshiba Corporation, Japonya) bir çift başlı gamma kamera (Toshiba E-Cam®, Toshiba Corporation, Japonya) ile yapıldı. Görüntüler Tl-201 için 72 keV, Tc-99m için 140 keV enerji ayarında %20 pencere açıklığı kullanılarak elde edildi. Tüm görüntülemelerde hastanın gamma kamerada yatışı sırasında pozisyonlanmasında aynı yatak ve dedektör yükseklik, uzaklık parametreleri kullanıldı. Her iki kol görüntü alanından uzaklaştırıldı. SPECT görüntüleri; Tl-201 SPECT için 32 projeksiyon, MIBI SPECT için 64 projeksiyon olacak ve 45° sağ anterior oblik projeksiyondan başlayıp, 45° sol posterior oblik projeksiyonda bitecek şekilde 180° dairesel ekseninde elde edildi. Tl-201 SPECT için projeksiyonlar 64x64 matrikste ve 40sn/projeksiyon, MIBI SPECT görüntülemesinde ise istirahat için 25 sn/projeksiyon, stres için 20 sn/projeksiyon olacak şekilde elde edildi. Elde edilen sintigrafik görüntüler sine modunda incelenerek görüntü kaydının sağlıklı elde edilip edilmediği, hasta hareketi olup olmadığı değerlendirildi. SPECT bilgileri Toshiba AS7000 U10 bilgisayarda (Toshiba Corporation, Japonya) depolandı ve tomografik kesitler filtrelenmiş geri yansıtma yoluyla ve atenuasyon düzeltilmesi kullanılmadan oluşturuldu. Görüntüler Ramp ve Butterworth filtreler kullanılarak işlemlendi. Projeksiyon görüntüleri işlenilerek senkronize transaksial kesitlerden kısa eksen, horizontal ve vertikal uzun eksen görüntüleri ve polar haritalar elde edildi. Aynı işlemler stres ve istirahat miyokard perfüzyon SPECT görüntüleri için uygulandı.

### **3.4 Görüntülerin Analizi**

Stres-istirahat MPSPECT görüntüleri aynı kişi tarafından ve aynı parametreler kullanılarak işlemlendi. Oluşturulan kesitlerden SV apikal, orta ve bazal kısa eksen görüntüleri üzerinde “anterior, anterolateral, lateral, inferolateral, inferior, inferoseptal, septum ve anteroseptal” duvarlar ve orta vertikal uzun eksen görüntüleri üzerinde “apikal anterior ve apikal inferior” duvarlarda perfüzyon; “26 segment – beş

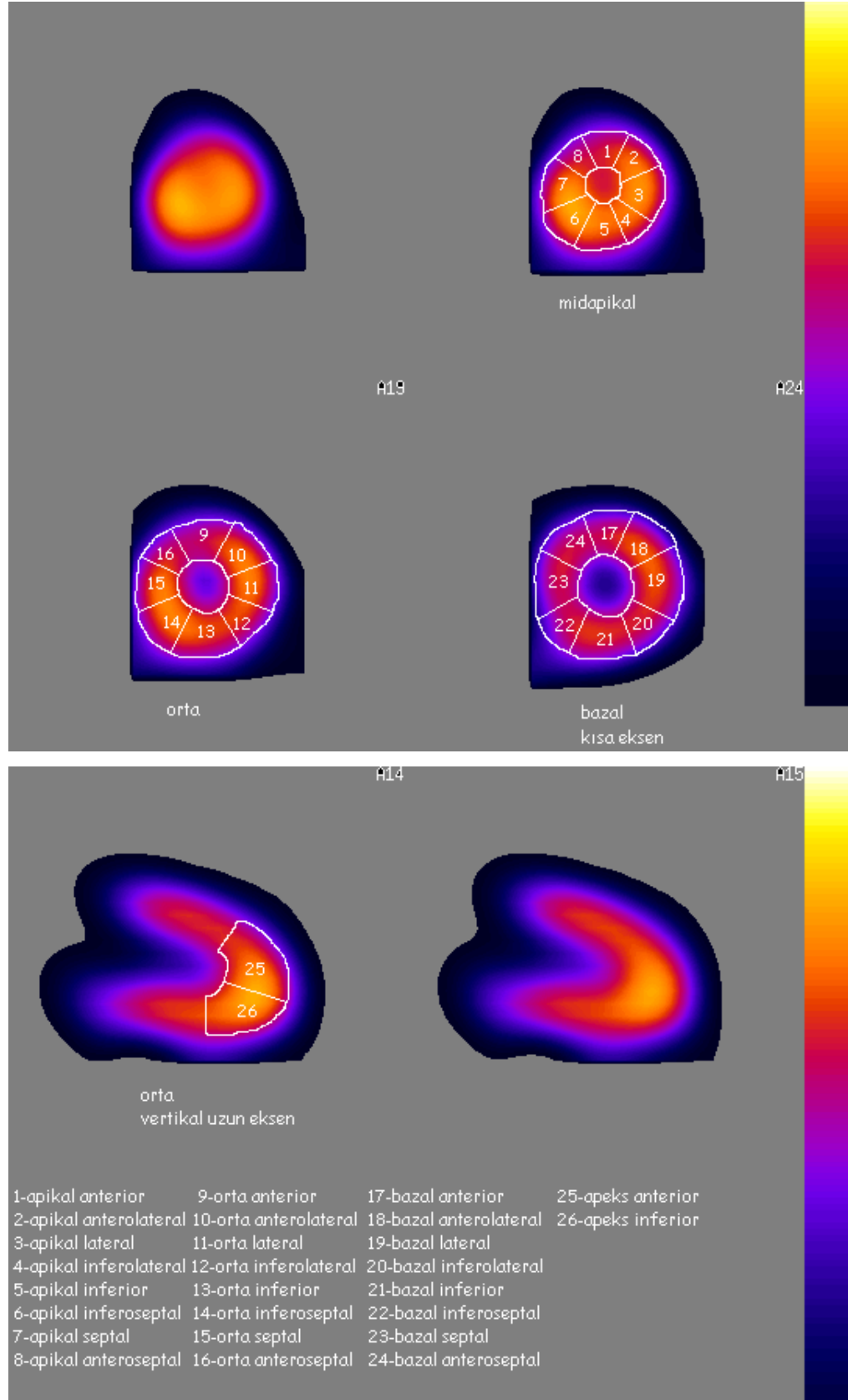
dereceli perfüzyon skorlaması” yapılarak vizüel olarak değerlendirildi (Resim 1). Her hasta için iki ayrı görüntüleme toplam 52 segmentte, 25 hastada toplam 1248 segmentte vizüel perfüzyon skorlaması yapıldı (sadece iki hastada istirahat MPSPECT çalışması uygulanmıştı). Perfüzyon skorlaması; “0: perfüzyon defekti yok, 1: minimal azalmış perfüzyon, 2: orta derecede azalmış perfüzyon, 3: ciddi azalmış perfüzyon ve 4: perfüzyon yok” olacak şekilde yapıldı.

0-1 skorlar normal perfüzyon, 2-4 skorlar anormal perfüzyon olarak değerlendirildi (3, 32, 33). Damar alanlarına göre; apikal anterior, apikal inferior, septal, anteroseptal, anterior ve anterolateral segmentler (segment 1, 2, 7, 8, 9, 10, 15, 16, 17, 18, 23, 24, 25 ve 26) SAD, lateral ve inferolateral segmentler (segment 3, 4, 11, 12, 19 ve 20) SSA, inferior ve inferoseptal segmentler ise (segment 5, 6, 13, 14, 21 ve 22) SKA alanlarını temsil etmektedir (3, 34).

### **3.5 İstatistik Analizi:**

Hastaların tüm demografik verileri ile EF değerleri ortalama±standart sapma olarak ifade edildi. Stres MPSPECT çalışmaları sırasında SV’de her segmentte saptanan perfüzyon skorları istirahat MPSPECT çalışmasında saptanan perfüzyon skorlarıyla karşılaştırıldı, görüntüler arasında oluşan değişiklikler incelendi, segmental perfüzyon iyileşme ve kötüleşme oranları her çalışma için ayrı ayrı ve her çalışmada damar alanlarına göre hesaplandı. Yine perfüzyon değişiklikleri ile KAG sonuçları arasındaki ilişki değerlendirildi. Hasta ve kontrol grubu arasında Kalp/akciğer oranları arasındaki anlamlılık incelendi. Hasta verileri ve istatistiksel analizler “SPSS 15.0 for Windows” istatistik programı kullanılarak değerlendirildi.  $P<0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Sensitivite, spesifisite ve doğruluk değerleri hesaplandı.

**Resim 1.** SV apikal, orta ve bazal kısa eksen ve orta vertikal uzun eksen kesitleri üzerinde perfüzyon skorlaması



## BULGULAR

### 4.1 Koroner Angiografi

Çalışmaya dahil edilen hastalar, KAG'de koroner darlık izlenen damar alanlarına göre gruplandırıldı. Dokuz hastada (%36) üç ana koroner arterden herhangi birinde  $\geq$ %50 anlamlı koroner arter darlığı mevcuttu. 16 hastada (%64) anlamlı koroner arter darlığı saptanmadı ve/veya KAG tamamen normaldi. Bir hastada üç damar hastalığı, altı hastada iki damar hastalığı, iki hastada ise bir damar hastalığı vardı. Bütün hastaların klinik ve anjiyografik verileri Tablo 1'de sunulmaktadır. Koroner anjiyografi sonuçlarına göre dokuz hastada etkilenen damar alanları değerlendirildiğinde; SAD arter alanında dokuz lezyon, SSA arter alanında üç lezyon ve SKA alanında beş lezyon olduğu görüldü.

### 4.2 MPSPECT:

Hastalarda iyi kalitede SPECT görüntüleri elde edildi. Bütün hastalarda SPECT görüntülerinde SV dilatasyonu gözlemlendi. Stres dönem SPECT görüntüleri değerlendirildiğinde koroner damar alanlarının %76'sında anormal perfüzyon (perfüzyon defekti) izlendi. Damar alanlarına göre perfüzyon defektlerinin dağılımı şöyle idi: SAD alanında %43.4 (%30.18 reversibl, %13.22 irreversibl), SSA alanında %13.2 (%9.43 reversibl, %3.77 irreversibl) ve SKA alanında %43.4 (%18.86 reversibl, %24.54 irreversibl).

Çalışmamızda birinci ve ikinci görüntülemelerde her bir hasta için toplam 52 segment analizi yapıldı (eğer iki hastanın ikinci görüntülemesi yoktu). Birinci görüntülemelerde toplam 650 segment (n=25), ikinci görüntülemelerde 598 segment olmak üzere toplam 1248 segment analizi yapıldı. İlk görüntülemelerde değerlendirilen segmentlerin %63'ünde perfüzyon defekti izlenirken (segment skoru 2-3-4 olan segmentler) (410/650), normal perfüzyon izlenen segmentlerin oranı ise %37 olarak bulundu (segment skoru 0-1 olan segmentler) (240/650). Ciddi perfüzyon defekti izlenen segmentlerin oranı ise %33.2 olarak bulundu (segment skoru 3-4 olan segmentler) (216/650).



**TABLO 1.** Hastaların Klinik Veri, Koroner Anjiyografi ve Miyokard Perfüzyon SPECT Sonuçları:

Hasta No	Yaş (yılı)	Cins	HT	DM	EKG	EKO EF (%)	KMP	Koroner Anjiyografi			Miyokard Perfüzyon SPECT			
								SAD (%)	SSA (%)	SKA (%)	RF	SAD Alanı	SSA Alanı	SKA Alanı
1	59	E	var	var	SDB	44		N	N	N	TI-201	FPr	FPr	FPr
2	64	E			SDB	44		70-70	30-40	60	MIBI	TPr	TN	TPr
3	60	K	var		SDB	34	DKMP	N	N	N	MIBI	FP.	TN	FP.
4	55	K	var	var	SDB	26		20	N	N	MIBI(dip)	FPr	TN	FPr
5	60	K	var		SDB	42		70-90	70	100	MIBI(dip)	TPr	TPr	TPr
6	63	K	var		SDB	38		40-80	N	30-70	MIBI(dip)	TPr	FPr	TPr
7	55	K	var	var	SDB		DKMP	N	N	N	TI-201(dip)	TPir	TN	FPr
8	80	K	var		SDB	38	DKMP	100	N	70	TI-201	TPir	TN	TPir
9	69	K	var	var	SDB	24	DKMP	N	N	N	TI-201	FPr	TN	FPr
10	63	K	var		SDB	25	DKMP	N	N	N	TI-201	FPr	TN	FPr
11	62	K	var		SDB	35		N	N	N	MIBI(dip)	FPr	FPr	FPr
12	80	K	var		SDB	22	DKMP	60-70	N	60	MIBI	TP.	TN	FP.
13	64	E	var		SDB	36	DKMP	N	N	N	TI-201(dip)	FPr	TN	FPr
14	72	E	var		SDB			N	N	N	TI-201(dip)	FPr	TN	FPr
15	84	K	var		SDB	33	DKMP	N	N	N	MIBI	FPr	TN	FPr
16	69	E			SDB	37	DKMP	100	N	N	TI-201	TPir	FPr	FPr
17	76	K	var	var	SDB			N	N	N	TI-201(dip)	FPr	TN	FPr
18	76	E			SDB	26		N	N	N	TI-201	FPr	TN	FPr
19	75	K	var	var	SDB	35	DKMP	60-70	N	30	MIBI(dip)	TPr	TN	FPr
20	65	E	var		SDB	25	DKMP	100	100	N	TI-201	TPir	TPir	FPr
21	68	E	var		SDB	34		30	40	N	TI-201	FPr	TN	FPr
22	66	K	var	var	SDB	33	DKMP	N	N	N	TI-201	FPr	TN	FPr
23	75	K	var		SDB	40		N	N	N	TI-201	FPr	TN	FPr
24	71	E	var		SDB			80	90	N	TI-201	TPr	TPr	FPr
25	75	K	var		SDB	52		30	N	30	MIBI	FPr	TN	FPr
Ortalama Yaş:				Ortalama EF(%):		9	3	5	TI-201:15	16 rev.	5 rev.	10 rev.		
68.24±7.96 yıl				33.55±6.8		(Lezyonz%50			MIBI:10	Zirrev.	Zirrev.	13irrev.		

HT: Hipertansiyon; DM: Diabetes Mellitus; EKO: Ekokardiyografi; KMP: Kardiyomiyopati; DKMP: Dilate Kardiyomiyopati; SAD: Sol Ön İnen Arter; SSA: Sol Sirkümlüks Arter; SKA: Sağ Koroner Arter; SDB: Sol Dal Bloğu, r:reversibl, ir:irreversibl.

