

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

**KRONİK KORONER ARTER HASTALIĞI OLGULARINDA MİYOKARD  
CANLILIĞININ ORAL GLUKOZ UYGULAMASI SONRASI TALYUM-201  
İNFÜZYON MPSPECT İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Zekiye HASBEK  
UZMANLIK TEZİ**

**SİVAS**

**2008**

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

**KRONİK KORONER ARTER HASTALIĞI OLGULARINDA MİYOKARD  
CANLILIĞININ ORAL GLUKOZ UYGULAMASI SONRASI TALYUM-201  
İNFÜZYON MPSPECT İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Zekiye HASBEK  
UZMANLIK TEZİ**

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

**SİVAS**

**2008**

CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Bu çalışma, jürimiz tarafından Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda, TIPTA UZMANLIK  
TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN.....

ÜYE.....

ÜYE.....

ÜYE.....

ÜYE.....

Yukarıdaki imzaların, adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

.../.../2008

DEKAN

Bu tez Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun 12/03/2002 tarih ve 2002/1 sayılı kararı ve Cumhuriyet Üniversitesi Rektörlüğü'nün 28/03/2002 tarih ve 463 sayılı yazısı ile uygun görülen "Tez Yazım Kılavuzu"na göre hazırlanmıştır.

## İÇİNDEKİLER

	<i>SAYFA</i>
<b>TEŞEKKÜR</b>	iii
<b>ÖZET</b>	iv
<b>İNGİLİZCE ÖZET</b>	v
<b>SİMGELER VE KISALTMALAR</b>	vi
<b>TABLolar LİSTESİ</b>	vii
<b>ŞEKİLLER VE RESİMLER</b>	viii
<b>GİRİŞ</b>	1
<b>GENEL BİLGİLER</b>	3
<b>2.1. Miyokard İnfarktüsü</b>	3
<b>2.2. Miyokard Canlılığı (Viabilite)</b>	4
<b>2.3. Miyokard Canlılığını Değerlendiren Tetkikler</b>	6
<b>GEREÇ VE YÖNTEM</b>	20
<b>3.1. Hasta Grubu</b>	20
<b>3.2. Koroner Anjiyografi</b>	22
<b>3.3. Tl-201 ile MPSPECT Uygulama Yöntemi</b>	22
<b>3.4. Gated SPECT Uygulama Yöntemi</b>	23
<b>3.5. Oral Glukoz Uygulama Yöntemi</b>	23
<b>3.6. Görüntülerin Analizi</b>	23
<b>3.7. İstatistik Analiz</b>	24
<b>BULGULAR</b>	26
<b>TARTIŞMA</b>	39
<b>SONUÇ</b>	48
<b>KAYNAKLAR</b>	49

## TEŞEKKÜR

Tüm asistanlık eğitimim boyunca ve tez çalışmamın planlanıp, hazırlanmasında emeğini ve bilgilerini esirgemeyen, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tez danışman hocam sayın Doç.Dr. Bülent Turgut'a; bizlere huzurlu bir çalışma ortamı sunan, her türlü desteği veren, engin bilgisi ile asistanı olmaktan onur duyduğum hocam sayın Doç. Dr. Taner Erselcan'a sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Keyifli ve özverili bir ortamda, kendileriyle çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum, sevgili asistan arkadaşlarım, Dr.Ayşegül Özdal, Dr.Perihan Atmaca Kelkit, Dr. Serdar Savaş Gül, Dr. Pelin Duman, Dr. Gürkan Özer ve Dr. Fadime Yumuk'a sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Asistanlığa ilk başladığım günden beri hiçbir işimi aksatmadan yürütmemi sağlayan sevgili teknisyen arkadaşlarım, Hülya Doğan, Emre Duman, Satılmış Çolaker, Nafiz Erdal ve Alev Varlı'ya, ayrıca hemşirelerimiz Münevver Karapınar ve Gülbahar Işık'a teşekkürlerimi sunuyorum.

Tez hastalarımın seçimi konusunda bana destek veren Kardiyoloji ABD bölüm başkanı sayın Doç.Dr. İzzet Tandoğan'a da teşekkürlerimi sunuyorum.

Ayrıca sevgili anne ve babama, her konuda sınırsız desteğini esirgemeyen hayat arkadaşım Dr. Mürşit Hasbek ve canım kızlarım Sena ve Zeynep'e sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

## ÖZET

Biz bu çalışmamızda, kronik koroner arter hastalığı(KKAH) veya geçirilmiş miyokard infarktüsü(Mİ) olduğu bilinen non-diabetik hastalarda miyokard perfüzyon sintigrafisinde (MPSECT) sol ventrikülün herhangi bir duvarında sabit perfüzyon defekti izlenen olgularda, oral glukoz verilimini takiben Talyum-201'in(Tl-201) infüzyonla uygulanması sonrası miyokard canlılığının değerlendirilmesi amaçlandı.

Çalışmaya, Mİ geçirmiş (subakut-kronik) veya geçirdiğinden kuşkulanan, toplam 33 non-diabetik KKAH olgusu (3 Kadın, 30 Erkek, yaş.ort.: 55.24±11, yaş aralığı:33-77 yıl) dahil edildi. Hastaların tümüne Tl-201 ile istirahat/redistribüsyon/24.saat geç-MPSPECT yapıldı. Sol ventrikülün herhangi bir duvarında sabit perfüzyon defekti izlenen bu olgulara, 24.saat geç-MPSPECT sonrası 75 gram oral glukoz verilmesinden 30 dakika sonra 1mCi Tl-201 100cc serum fizyolojik(SF) içerisinde 20 dakikada yavaş infüzyonla gidecek şekilde uygulandı. İnfüzyon sonrası 10.dakikada MPSPECT görüntüleme yapıldı. Perfüzyon görüntüleri 26 segment-5 dereceli skorlama yöntemi ile vizüel olarak değerlendirildi.

Glukoz sonrası dönemde ölçülen serum insülin düzeylerinde glukoz öncesine göre anlamlı artış saptandı(p<0.001). İstirahat görüntüleriyle karşılaştırıldığında; redistribüsyon ve 24.saat geç-MPSPECT görüntülerinde segmental perfüzyon iyileşmesi sırasıyla %16.3 ve %18.3 iken, bu oran glukoz sonrası Tl-201 infüzyon-MPSPECT görüntüleri için %27.2 olarak bulundu. Perfüzyonu kötüleşen segmentlerin oranı ise redistribüsyon, 24.saat geç-MPSPECT ve glukoz sonrası Tl-201 infüzyon-MPSPECT görüntülemeleri için sırasıyla; %9.4, %14.5 ve %7.3 olarak hesaplandı. Her 3 damar alanına göre değerlendirildiğinde, en yüksek düzeyde perfüzyon iyileşmesinin ve en düşük düzeyde perfüzyon kötüleşmesinin de yine oral glukoz sonrası Tl-201 infüzyon görüntülerinde izlendiği dikkati çekmektedir. Anjiyografiye göre koroner arter darlık dereceleri değerlendirildiğinde ise, ≥90 darlığı olan hasta grubunda LAD ve RCA alanında perfüzyonu iyileşen segment oranının glukoz sonrası Tl-201 infüzyon-MPSPECT çalışmada en yüksek olduğu bulundu. Mİ geçirme sürelerine göre değerlendirildiğinde en yüksek segmental perfüzyon iyileşmesinin Mİ süresi 0-3 ay olan hastalarda izlendiği bulundu. KKAH veya geçirilmiş MI olduğu bilinen non-diabetik hastalarda oral glukoz verilimini takiben Talyum-201'in infüzyonla uygulanmasının miyokard canlılığının değerlendirilmesinde daha iyi sonuç veren, redistribüsyon ve/veya 24.saat geç görüntülemeye alternatif ve kolay uygulanabilir bir yöntem olduğu düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Miyokard Canlılığı, Glukoz, Tl-201, İnfüzyon, SPECT

## SUMMARY

The aim of this study was to consider the myocardial viability for non-diabetic patients, with chronic coronary artery disease (CCAD) or previous myocardial infarction (MI), with Thallium-201 (Tl-201) infusion-MPSPECT imaging after oral glucose application.

In this study, 33 non-diabetic patients (3F, 30M, mean:55.24±11, range: 33-77 yrs) with MI history or known CCAD were included. Rest/redistribution/24hr-late-MPSPECT imaging was applied to all patients. In all patients fixed perfusion defect was observed on any wall of left ventriculi, after 24hr-late-MPSPECT imaging, 75gr oral glucose was given. Then, 30min later 1mCi Thallium-201 in 100cc SF was applied in 20min by slow infusion. After infusion at the 10<sup>th</sup> minute MPSPECT imaging was applied. Perfusion was evaluated visually for totally 3432 segments with 26 segments-5 scoring technique.