Reversibilitenin değerlendirildiği 23 hastanın 1196 segmentinde, perfüzyon değişikliği saptanan 226 segment içerisinde stres görüntülemesinde perfüzyon defekti (segment skoru 2-3-4 olan segmentler) izlenen segmentlerin %41.1'inde (93/226) istirahat görüntülemesinde total reversibilite izlendi (perfüzyon skoru 2→0, 2→1 ve 3→1 olan segmentler). Stres dönemde perfüzyon defekti izlenen segmentlerin % 37.1'inde parsiyel reversibilite izlendi (Perfüzyon skoru 3→2, 4→2 ve 4→3 olan segmentler) (84/226). Çalışmada revers perfüzyon durumu değerlendirildiğinde ise (perfüzyon skoru 1→2, 2→3 ve 3→4 olan segmentler); segmentlerin %11.06'sında revers perfüzyon saptanmıştır (25/226) (Tablo 2).

Damar alanlarına göre ayrı ayrı segment skorları değerlendirildiğinde; SAD alanında bulunan toplam 644 (n=23) segment içerisinde perfüzyon değişikliği saptanan 136 segment değerlendirildiğinde; stres görüntülemesinde perfüzyon defekti (segment skoru 2-3-4 olan segmentler) izlenen segmentlerin %47.7'sinde (65/136) istirahat görüntülemesinde total reversibilite izlendi (perfüzyon skoru 2→0, 2→1 ve 3→1 olan segmentler). Stres dönemde perfüzyon defekti izlenen segmentlerin % 33.08'inde parsiyel reversibilite izlendi (perfüzyon skoru 3→2 ve 4→3 olan segmentler) (45/136). Çalışmada revers perfüzyon durumu değerlendirildiğinde ise (perfüzyon skoru 1→2 ve 2→3 olan segmentler); segmentlerin %13.2'sinde revers perfüzyon saptanmıştır (18/136) (Tablo 3).

SSA alanında bulunan toplam 276 (n=23) segment içerisinde perfüzyon değişikliği saptanan 31 segment değerlendirildiğinde; stres görüntülemesinde perfüzyon defekti (segment skoru 2-3-4 olan segmentler) izlenen segmentlerin %22.5'inde (7/31) istirahat görüntülemesinde total reversibilite izlendi (perfüzyon skoru 2→1 ve 3→1 olan segmentler). Stres dönemde perfüzyon defekti izlenen segmentlerin % 12.9'unda parsiyel reversibilite izlendi (perfüzyon skoru 3→2 olan segmentler) (4/31). Çalışmada revers perfüzyon durumu değerlendirildiğinde ise (perfüzyon skoru 1→2 ve 2→3 olan segmentler); segmentlerin %12.9'unda revers perfüzyon saptanmıştır (4/31) (Tablo 4).

SKA alanında bulunan toplam 276 (n=23) segment içerisinde perfüzyon değişikliği saptanan 59 segment değerlendirildiğinde; stres görüntülemesinde perfüzyon defekti (segment skoru 2-3-4 olan segmentler) izlenen segmentlerin %35.5'inde (21/59) istirahat görüntülemesinde total reversibilite izlendi (perfüzyon

skoru 2→0, 2→1 ve 3→1 olan segmentler). Stres döneminde perfüzyon defekti izlenen segmentlerin % 59.3'ünde parsiyel reversibilite izlendi (perfüzyon skoru 3→2, 4→2 ve 4→3 olan segmentler) (35/59). Çalışmada revers perfüzyon durumu değerlendirildiğinde ise; segmentlerin %5.08'inde revers perfüzyon saptanmıştır (perfüzyon skoru 1→2 ve 3→4 olan segmentler) (3/59) (Tablo 5).

Hastalardaki KMP durumlarına göre ayrı ayrı segment skorları değerlendirildiğinde; DKMP'si bulunan 12 hastanın 10'unda toplam 520 segment içerisinde perfüzyon değişikliği saptanan 92 segment değerlendirildiğinde; stres görüntülemesinde perfüzyon defekti (segment skoru 2-3-4 olan segmentler) izlenen segmentlerin %39.1'inde (36/92) istirahat görüntülemesinde total reversibilite izlendi (perfüzyon skoru 2→0, 2→1 ve 3→1 olan segmentler). Stres döneminde perfüzyon defekti izlenen segmentlerin % 34.7'sinde parsiyel reversibilite izlendi (perfüzyon skoru 3→2 olan segment) (32/92). Çalışmada revers perfüzyon durumu değerlendirildiğinde ise (perfüzyon skoru 1→2, 2→3 ve 3→4 olan segmentler); segmentlerin %15.2'sinde revers perfüzyon saptanmıştır (14/92) (Tablo 6). KMP'si bulunmayan 13 hastada toplam 676 segment içerisinde perfüzyon değişikliği saptanan 134 segment değerlendirildiğinde ise; stres görüntülemesinde perfüzyon defekti (segment skoru 2-3-4 olan segmentler) izlenen segmentlerin %42.5'inde (57/134) istirahat görüntülemesinde total reversibilite izlendi (perfüzyon skoru 2→0, 2→1 ve 3→1 olan segmentler). Stres döneminde perfüzyon defekti izlenen segmentlerin % 38.8'inde parsiyel reversibilite izlendi (perfüzyon skoru 3→2, 4→2 ve 4→3 olan segmentler) (52/134). Çalışmada revers perfüzyon durumu değerlendirildiğinde ise; segmentlerin %8.2'sinde revers perfüzyon saptanmıştır (perfüzyon skoru 1→2, 2→3 ve 3→4 olan segmentler) (3/59) (Tablo 7).

Hastalardaki dipiridamol veya treadmill fizik egzersiz ile yapılan stres durumlarına göre yapılan değerlendirmede; dipiridamol uygulanan 9 hastada toplam 468 segment içerisinde perfüzyon değişikliği saptanan 97 segment değerlendirildiğinde; stres görüntülemesinde perfüzyon defekti (segment skoru 2-3-4 olan segmentler) izlenen segmentlerin %47.4'ünde (46/97) istirahat görüntülemesinde total reversibilite izlendi (perfüzyon skoru 2→0, 2→1 ve 3→1 olan segmentler). Stres döneminde perfüzyon defekti izlenen segmentlerin %20.6'sında parsiyel reversibilite izlendi (Perfüzyon skoru 3→2 ve 4→3 olan segmentler) (20/97).

Çalışmada revers perfüzyon durumu değerlendirildiğinde ise (Perfüzyon skoru 1→2, 2→3 ve 3→4 olan segmentler); segmentlerin %19.5'inde revers perfüzyon saptanmıştır (19/97) (Tablo 8). Treadmill fizik egzersiz yaptırılan 16 hastanın 14'ünde toplam 728 segment içerisinde perfüzyon değişikliği saptanan 129 segment değerlendirildiğinde ise; stres görüntülemesinde perfüzyon defekti (segment skoru 2-3-4 olan segmentler) izlenen segmentlerin %36.4'ünde (47/129) istirahat görüntülemesinde total reversibilite izlendi (Perfüzyon skoru 2→0, 2→1 ve 3→1 olan segmentler). Stres dönemde perfüzyon defekti izlenen segmentlerin %49.61'inde parsiyel reversibilite izlendi (Perfüzyon skoru 3→2, 4→2 ve 4→3 olan segmentler) (64/129). Çalışmada revers perfüzyon durumu değerlendirildiğinde ise; segmentlerin %4.6'sında revers perfüzyon saptanmıştır (Perfüzyon skoru 1→2, 2→3 ve 3→4 olan segmentler) (6/129) (Tablo 9).

Kullanılan radyofarmasötik grubuna göre yapılan değerlendirmede ise; MIBI uygulanan 10 hastanın sekizinde toplam 416 segment içerisinde perfüzyon değişikliği saptanan 52 segment değerlendirildiğinde; stres görüntülemesinde perfüzyon defekti (segment skoru 2-3-4 olan segmentler) izlenen segmentlerin %36.5'inde (19/52) istirahat görüntülemesinde total reversibilite izlendi (perfüzyon skoru 2→1 ve 3→1 olan segmentler). Stres dönemde perfüzyon defekti izlenen segmentlerin %40.3'ünde parsiyel reversibilite izlendi (perfüzyon skoru 3→2 ve 4→3 olan segmentler) (21/52). Çalışmada revers perfüzyon durumu değerlendirildiğinde ise (Perfüzyon skoru 1→2, 2→3 ve 3→4 olan segmentler); segmentlerin %19.2'sinde revers perfüzyon saptanmıştır (10/52) (Tablo 10). Tl-201 uygulanan 15 hastada toplam 780 segment içerisinde perfüzyon değişikliği saptanan 174 segment değerlendirildiğinde ise; stres görüntülemesinde perfüzyon defekti (segment skoru 2-3-4 olan segmentler) izlenen segmentlerin %42.5'inde (74/174) istirahat görüntülemesinde total reversibilite izlendi (Perfüzyon skoru 2→0, 2→1 ve 3→1 olan segmentler). Stres dönemde perfüzyon defekti izlenen segmentlerin %36.2'sinde parsiyel reversibilite izlendi (perfüzyon skoru 3→2, 4→2 ve 4→3 olan segmentler) (63/174). Çalışmada revers perfüzyon durumu değerlendirildiğinde ise; segmentlerin %8.6'sında revers perfüzyon saptanmıştır (Perfüzyon skoru 1→2, 2→3 ve 3→4 olan segmentler) (15/174) (Tablo 11). Reversibilite değerlendirme sonuçları Tablo 12'de sunulmuştur.

**TABLO 2. Genel Reversibilite Değerlendirmesi**

Stres Segment Skoru	Rest Segment Skoru				
	0	1	2	3	4
0		5			
1	19		18		
2	4	82		5	
3		7	77		2
4			1	6	

**TABLO 3. LAD Alanı Reversibilite Değerlendirmesi**

Stres Segment Skoru	Rest Segment Skoru				
	0	1	2	3	4
0		1			
1	7		15		
2	2	60		3	
3		3	42		
4				3	

**TABLO 4. LCx Alanı Reversibilite Değerlendirmesi**

Stres Segment Skoru	Rest Segment Skoru				
	0	1	2	3	4
0		4			
1	12		2		
2		5		2	
3		2	4		
4					

**TABLO 5. RCA Alanı Reversibilite Değerlendirmesi**

Stres Segment Skoru	Rest Segment Skoru				
	0	1	2	3	4
0					
1			1		
2	2	17			
3		2	31		2
4			1	3	

**TABLO 6. DKMP'li Hastalarda Reversibilite Değerlendirmesi**

Stres Segment Skoru	Rest Segment Skoru				
	0	1	2	3	4
0		2			
1	8		10		
2	3	30		3	
3		3	32		1
4					

**TABLO 7. Non-DKMP'li Hastalarda Reversibilite Değerlendirmesi**

Stres Segment Skoru	Rest Segment Skoru				
	0	1	2	3	4
0		3			
1	11		8		
2	1	52		2	
3		4	45		1
4			1	6	

**TABLO 8. Dipiridamol Uygulaması Reversibilite Değerlendirmesi**

Stres Segment Skoru	Rest Segment Skoru				
	0	1	2	3	4
0		4			
1	8		15		
2	1	41		3	
3		4	19		1
4				1	

**TABLO 9. Treadmill Stres Reversibilite Değerlendirmesi**

Stres Segment Skoru	Rest Segment Skoru				
	0	1	2	3	4
0		1			
1	11		3		
2	3	41		2	
3		3	58		1
4			1	5	

**TABLO 10. MIBI Reversibilite Değerlendirmesi**

Stres Segment Skoru	Rest Segment Skoru				
	0	1	2	3	4
0		1			
1	1		7		
2		17		2	
3		2	19		1
4				2	

**TABLO 11. TI-201 Reversibilite Değerlendirmesi**

Stres Segment Skoru	Rest Segment Skoru				
	0	1	2	3	4
0		4			
1	18		11		
2	4	65		3	
3		5	58		
4			1	4	

**Tablo 12. Reversibilite Değerlendirme Sonuçları**

	Total Reversibilite (%)	Parsiyel Reversibilite (%)	Revers Perfüzyon (%)
Genel Reversibilite (n=23)	41,1	37,1	11,06
LAD (n=23)	47,7	33,08	13,2
LCx (n=23)	22,5	12,9	12,9
RCA (n=23)	35,5	59,3	5,08
DKMP (n=10)	39,1	34,7	15,2
nonDKMP (n=13)	42,5	38,8	8,2
Dipiridamol (n=9)	47,4	20,6	19,5
Treadmill (n=14)	36,4	49,61	4,6
MIBI (n=8)	36,5	40,3	19,2
TI-201 (n=15)	42,5	36,2	8,6



Vizüel değerlendirmede KAH açısından koroner arter alanlarındaki sensitivite, spesifisite ve doğruluk değerleri şu şekilde saptanmıştır: her üç arter alanı (SAD, SSA ve SKA) birlikte değerlendirildiğinde, sensitivite %100, spesifisite %31, negatif prediktif değer (NPD) %100, pozitif prediktif değer (PPD) %28, yanlış pozitiflik oranı %69, yanlış negatiflik oranı %0, tanı değeri %45 ve doğruluk %45 olarak bulunmuştur (GP: 16, YP: 41 ve gerçek negatif (GN): 18).

SAD ve SKA birlikte değerlendirildiğinde, sensitivite %100, spesifisite %26, NPD %100, PPD %26, yanlış pozitiflik oranı %74, yanlış negatiflik oranı %0, tanı değeri %41 ve doğruluk %41 olarak bulunmuştur (GP: 13 ve YP: 37).

SAD alanı değerlendirildiğinde, sensitivite %100, spesifisite %36, NPD %100, PPD %36, yanlış pozitiflik oranı %64, yanlış negatiflik oranı %0, tanı değeri %53 ve doğruluk %53 olarak bulunmuştur (GP: 9 ve YP: 16).

SSA alanı değerlendirildiğinde, sensitivite %100, spesifisite %82, NPD %100, PPD %43, yanlış pozitiflik oranı %18, yanlış negatiflik oranı %0, tanı değeri %84 ve doğruluk %84 olarak bulunmuştur (GP: 3, YP: 4 ve GN: 18).

SKA alanı değerlendirildiğinde, sensitivite %100, spesifisite %16, NPD %100, PPD %16, yanlış pozitiflik oranı %84, yanlış negatiflik oranı %0, tanı değeri %28 ve doğruluk %28 olarak bulunmuştur (GP: 4 ve YP: 21). Damar alanlarına göre sensitivite, spesifisite ve doğruluk değerleri Tablo 13'de sunulmuştur.

**TABLO 13. Damar Alanlarının Vizüel Değerlendirme Sonuçları**

%	LAD+RCA+				
	LCx	LAD+RCA	LAD	RCA	LCx
<b>Sensitivite</b>	100	100	100	100	100
<b>Spesifisite</b>	31	26	36	16	82
<b>NPV</b>	100	100	100	100	100
<b>PPV</b>	28	26	36	16	43
<b>False Positive Rate</b>	69	74	64	84	18
<b>False Negative Rate</b>	0	0	0	0	0
<b>Tanı Değeri</b>	45	41	53	28	84
<b>Doğruluk</b>	45	41	53	28	84

Kalp/akciğer (K/A) oranları değerlendirildiğinde; aynı hastaların stres döneminde elde edilen K/A oranı ile istirahat döneminde elde edilen K/A oranı arasındaki korelasyon incelendiğinde; 23 hastada stres ve rest dönemleri arasında anlamlı korelasyon saptandı ( $p<0.05$ ). Tl-201 MPSPECT ve DKMP'li hastalarda yapılan MPSPECT çalışmalarındaki stres ve rest K/A oranları arasındaki korelasyon anlamsız olarak bulunmuştur ( $p>0.05$ ) (Tablo 14).

K/A oranları değerlendirildiğinde; aynı hastaların stres döneminde elde edilen K/A oranı ile istirahat döneminde elde edilen K/A oranı arasındaki Paired (eşleştirilmiş) samples T testi uygulanarak incelendiğinde; Tl-201 MPSPECT çalışmasındaki stres ve rest K/A oranları ile DKMP'si olmayan Tl-201 MPSPECT çalışması yapılan hastaların stres ve rest K/A oranları arasındaki fark anlamlıydı ( $p<0.05$ ). Diğer karşılaştırmalar arasındaki istatistiksel fark anlamsızdı ( $p>0.05$ ) (Tablo 15).

Kontrol grubu ile hasta grubu değerlendirildiğinde; stres döneminde elde edilen K/A oranları ile istirahat döneminde elde edilen K/A oranları arasında yapılan independent samples T testi sonucunda, Tl-201 MPSPECT görüntüleme yapılan hasta grubu ile kontrol grubu arasındaki K/A oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ( $p<0.05$ ).

**TABLO 14. Stres ve Rest K/A Korelasyonu**

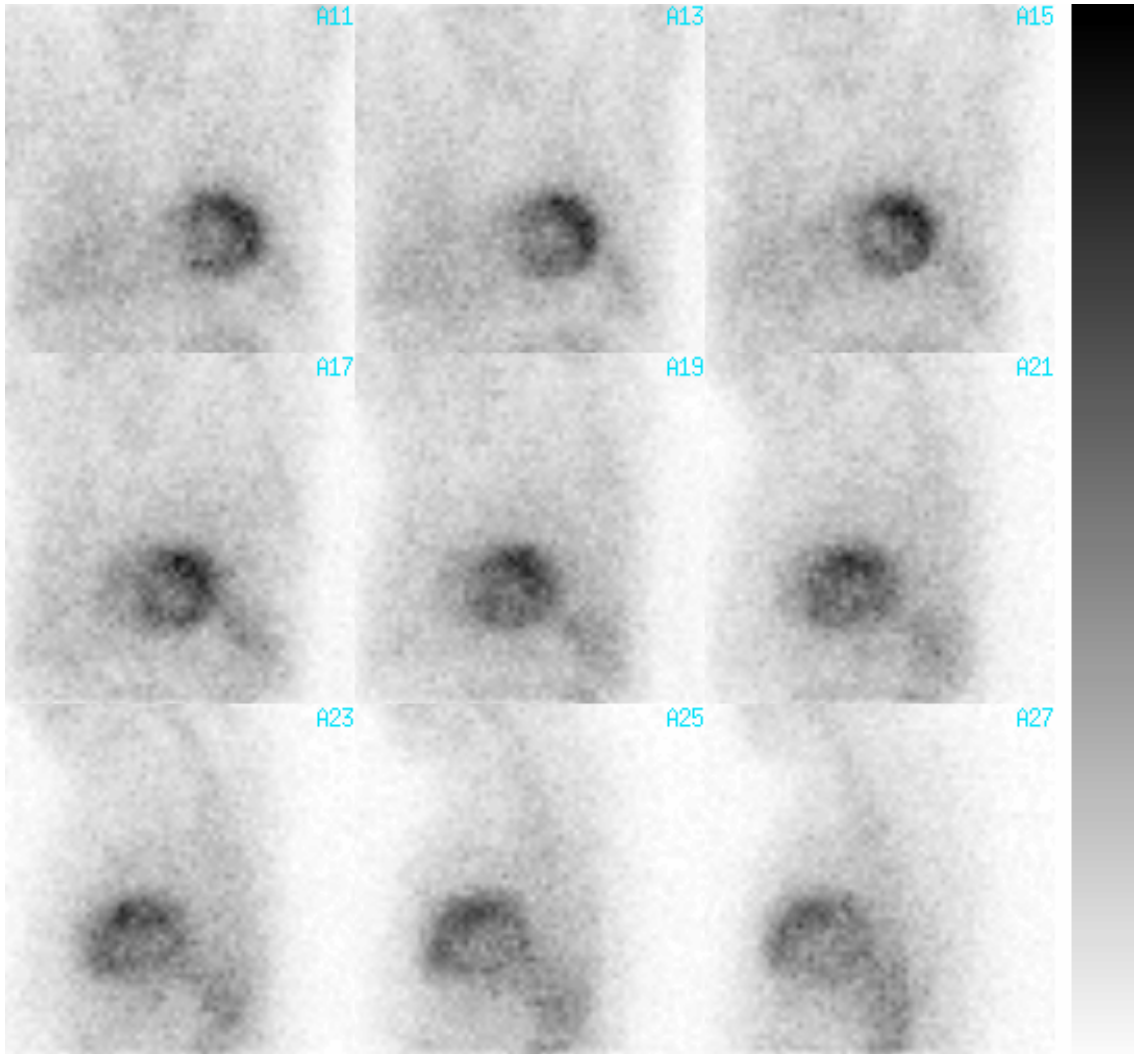
	<b>n</b>	<b>r</b>	<b>p</b>
Stres vs Rest K/A	23	0,73	0,001
TI-201 Stres vs Rest K/A	15	0,448	0,094
TI-201 DKMP Stres vs Rest K/A	8	0,097	0,819
TI-201 nonDKMP Stres vs Rest K/A	7	0,924	0,003
MIBI Stres vs Rest K/A	8	0,95	0,001
DKMP Stres vs Rest K/A	10	0,1	0,783
nonDKMP Stres vs Rest K/A	13	0,95	0,001

**TABLO 15. Stres ve Rest K/A Ortalamalarının Karşılaştırılması**

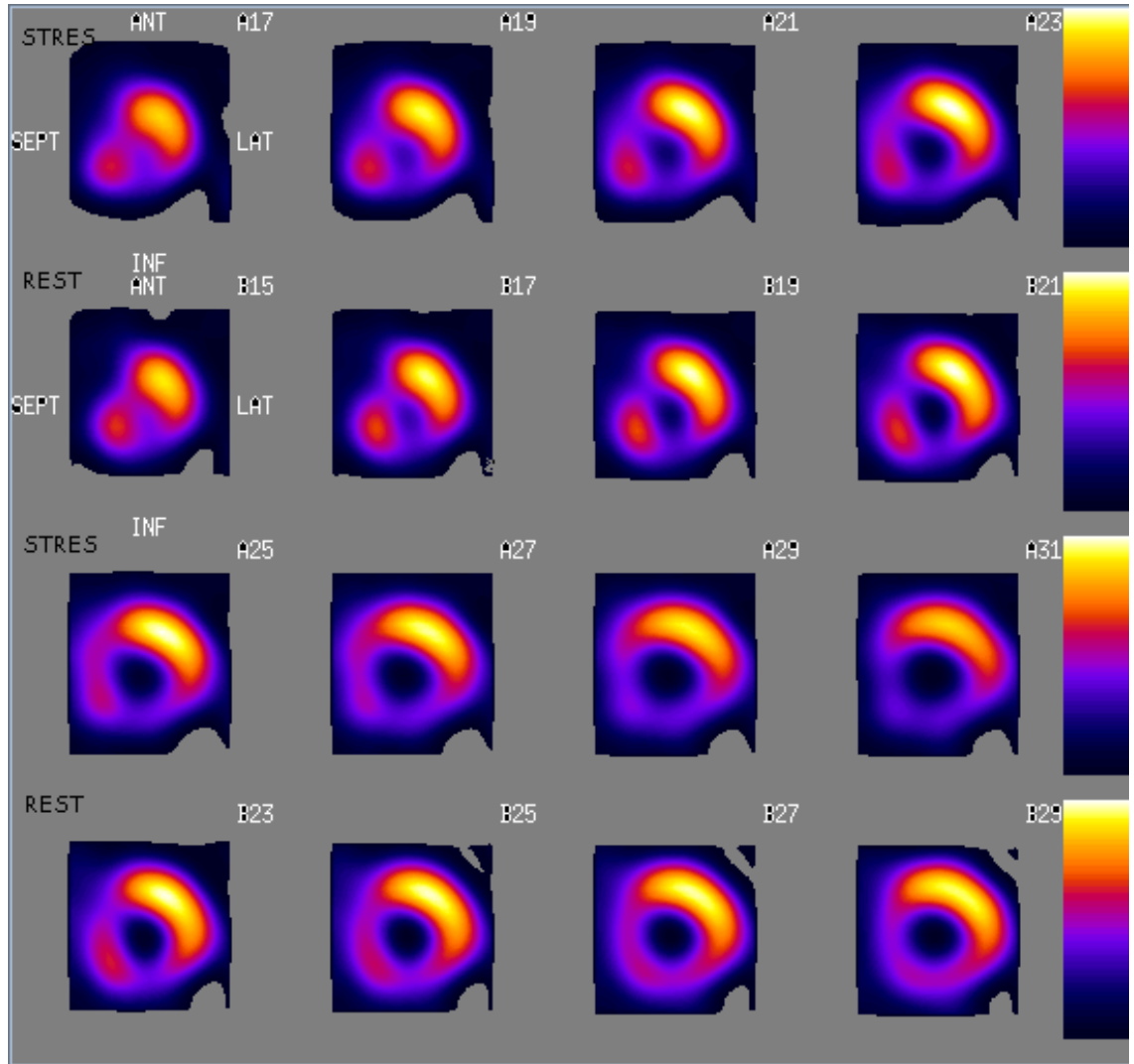
	<b>mean</b>	<b>t</b>	<b>p</b>
Stres vs Rest K/A	-0,137	-1,934	0,066
TI-201 Stres vs Rest K/A	-0,237	-2,478	0,027
TI-201 DKMP Stres vs Rest K/A	-0,247	-1,425	0,197
TI-201 nonDKMP Stres vs Rest K/A	-0,224	-3,042	0,023
MIBI Stres vs Rest K/A	0,048	0,848	0,425
DKMP Stres vs Rest K/A	-0,192	-1,137	0,22
nonDKMP Stres vs Rest K/A	-0,093	-1,549	0,147

KAG'de SAD ve SSA'te anlamlı koroner darlığı olan 24 numaralı SDB hastamızın projeksiyon, kısa eksen ve vertikal uzun eksen görüntüleri Resim 2A, 2B ve 2C'de sunulmuştur. SV dilate olarak görülmektedir. Anteroseptal ve inferolateral bölgede GP ve inferior bölgede YP olarak hipoperfüzyonlar görülmektedir. Orta vertikal uzun ekseninde apikal inferior bölge hipoperfüzedir.

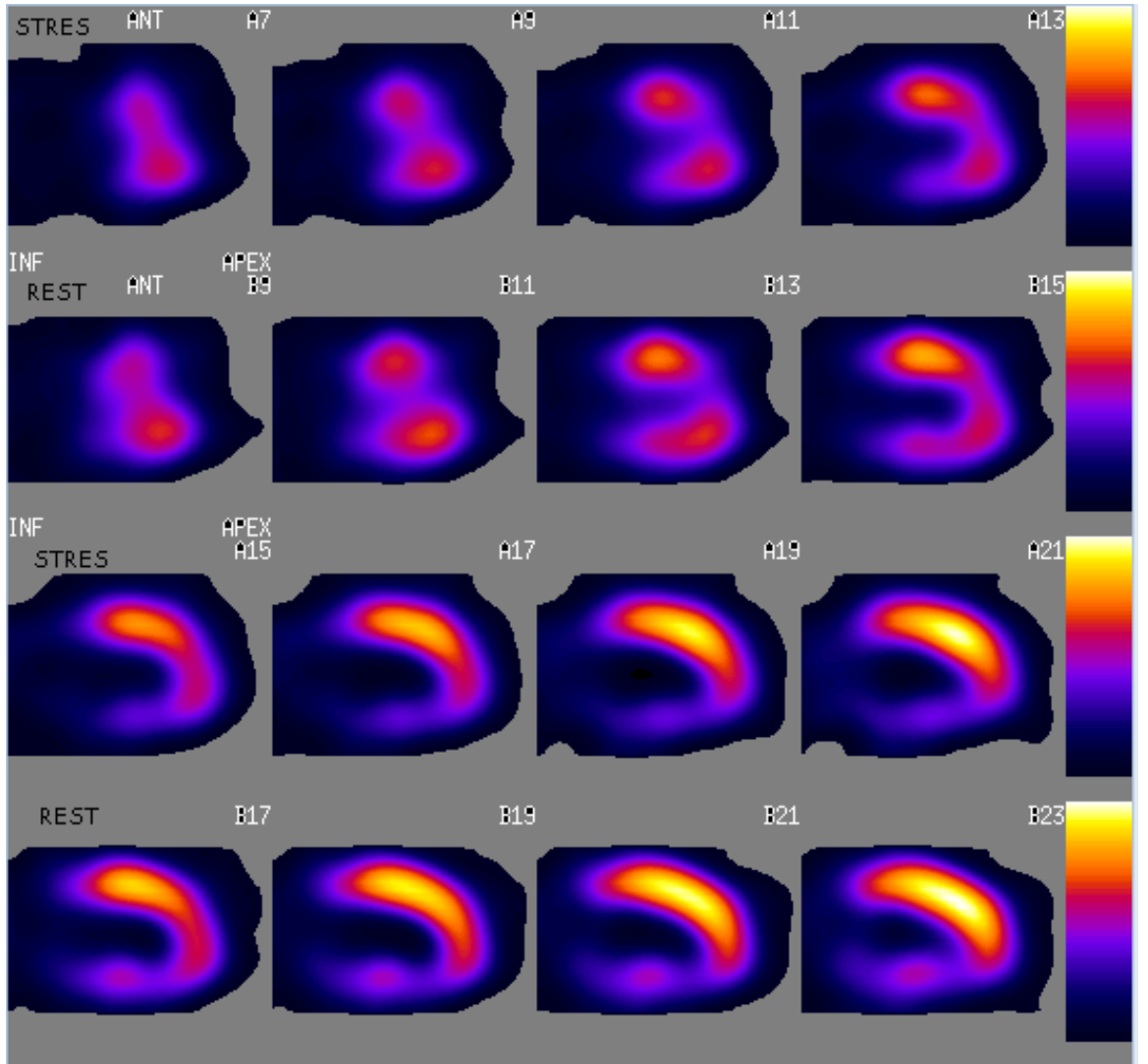
**Resim 2A.** 24 numaralı hastanın projeksiyon görüntüsü.