For serum insulin levels measured after glucose application, a significant increase was determined, according to the period before glucose(p<0.001). When compared with rest images, segmental perfusion improvement both in redistribution and in the 24hr-late-MPSPECT images were 16.3% and 18.3%, respectively. This ratio was found as 27.2% for Tl-201 infusion-MPSPECT images. The ratios of segments in which perfusion was worsening were calculated for redistribution, 24hr-late-MPSPECT and Tl-201 infusion-MPSPECT, 9.4%, 14.5% and 7.3%, respectively. When this evaluation was made for all three vessel areas, again the highest perfusion improvement and the lowest perfusion worsening was detected for Tl-201 infusion-MPSPECT. Also when this evaluation was made for three vessel areas according to the coronary narrowing degree, again the highest perfusion improvement was detected for Tl-201 infusion-MPSPECT, in segments at LAD and RCA areas with  $\geq 90\%$  narrowing. When we evaluated the patients according to the MI history time, the highest segmental perfusion improvement was detected in patients with 0-3 month MI history.

We think that, in non-diabetic patients, who are known to have CCAD or previous MI history, Tl-201 infusion-MPSPECT is an easy applicable method which gives better results for the evaluation of myocardial viability.

**Key Words:** Myocardial viability, Glucose, Tl-201, Infusion, SPECT



## SİMGELER VE KISALTMALAR

**AMİ** : Akut Miyokard İnfarktüsü

**EF** : Ejeksiyon Fraksiyonu

**QGS** : Kantitatif Gated SPECT

**GSPECT**: Gated SPECT

**KAH** : Koroner Arter Hastalığı

**keV** : Kiloelektron Volt

**LAD** : Sol Ön İnen Arter

**LCX** : Sol Sirkumflex Arter

**MBq** : Megabequerel

**Mİ** : Miyokard İnfarktüsü

**MİBİ** : Metoksisobutylisonitrile

**MPSPECT**: Miyokard Perfüzyon SPECT

**mSv** : Mili Sievert

**PET** : Pozitron Emisyon Tomografisi

**RCA** : Sağ Koroner Arter

**SPECT** : Single Photon Emission Computed Tomography

**SVEF** : Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu

**Tl-201** : Talyum 201

**Tc-99m** : Teknesyum 99m

## TABLÖLAR LİSTESİ

**Tablo 1.** Normal, “Hibernating” ve “Stunned” Miyokardın Özellikleri

**Tablo 2.** Miyokard Perfüzyon Sintigrafisinde Kullanılan Radyofarmasötiklerin Özellikleri

**Tablo 3.** Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik verileri

**Tablo 4.** Koroner arter lümen darlıklarına göre hasta dağılımı

**Tablo 5.** Mİ geçirme süreleri ve damar alanlarına göre hastaların dağılımı

**Tablo 6.** Oral glukoz uygulaması öncesi ve sonrasında ölçülen serum glukoz, serum insülin, GSPECT EF değerleri ve EkoEF değerleri

**Tablo 7:** Damar alanlarına göre segmental perfüzyon değişiklikleri

**Tablo 8.** Mİ sürelerine göre her 3 koroner arter alanında perfüzyonda iyileşme gösteren segment yüzdeleri

**Tablo 9.** Koroner lümen darlıklarına göre LAD alanındaki segmental perfüzyon değişiklikleri

**Tablo 10.** Koroner lümen darlıklarına göre LCX alanındaki segmental perfüzyon değişiklikleri

**Tablo 11.** Koroner lümen darlıklarına göre RCA alanındaki segmental perfüzyon değişiklikleri

## ŞEKİLLER VE RESİMLER

**Şekil 1.** Sol ventrikül apikal, orta ve bazal kısa eksen ve orta vertikal uzun eksen kesitleri üzerinde perfüzyon skorlaması

**Resim 1.** Çalışmaya dahil edilen hastalardan birisine ait kısa eksen görüntüleri

**Resim 2.** Çalışmaya dahil edilen hastalardan birisine ait vertikal uzun eksen görüntüleri

**Resim 3.** Çalışmaya dahil edilen hastalardan birisine ait kısa eksen görüntüleri

**Resim 4.** Çalışmaya dahil edilen hastalardan birisine ait vertikal uzun eksen görüntüleri

## GİRİŞ

Koroner kalp hastalığı olarak da adlandırılan iskemik kalp hastalığı, miyokardın oksijen ihtiyacı ile kan akımı arasındaki dengesizlik sonucu gelişen birbiri ile yakından ilişkili sendromlar grubudur. İskemik kalp hastalığının en sık görülen sebebi, koroner arterlerin aterosklerozuna bağlı olarak gelişen koroner arteriyel kan akımındaki azalmadır. Koroner arterlerde meydana gelen daralma ve tıkanıklıklar sonucunda bu damarların beslediği kalp kasında kalıcı veya geri döndürülebilir hasar meydana gelebilmektedir. İskemik kalp hastalıkları, reperfüzyon tedavileri ile erken dönem mortalite oranı düşürülmüş olmakla birlikte, tüm ölümlerin yaklaşık üçte birinden sorumlu olduğu Amerika Birleşik Devletleri ve Batı Avrupa dahil olmak üzere, dünyanın ekonomik olarak gelişmiş ülkelerdeki ölümlerin tek başına en sık sebebidir (1,2). Koroner arter daralmasının sonucunda, darlığın oranı ve ciddiyetine ayrıca miyokardın cevabına bağlı olarak dört sendromdan biri gelişebilir:

- a) Angina Pektoris
- b) Akut Miyokard İnfarktüsü (AMİ)
- c) Ani Kardiak Ölüm
- d) Konjestif Kalp Yetmezliği İle Birlikte Kronik İskemik Kalp Hastalığı

İskemi terimi kabaca, farmakolojik stres veya egzersiz sırasında miyokardın akım rezervinin azalması olarak tanımlanabilir (3). İskemi sonrası sol ventrikül fonksiyon bozukluğu olan hastalarda “canlı (viable) miyokardın” varlığı ve bu durumun çeşitli yöntemlerle gösterilmesi prognoz ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde oldukça önemlidir. Akut miyokard infarktüsü, “miyokardial stunning” (darbe yemiş, sersemlemiş kalp) ya da hücresel nekroz yoluyla miyokardın kasılma fonksiyonunda bozulmaya yol açmaktadır. Nekrotik dokunun tersine “miyokardial stunning” geri çevrilebilir. Bu yüzden klinik olarak bu iki durumun ayrılması önemlidir (4). Kronik koroner arter hastalığı (KKAH) olan hastalarda uzun dönem prognoz değerlendirilmesinde sol ventrikül (SV) fonksiyonlarının belirlenmesi oldukça önemlidir. Genellikle SV sistolik fonksiyonları normal veya normale yakın hastalarda medikal veya revaskülarizasyon tedavilerine iyi yanıt alınırken, tam tersi orta dereceli veya ileri derecede SV disfonksiyonu olan hastaların büyük bir bölümünde medikal tedavi sırasında ölüm riski oldukça yüksektir (5). Artık iyi bilinmektedir ki, global veya bölgesel sol ventrikül disfonksiyonu her zaman geridönüşümsüz bir durum değildir (6,7). Hastaların %25-40’ı uygun revaskülarizasyondan sonra fonksiyonel olarak düzelmeye göstermektedir (6). Kötü ventrikül fonksiyonunun prognostik önemi göz

önüne alındığında geri döndürülebilir herhangi bir miyokard disfonksiyonunun belirlenmesi zorunludur.

Miyokard canlılığının değerlendirilmesinde; Talyum-201 (Tl-201) ile stres/redistribüsyon miyokard perfüzyon SPECT (MPSPECT), istirahat/redistribüsyon MPSPECT, stres/istirahat/24.saat geç redistribüsyon MPSPECT, stres/istirahat /Tl-201 ile reinjeksiyon MPSPECT, Teknesyum-99m ile işaretli Sestamibi (Tc-99m Sestamibi veya MİBİ) ile MPSPECT, düşük doz dobutamin eşliğinde uygulanan ekokardiografi, geçirilmiş Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ve Flor-18 ile işaretli Florodeoksiglukoz ile Pozitron Emisyon Tomografi (F-18 FDG-PET) gibi farklı görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır (7-9). SPECT yöntemleri ve düşük doz dobutamin ekokardiyografinin bölgesel fonksiyonlardaki iyileşme açısından pozitif ve negatif öngörü değerleri benzerdir. Bununla birlikte SPECT teknikleri daha duyarlı iken, dobutamin ekokardiyografi biraz daha özgündür (7). Miyokard canlılığının gösterilmesinde F-18 FDG-PET altın standart olarak kabul edilen tetkiktir. Ancak PET günümüz şartlarında çabuk ulaşılabilir bir tetkik değildir. PET kamerasının maliyeti, uygun ekipmanın gerekli olması ve PET için kullanılan, siklotron tarafından üretilen radyofarmasötiklerin kısa yarı ömürlü olmaları gibi uygulamadaki sorunlar nedeniyle kullanımı özelleşmiş bazı tıp merkezlerine sınırlı kalmaktadır.

Yukarıda tanımlanan bulgular ışığında biz çalışmamızda miyokard canlılığını değerlendirmek amacıyla, tüm dünyada yaygın kullanımı olan ve miyokard perfüzyonunun değerlendirildiği, miyokard iskemisi ve miyokard infarktüsünün tanısında, lokalizasyon ve ciddiyetinin belirlenmesinde, miyokard canlılığının araştırılmasında, tedaviye yanıt, prognoz ve tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi gibi pek çok amaçla kullanılabilen non-invaziv bir görüntüleme yöntemi olan, Tl-201 ile Miyokard Perfüzyon SPECT (MPSPECT) yöntemini kullandık.

Bu çalışma ile; KKAH veya geçirilmiş miyokard infarktüsü (Mİ) olduğu bilinen non-diabetik hastalarda, rutinde miyokard canlılığının non-invaziv olarak değerlendirilmesinde sıkça uygulanan istirahat-redistribüsyon-24.saat geç dönem MPSPECT görüntülemeler sonrası sol ventrikülün herhangi bir duvarında sabit perfüzyon defekti izlenen olgularda, oral glukoz verilimini takiben Tl-201'in infüzyonla uygulaması sonrası yapılan MPSPECT görüntülemeyle miyokard canlılığının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## GENEL BİLGİLER

Kardiyovasküler hastalıklar gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde mortalite ve morbiditenin en sık nedenidir. Bu grupta en sık karşılaşılan ise koroner arter hastalığıdır. Koroner arter hastalığı (KAH), hemen daima ateroskleroz sonucu gelişir. Koroner arter hastalığının diğer nadir sebepleri arasında; arteritler (Sistemik Lupus Eritematozus, Poliarteritis Nodosa, Romatoid Artrit, Sifiliz, Ankilozan Spondilit, Takayasu Hastalığı), embolizm (sol atriyal/ventriküler trombus, prostetik kapak trombusu, kalp kateterizasyonu komplikasyonu), koroner mural kalınlaşma (amiloidoz, radyasyon tedavisi), konjenital kalp hastalığı (arteriovenöz fistüller, koroner arter çıkış anomalileri) ve koroner lümen daralmasının diğer sebepleri (koroner spazm, aort diseksiyonu) sayılabilir (10).

Koroner arter hastalığında koroner arter darlığına bağlı kan akımında azalma miyokard perfüzyonunda bozulmaya neden olmaktadır. Koroner arter hastalığında damar lümenindeki darlık %70-80'e ulaşıncaya kadar istirahat halinde bölgesel kan akımı etkilenmeyebilir (11). Koroner arter hastalığının ilerlemesi ile ventrikül duvar hareketlerinde bozulma, diastolik ve sistolik fonksiyon bozukluğu ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle koroner arter hastalığından şüphelenilen hastalarda iskeminin erken saptanması önemlidir.

### 2.1. MİYOKARD İNFARKTÜSÜ

Miyokard infarktüsü (Mİ) terimi, lokal iskemi ile meydana gelen, sınırlı bir alanda gelişen miyokard nekrozunu tanımlar. Akut miyokard infarktüsü (AMİ), sanayileşmiş ülkelerde tek başına en sık ölüm nedenidir (1,2). Her ne kadar son 30 yıl içerisinde AMİ'ne bağlı ölüm insidansı azaldıysa da halen 3. dünya ülkelerinde en sık ölüm nedenidir (1). Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl 1.5 milyon kadar kişi Mİ geçirmekte, bunların kabaca 500.000'i ölmektedir. AMİ riski hayat boyunca progresif olarak artmaktadır. Erkeklerde 45-54 yaşlar arasında Mİ gelişme olasılığı kadınlara kıyasla 4-5 kat daha fazladır (2). Bununla birlikte genel olarak iskemik kalp hastalığı riski 80 yaşından sonra her iki cinsten eşit oranda görülmektedir. AMİ için başlıca risk faktörleri; hipertansiyon, diabetes mellitus, sigara içimi ve yüksek oranda düşük dansiteli lipoprotein (DDL) kolesteroldür (2). Miyokard nekrozu koroner arter tıkanmasının yaklaşık 20-30 dakikası içinde başlar. Normal şartlar altında, miyokardın subendokardial bölgesi ventrikül duvarının en zayıf perfüze olan bölgesidir. Bu bölge sadece epikardial koroner arter dallarından kan alan en son bölge olmakla kalmaz, bu alanda mevcut nispeten yüksek intramural basınçlarda kanın buraya akışını zorlaştırır. İskemik zedelenmeye karşı artmış bu eğilimden dolayı, Mİ tipik olarak subendokardial

bölgeden başlar. Nekrozdan etkilenen bölge bundan sonraki birkaç saat boyunca dışarıya doğru genişler, miyokardın orta ve subepikardial alanları da etkilenir. İnfarktüs genellikle 3-6 saatlik bir dönem içinde en gelişmiş boyutuna ulaşır. Bu gelişim dönemi süresinde trombolitik ajanların (örn. Streptokinaz veya doku plazminojen aktivatörü) uygulanması ile trombusun ortadan kaldırılması, infarktüsün büyüklüğünü sınırlayabilir. İnfarktüsün büyüklüğü bazı faktörler tarafından etkilenir. Genel olarak koroner arterlerin daha proksimal segmentlerinin tıkanması, miyokardın tüm kalınlığını ilgilendiren ve daha büyük alanı etkileyen infarktüsler meydana getirir. Tam tersine, daha distal arter dallarındaki trombuslar daha küçük infarktüsler oluşturmaya eğilim gösterir. İnfarktüs sahası, tıkanma anında mevcut olan kollateral dolaşımın derecesi ile de etkilenir. Uzun süren koroner ateroskleroza olan hastalarda kronik iskemiye cevap olarak zamanla kollateral dolaşım gelişebilir. Böylece kollateral damarlar, özellikle miyokardın epikardial bölgelerinde, infarktüsün büyüklüğünü sınırlandırabilir (2).

## **2.2. MİYOKARD CANLILIĞI ( VİABİLİTE)**

Bu tanım istirahatte anormal fonksiyon gösteren ve revaskülarizasyon ile iyileşen miyokardı temsil etmektedir. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %30'un altında olan, yalnız medikal tedavi almış hastalar revaskülarizasyon yapılan hastalarla karşılaştırıldığında; sol ventrikül fonksiyonları, kalp yetmezliği semptomları ve uzun dönem prognoz revaskülarizasyon yapılan hastalarda daha iyidir. Muhtemelen canlı dokunun fazla olduğu hastalarda sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF) ve semptomlarda daha fazla düzelme olur (12). Bununla birlikte canlı dokunun yokluğunda miyokard fonksiyonlarının düzelmesi pek olası değildir ancak, revaskülarizasyon ağrının rahatlatılmasında ve aritmi insidansının azaltılmasında yararlıdır. Kalp transplantasyonu da diğer bir alternatiftir. Ancak uygun donör bulunmasındaki sıkıntılar bu yöntemin kullanımını sınırlamaktadır. Fizyopatolojik olarak, kronik perfüzyon azalması, en sonunda geri dönüşümsüz miyosit disfonksiyonu yapan hücresel değişimlere yol açar. Biyopsilerde fonksiyonun geri dönüşü ile yakın ilişki gösteren fibrozis ve sarkomer kaybı ortaya konmuştur. Çeşitli çalışmalarda eğer miyokardın %35'inden fazlasında fibrozis varsa fonksiyonun geri dönmesi olasılığının az olduğu gösterilmiştir (13).

Miyokard canlılığının fizyolojik göstergeleri;

- Bölgesel duvar hareketleri
- Bölgesel sistolik duvar kalınlaşması
- Bölgesel koroner kan akımı

Bu parametrelerin normal ya da normale yakın durumda olması canlılığın temel göstergeleridir. Ancak bunların azalmış olduğu durumlarda hücresel metabolik durumların ya da hücre membran bütünlüğünün belirlenmesi canlılığın araştırılmasında önem taşımaktadır.

“Hibernasyon” ve “miyokardial stunning” geri dönüşümlü kasılma disfonksiyonu ile karakterizedir. Her ikisi de canlı miyokardın göstergesidir. Hibernasyonda koroner kan akımı hala yetersizken, “stunned” miyokarda kan akımı normal veya normale yakındır.

**Stunning**, akut koroner arter tıkanmasında tipik olarak izlenen ani kan akımının kesilmesi sonucunda oluşan geçici miyokard disfonksiyonu anlamına gelir. Perfüzyon normale dönmesine rağmen devam eden mekanik fonksiyon bozukluğu durumudur. Bu akım/kasılma uyumsuzluğu tipik olarak AMİ sonrası trombolitik tedavi sırasında izlenir. Akut iskemik olay sonrası miyokard perfüzyonunun normale dönmesine rağmen fonksiyonel değişikliklere bağlı olarak geçici kasılma bozuklukları görülebilir. Stunned miyokardiumda Tl-201 veya sestamibi'nin canlı miyokard hücrelerine akümüülasyonu izlenirken, gated çalışmalarda bu alanlarda duvar hareketleri bozuktur.