**Resim 2B.** 24 numaralı hastanın kısa eksen görüntüsü.

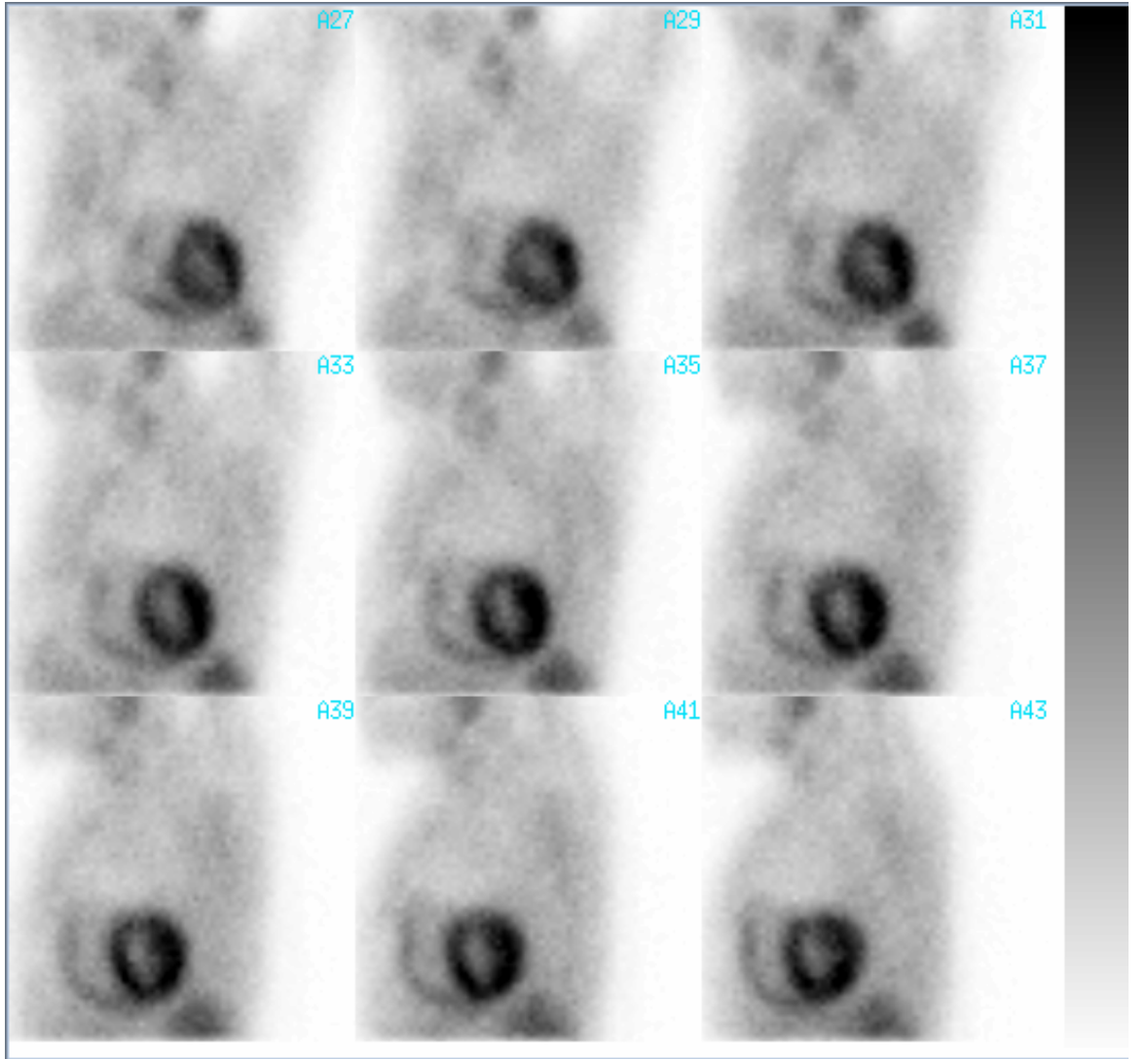


**Resim 2C.** 24 numaralı hastanın vertikal uzun eksen görüntüsü.

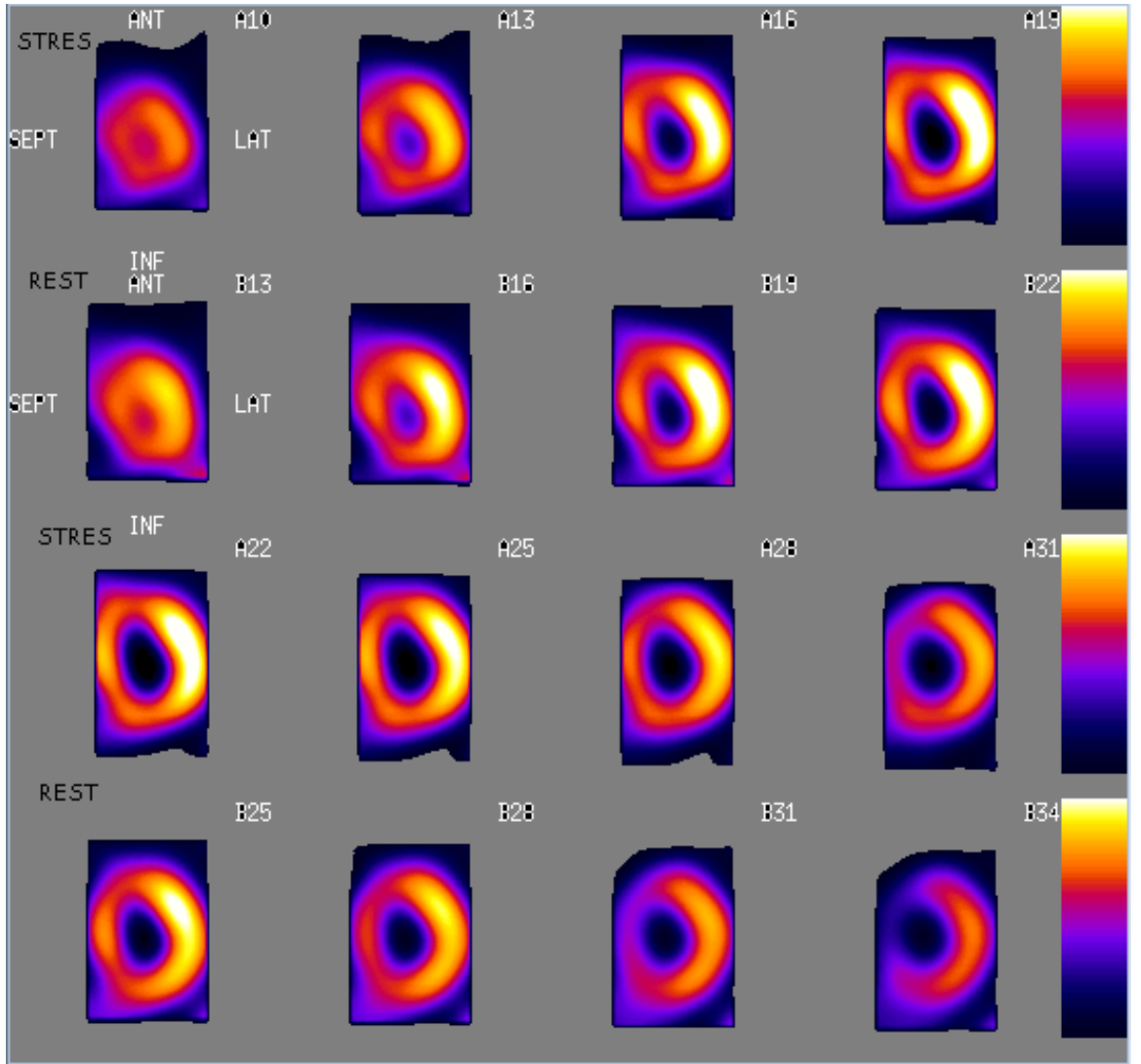


KAG'de anlamlı koroner darlığı olmayan 25 numaralı SDB hastamızın projeksiyon, kısa eksen ve vertikal uzun eksen görüntüleri Resim 3A, 3B ve 3C'de sunulmuştur. Her iki ventrikül dilate olarak görülmektedir. Anteroseptal ve inferoseptal bölgede YP olarak hipoperfüzyon saptanmakla birlikte orta vertikal uzun ekseninde apikal perfüzyon korunmuştur.

**Resim 3A.** 25 numaralı hastanın projeksiyon görüntüsü.

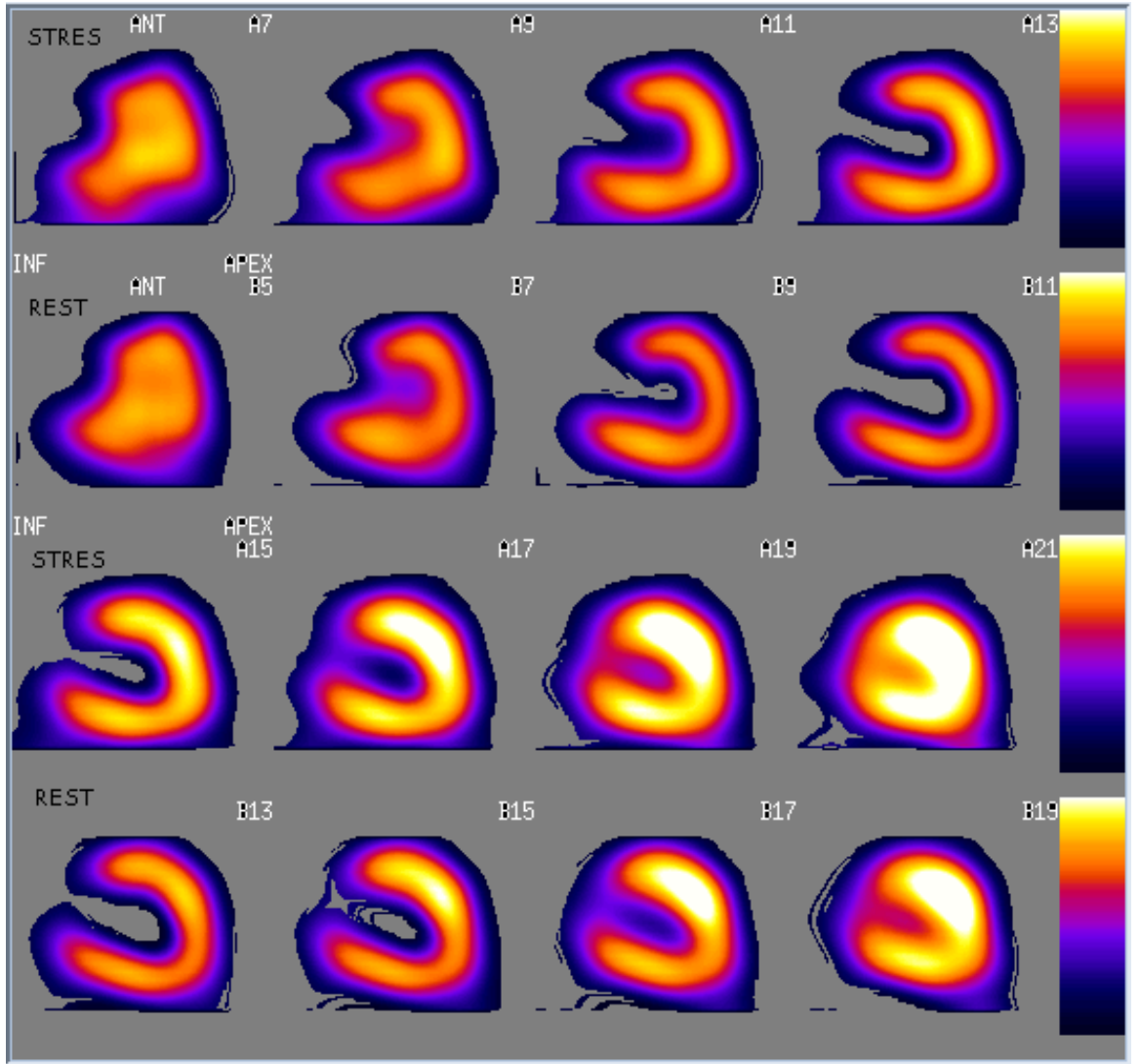


**Resim 3B.** 25 numaralı hastanın kısa eksen görüntüsü.





**Resim 3C.** 25 numaralı hastanın vertikal uzun eksen görüntüsü.



## TARTIŞMA

Eppinger ve Rothberger 1909 ve 1910 yıllarında kalbin iletim sisteminin önemini ilk kez tanımlamışlardır, dal bloğu paternleri üzerindeki karışıklığı gidermek 25 yıl sürmüştür (9). İlk olarak McGowan ve ark. (35) KAG'si normal olan SDB'li hastalarında Potasyum-43 ve Rubidyum-81 kullanarak MP görüntüleme perfüzyon defektini gösterdiler. Daha sonra farklı sintigrafik ajanlar kullanılarak yapılan birçok çalışmada benzer sonuçlar bulundu. SDB'de Tl-201'in septal tutulumunun azalması literatürde değişik sıklıkta rapor edilmiştir (%14 ile %100) (3, 36, 37).

İstirahat EKG'lerinde SDB olan hastalarda KAH için noninvaziv tanı çok önemlidir. Egzersize dayalı tanısal testler SDB'nun değişen elektrofizyolojisi nedeniyle tanıyı zorlaştırmaktadır, ayrıca nükleer stres laboratuvarında, miyokard perfüzyon görüntüleme YP sonuca neden olabilir. SDB olan hastalarda miyokard perfüzyon görüntüleme sırasında not edilen belirgin hipoperfüzyonu açıklamak için önerilen mekanizmalar arasında; azalmış radyonüklid uptake sonucunda septumda perfüzyonda gerçek bir azalma ve restte azalmış septal duvar kalınlığı ve streste kalp duvarının diğer segmentlerine göre genellikle septal kalınlaşma eksikliği olması. Böylece her ayrı birim hacim sayılarında, belirgin göreceli bir azalmaya yol açar (parsiyel volüm etkisine bağlı olarak sayımlarda yapay bir azalma) (4).

### **5.1 SDB Durumunda Anormal Radyonüklid Dağılımının Mekanizmaları**

#### **5.1.1 Azalmış Radyonüklid Sayımlarının Perfüzyon Azalmasına Yol Açması:**

Kan akımındaki gerçek bir azalma, epikardial KAH (bir GP) dahil olmak üzere çeşitli diğer YP mekanizmaların oluşmasına yol açabilir. SDB olan hastalarda YP perfüzyon anormallikleri için önerilen mekanizmalar şunlardır (4):

Birincisi, azalmış kan akımı, düşük septal oksijen ihtiyacına normal bir fizyolojik yanıt olarak oluşabilir (bir YP). Çeşitli Tc-99m MPSPECT çalışmaları, rest görüntülerinde lateral duvara göre septal sayımlarında önemli ölçüde azalmayı göstermiştir, ancak lateral duvar sayımları ile septal sayımlarındaki göreceli azalma karşılaştırıldığında normal bulunmuştur ve lateral duvarın gamma kameraya yakınlığı

ile ilişkilendirilmiştir. SDB olan hastalarda normal duvar hareketi olsa bile septal duvar kalınlaşmasındaki azalma nedeniyle, bu bölgede azalmış kan akışına sebep olabilir, bu durum miyokardiyal çalışmalarda göz önünde bulundurulmalıdır (3, 38). PET SDB olan hastalarda septal glukoz metabolizmasında azalmayı göstermiştir, bu durumun azalmış septal metabolizmaya bağlı olduğu öne sürülmüştür.

İkincisi, SDB durumunda SV septumun kasılmasındaki bir gecikme, genellikle bir postsistolik hareket (asen kron kasılma) ile sonuçlanır, bu durum septal perforanların diyastolik kompresyonu nedeniyle potansiyel olarak diyastolik koroner kan akımının bozulmasıyla sonuçlanır. Koroner kan akışını kolaylaştırmak için diyastol sırasında miyokardiyumun büyük bir kısmında gevşeme olsa bile SV septumu kısmen kasılabilir, ayrıca septal perforanlar kompresyona uğrar, böylece septum ve komşu duvarlara radyonüklid geçişi azalır. Bu kavram SDB olan hastalarda kateterizasyon sırasında koroner akım hızı ölçümü ile kanıtlanmıştır: SAD'de bozulmuş erken diastolik kan akımı olan bir grupta erken diastolik basınç direnci sonucu ventriküler gevşeme gecikmiştir. Bir başka çalışmada doku Dopplerinin SAD stenoza olan ve olmayan SDB hastalarında septal miyokardiyal asenkroni ayırımında yararlı olabileceği gösterilmiştir (39).

Üçüncüsü, anormal ve gecikmiş septal kasılma/gevşemeye sekonder septal mikrodamar (kapiller) kompresyonu, bunun yanı sıra asenkron kontraksiyona sekonder sirkumferansiyel kılmanın redistribüsyonu sonuçta septal kan akımını azaltabilir (3, 40). İnanır ve ark. (41) SDB'li olgularda Tc-99m MIBI MPSPECT ile yaptıkları bir çalışmada bölgesel miyokard perfüzyonunun kardiyak siklusla ilişkisini analiz ettiler. Bu çalışmanın sonucunda SDB'li olgularda diyastol sonu görüntülerinin artefakta bağlı defektleri anlamlı bir şekilde azaltacağını gösterdiler. SDB'li olgularda diyastol sonu verilerinin miyokard perfüzyon çalışmalarındaki tanısallık rolü artmaktadır. Birçok çalışmada SDB'ye bağlı olarak septumda gelişen kontraksiyon patern bozukluğu rapor edilmiştir (35, 42, 43, 44, 45, 46).

Dördüncüsü, aynı vasküler bölgede mikrovasküler fonksiyonların gösterilen anormallikleridir. Azalmış septal endotel fonksiyonu ve koroner akım rezervi (istirahat döneminde maksimal vazodilatasyon sırasında miyokardiyal kan akımının oranı) ile ilişkili perfüzyon defektleri olabilir. Literatürde koroner basınç-akım ilişkisinin miyokardiyal mikrovasküler rezistansla bağlantılı olduğu ortaya

konulmuştur (47). Koroner akım rezervinin geçici azalmasının epikardial KAH olmayanlarda bile perfüzyon defektleriyle sonuçlandığı gösterilmiştir. Hiperkolesterolemi, sigara içme, HT ve DM gibi koroner risk faktörleri, endotel bağımlı vazodilatasyon ve koroner arter rezistansı bozukluğu ile ilişkilidir (48).

Septal bölgenin perforan küçük damarlarında koroner anjiyografi ile saptanamayan tıkanıklıkların olması (49) ve mekanik hasara yol açmayan septal iskemi (nekroz ve fibrozis) SDB'da görülür (50). Bu defekt mekanizmaları her SDB'u için geçerli sayılamaz. Köpeklerde sağ atrial ve SğV pacemaker uygulanarak (EKG'de SDB) Tl-201 sintigrafisi ve ayrıca bölgesel miyokardial kan akımı ölçümü için radyoaktif mikrosfer kullanılarak yapılan bir çalışmada; interventriküler septumda bölgesel miyokardiyal kan akımının azaldığı gösterilmiştir. Egzersiz ile indüklenen septal perfüzyon defektinin asenkron septal kontraksiyona bağlı refleks fonksiyonel iskemi sonucu olabileceği düşünülmüştür (44). Daha sonra pacemaker ile SDB oluşturularak yapılan hayvan deneylerinde benzer perfüzyon bozuklukları gösterilmiştir (46, 51, 52).

Beşinci olarak, diyastol süresininin azalması koroner arterlerin dolum zamanını azaltır, böylece koroner kan akımı azalmış olur. Yapılan bir çalışmada, anjiyografiye ek olarak, adenozin ve egzersiz Tc-99m MIBI MPSPECT uygulananlarda, KAH doğru tanısını göstermede adenozin, egzersize göre daha spesifik bulunmuştur (53). YP defekt durumunda kalp hızının etkisi, SDB olan 51 yaşındaki bir kadın hastada dramatik biçimde gösterilmiştir. Koroner anjiyografisi normal bulunan, 10 yıldır SDB tanısı olan hastaya kalp hızı 72 ile 138 atım/dk arasında iken yapılan adenozin Tl-201 MPSPECT çalışmasında geniş perfüzyon defektleri rapor edilmiştir. Aynı hasta iki hafta  $\beta$  bloker medikasyonu sonrası kalp hızı 68 ile 77 atım/dk arasında iken yapılan görüntüleme ise miyokardiyal iskemi ile uyumlu bulgu saptanmamıştır (54). SDB olan 10 hastada yapılan bir çalışmada, anjiyografik olarak normal koroner arterler bulunmasına rağmen Tl-201 MPSPECT'te anlamlı reversibl septal perfüzyon defekti bulunmuştur. Bu anormallik özellikle yüksek pik kalp hızlarında (>170 atım/dk) daha belirgindir. Bunun sebebinin gecikmiş görüntülerde septumda redistribüsyonun daha iyi olmasıyla açıklanmıştır (55). Bir transtorasik Doppler EKO çalışması, SDB'nun diastolik akış süresini kısaltarak SAD'de koroner perfüzyonun azaldığını göstermiştir. Koroner akım

bozukluğu nedeniyle SV sistolik disfonksiyonu gözlenir (56). SDB sistolik ve diastolik fonksiyon bozukluğu ile ilişkilidir. SDB ve DKMP'li hastalarda progresif SV dilatasyonu ve mitral regürjitasyon eşlik eder. SDB ve DKMP'si bulunan hastalarda normal intraventriküler duruma nazaran sıklıkla iskemik olmayan etyoloji, ilerlemiş SV dilatasyonu, düşük EF, artmış semptomatoloji ve kısa yaşam beklentisi vardır. Hıza bağımlı SDB olan DKMP'li hastalarda  $\beta$  bloker ile kalp hızı azaltılarak dar QRS kompleksinin restorasyonu sağlanabilir (57).

Altıncısı, KMP septal kan akışını azaltabilir. KMP ve SDB olan hastalarda, septal incelleme, remodeling veya fibrozis nedeniyle septal perforanların kompresyonu, stres sırasında akım artırma yeteneğinde azalma gibi istirahatte azalmış miyokard kan akımına neden olabilir. Miyokardiyal hücre disfonksiyonu ile laktat üretiminde artma ve radyonüklid tutulumunda azalmanın sintigrafik defekte neden olabileceği görüşü öne sürülmüştür. Ono ve ark. (46) yaptıkları hayvan çalışmasında ventriküler pacemaker ile SDB oluşturarak septal bölgede kan akımı ve glukoz uptake azalmasını gösterdiler. Fakat laktat üretiminde artış izlemediler. Bu çalışmada laktat üretiminde artış olmadan TI-201 MPSPECT'te perfüzyon defekti gözlenmesi bu hipotezi desteklememiştir.

### **5.1.2 Radyonüklid Sayımlarında Belirgin Azalma ile Birlikte Normal Perfüzyon:**

İdeal olarak, bir pikseldeki intensite (veya ölçülen sayımlar) doğrudan hastanın dokusunun ilgili birimindeki radyoaktivite miktarını göstermelidir. Atenü ve saçılan fotonlar sayımı azaltır fakat düzeltilmiş olabilir, bununla birlikte özellikle küçük volümlerde zorluklar yaşanmaktadır. MPSPECT görüntüleme sınırlı bir çözünürlüğe sahiptir; eğer bir kaynak yeterince küçükse, bunun sinyali (sayımlar) daha büyük bir hacim içinde dağılacaktır (sistem rezolüsyonu ile ilgili). Örneęin bir partiküler konsantrasyonun büyük hacmi ölçülmüş ve 500 sayım alınmış olsun, sonra aynı kaynağın hacmi küçültülürse SPECT sisteminin rezolüsyonu nedeniyle, 50 sayım alınabilecektir -yani büyük ölçülebilir hacim daha fazla dağılmıştır-. Bu sayım eksikliği perfüzyon defektinde bariz olarak görünecektir. Nesnelere  $>2$  "full width at half-maximum"dan daha büyüklerse (yarı yükseklikteki tam genişlik, uzaysal rezolüsyonun kamera rezolüsyonunun iki katından büyük olması) parsiyel volüm etkisinden kaçınılırlar. Bu nedenle, SDB olan hastalarda sistol sırasında bozulmuş

kalınlaşma gibi bazal septal duvar kalınlığı azalması, normal perfüzyona rağmen MPSPECT görüntülemelerde belirgin perfüzyon defektlerine neden olabilir. Sistol sırasında SV duvar kalınlığındaki değişiklikler doğru olarak ölçülemeyebilir (58).

Bu Tc-99m ajanları ile parsiyel volüm etkisi fantomlar kullanılarak doğrulandı. Bir SPECT çalışmasında, 12.3 ve 8.8 mm çapında görüntüleme tüpleri karşılaştırıldığında, küçük tüplerde maksimal voksel aktivitesinde %38'lik bir azalma gösterilmiştir. (Bir voksel bir grafik birimindeki X, Y ve Z koordinatlarında 3-boyutlu bir noktayı tanımlar) (59). Beyin SPECT görüntülemelerde parsiyel volüm etkisinin araştırıldığı bir diğer çalışmada, geometrik transfer matris yöntemi ile parsiyel volüm etkisi sonucu aktivitenin yaklaşık %30'u oranında olduğundan az bulunduğu rapor edilmiştir (60).

SDB olan ve KAG'de KAH bulgusu olmayan hastalarda miyokardiyal kontrast EKO ve Tc-99m MPSPECT'in birlikte uygulandığı bir çalışma yapılmıştır. Her ne kadar 10 hastada anormal septal perfüzyon olsa da, sadece bir hastada miyokardiyal kontrast EKO'da perfüzyon anormalliği gösterilmiştir. Ayrıca, SPECT görüntülerinde anormal septal perfüzyonu olan 10 hastanın tamamında EKO'da normal septal perfüzyon gösterilmiştir. İlave olarak, septal duvar kalınlığı anlamlı SPECT defekti olan hastalarda daha düşüktü. Bu SPECT defektler için mantıklı bir açıklama olarak parsiyel volüm etkisi öne sürülmüştür (61). Bernd Nowak ve ark. KAH olmayan, SDB ve DKMP'li 15 hastada Tc-99m MIBI MPSPECT'te parsiyel volüm etkisine bağlı azalmış septal uptake ve azalmış septal duvar kalınlığını rapor ettiler (62). DKMP'li hastalarda rest Tl-201 SPECT görüntülemelerde rapor edilen anormallikler normal duvar kalınlaşmasındaki azalma ile ilişkilidir ve duvar stresi veya gerilimin fazla olması ile ilişki saptanmamıştır. Bu durum parsiyel volüm etkisi ile açıklanmıştır (59).

SDB olan hastalar ve kontrol grubunda Tc-99m MPSPECT'in YP septal perfüzyon defektlerinin belirlendiği bir çalışmada, bu defektlerin Gated SPECT frame'lerinin analizi sırasında end-sistolik görüntüler ile karşılaştırıldığında end-diastolik görüntülerde daha uniform trasör aktiviteleri ile ilişkili bulunmuştur. Sistol sırasında, diğer duvarlara göre anormal septal sistolik kontraksiyon oluşur, belirgin septal defekt olarak görülür. Bununla birlikte, end-diastolik görüntülerde (sistolik kontraksiyon olmadan) çok uniform trasör aktivitesi gösterilmiştir, bunun sebebinin

tüm duvarlarda kan akışının uniform olması ve YP defektin bölgesel duvar kalınlaşmasındaki azalmaya bağlı olabileceği öne sürülmüştür. SDB gibi anormal kontraksiyonları olan hastalarda gerçek perfüzyonu değerlendirmede EKG-Gated SPECT görüntülemeye end-diastolik görüntülerin daha iyi olacağı bildirilmiştir (50). Adenozin Tc-99m MPSPECT’de sabit septal defektleri olan SDB’lu 139 hastada yapılan bir başka çalışmada, 120 hastada KAG’de önemli KAH saptanmıştır. Kardiyovasküler manyetik rezonans görüntüleme ile önemli KAH saptanmayan 19 hastada, bozulmuş duvar kalınlığının bölgeleri gibi duvar hareket anormalliklerinin alanları ile tamamen uyumlu sabit SPECT defektleri gösterilmiştir. Septal duvarda sistolik kalınlaşmada normalden belirgin derecede azalma (14 mm’e karşılık 8.2 mm) izlenen bu segmentlerin %68’inde MPSPECT’de sabit defekt belirlenmiştir. Bozulmuş miyokardiyal duvar kalınlığı ve duvar kalınlaşması gibi duvar hareket anormallikleri KAH veya MI skarı yokluğunda MI saptanması için yapılan rest MPSPECT görüntülerinde YP sonuçlara neden olur (7).