**Hibernasyon** (kış uykusu) ise kronik olarak yetersiz kan akımını ya da tekrarlayıcı iskemik hasarla baş etmek için bir metabolik mekanizma sonucu fonksiyonunu azaltan canlı miyokardı tanımlamak için kullanılır (13,14). Glikolizis ile elde edilen enerji miktarı mekanik işi devam ettirecek düzeyde değilken, hücrenin canlılığını devam ettirebilecek düzeyde olabilir. Sol ventrikül disfonksiyonu ve KAH olan hastaların büyük bir kısmında (miyokardial nekroz veya fibrozis gelişmeksizin) kronik hipoperfüzyonun miyokard üzerindeki etkileri sonucu gelişir. Kronik iskemili olgularda, hiberne miyokard segmentleri kalbin kasılma fonksiyonuna katılmazlar ve dolayısı ile ejeksiyon fraksiyonu bu olgularda düşer. Kronik hipoperfüzyon sonrası gelişen duvar hareket bozuklukları reperfüzyon tedavileri sonrası düzelme gösterir (15). Bu nedenle kronik iskemili olgularda hiberne miyokardı saptamak ve uygun tedaviyi yapmak, ejeksiyon fraksiyonunu yükselterek hastaların yaşam kalitesini ve yaşam beklentisini artırması açısından önemlidir.



**Tablo 1:** Normal, Hibernating ve Stunned Miyokardın Özellikleri

<b>Miyokard</b>	<b>Akım</b>	<b>Metabolizma</b>	<b>Kasılma</b>
<b>Normal</b>	Normal	Yağ Asit > Aerobik Glikoliz	Normal
<b>Hibernating</b>	Çok Düşük	Öncelikle Aerobik veya Anaerobik Glikoliz	Hipokinezi veya Akinezi
<b>Stunned</b>	Normal veya Azalmış	Oksidatif Metabolizma Genellikle Azalmıştır	Hipokinezi veya Akinezi

Miyokard canlılığının değerlendirilmesi, kronik KAH ve sol ventrikül disfonksiyonu olan ve revaskülarizasyon için uygun hastalarda endikedir. Canlılık varlığında revaskülarizasyonun ağrıyı azalttığı ve mortaliteyi değiştirdiği gösterilmiştir. Sol ventrikül fonksiyonunda iyileşme olmasa bile semptomlar azalır ve mortalite düşer (13).

### **2.3. MİYOKARD CANLILIĞINI DEĞERLENDİREN TETKİKLER**

- Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi
- PET
- Dobutamin Ekokardiyografi
- Kardiak Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)
- Koroner Anjiyografi: Koroner damarların anatomisi ve revaskülarizasyonun uygulanabilirliği açısından bilgi verirse de fonksiyonun geri dönüp dönmeyeceği ile ilgili bilgi vermez.
- İstirahat Ekokardiyografisi: Genel sol ventrikül fonksiyonu ve segmental duvar hareket bozuklukları hakkında bilgi sağlamasına rağmen revaskülarizasyon teknikleri ile fonksiyonun geri gelip gelmeyeceğini açıklığa kavuşturamaz.

#### **2.3.1. MİYOKARD PERFÜZYON SİNTİGRAFİSİ**

Miyokard perfüzyon sintigrafisi (MPSPECT) miyokardı besleyen kan akımının dağılımının intravenöz olarak uygulanan bir radyofarmasötik ile gösterilmesini sağlar. Perfüzyon görüntülemesi iskemi veya skar ile ilişkili olan görel veya mutlak azalmış miyokardial kan akımı olan alanları belirlemede yararlıdır. Perfüzyonun görel bölgesel dağılımı kardiyovasküler stres, istirahat veya her iki durumda da incelenebilir. Koroner

arter hastalığında koroner arter lümenindeki darlık %80'e ulaşıncaya kadar istirahat debisi azalmamaktadır. Bununla beraber, koroner lümen darlığı %50'yi aştığında koroner rezerv azalmaktadır. Bu nedenle, koroner arterlerindeki ciddi darlık olan hastalarda bile istirahatte miyokard kan akımı genellikle homojen dağılım göstermektedir. Buna karşın, aynı darlık derecesinde fizik egzersiz sırasında koroner rezervde azalma meydana gelir (11). Miyokard kan akımının uygun olarak artmaması stres sırasında miyokard kanlanmasında non-homojen dağılıma sebep olur. Koroner akım normal istirahat akımının 4-5 katı artış oluşturacak şekilde uyarılırsa, miyokarda farklı bölgeler arasındaki eşitsizlik maksimum düzeye ulaşır. Bu da MPSPECT'te tanısal doğruluğun artması anlamına gelir. Sonuçta, homojen olmayan kan dağılımı, miyokard kan akımı ile orantılı dağılım gösteren radyofarmasötik ajanlar ve stres testleri birlikte kullanılarak gösterilmektedir (16,17). Perfüzyon görüntüleri miyokarda tutulan ve belli bir zaman aralığında miyokarda kalan radyofarmasötikleri kullanarak planar, SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography=Tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi) veya PET (Pozitron Emisyon Tomografi) teknikleri ile elde edilebilir. Elde edilen ham verilerden miyokardın üç boyutlu görüntüleri oluşturulmakta ve radyofarmasötüğün miyokarda rölatif dağılımı tomografik kesitler (kısa eksen, vertikal ve horizontal uzun eksen) ve polar haritalar üzerinde görsel ve/veya kantitatif teknikler ile analiz edilebilmektedir. Miyokard perfüzyon sintigrafisinde Tc-99m ile işaretli katyonik kompleksler (Tc-99m MİBİ/Tc-99m Tetrofosmin), Tl-201 veya Rubidium-82 (Ru-82), Nitrogen-13-ammonia, Oxygen-15-su gibi pozitron yayan radyofarmasötikler kullanılabilir. Bunlardan Tl-201 ve Tc-99m ile işaretli katyonik kompleksler SPECT görüntüleme, diğerleri ise PET ile görüntüleme kullanılan ajanlardır (18,19).

1964 yılında Carr ve arkadaşları tarafından Sezyum-131 kullanılarak yapılan ilk miyokard perfüzyon sintigrafisi görüntüsünün alınmasından itibaren bugüne kadar, nükleer kardiyoloji hızla ilerlemiş ve özellikle son yirmi yılda önemli düzeyde gelişme kaydetmiştir (20). Miyokard perfüzyon sintigrafisinde bazı kısıtlılıkları olan planar görüntüleme yönteminin yerini modern "single photon emission computerized tomography" (SPECT) yönteminin alması, iskemik kalp hastalığının (İKH) invaziv olmayan yöntemlerle değerlendirilmesinde, MPSPECT'in sık başvurulan ve güvenilir bir yöntem olmasını sağlamıştır (21).

Görüntüleme yöntemlerinin özel hastalık durumlarındaki yararlılığı "ACC/AHA (American Collage of Cardiology/American Heart Association)"nın aşağıdaki sınıflamasına göre belirlenmiştir (21):

Sınıf I:	Uygun ve yararlı
Sınıf II:	Kabul edilebilir, fakat yararlılığı daha az kanıtlanmış
Sınıf IIa:	Yararlı olduğuna dair kanıt var
Sınıf IIb:	Yararlı olabilir, kanıtlar fazla değil
Sınıf III:	Genellikle yararsız kabul ediliyor.

Nükleer kardiyolojik yöntemler ACC/AHA'nın kılavuzuna göre uygulanması uygun ve yararlı yöntemler olarak sınıflandırılmıştır (Sınıf I).

SPECT görüntüleme rölatif olarak miyokardial perfüzyon miktarının belirlenmesinde yaygın olarak kullanılan bir tekniktir. Bunun yanı sıra 1995'te Germano ve arkadaşları (22) "kalp vurumları ile eşlendirilmiş SPECT" olarak da tanımlanabilen "Quantitative Gated SPECT (QGS)" olarak bilinen programı geliştirmişlerdir. Gated SPECT (GSPECT) görüntüleme 1980'lerden sonra rutin kullanıma girerek nükleer kardiyoloji alanındaki gelişmelere önemli oranda katkı sağlamış ve nükleer tıp departmanlarında en sık kullanılan kardiyoloji uygulamalarından biri olmuştur (8,23). Kullanıcıya bağımlı olmayan ve tekrarlanabilirliği yüksek olan bu teknik, perfüzyonun yanı sıra global ve bölgesel sol ventrikül fonksiyonlarını birlikte değerlendirme imkanı verir (8,23,24). Özellikle KAH tanısında GSPECT'in MPSPECT'e göre üstünlüğü artık genel olarak kabul edilmektedir (8). KAH'dan attenüasyon artefaktının ayırdedilmesini ve ventriküler fonksiyonların değerlendirilmesini mümkün kılar. Özellikle miyokard canlılığının teşhisinde miyokard perfüzyon sintigrafisinin spesifitesini artırır (25).