SDB gibi end-diastol ve end-sistol sayım oranı farklılığının küçük olduğu azalmış duvar kalınlığı olan hastalarda, septal duvar kalınlığı azalmasını, yalnızca azalmış duvar hareketine bağlamamak gerekir. Bu hastalarda ilave olarak duvar hareket senkron bozukluğu SV relaksasyonunun bozulmasına yol açar. Hiperemik stres sırasındaki septal perfüzyondaki azalma, yükselmiş septal intramiyokardiyal basınca bağlı olarak septal senkron bozukluğuna sebep olur (38). SDB olan hastalarda rest ve stres arasında kalınlık farkının fazla olmadığı ince duvarlarda (azalmış miyokardiyal kitle) parsiyel volüm etkisi nedeniyle SPECT defektleri görülür. Septal duvar kalınlaşması SDB hastalarında duvar hareketleri normal zamanlı olsa bile azalmıştır. Böylece, SDB’da, kendiğinden, septal duvar kalınlaşmasından ödün verilebilir; ayrıca disenkron duvar hareketi duvar kalınlaşmasında ilave bozulmaya neden olabilir.

Klinik nükleer kardioloji pratiğinde SDB olan hastalarda miyokard perfüzyon bozukluğunun bulunup bulunmadığını bilmesi çok önemlidir. Bu hastalarda miyokard perfüzyon bozuklukları önce Tl-201 ile tanımlanmışken Tc-99m MIBI gibi diğer radyofarmasötikler ile de bu durum rapor edilmiştir. KAH bulunmaksızın SDB hastalarında MPSECT çalışmalarında anteroseptal duvar ve/veya septumda %80’lere varan sıklıkta YP reversibl perfüzyon defektleri olduğu

bildirilmektedir (63, 64). Bazal EKG'sinde sabit komplet SDB bulunan ve SV dilatasyonu saptanan hastalarda yaptığımız çalışmamızda MPSPECT görüntülemesinin tanısal doğruluğunu değerlendirdik. Çalışmamızda SAD bölgesi için YP reversibl perfüzyon defekt oranı %56.5 (13/23) olarak bulunmuştur.

Önceki yayınlarda MPSPECT çalışmasında Tc-99m MIBI'nin Tl-201'den daha spesifik olduğu bildirilmiş olmasına rağmen (65), günümüzde SDB'li hastalarda radyofarmasötik seçiminin daha az önemli olduğu düşünülmektedir. Bu hastalara uygulanan stres tekniği daha önemlidir (66). Bizim yaptığımız çalışmada da Tc-99m MIBI ve Tl-201 ile MPSPECT çalışması arasında sensitivite ve spesifite değerleri benzer ancak Tc-99m MIBI için minimal yüksek olduğu gözlenmiştir.

SDB'li hastalarda miyokard perfüzyon bozukluğunun saptanmasında i.v. uygulanan dipiridamol fizik egzersize alternatif, pratik ve klinik olarak yararlıdır. Dipiridamol bir adenzin deaminaz inhibitörüdür ve bu etki ile endojen adenzinin etkisini artırır. Her ne kadar adenzin dipiridamole göre daha fazla kan akımını artırsa da, adenzin ve dipiridamol ile sağlanan kan akışı maksimal efor ile sağlandıktan daha fazladır. SDB olan ve KAG normal bulunan hastalarda egzersiz SPECT perfüzyon görüntülemesinde genellikle anormal septal defekt gözlenir. SDB hastalarında KAH saptanmasında septal defektlerin YP oranının dipiridamol veya adenzin perfüzyon görüntülemesinde anlamlı olarak düşük olduğu bulunmuştur. SDB paterninde KAH'nı ortaya koymak için bu hastalarda vazodilatör stres görüntüleme egzersiz görüntülemeye tercih edilmelidir (24).

Dipiridamol adenzinin reuptake'ini önleyerek hem koroner hem de sistemik vazodilatasyon oluşturur. Sistemik vazodilatasyon etkisi ile normal kişilerde ventriküler afterload azalır, SV EF'u artar ve duvar hareketleri normal kalır veya artar. Buna karşın KAH bulunan hastalarda dipiridamol miyokard iskemisini indükler, EF azalır ve hatta yeni duvar hareket bozuklukları ortaya çıkabilir. SDB'li hastalarda farmakolojik stres testi olarak dipiridamol tercih edilmektedir (66, 67).

Literatürde fizik egzersizin yerine dipiridamol gibi farmakolojik vazodilatör bir ajanın kullanılmasıyla, SDB'li hastalarda YP anteroseptal perfüzyon defektlerinin azalabileceği bildirilmektedir (68). Bizim yaptığımız çalışmada da benzer şekilde dipiridamol farmakolojik stres ile MPSPECT görüntülemesi uygulanan hastalarda düşük YP reversibl defekt oranı saptanmıştır.



Bizim çalışmamızda sadece tek tip radyofarmasötik kullanılmamıştır. Oldukça selektif bir hasta grubunu değerlendirdiğimiz çalışmamızda; 10 hastada (%40) Tl-201 kullanılırken 15 hastada (%60) Tc-99m MIBI kullanılmıştı. Yine çalışmamızda 25 hastanın dokuzunda (%36) KAH'nın non invaziv dedeksiyonunda dipiridamol uygun özellikleri nedeniyle farmakolojik stres ajanı olarak kullanıldı. 14 hastaya (%56) treadmill yürüme bandı ile fizik egzersiz yaptırıldı. İki hastaya (%8) mevcut klinik durumu nedeniyle yalnızca istirahat çalışması yapıldı. Dipiridamol stres protokolü hastalar tarafından iyi tolere edildi ve uygulama sırasında ve sonrasında ciddi bir yan etki gözlenmedi.

Çalışmamızda kullanılan radyofarmasötikler karşılaştırıldığında; her iki radyofarmasötiğin sensitivite ve spesifite benzerdi fakat Tc-99m MIBI'nin KAH saptanmasında tanı değerinin yüksek olduğu gözlenmiştir (Tl-201 için sensitivite %100, spesifite %31 ve doğruluk %43, Tc-99m MIBI için sensitivite %100, spesifite %32 ve doğruluk %52 olarak hesaplanmıştır).

Tl-201 kullanılan dört hastada (%16) ve Tc-99m MIBI kullanılan beş hastada (%20) dipiridamol ile farmakolojik stres uygulandı. Diğer hastalardan Tl-201 kullanılan 11 hastada (%44) ve Tc-99m MIBI kullanılan üç hastada (%12) treadmill yürüme bandı ile fizik stres uygulandı.

Çalışmamız uygulanan stres tekniğine göre değerlendirildiğinde; treadmill uygulamasının SAD ve SKA bölgelerinde YP perfüzyon izlenme oranı %75 (21/28) ve dipiridamol uygulaması sonrası aynı bölgelerde YP perfüzyon izlenme oranı %66.6 (12/18) olarak bulunmuştur. İlginç olarak treadmill stres uygulanan Tl-201 hastalarında SAD ve SKA bölgelerinde YP perfüzyon defektli izlenme oranı %77.2 (17/22) iken, dipiridamol uygulanan Tl-201 hastalarında YP perfüzyon defekt oranı aynı damar alanlarında %87.5 (7/8) olup daha yüksekti. Ayrıca treadmill stres uygulanan Tc-99m MIBI hastalarında SAD ve SKA bölgelerinde YP perfüzyon defektli izlenme oranı %66,6 (4/6) iken, dipiridamol uygulanan Tc-99m MIBI hastalarında YP perfüzyon defekt oranı aynı damar alanlarında %50 (5/10) ile daha düşük olarak saptanmıştır.

Pulmoner aktivite SV end diastolik basıncının bir göstergesidir. Pulmoner aktivite miktarı, tespit edilen kalp hızına bağlıdır. Genel olarak yeterli düzeyde stres yapmış hastada akciğer aktivitesi kardiyak aktivitesinin %50'sinden daha az

olmalıdır. Artmış akciğer aktivitesi egzersiz ile uyarılmış SV disfonksiyonu ile birliktelik gösterebilir. Artmış pulmoner aktivite belirgin olarak artmış kardiyak olay riskiyle birliktedir. Patolojik artmış akciğer/kalp oranı gelecekteki kardiyak olay açısından en önemli belirleyicidir. Egzersiz Tl-201 (treadmill) görüntülerinde olduğu gibi dipridamol görüntülerinde de artmış akciğer tutulumu anlamlı koroner arter hastalığının fonksiyonel bir belirteçidir (69, 70). Çalışmamızda MPSECT görüntülemesi yapılan hastaların projeksiyon verilerinin analizi sonucu; Tl-201 radyofarmasötiği uygulanan hastalarda ve DKMP'si bulunmayan Tl-201 uygulanmış hastalarda stres ve istirahat dönemi için elde edilen K/A oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ( $P<0.05$ ). Kontrol grubu ile hasta grubu değerlendirildiğinde; stres döneminde elde edilen K/A oranları ile istirahat döneminde elde edilen K/A oranları arasında yapılan independent samples T testi sonucunda, Tl-201 MPSPECT görüntüleme yapılan hasta grubu ile kontrol grubu arasındaki K/A oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ( $p<0.05$ ). Tl-201 için akciğer tutulumunun önemi iyi bilinmektedir. İlginç olarak DKMP'si olan ve Tl-201 MPSECT görüntülemesi yapılan hastalarda anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0.05$ ), bu durum düşük hasta sayımızla ilgili olabilir.

### **5.1.3 YP (yapay) Defektleri GP (iskemi) Olandan Ayırmada Önemli Bulgular:**

Tc-99m MPSPECT ile KAH tanısı alan SDB hastalarında YP azaltmak ve saptanan defektler için dört önemli bulgunun kullanılması önerilmiştir (4):

#### **GATED SPECT Bulguları:**

Reversibl perfüzyon defektleri, irreversibl (sabit) defektlere göre gerçek esas KAH ile daha koreledir, çünkü reversibl defekt azalmış radyotrasör uptake'inde pik stres sonuçlarındaki akım heterojenitesine fizyolojik olarak benzerdir. Tc-99m MIBI MPSPECT yapılan (dokuz dipridamol, yedi egzersiz, bir dobutamin ve bir göğüs ağrısı sırasında) ve KAG'de önemli SAD stenozu belirlenen SDB olan 18 hastada (dokuz erkek) anteroseptal duvarda reversibilite görülmüştür (% 88 sensitivite ve % 67 spesifite) (71). SDB hastalarında yapılan bir başka çalışmada, Tl-201 için tanımlanan septal segmentte radyotrasörün akümülyasyonundaki azalmanın Tc-99m MIBI MPSPECT çalışmasında da olabileceği gösterilmiştir (64). SDB hastalarında

dipiridamol Tl-201 MPSPECT ile yapılan, SAD lezyonlarını saptamada sensitivitenin %100, spesifisitenin %88 olarak bulunduğu bir çalışmada YP septal defektlerin non-reversibl tip olduğu rapor edilmiştir (72).

Benzer şekilde, göğüs ağrısı için hastaneye yatırılan, miyokard infarktüsü geçirmeyen, SDB olan 35 hipertansif hastada yapılan bir çalışmada, hastaların tümüne adenozin Tc-99m tetrofosmin MPSPECT ve KAG yapılmış, SAD'nin beslediği alanda önemli KAH düşündüren sadece reversibl perfüzyon defekti saptanmıştır. Buna karşılık SSA ve SKA bölgelerinde (anterolateral, lateral, inferolateral ve inferior duvarlar) reversibl veya sabit perfüzyon defektleri önemli KAH'nı göstermiştir. SAD bölgesinde (anterior, anteroseptal ve septal duvarlar) sadece reversibl defekt bulunan SDB hastalarının, sabit defekt bulunan hastalara göre klinik garanti için KAG yapılması gerektiği, SSA ve SKA bölgesinde sabit veya reversibl defekt bulunan hastaların ise diğer klinik parametreler ile (global SV EF, perfüzyon defektlerinin genişliği gibi) birlikte değerlendirilmesi önerilmiştir (73). Çalışmamızda da benzer şekilde anlamlı KAH bulunmayan SDB hastalarında YP reversibl defektler gözlenmiştir. Çalışmamızda ilginç olarak SAD alanı haricinde SKA alanında da YP perfüzyon defektlerinin görülmüş olmasıdır. Bu durumun SDB hastalarında aynı zamanda SV dilatasyonu bulunması ile ilgili olduğu düşünülmüştür. KAH ile reversibl defekt iyi korele olsa da, SDB olan ve KAH bulunmayan hastalarda istirahatte Tc-99m'in septal uptake'i azalmış olabilir. Bu durum kısmen reversibl veya sabit stres defektlerine neden olabilir. Tc-99m MIBI MPSPECT yapılan SDB hastalarında reversibl perfüzyon defektleri aynı zamanda KAH ile ilişkili bulunmuştur (41).

Sabit perfüzyon defektleri her zaman KAH olmadığını göstermez, önceden miyokard nekrozu ile SDB olmayan hastalarda da bulgular hatırlanmalıdır (41). Tc-99m MIBI MPSPECT kullanarak, sabit perfüzyon defekti olan bazı hastalarda epikardial KAH saptanabilir, her ne kadar perfüzyon defektlerinin çoğu reversibl defekt olsa da, bu defektlerin miyokardiyal infarkt öncü defektleri olması tahminidir. Ayrıca bazı yazarlar, SDB artefaktının, septal kan akımının egzersizden bağımsız azalması ile karakterize olduğunu düşünmektedir (36)

End-diyastolik Gated SPECT görüntülerinin incelenmesi YP sonuçları azaltmaya yardımcı olabilir. SDB olan 25 hasta ve altı kontrol grubunda Tc-99m

MIBI MPSPECT ve KAG ile yapılan bir başka çalışma; Gating görüntülerinin, iskemiden artefaktı ayırt etmede yardımcı olduğunu göstermiştir. Kontrol grubunun tamamında, stres-rest (Gated olmadan), end-diyastol ve end-sistolik Gated SPECT görüntüleri normaldi. Buna karşılık SDB hastalarında, stres-rest (Gated olmadan) görüntülerinde 25 hastanın 20'sinde (%80, 11 reversibl, dokuz irreversibl) septal perfüzyon defekti görülürken, end-sistolik ve end-diyastolik Gated SPECT görüntülerinde ise bu oran sırasıyla 15 (%60) ve beş (%20) idi. Anjiyografi 25 SDB hastasının 15'inde ve altı kontrol grubunun tamamında normal olarak değerlendirmiştir. Böylece end-diyastolik görüntülerde Gated SPECT'in YP sonuçları azalttığı gösterilmiştir (74). Çalışmamızda Gated MPSPECT çalışması yapamadığımız için end-diyastol değerlendirmemiştir.