### **Miyokard Perfüzyon Sintigrafisinin Endikasyonları (17)**

- 1-Miyokardial iskemi veya skarın varlığı, lokalizasyonu, yaygınlığı ve şiddetinin değerlendirilmesi,
- 2-Anjiyografideki koroner stenozun bölgesel perfüzyona etkisinin değerlendirilmesi,
- 3-Miyokard canlılığının değerlendirilmesi ve revaskülarizasyon sonrası fonksiyonel düzelmenin ön görülmesi,
- 4-Miyokard infarktüsü sonrası ve non-kardiyak cerrahi öncesi risk ve prognoz değerlendirilmesi,
- 5-Koroner revaskülarizasyon işlemleri, yaşam tarzı değişikliği ve tıbbi tedavinin etkinliğinin izlenmesi,
- 6-İskemik kardiyomyopatinin idiyopatik olandan ayırt edilmesi,
- 7-Akut göğüs ağrısı sendromlarında koroner ve koroner dışı nedenlerin ayırt edilmesi.

## Miyokard Perfüzyon Sintigrafisinde Uygulanan Stres Testleri

**A) Fizik Egzersiz:** Fiziksel egzersiz istirahat kan akımını 2-3 kez artırır. Stenotik bir arterin distalindeki bölge bu artıştan normal kanlanan bölgeler kadar yararlanamaz. Aradaki bu fark perfüzyon defekti olarak karşımıza çıkar. Efor testi EKG monitorizasyonu ile birlikte yapılmalıdır. Fizik egzersiz için ergometrik bisiklet veya koşu bandı kullanılabilir. Standart efor testi protokolleri içinde en çok kullanılan Bruce veya modifiye Bruce protokolleridir. Teorik maksimum kalp hızının %85'ine varılması miyokarda yeterli etkiyi meydana getirir.

**B) Farmakolojik Stres Testleri:** Egzersiz testinin yapılamadığı durumlarda miyokard perfüzyon sintigrafisi koroner vazodilatasyon yapan veya kalbin yükünü artıran farmakolojik maddelerin kullanımı ile gerçekleştirilir. Bu amaçla değişik ajanlar kullanılmaktadır. En çok klinik çalışma intravenöz dipiridamol ile yapılmış olup, dipiridamol infüzyonu ile oluşan vazodilatasyon sıklıkla miyokard iskemisini provoke etmemektedir.

### 1-Dipiridamol

Öncelikle periferik damar hastalığı olan ve yeterli egzersiz yapamayan, sol dal bloğu olan, sabit hızlı pacemaker taşıyan ve enfarktüs sonrası erken fazdaki hastalar için endikedir. Küçük damarlarda daha belirgin olarak koroner vazodilatasyon oluşturan dipiridamol bu etkisini esas olarak adenozinin selüler reuptake'ini inhibe ederek gösterir. Koroner kan akımını normal damarlarda 3-5 kez artırır. Stenoze damarlarda ise stenozun derecesi ile doğru orantılı olarak dipiridamolün etkisine cevap azalır. Miyokardın oksijen ihtiyacını artırmaz. Dolaşımdaki adenozin normalin yaklaşık iki katına çıkar. Çarpıntı hissi, dispne, mide bulantısı, hazımsızlık, anjina, ST segment depresyonu, aritmi gibi yan etkiler gösterebilir. Dipiridamolün etkisi stres görüntülerinin alınmasından sonra aminofilin ile bloke edilebilir. 48 saati doldurmamış geçirilmiş infarktüslerde, unstabil anjina, astım, aşırı hassasiyet, ksantin ve/veya kafein alınması hallerinde ayrıca hipotansif hastalarda dipiridamol kullanımı kontrendikedir. İntravenöz dozu 0.56 mg/kg (0.142 mg/kg/dk) olup, enjeksiyon 4 dakikada yapılmalıdır. İntravenöz uygulamada etki 6-8 dakika sonra başlar ve 15-30 dakika sürer. Oral dozu ise 400-500 mg'dır (26-28).

### 2-Adenozin

Güçlü bir koroner vazodilatör olan adenozin böbrek afferent arteriyolü ve hepatic venler hariç, tüm vasküler yatakta vazodilatasyon oluşturur. Alfa-1 ( $\alpha$ 1) reseptörlere

agonist etki ile kalpte negatif kronotropik ve inotropik etki gösterir. Alfa-2 ( $\alpha_2$ ) reseptörlere agonist etkisi ise periferik vazodilatasyon oluşturur. Egzojen yarı ömrü 2-10 saniye olduğundan devamlı infüzyon ile verilir. 0.140  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$  hızla enjeksiyona başlanır. 3.dakikada radyofarmasötik enjekte edilir. Adenozin enjeksiyonuna 6.dakikaya kadar devam edilir. Aşırı hassasiyet, bronkospazm, hasta sinüs sendromu, 2. ve 3. derece A-V bloklarda adenozin kullanımı kontrendikedir (26-28).

### **3-Dobutamin**

Sentetik bir katekolamin olan dobutamin, Beta-1 ( $\beta_1$ ) reseptörlere etki ederek kalp hızını, kontraktiletiyi, sistolik kan basıncını artırarak kalbin oksijen ihtiyacını artırır. Biyolojik yarı ömrü 2 dakikadır. 10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$  doz hızıyla devamlı infüzyonla başlanır ve her 3 dakikada bir doz 5-10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$  artırılır. Maksimum doz 40  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ 'dır. Son artıştan 1 dakika sonra radyofarmasötik enjekte edilerek infüzyona 2 dakika daha devam edilir. 7,5. dakikada kalp hızı iki katına çıkmazsa 0,6 mg Atropin intravenöz olarak enjekte edilir. Ksantin içeren ilaçlar kullananlar, kafein içeren maddeler almış olanlar, bronkospazmı olanlar ve sistolik kan basıncı düşük hastalar dobutamin testi için iyi bir adaydırlar. Çok kısa yarılanma ömrü nedeni ile infüzyon sona erdirilir erdirilmez dobutaminin etkisi sona erer. Çarpıntı hissi, sıcak basması, mide bulantısı, anjina, ST depresyonu, aritmi gibi yan etkiler gösterebilir (26-28).

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

- Tl-201 (Talyum 201)
- Tc-99m Sestamibi
- Tc-99m Tetrafosmin
- Tc-99m Teboroksim
- Tc-99m Furifosmin

### **TALYUM 201 (Tl-201)**

Tl-201 miyokard perfüzyon sintigrafilerinde sıkça kullanılan bir radyofarmasötiktir. Bir  $\text{K}^+$  (potasyum) analogu olan Tl-201, doğal talyumun (Tl-203) siklotronda proton ile bombardımanı sonucu elde edilir. Fiziksel yarılanma ömrü 73.1 saat olan Tl-201, elektron yakalama ile %3'lük 135 keV ve %10'luk 167 keV gama ışınımı yaparak Hg-201 (Civa-201)'e dönüşür. Hg-201, 69-83 keV'lik (%93) X ışınımı yapar. Görüntüleme bu X ışınları kullanılır. İntravenöz uygulamadan hemen sonra 2 dakikadan az bir sürede kandan

temizlenir. İstirahat durumunda enjeksiyondan 15 dakika sonra uygulama dozunun %5'i kalpte, %12'si karaciğerde ve %4'ü böbreklerde tutulur. 24 saatte aktivitenin %5'i böbrekler yolu ile atılır. Uygulamadan 3 saat sonra başlangıçtaki Tl-201 aktivitesinin %30'u ve 4 saat sonunda da %34'ü temizlenir. Kanlanmanın az olduğu miyokard odaklarında ise zamanla artan bir Tl-201 tutulumu gözlenir. Tl-201 için tüm vücut biyolojik yarı-ömrü 10 gün, miyokarddaki yarı-ömrü 4-5 saattir. "Thallos chloride" formunda intravenöz enjeksiyon şeklinde kullanılır. Hastaya verilen doz genellikle 80 Megabecquerel (MBq)'dir. Reperfüzyonun yavaş veya inkomplet olduğu durumlarda 37 MBq ek doz yapılabilir. Tl-201 yüksek ekstraksiyon ve hızlı akümülyasyon gösterir. Enjeksiyon sonrası Tl-201'in dağılımı bölgesel kan dağılımı ile orantılıdır (29,30). Na+/K+ pompasını kullanarak aktif transportla veya transmembran gradiyent farkı sayesinde pasif transportla miyositler tarafından tutulur. İlk geçişte miyositler tarafından tutulumu %85 civarındadır. Hücre içine hızla 5 dakikada girer (verilen dozun %4-4.5'i) ve 20-30 dk plato yapar. Miyokard akımının %60 ve daha fazla azaldığı durumlarda azalan bölgede defekt gözlenir. Nekroz halinde ekstraksiyon fraksiyonu sıfıra düşer. İlk tutulum sonrası miyokard hücrelerinde sürekli bir Tl-201 giriş çıkışı gözlenir. Miyokard dışı dokular tarafından tutulan Tl-201 ilk tutulum sonrası tekrar dolaşıma katılır. Egzersizde normal perfüzyon gösteren dokularda iskemik dokulara göre daha fazla Tl-201 tutulur. İstirahatte iskemik dokulardan atılımının normal dokulara göre daha yavaş olması nedeni ile enjeksiyondan belli bir süre sonra iskemik ve normal doku perfüzyonları eşitlenir (redistribüsyon). Nekroze dokular redistribüsyon göstermediklerinden bu fenomen iskemi ile enfarktın ayırımında kullanılır (28). Na+/K+ ATPase inhibitörü olan Oubain ve dijitaler tarafından Tl-201'in hücre içine girişi bloke edilir (31). Tl-201'in atılımı esas olarak böbrekler yoluylaadır. Dozimetri açısından kritik organ böbreklerdir. Hastanın alacağı toplam radyasyon dozu 0.23 mSv/MBq'dir (32).

### **Tc-99m MİBİ (Tc-99m Hexakis-2-methoxyisobutylisonitrile)**

1980'li yılların sonunda Tl-201'e alternatif olarak geliştirilen Tc99m ile işaretli methoxyisobutylisonitrile (Tc-99m MİBİ veya Sestamibi), isonitril grubu içinde klinik kullanımda en iyi biyolojik özelliğe sahip bir perfüzyon ajanıdır (33). Monovalan lipofilik bir katyondur. Miyokard tutulumu mitokondriyal transmembran gradiyen farkı sonucudur. Hücre içinde büyük kısmı mitokondride lokalize olur. Canlı miyokardda Tc-99m sestamibi tutulumu Tl-201 tutulumunda olduğu gibi kan akımı ile doğru orantılıdır (33). Ancak öncelikli olarak bir perfüzyon ajanı olması nedeni ile miyokard canlılığı hakkında kısıtlı bilgi verir.

Tc-99m MİBİ'nin hücre içerisinde tutulabilmesi için hücre membran bütünlüğünün korunmuş ve hücre besleyici kan akımının sağlanmış olması gereklidir. Hücre içine diffüzyon ile girdiğinden kan akımının 2 ml/dk/gr'dan fazla olduğu durumlarda perfüzyon hakkında verdiği bilgi gerçek değer altındadır. Enjekte edilen dozun yaklaşık %1-2'si miyokarda tutulur. Ekstraksiyon fraksiyonu %65'tir. Bu değer Tl-201'in ekstraksiyonundan düşüktür, ancak Tc-99m MİBİ'nin sahip olduğu yüksek sayım oranı bu dezavantajı ortadan kaldırır. İlk dakikalarda çok yüksek olan karaciğer ve akciğerdeki tutulum 1.saatten sonra azalır. Plazma proteinlerine bağlanma oranı %1'den azdır. Normal miyokard dokusunda redistribüsyon göstermeden uzun süre tutulur ( $T_{1/2} \geq 5$  saat). Miyokarddan temizlenmesi yavaştır. Miyokarddaki tutulum egzersizde daha fazladır. Tc-99m'in 140 keV'lik enerjisinin gama kameraya uygunluğu nedeni ile elde edilen görüntü kalitesi yüksektir. Fiziksel yarı ömrünün kısa olması nedeni ile Tl-201'e göre 10-15 kez daha fazla doz verilebilir. Tc-99m MİBİ, primer olarak hepatobiliyer sistem yoluyla (%33), bir kısmı da üriner sistem yoluyla atılır (%25). Karaciğerde ve barsaklardaki aktivite tutulumları inferior duvar değerlendirilmesinde yanımlara neden olabilir. Radyasyon dozimetrisi açısından kritik organ barsaklardır. Hastanın alacağı radyasyon dozu 0.008 mSv/MBq'dir (32). MİBİ'nin anne sütünde konsantre olmadığı, bu nedenle Tc-99m MİBİ çalışmasından sonra emzirmeye ara vermek gerekmediği ileri sürülmekle birlikte, küçük çocuklarla temas önerilmeyeceği için emzirmekten de sakınılabılır (17).

#### **Tl-201'e Göre avantajları**

- 1- Enerji seviyesinin Tl-201'e göre yüksek olması ve buna bağlı olarak görüntü kalitesinin yüksek olması
- 2- Acil şartlarda enjeksiyonunun yapılabilirliği
- 3- Radyasyon dozunun düşüklüğü
- 4- Kolay üretilebilirliği

#### **Tl-201'e Göre Dezavantajları**

- 1- Yüksek barsak aktivitesi
- 2- İki kez enjeksiyon gerektirmesi

#### **Tc-99m TETROFOSMİN**

Tetrofosmin lipofilik, katyonik bir ajan olup, intravenöz uygulamadan sonra hızla kandan temizlenir ve kalp, iskelet kası, karaciğer, dalak ve böbrekler tarafından kan akımı ile orantılı olarak tutulur. Hazırlığı için oda sıcaklığında 15 dakikalık inkübasyon yeterlidir.

Stres görüntüleme radyofarmaötik enjeksiyonundan 5-10 dakika sonra, istirahat görüntüleme ise enjeksiyondan 30 dakika sonra yapılmalıdır. Enjekte edilen dozun yaklaşık %1.2'si miyokarda gider. Önemli derecede redistribüsyon göstermez (11). Safra kesesi, ince ve kalın barsaklar, mesane ve böbreklerden ekskrate edilir. Karaciğer tutulumu Tc99m MİBİ'ye göre daha düşüktür ve karaciğerden daha hızlı temizlenir (27). Tetrafosminin tutulumunda mitokondriyel membran potansiyelleri önemli role sahiptir. Sestamibi'ye göre daha erken görüntüleme avantajına sahiptir.

### **Tc-99m TEBOROKSİM**

Teknesyum dioxime kompleksinin (BATO) yan ürünü olan nötral lipofilik boronik asittir. Miyokarda tutulumu kan akımı ile orantılıdır. Bu ajanın miyokardial ekstraksiyon fraksiyonu Tl-201'e göre yüksektir (~%90). Miyokarddan atılımı hızlı olup, T½ 5-15 dakikadır (34). Hızlı klirensi nedeniyle intrasellüler dağılımı düşük düzeydedir. Ekskresyonu enterohepatik yollardır. Enjeksiyondan sonra 6. dakikada karaciğer tutulumu en üst seviyesine ulaşır. Karaciğerdeki retansiyonu Tc-99m MİBİ'ye göre daha fazladır. Uzun süreli klinik kullanım için uygun değildir (35).



**Tablo 2.** Miyokard Perfüzyon Sintigrafisinde Kullanılan Radyofarmasötiklerin Özellikleri [J Machac, M J Henzlova'dan alınmıştır (35).]

	Talyum-201	Tc-99m Sestamibi	Tc-99m Tetrofosmin	Tc-99m Teboroxim
<b>Grup</b>	K+ Analogu	İzonitril	Diphosphine	Boronik Asit
<b>Hazırlama</b>	Siklotron	Kit (sıcak)	Kit (soğuk)	Kit (sıcak)
<b>Yük</b>	Kasyon	Kasyon	Kasyon	Nötral
<b>Lipofilik Özellik</b>	Düşük	Yüksek	Yüksek	Yüksek
<b>Redistribüsyon</b>	Var	Az	Az	Var
<b>Doku Klirensi</b>	%50/4 saat	>6 saat	>6 saat	Dakikalar
<b>Ekskresyon</b>	Renal	Gİ (renal)	Gİ (renal)	Gİ
<b>Görüntüleme Süresi</b>	5-10 dakika	20-60 dakika	5-15 dakika	1-2 dakika
<b>Tetkik Süresi</b>	4-6 saat	3-4 saat	3-4 saat	1 saat
<b>Sayım</b>	Yeterli	Yüksek	Yüksek	Geçici Yüksek
<b>SPECT</b>	Uygun	Uygun	Uygun	±
<b>Gating</b>	±	Uygun	Uygun	Uygun Değil
<b>Kalp/karaciğer (1sa)</b>	2.6	0.65	1.2	1.4
<b>TEDE</b>	2.1 rem/3.5 mCi	1.1 rem/30mCi	0.8 rem/30mCi	1.8 rem/30mCi

TEDE: (Total Efektif Doz Eşdeğer)

### **Miyokard Canlılığının Değerlendirilmesinde MPSPECT Uygulamaları**

Sol ventrikül fonksiyon bozukluğu olan kronik koroner arter hastalığında “canlı doku” varlığında revaskülarizasyon girişimleriyle mortalitede önemli düzeyde iyileşme sağlanması, miyokard canlılığının belirlenmesini bu tür hastalarda kritik noktaya getirmiştir. Miyokard perfüzyon sintigrafisi; kesin, tekrarlanabilir, nispeten ucuz ve geçerli bir yöntem olarak günümüzde miyokard canlılığının belirlenmesi için başvurulan yöntemlerin başında gelmektedir (36,37).