### **Apikal Perfüzyon:**

Apikal defektler GP durumlarda daha fazla görünür. Treadmill veya dipiridamol Tc-99m MIBI MPSPECT uygulanan SDB olan ardışık 57 hastada yapılan bir çalışmada (18 hastaya KAG yapılmıştır), anterior %51, septal %56 ve apikal %19 olmak üzere SV duvarlarında rest perfüzyon anormallikleri saptanmıştır. Bu hastalarda özellikle bir apikal defekt eşlik ediyorsa, reversibl anteroseptal duvar değişiklikleri saptanmış, SAD hastalığı için orta derecede sensitiv ve spesifik olduğu tespit edilmiştir ve bu durumda gerçek iskemi düşünülmelidir. Apikal defekt yokluğu, SAD hastalığı olmadığını göstermesi bakımından spesifik bir bulgudur. Anteroseptal bölge ve apekteki reversibl defektlerin gösterilmesi SAD dağılımında iskeminin güvenilir bir işaretidir (3). Başka çalışmalar bu bulguları doğrulamıştır (71). Epikardial SAD stenozu varsa (bu damarlar genellikle apeksi besler) (75) bu durumda apikal perfüzyon azalması beklenir. Karşıt olarak YP bir vakada (normal epikardial SAD), MPSPECT görüntülerinde apekte normal distal SAD perfüzyonu olması beklenir. Çalışmamızda da benzer şekilde YP perfüzyon defekti olan SDB hastalarında vertikal uzun eksen kesitlerinde apikal segmette perfüzyon bozukluğu saptanmamıştır.

**Sistolik Disfonksiyon:**

GP bir defekti olan veya olmayan hastalar azalmış perfüzyon alanına karşılık gelen stres sırasındaki bölgesel sistolik disfonksiyonun varlığına göre belirlenir. Ayrıca, bir MI öncesinde büyük olasılıkla infarkt alanı ile uyumlu yerde (sabit perfüzyon defekti) bölgesel duvar hareket anormallikleri saptanacaktır. Buna karşılık, YP bir defektde duvar hareket anormalliğinin belirlendiği bölgede perfüzyon defektleri eşlik etme eğilimindedir. Genellikle, henüz septum ve anterior duvarda perfüzyon defekti yokken, ece septal duvar hareket anormallikleri vardır. Non-iskemik DKMP'li SDB hastalarında global hipokinezi olabilir. Yani, perfüzyon defekti ve duvar hareketi arasındaki bu uyumsuzluk YP sonucu göstermektedir.

**Septal Duvar Hareketi:**

SDB hastalarındaki çoğu YP durumlar Gated SPECT'te septal duvar ve bitişik duvar hareket anormallikleri şeklindedir. Bu durum kardiyovasküler MRG'de bitişik anteroseptal veya inferoseptal akinezi veya hipokinezi ile birlikte midseptal duvarda diskinezi ile karakterizedir (7). SDB hastalarındaki septumun anormal Tl-201 SPECT görüntüleri, istirahatte azalmış septal duvar kalınlığı, SV sistol gecikmesi ve sistol sırasında bozulmuş kalınlaşma nedeniyle oluşur (38). Septumun kontraktıl hareket anormalliği, perfüzyon defekti oluşumunun bir nedeni olabileceğini düşündürmektedir.

**5.1.4 SDB Durumunda Yararlı Olan Diğer Stres Görüntüleme Yöntemleri:**

Stres EKO, SDB hastalarda KAH tanısında başarıyla kullanılmaktadır. Stres EKO MPSPECT'e göre daha spesifiktir ancak bazal duvar hareket anormallikleri, sistolik disfonksiyon veya SV dilatasyonu olan hastalarda özellikle sensitivite düşmektedir. Buna karşın, MPSPECT stres EKO'dan sensitiv ama daha az spesifiktir; daha fazla duyarlıdır, SSA ve daha az doğrulukta SAD alanında KAH tespitinde daha doğru sonuçlar verir.

Egzersiz (dipiridamol kullanılarak) MPSPECT'in pozitif prediktif değeri; SAD stenozu tanısı için %93, SSA stenozu için %96 ve SKA stenozu için %89 olarak bulunmuştur. Spesifik değerleri sırasıyla; %83, %91 ve %69 idi. Ancak, sensitivite (%69, %64 ve %89) ve negatif prediktif değerleri (%48, %46 ve %82)

suboptimal olarak belirlenmiştir (6). SDB hastalarında KAH değerlendirilmede YP septal bulguların çok az olması veya hiç gözlenmemesi dolayısıyla, Tc-99m MIBI Tl-201'e göre daha spesifiktir ve doğruluğu yüksektir (5).

Yapılan çalışmalarda SDB hastalarında KAH tanısında (anlamli koroner hastalık  $\geq 1$  damar ve  $\geq 50\%$  stenoz) çeşitli noninvaziv görüntüleme tekniklerinin tanisal doğruluğu karşılaştırıldığında; sensitivite (%) ve spesifisite (%) sırasıyla, egzersiz MPSPECT için 33-69 ve 13-89, adenozin veya dipiridamol MPSPECT için 60-88 ve 53-89, egzersiz stres EKO için 76-86 ve 67-83, adenozin veya dipiridamol stres EKO için 42-91 ve 92-93, dobutamin stres EKO için 44-91 ve 76-96 olarak bulunmuştur (4). SV dilatasyonu bulunan komplet SDB hastalarında KAH belirlenmesinde dipiridamol Tc-99m MIBI MPSPECT'in dobutamin stres EKO'ya benzer doğrulukta olduğu bildirilmiştir (sırasıyla %79.6 ve %87) (76). SDB hastalarında Tc-99m MPSPECT'in gelecekteki kardiyak olayları belirlemede önemli bir prognostik araç olacağı ve KAH için risk sınıflamasında yardımcı olacağı tahmin edilmektedir (77).

#### **5.1.5 SDB Hastalarında PET Kullanımı:**

SDB olan hastaların PET çalışmaları sonucunda, N-13 amonyum ile normal kan akımı, C-11 asetat ile normal  $\beta$  oksidasyon bulunurken, F-18 işaretli florodeoksiglukoz tutulumu azalması (revers metabolik mismatch gibi) bildirilmiştir. PET çalışması zaman-bağımlı "time-consuming" teknik olduğundan dolayı Gated çalışmaları için uygun değildir. Ancak N-13 amonyum ile anormal kontraksiyonun etkisi gösterilmiştir. N-13 amonyum PET ile karşılaştırıldığında anormal kontraksiyonun florodeoksiglukoz tutulumuna etkisi veya SDB hastalarında metabolik substrat olarak glukoz yerine yağ asidlerinin kullanılması konuları açıklığa kavuşmamıştır (41). Gelecekte, PET ve kardiyovasküler MRG büyük olasılıkla bu hastalarda KAH tanısında yardımcı olacaktır (4).

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardı. Yüksek selektif bir hasta grubu (SDB, SV dilatasyonu olan KAG'si yapılmış hastalar) olduğundan dolayı göreceli olarak düşük hasta verimiz olmuştur. İlave olarak bazı teknik kısıtlılıklardan dolayı EKG-Gated MPSECT uygulaması yapılamadığından perfüzyon görüntüleri SV duvar hareketleri ile birlikte değerlendirilememiştir. SDB ve SV dilatasyonu bulunan hastalarda miyokard perfüzyon bozukluklarının saptanmasında MPSPECT'in rolünü tam olarak değerlendirebilmek için daha çok sayıda hasta ile yapılmış ileri klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

## SONUÇ

Çalışmamızda SDB ve SV dilatasyonu bulunan hastalarda KAH'nın saptanmasında sensitivite ve spesifisite değerleri Tl-201 ve Tc-99m MIBI uygulamaları için benzer olmasına rağmen Tc-99m MIBI için tanısal doğruluk değeri daha yüksek olarak bulundu.

Dipiridamol farmakolojik stres ile birlikte Tc-99m MIBI MPSPECT görüntülemesiyle SAD ve SKA bölgesinde YP perfüzyon defekti görülme oranı diğer görüntüleme protokollerine göre daha düşüktür. KAH saptanmasında dipiridamol ile farmakolojik stres testinin, aynı gün istirahat-stres Tc-99m MIBI MPSPECT görüntüleme protokolü ile birlikte uygulanmasının SDB ve SV dilatasyonu olan hastalarda tanısal doğruluğu artıracağını düşünüyoruz.

SDB, SV dilatasyonu olan, DKMP olduğu bilinen ya da şüphelenilen hastalarda SAD bölgesinin yanısıra SKA bölgesinde de YP perfüzyon defekti izlenebilmektedir. YP defekt ayırımı için vertikal uzun eksen kesitinden apikal bölgenin değerlendirilmesi unutulmamalıdır.



## KAYNAKLAR

1. Türk Kardiyoloji Derneği Kalp Hastalıklarında Nükleer Kardiyoloji Yöntemleri Uygulama Kılavuzu. Türk Kardiyol Dern Arş 2004;32:0.
2. Tandoğan I, Yetkin E, Yanık A, Ulusoy FV, Temizhan A, Cehrelı S, Sasmaz A. Comparison of thallium-201 exercise SPECT and dobutamine stres echocardiography for diagnosis of coronary arter disease in patients with left bundle branch block. The İnternational Journal of Cardiovascular Imaging 2001;17: 339-45.
3. Alexanderson E, Mannting F, Gomez-Martın D, Fermona S, Meaveb A. Technetium-99m-Sestamibi SPECT Myocardial Perfusion Imaging in Patients with Complete Left Bundle Branch. Archives of Medical Research 2004; 35: 150–156.
4. Higgins JP, Williams G, Nagel JS, Higgins JA. Left bundle-branch block artifact on single photon emission computed tomography with technetium Tc 99m (Tc-99m) agents: Mechanisms and a method to decrease false-positive interpretations. Am Heart J 2006;152: 619-26.
5. Althoefer C, Vom DJ, Kleinhans E, Uebis R, Hanrath P, Buell U. Tc99m-methoxyisobutylisonitrile stress/rest SPECT in patients with constant complete left bundle branch block. Nucl Med Commun. 1993;14(1):30-5.
6. Riera JC, Martinez GO, Valdes P O, Conesa CJ, Bruix A S, Peter S M, Simo M, Boado S C, Soler SJ. Usefulness of myocardial perfusion SPECT in patients with left bundle branch block and previous myocardial infarction. Heart 2003; 89:1039–1042.
7. Mahrholdt H, Zhydkov A, Hager S, Meinhardt G, Vogelsberg H, Wagner A, Sechtem U. Left ventricular wall motion abnormalities as well as reduced wall thickness can cause false positive results of routine SPECT perfusion imaging for detection of myocardial infarction. European Heart Journal 2005;26: 2127–35.
8. Jeong JH, Kim JH, Park YH, Han DC, Hwang KW, Lee DW, Oh JH, Song SG, Kim JS, Chun KJ, Hong TJ, Shin YW. Incidence of and risk

- faktors for bundle branch block in adults older than 40 years. *Korean J Intern Med.* 2004; 19(3): 171-8.
9. Flower NC. Left bundle branch block. A continuously evolving concept. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9: 684-97.
  10. Genis BA, Lopez L, Vinolas X, Elosua R, Brossa V, Camprecios M, Mateo M, Cinca J, Luna BA. Distinct Left Bundle Branch Block Pattern in Ischemic and Non-ischemic Dilated Cardiomyopathy. *European Journal of Heart Failure.* 2003; 5: 165-70.
  11. Lewis CM, Dagenais GR, Friesinger GC, Ross RS. Coronary arteriographic appearances in patients with left bundle branch block. *Circulation* 1970; 41(2): 299- 307.
  12. Akıncıoğlu C, Atasever T, Cener B, Kaya GC, Kırac S, Unlu M. Nuclear Cardiology-Procedure Guidelines. *Turk J Nucl Med* 2001; 10:41-56.
  13. Krahwinkel W, Herzog H, Feinendegen LE. Pharmacokinetics of thallium-201 in normal individuals after routine myocardial scintigraphy. *J Nucl Med* 1988; 29:1582-6.
  14. Brown KA. Prognostic Value of Thallium-201 Myocardial Perfusion Imaging A Diagnostic Tool Comes of Age. *Circulation* 1991;83:363-81.
  15. Grunwald AM, Watson DD, Holzgrefe HH Jr, ISgVing JF, Beller GA. Myocardial thallium-201 kinetics in normal and ischemic myocardium. *Circulation.* 1981;64(3):610-8.
  16. Nishiyama H, Adolph RJ, Gabel M, Lukes SJ, Franklin D, Williams CC. Effect of Coronary Blood Flow on Thallium-201 Uptake and Washout. *Circulation* 1982;65:534-42.
  17. Beller GA, Bergmann SR. Myocardial perfusion imaging agents: SPECT and PET. *J Nucl Cardiol* 2004;11:71-86.
  18. Wackers FJ, Berman DS, Maddahi J, Watson DD, Beller GA, Strauss HW, Boucher CA, Picard M, Holman BL, Fridrich R, Inglese E, Delaloye B, Delaloye AB, Camin L, McKusick K. Technetium-99m hexakis 2-methoxyisobutyl isonitrile: human biodistribution, dosimetry, safety, and preliminary comparison to thallium-201 for myocardial perfusion imaging. *J Nucl Med.* 1989; 30:301-11.

19. Hesse B, Lindhardt TB, Acampa W, Anagnostopoulos C, Ballinger J, Bax JJ, Edenbrandt L, Flotats A, Germano G, Gmeiner TS, Franken P, Kelion A, Kjaer A, Guludec DL, Ljungberg M, Maenhout AF, MaSKAssa C, MaSgVing J, McKiddie F, Schaefer WM, Stegger L, Underwood R. EANM/ESC guidelines for radionuclide imaging of cardiac function. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2008; 35:851–885.
20. Fletcher GF, BaSAİy G, Froelicher VF, Hartley LH, Haskell WL, Pollock ML. Exercise standards. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. Writing Group *Circulation*. 1995;91(2):580–615.
21. Aydın M, Caner B, Yıldırım A, Sarı O, Tokgozoglu L. Dobutamine combined with low level exercise for myocardial perfusion scintigraphy. *Nucl Med Commun*. 2000; 21(11):1015-20.
22. Travin MI, Wexler JP. Pharmacological Stress Testing. *Cardiovascular Nuclear Medicine*. 1999; 29(4):298-318.
23. Cerqueira MD, Verani MS, Schwaiger M, Heo J, Iskandrian AS. Safety profile of adenosine stress perfusion imaging: results from the Adenoscan Multicenter Trial Registry. *J Am Coll Cardiol*. 1994; 23(2):390-2.
24. Beller GA, Zaret BL. Contributions of nuclear cardiology to diagnosis and prognosis of patients with coronary artery disease. *Circulation* 2000; 101:1465-78.
25. Kinoshita S, Suzuki S, Shindou A, Watanabe K, Muramatsu T, Ide M, Dohi Y, Yamashita S, Suzuki T, Nishimura K. The accuracy and side effects of pharmacologic stress thallium myocardial scintigraphy with adenosine triphosphate disodium (ATP) infusion in the diagnosis of coronary artery disease. *Kaku Igaku*. 1994;31(8):935-41.
26. Miyagawa M, Kumano S, Sekiya M, Watanabe K, Akutzu H, Imachi T, Tanada S, Hamamoto. Thallium-201 myocardial tomography with intravenous infusion of adenosine triphosphate in diagnosis of coronary artery disease. *K.J Am Coll Cardiol*. 1995;1;26(5):1196-201.