Miyokard canlılığının belirlenmesinde PET görüntüleme diğer tekniklere göre üstündür. Ancak sınırlı merkezlerde bulunması ve maliyetinin oldukça pahalı olması nedeniyle klinik pratikte kullanımı sınırlıdır. Bu yüzden yaygın kullanımı olan ve daha ucuz mevcut SPECT tekniklerini geliştirerek miyokard canlılığının değerlendirilmesine çalışılmaktadır. Güncel pratikte Tl-201 ile stres /redistribüsyon, istirahat/redistribüsyon, stres/istirahat/reinjeksiyon, Tl-201 istirahat/redistribüsyon/24. saat geç görüntüleme MPSPECT çalışmalarının yanısıra, nitrat verilerek Tc-99m MİBİ veya Tc-99m Tetrafosmin ile de miyokard canlılığı çalışmaları yapılmaktadır. Bu iki ajanın birlikte kullanıldığı dual izotop çalışmaları da mevcuttur (38). Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve infarktın büyüklüğü Mİ geçirmiş hastalarda en önemli prognostik faktördür (39). Mİ sonrası hiberne miyokardın değerlendirilmesi ve rezidüel miyokard iskemisinin kantifikasyonu Tl-201 ile yapılabilir (40). Geç görüntülemeye de imkan sağladığı için miyokard canlılığının değerlendirilmesinde tercih edilen bir radyofarmasötiktir. Redistribüsyona uğramadığı için Tc-99m Sestamibi iyi bir canlılık ajanı değildir. Bununla birlikte kısa yarı ömrü ve enerji seviyesinin gama kameraya uygunluğu nedeniyle GSPECT çalışmalarında en sık kullanılan ajandır. Ancak yeni jenerasyon çok dedektörlü gama kameralar sayesinde sayım istatistiği artırılarak Tl-201’inde Gated SPECT çalışmalarında kullanılabilirliği artmıştır (41). Tl-201 miyokard hücrelerine aktif trasport ile alınır ve alımı miyokard kan akımına bağlıdır. Bu nedenle miyokarda talyum tutulumu miyokard perfüzyonunun ve hücresel canlılığın göstergesidir. Stres görüntülemeden sonra 3-4. saatlerde yapılan geç görüntüleme ile canlı miyokardı tespit etme imkanı düşüktür (42). Stres sonrası 24. saat geç redistribüsyon (43) veya reenjeksiyon teknikleri (44) gibi modifiye Tl-201 protokollerinin canlı miyokardın saptanmasını artırdığı gösterilmiştir. İstirahat-redistribüsyon Tl-201 görüntüleme protokolü ise genellikle iskeminin aranmadığı sadece canlılık değerlendirmesi yapılacak hastalarda tercih edilmektedir (45).

Miyokard canlılığının gösterilmesinde Tc-99m Sestamibi ve Tc-99m Tetrafosmin gibi Tc-99m ile işaretli radyofarmasötikler Tl-201’e alternatif olarak sıkça kullanılmaktadır. Tc-99m Sestamibi ve Tc-99m Tetrafosminin miyokarddaki retansiyonunun miyokard canlılığının göstergesi olduğu bazı deneysel çalışmalarla gösterilmiştir. (46).

Gated SPECT miyokard perfüzyonunu ve fonksiyonunu aynı anda değerlendirmeye imkan verdiği için birçok nükleer tıp departmanında koroner arter hastalığının tanısında tercih edilen bir yöntemdir. Perfüzyon sintigrafilerinde anterior (meme) veya inferior (diyafragma) duvarlarda sabit perfüzyon defekti sıklıkla izlenebilir.

Perfüzyon sintigrafisinde izlenen sabit defekt atenüasyon artefaktına bağlı olabileceği gibi, geçirilmiş Mİ veya hiberne miyokarda bağlı olabilir. GSPECT, perfüzyon anomalisi olan alanlarda duvar hareketlerini değerlendirmeyi sağlayabilir. Perfüzyon anomalisi olan alanda fonksiyon normale bu atenüasyonu, anormal duvar hareketi varsa bu da koroner arter hastalığını gösterir (47). GSPECT miyokard canlılığının değerlendirilmesinde ve prognozun belirlenmesinde oldukça önemlidir. Yamakawa ve arkadaşları (48) miyokard canlılığını değerlendirdikleri çalışmada gated FDG PET ve gated MİBİ SPECT'i karşılaştırmışlar ve sol ventrikül fonksiyonlarını değerlendirmede yüksek korelasyon bulmuşlardır.

Canlılık araştırılmasında kullanılan diğer bir nükleer tıp tekniği MUGA (equilibrium radyonüklid ventrikülografi =ERNA)'dır. Alain Manrique ve arkadaşları (39) Mİ hikayesi olan 50 hastada önce MUGA daha sonra da bu hastaların 19'una Tc-99m MİBİ, 31'ine de Tl-201 ile QGS programını kullanarak gated miyokard perfüzyon SPECT uygulamışlardır. Çalışmanın sonunda GSPECT ile MUGA arasında yüksek korelasyon bulunmuştur. Tl-201 ve Tc-99m MİBİ'nin her ikisinin de sonuçlarının benzer olduğu ancak sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun beklenenin altında olduğunu bulmuşlardır. MUGA SVEF'nin belirlenmesinde tekrarlanabilir ve güvenilir bir yöntem olması nedeniyle sıkça kullanılmaktadır. SVEF'nin düşük olması prognozun kötü olduğunun göstergesidir (49). MUGA'da EF ile birlikte kalbin kasılma fonksiyonları da değerlendirilebilmektedir. Ventrikül duvar hareketleri ve hacim değişimleri vizüel ve kantitatif olarak değerlendirilebilir. Mİ'ne bağlı skar bölgesi kasılamaz. İnfarktın yerleşimine bağlı olarak oluşan skar dokusu gerilebilir veya dilate olup, anevrizma oluşabilir. Anevrizma paradoks hareket oluşturur, ventrikül kasılırken dışa genişler. Anevrizma ventrikül EF'sini belirgin olarak azaltabilir.

Miyokard canlılığının değerlendirilmesinde nitrat uygulamaları da sıkça kullanılmaktadır. Nitrat uygulaması hem Tl-201 hem de Tc-99m sestamibi ile yapılan sintigrafilerde miyokard canlılığının deteksiyonunu artırmaktadır (50,51). Nitratlar vazodilatasyon etkileri sayesinde ciddi olarak daralmış olan koroner arterlerde kan akımını artırarak radyofarmasötiklerin bu alanlara girişini artırmaktadır (52,53).

Üzerinde sıkça çalışılan diğer bir teknikte GİK (glukoz-insülin-potasyum) infüzyonu ile birlikte yapılan sintigrafik yöntemlerdir. İnsülin normal ve canlı miyokardda glukoz uptake'inin ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun artışına neden olur (54). Bu etkileri sayesinde Tl-201'in GİK infüzyonu ile birlikte verilmesi canlı miyokardın deteksiyonunu artırır (55).

Miyokard canlılığının değerlendirilmesinde kullanılan diğer bir sintigrafi ajanı da  $\beta$ -metil yağ asit analogu olan I-123 BMIPP ( $\beta$ -methyl Iodophenyl Pentadecanoic Acid)'dir (56). BMIPP iskemik miyokarddaki metabolik değişikliklerin oldukça sensitif göstergesidir. BMIPP, Tl-201'in özellikle atenüasyon alanı olan septum ve inferior duvar alanlarındaki perfüzyonu göstermede rolü fazladır (57).

### 2.3.2. POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİSİ (PET)

Pozitron Emisyon Tomografisi, dokuların perfüzyonunu, metabolik aktivitesini ve canlılığını yansıtan tomografik görüntüler ve kantitatif parametrelerin kullanıldığı non-invaziv bir görüntüleme yöntemidir.  $\beta^+$  ışın yapan bir radyofarmasötikten yayılan pozitronların yok olmaları sırasında oluşan 511 keV enerjili ve  $180^\circ$  zıt yöne giden iki gama fotonunun karşılıklı iki detektör tarafından simultane olarak tetkiki prensibine dayanır. PET görüntüleme kullanılan radyofarmasötiklerin en önemli özelliği vücudun temel alt yapıtaşları olan C (karbon), O<sub>2</sub> (oksijen), F (flor), N<sub>2</sub> (azot) gibi elementleri içermeleri ve vücutta biyolojik olarak bu moleküller gibi davranmalarıdır. PET görüntüleme günümüzde en çok onkoloji, kardiyoloji ve nöroloji alanlarında kullanılmaktadır. Kardiyolojik kullanım alanları arasında; koroner arter hastalığının tanısı, miyokard canlılığının araştırılması, diğer yöntemlerle tanı konulamayan miyokard infarktüsünün tanısı, iskemik ve idiyopatik dilate kardiyomyopatinin tanısı, By-pass ve PTCA operasyonu geçiren hastaların takibi, koroner stenozun ciddiyetinin fizyolojik boyutunun belirlenmesi endikasyonlarında kullanılabilir (58).

PET ile hem miyokard kan akımı, hem de miyokard metabolizması değerlendirilerek miyokardial canlılık değerlendirilmesi yapılabilir. PET bölgesel ve tüm miyokardial kan akımının ml/g/dk olarak hesaplanabilmesine imkan tanır. Ayrıca vazodilatör ajanlar kullanılarak koroner arter rezervi de değerlendirilebilir.