27. Watanabe K, Sekiya M, Ikeda S, Miyagawa M, Kinoshita M, Kumano S. Comparison of Adenosine Triphosphate and Dipyridamole in Diagnosis by Thallium-201 Myocardial Scintigraphy. *J Nucl Med.*1997;38:577-81.
28. Takeishi Y, Takahashi N, Fujiwara S, Atsumi H, Takahashi K, Tomoike H. Myocardial tomography with technetium- 99m-tetrofosmin during intravenous infusion of adenosine triphosphate. *J Nucl Med* 1998; 39:582-6.
29. DePuey EG, Garcia EV. Optimal Specificity of Thallium-201 SPECT Through Recognition of Imaging Artifacts. *J Nucl Med.*1989;30:441-9.
30. DePuey EG, Rozanski A. Using gated technetium-99m-sestamibi SPECT to characterize fixed myocardial defects as infarct or artifact. *J Nucl Med.*1995;36:952-5.
31. Ravizzini GC, Hanson MW, Shaw LK, Wong TZ, Hagge RJ, Pagnanelli RA, Jain D, Lima HS, Coleman RE, Bornes-Neto S. Efficiency Comparison between 99mTc-tetrofosmin and 99mTc-sestamibi Myocardial Perfusion Studies. *Nuclear Medicine Communications.* 2002; 23(3):203-8.
32. Turgut B, Unlü M, Cengel A. Dobutamine Stress Tetrofosmin SPECT; Evaluation of Short Rest-Stress Protocol and Head to Head Comparison with MIBI in Detection of Coronary Artery Disease. *Annals of Nuclear Medicine.* 2005;19(2):115–22.
33. De Sutter J, Van de Wiele C, D'Asseler Y, De Bondt P, De Backer G, Rigo P, Dierckx R. Automatic quantification of defect size using normal templates: a comparative clinical study of three commercially available algorithms. *Eur J Nucl Med.* 2000; 27(12):1827-34.
34. Hasbek Z, Turgut B, Erselcan T, Yalta K, Tandogan I, Ozer G, Ozdemir U, Turgut NH. Evaluation of myocardial viability with thallium-201 infusion MPSPECT after oral glucose application in patients with chronic coronary artery disease. *Nuclear Medicine Communications.* 2009;30:779–88.
35. McGowan RL, Welch TG, Zaret BL, Bryson AL, Martin ND, Flamm MD. Noninvasive myocardial imaging with potassium-43 and rubidium-

- 81 in patients with left bundle branch block. *Am J Cardiol.* 1976;38(4):422-8.
36. Knapp WH, Bentrup A, Schmidt U, Ohlmeier H. Myocardial scintigraphy with thallium-201 and technetium-99m-hexakis methoxyisobutylisonitrile in left bundle branch block: a study in patients with and without coronary artery disease. *Eur J Nucl Med* (1993) 20:219-224.
  37. Zammarchi A, Pitscheider W, Crepaz R, Oberhollenzer R, Erlicher A, Unterhuber E, Osele L, Braitto E. Exercise 201-thallium myocardial scintigraphy in left bundle branch block *G Ital Cardiol.* 1994;24(9):1103-13.
  38. Kasai T, DePuey GE, Shah AA. Decreased septal wall thickening in patients with left bundle branch block. *MDJ Nucl Cardiol.* 2004;11:32-7.
  39. Citro R, Galderisi M, Guarini P, Cicala S, Mattioli D, Bianco A, Divitiis O, Gregorio G. Left bundle branch block with and without coronary artery disease: which value for a tissue Doppler-derived post-systolic motion? *Ital Heart J.* 2003;4(10):706-12.
  40. Vernooij K, Verbeek XA, Peschar M, Crijns H J, Arts T, Cornelussen RM, Prinzen FW. Left bundle branch block induces ventricular remodelling and functional septal hypoperfusion. *European Heart Journal* ;2005: 26, 91–8.
  41. Inanir S, Caymaz O, Okay T, Dede F, Oktay A, Deger M, Turoglu HT. Tc-99m Sestamibi Gated SPECT in Patients with Left Bundle Branch Block. *Clin Nucl Med.* 2001;26(10):840–6.
  42. Krishnan R, Lu J, Zhu YY, Dae MW, Botvinick EH. Myocardial perfusion scintigraphy in left bundle branch block: a perspective on the issue from image analysis in a clinical context. *Am Heart J.* 1993;126(3):578-86.
  43. Vaduganathan P, He ZX, Raghavan C, Mahmarian JJ, Verani MS. Detection of left anterior descending coronary artery stenosis in patients with left bundle branch block: Exercise, adenosine or dobutamine imaging?. *JACC.* 1996;28(3):543-50.

44. Hirzel HO, Senn M, Nuesch K, BuetGNER C, Pfeiffer A, Hess OM, Krayenbuehl HP. Thallium-201 scintigraphy in complete left bundle branch block. *Am J Cardiol.* 1984;53(6):764-9.
45. Canna G, Giubbini R, Metra M, Arosio G, Curnis A, Cicogna R, Visioli O. Assessment of myocardial perfusion with thallium-201 scintigraphy in exercise induced left bundle branch block: diagnostic value and clinical significance. *Eur Heart J.* 1992;13(7):942-6.
46. Ono S, Nohara R, Kambara H, Okuda K, Kawai C. Regional myocardial perfusion and glucose metabolism in experimental left bundle branch block. *Circulation.* 1992;85;1125-31.
47. Spaan JAE, Piek JJ, Hoffman JIE, Siebes M. Physiological Basis of Clinically Used Coronary Hemodynamic Indices. *Circulation.* 2006;113;446-55.
48. Masoli O, Balino NP, Sabate D, Jalon J, Meretta A, Cragolino D, Sarmiento R, DiCarli MF. Effect of endothelial dysfunction on regional perfusion in myocardial territories supplied by normal and diseased vessels in patients with coronary artery disease. *J Nucl Cardiol* 2000;7:199-204.
49. James GN. Pathology of small coronary arteries. *The American Journal of Cardiology.* 1967; 20(5):679-91.
50. Sugihara H, Tamaki N, Nozawa M, Ohmura T, Inamoto Y, Taniguchi Y, Aoki E, Mitsunami K, Kinoshita M. Septal Perfusion and Wall Thickening in Patients with Left Bundle Branch Block Assessed by Technetium-99m-Sestamibi Gated Tomography. *J Nucl Med.*1997; 38:545-7.
51. Lee MA, Dae MW, Langberg JJ, Griffin JC, Chin MC, Finkbeiner WE, O'Connell JW, Botvinick E, Scheinman MM, Rosenqvist M. Effects of long-term right ventricular apical pacing on left ventricular perfusion, innervation, function and histology. *J Am Coll Cardiol.* 1994;24(1):225-32.
52. Nozawa T, Sasayama S, Takabatake H, Wada O, Futatsuya R, Asanoi H, Fujita M. Usefulness of thallium-201 scintigraphy during right

- ventricular pacing for detecting myocardial ischemia with angiographically normal coronary arteries. *The American Journal of Cardiology*. 1987;59(12):1222-3.
53. Ebersole MDG, Heironimus LCJ, Toney CL, and Billingsley CJ. Comparison of exercise and adenosine technetium-99m sestamibi myocardial scintigraphy for diagnosis of coronary artery disease in patients with left bundle branch block. *The American Journal of Cardiology*. 1993; 71(5):450-3.
  54. Georgoulas P, Demakopoulos N, Xaplanteris P, Mortzos G, Fezoulidis I. A Case of False-Positive Myocardial Perfusion Imaging in a Patient With Left Bundle Branch Block. *Clin Nucl Med*. 2005;30: 498–99.
  55. DePuey EG, Krawczynska EG, Robbins WL. Thallium-201 SPECT in Coronary Artery Disease Patients with Left Bundle Branch Block. *J Nucl Med*. 1988;29:1479-85.
  56. Youn HJ, Park ChS, Cho EJ, Jung HO, Jeon HK, Lee JM, Oh YS, Sung CW, Kim JH, Choi Kbo, Hong SJ. Left Bundle Branch Block Disturbs Left Anterior Descending Coronary Artery Flow: Study Using Transthoracic Doppler Echocardiography. *JAmSc of Echo*. 2005;18(10);1093-8.
  57. Littmann L, Symanski JD. Hemodynamic implications of left bundle branch block. *J Electrocardiol*. 2000;33(1):115-21.
  58. Hansen CL. The conundrum of left bundle branch block. *J Nucl Cardiol* 2004;11:90-2.
  59. Hassan Nathali, Escanye JM, Juilliere Y, Marie PY, David N, Olivier P, Ayalew A, Karcher G, Stolz JF, Bertrand A. 201Tl SPECT Abnormalities, Documented at Rest in Dilated Cardiomyopathy, Are Related to a Lower Than Normal Myocardial Thickness but Not to an Excess in Myocardial Wall Stress. *J Nucl Med*. 2002; 43:451–7.
  60. Du Y, Tsui BM, Frey EC. Partial volume effect compensation for quantitative brain SPECT imaging. *IEEE Trans Med Imaging*. 2005;24(8):969-76.

61. Hayat SA, Dwivedi G, Jacobsen A, Lim TK, Kinsey C, Senior R. Effects of Left Bundle-Branch Block on Cardiac Structure, Function, Perfusion, and Perfusion ReseSğVe: Implications for Myocardial Contrast Echocardiography Versus Radionuclide Perfusion Imaging for the Detection of Coronary Artery Disease. *Circulation*. 2008;117;1832-41.
62. Nowak B, Stellbrink C, Schaefer WM, Sinha AM, Breithardt OA, Kaiser HJ, Reinartz P, Hanrath P, Buell U. Comparison of Regional Myocardial Blood Flow and Perfusion in Dilated Cardiomyopathy and Left Bundle Branch Block: Role of Wall Thickening. *J Nucl Med*. 2004; 45:414–8.
63. Tandoğan I, Yetkin E, Ileri M, Ortapamuk H, Yanik A, Cehreli S, Duru E. Diagnosis of coronary artery disease with Tl-201 SPECT in patients with left bundle branch block: importance of alternative interpretation approaches for left anterior descending coronary lesions. *Angiology*. 2001;52(2):103-8.
64. Skowerski M, Mandecki T, Nowak S. Myocardial scintigraphy with technetium 99m MIBI in patients with left bundle branch block. *Pol Arch Med Wewn*. 1999;102(4):877-83.
65. Ellmann A, Heerden PD, Heerden BB, Klopper JF. 99mTc-MIBI stress-rest myocardial perfusion scintigraphy in patients with complete left bundle branch block. *Cardiovasc J S Afr*. 2001;12(5):252-6.
66. Richter WS, Aurisch R, Munz DL. Septal myocardial perfusion in complete left bundle branch block: case report and review of the literature *Nuklearmedizin*. 1998;37(4):146-50.
67. Burns RJ, Galligan L, Wright LM, Lawand S, Burke RJ, GSAİstone PJ. Improved specificity of myocardial thallium-201 single-photon emission computed tomography in patients with left bundle branch block by dipyridamole. *Am J Cardiol*. 1991;68(5):504-8.
68. O'Keefe JH, Bateman TM, Barnhart CS. Adenosine thallium-201 is superior to exercise thallium-201 for detecting coronary artery disease in patients with left bundle branch block. *J Am Coll Cardiol*. 1993 ;21(6):1332-8.



69. Villanueva FS, Kaul S, Smith WH, Watson DD, Varma SK, Beller GA. Prevalence and correlates of increased lung/heart ratio of thallium-201 during dipyridamole stress imaging for suspected coronary artery disease. *The American Journal of Cardiology*. 1990;66(19):1324-8.
70. Goland S, Shimoni S, Livschitz S, Loutaty G, Azulay O, Levy R, Caspi A, Arditi A. Dipyridamole-induced abnormal Tl-201 lung uptake in patients with normal myocardial perfusion: a marker of increased left ventricular filling pressures. *J Nucl Cardiol*. 2004;11(3):305-11.
71. Möller J, Warwick J, Bouma H. Myocardial perfusion scintigraphy with Tc-99m MIBI in patients with left bundle branch block: Visual quantification of the anteroseptal perfusion imaging for the diagnosis of left anterior descending artery stenosis. *Cardiovasc J S Afr*. 2005;16(2):95-101.
72. Jukema JW, Wall EE, VisMelsen MJ, Kruyswijk HH, Brusckhe AV. Dipyridamole thallium-201 scintigraphy for improved detection of left anterior descending coronary artery stenosis in patients with left bundle branch block. *Eur Heart J*. 1993;14(1):53-6.
73. Feola M, Biggi A, Ribichi F, Camuzzini G, Uslenghi E. The Diagnosis of Coronary Artery Disease in Hypertensive Patients with Chest Pain and Complete Left Bundle Branch Block Utility of Adenosine Tc-99m Tetrofosmin SPECT *Clin Nucl Med*. 2002;27(7):510–5.
74. Demir H, Erbay G, Kir M, Omurlu K, Berk F, Aktolun C. Clinical Validation of Technetium-99m MIBI-Gated Single-Photon Emission Computed Tomography (SPECT) for Avoiding False Positive Results in Patients with Left Bundle-Branch Block: Comparison with Stress-Rest Nongated SPECT *Clin. Cardiol*. 2003;26:182–7.
75. Perlmutter LM, Jay ME, Levin DC. Variations in the blood supply of the left ventricular apex. *Invest Radiol*. 1983;18(2):138-40.
76. Vigna C, Stanislao M, De Rito V, Russo A, Natali R, Santoro T, Loperfido F. Dipyridamole Stress Echocardiography vs Dipyridamole Sestamibi Scintigraphy for Diagnosing Coronary Artery Disease in Left Bundle-Branch Block. *Chest*. 2001;120:1534-9.

77. Anil Nigam and Dennis P. Prognostic Value of Myocardial Perfusion Imaging with Exercise and/or Dipyridamole Hyperemia in Patients with Preexisting Left Bundle Branch Block Humen J Nucl Med 1998; 39:579-81.