Miyokard perfüzyonunu değerlendirmek için yapılan PET görüntüleme sık olarak kullanılan ajanları 2 gruba ayırabiliriz:

- 1- Miyokard tarafından kandan kısmen alınan ve miyokarda tutulan ajanlar: Nitrojen-13 amonyum (<sup>13</sup>NH<sub>3</sub>), Potasyum-38 klorid, Rubidyum-82 (<sup>82</sup>Ru) klorid ve Bakır-62 (Cu-62) piruvaldehit bis-N-4-metiltiosemikarbazon
- 2- Miyokarda serbestçe difüze olabilen ajanlar: Oksijen-15 işaretli su (H<sub>2</sub><sup>15</sup>O)

Miyokardın kan akımının değerlendirilmesinde en sık Oksijen-15 işaretli su (O-15) ve Nitrojen-13 amonyak (N-13) gibi PET ajanları kullanılmaktadır.

PET görüntüleme ile miyokardın metabolik fonksiyonları da kantifiye edilebilir. Bunlardan en önemli uygulama alanı canlı miyokard dokusunun araştırılmasıdır. Miyokarda aerobik şartlarda enerjinin %70'i yağ asitleri, %15'i glukozun parçalanmasından elde edilir. İskemi durumunda enerjinin büyük kısmı glukozun piruvata parçalanarak laktatın açığa çıktığı zincirden elde edilir. Bu durumdan hareketle PET görüntülemesinde F-18 FDG (Flor-18 fluorodeoksiglukoz) kullanılmaktadır. F-18 FDG ile yapılan PET miyokard canlılığının değerlendirilmesinde en güvenilir test olarak kabul edilmektedir (59). FDG bir glukoz analogudur. Plazmadaki glukoz ile yarışan F-18 FDG, miyokard hücresine enerji gerektirmeyen kolaylaştırılmış transport ile alınır ve miyosit içinde normal glukoz gibi heksokinaz ile fosforile edilir. Bununla birlikte glukozdan farklı olarak fosforlanmış formu daha fazla metabolize olamaz. Bu nedenle F-18 FDG'nin bölgesel miyokard tarafından alımı, bölgesel eksojen glukoz kullanım oranlarını yansıtır. Enjekte edilen dozun sadece %1-4'ü miyokarda tutulmasına karşın hedef/geri plan oranları yüksektir.

PET görüntülemede yağ asitleri de kullanılarak miyokardın metabolik görüntülemesi yapılabilir. Pozitron yayan bir ajan olan C-11 ile yağ asitlerinin moleküler yapılarını değiştirmeden işaretlemek mümkündür. Bu amaçla kullanılan başlıca radyofarmasötikler, C-11 Palmitat ve C-11 Asetat'tır (58).

### **2.3.3. DÜŞÜK DOZ DOBUTAMİN EKOKARDİYOĞRAFI**

Stres ekokardiografi strese bağlı oluşan sistolik bölgesel duvar hareket bozukluklarını saptayarak miyokard iskemisinin değerlendirilmesini sağlayan etkin bir yöntemdir. Stresörler arasında egzersiz, farmakolojik ajanlar ve pil yer alır. Stres ekokardiografi koroner arter hastalığı taramasında kullanılır ve tutulan koroner damarları saptamaya yardım eder. Dobutamin ekokardiografinin sensitivitesi %68- %96 ve spesifitesi %80-%85 arasındadır (60). Sol ventrikül fonksiyon bozukluğu ve bilinen KAH olan hastalarda canlı miyokardı skardan ayırabilir. Bu da revaskülarizasyondan sonra sol ventrikül fonksiyonunun düzelişip düzelmeyeceğini öngörmeye yardımcı olabilir. Dobutamin ekokardiografi düşük dozlarda dobutaminin canlı miyokardın üzerindeki etkisini ortaya çıkarır. İşlev ve duvar kalınlaşmasındaki bu iyileşmeye kontraktıl rezerv denilir. Canlı miyokarda artan dobutamin dozlarıyla miyokardın oksijen tüketimi artar ve iskemi gelişerek duvar hareket bozuklukları kötüleşir. Bu nedenle canlı miyokarda istirahatte duvar kalınlaşmasında bir azalma bulunan segmentte düşük doz dobutamin infüzyonunu takiben duvar kalınlaşmasında iyileşme ve hatta normale dönüş gözlenir.

Yüksek dozlarda duvar kalınlaşması kötüleşerek bazal değerlere ve hatta bazal değerlerden daha kötü bir seviyeye inebilir. Bu bifazik yanıtın dobutamin ekokardiyografide revaskülarizasyon ile işlevde iyileşmeyi tahmin etmede en özgül bulgu olduğu ve az perfüze olan ancak canlı miyokardı gösterdiği düşünülür. İstirahatte bozuk kasılma gösteren ve dobutamin infüzyonunu takiben iyileşme göstermeyen segmentlerin skarlaşmış olduğu düşünülür. İstirahatte kasılması bozuk olup, dobutamin infüzyonu sonrası kasılması düzelen ancak daha yüksek dobutamin dozlarında kasılmada kötüleşme olmayan segmentlerin unifazik yanıt verdikleri söylenir. Unifazik yanıt miyokard hasarı sonrası reperfüzyon durumunda görülür (örneğin akımı sınırlandırmayan bir stenotik arter) ve revaskülarizasyon sonrası iyileşmeyi çok daha az öngörür. KAH için tanısal olan bir test olarak güvenilir, nisbeten ucuz ve tecrübeli ellerde hızla uygulanabilir. Ancak yorumu subjektiftir ve belli bir bilgi seviyesini ve tecrübeyi gerektirir (13).

Dobutamin ekokardiyografi ile canlılık çalışmalarında 2.5 µg/kg/dk dozu gibi düşük dobutamin dozlarından başlayıp, dozu yavaşça 3 dakikalık aralıklarla 40µg/kg/dk'ya ulaşana kadar ya da hedef kalp hızı ve semptomlar gibi diğer son noktaların gelişmesine kadar artırmak suretiyle yapılır. Her dobutamin infüzyon seviyesinde çalışma boyunca görüntüleme gerçekleştirilir. Doğru, tutarlı sonuçlar mükemmel görüntü yakalanmasına ve çalışmayı yorumlayan kişinin deneyimli olmasına bağlıdır (13).

#### **2.3.4. KARDİYAK MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME (MRG)**

MRG görüntüleme tekniğindeki gelişmeler bu tekniğin miyokardın görüntülemesinde kullanımını da beraberinde getirmiştir. İntravenöz olarak verilen (doz 0.1 mmol/kg) gadolonyum skarlaşmış miyokard segmentlerinde tutularak fibrozis miktarı ile korele kontrastlanma alanı yaratır. %0 ile %25 kontrastlanma olanlar minimal fibrozis ile birlikte çoğunlukla normal miyokardı temsil ederken, %75 ile %100 kontrastlanma skarı temsil eder (13).

## GEREÇ VE YÖNTEM

### 3.1. Hasta Grubu

Bu çalışmanın amacı; rutinde miyokard canlılığının non-invaziv olarak saptanmasında sıkça uygulanan istirahat/redistribüsyon/24.saat görüntülemenin ardından, sabit perfüzyon defekti saptanan hastalarda oral glukoz uygulaması sonrasında Tl-201'in infüzyonla verilmesini takiben yapılan MPSPECT görüntülemesinin miyokard canlılığını daha iyi gösterip göstermediğinin araştırılmasıdır. Çalışmaya Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı tarafından takip ve tedavi edilmekte olan ve Nükleer Tıp Anabilim Dalı'na miyokard perfüzyon sintigrafisi isteği ile gönderilen hastalar arasından, Mİ geçirmiş (subakut-kronik dönemde bulunan) veya geçirdiğinden kuşkulanan ve klinik durumu stabil olan, non-diabetik, KKAH olguları dahil edilmiştir.

Çalışmaya hamilelik olasılığı, süt emzirme ya da çocuk doğurma potansiyeli olan kadın hastalar, kardiyomiyopatisi, ileti bozuklukları, komplet dal bloğu, kapak hastalıkları ve diabetes mellitusu olduğu bilinen hastalar dahil edilmemiştir.

Çalışma öncesi, yapılan işlem ve ilgili detaylar tüm hastalara açıklanarak ve yazılı ve sözlü onamları alınmıştır. Ayrıca bu çalışma için Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı'ndan 06.03.2007 tarih ve 2007-3/6 karar no ile onay alınmıştır (Ek.1).

Çalışmaya yaş aralığı 33-77 yıl (Ort. Yaş: 55.24±11 yıl) olan, 30 erkek ve 3 kadından oluşan toplam 33 hasta dahil edilmiştir.

**Tablo 3.** Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik verileri:

Hasta No	Yaş / Cinsiyet	Eko EF (%)	GSPECT EF1 (%)	GSPECT EF2 (%)	MI Süresi (Ay)	Koroner Anjiyografi (% Darlık)		
						LAD	LCX	RCA
1- HŞ	42/E	35	30	33	1	60	0	0
2-ME	49/E	-	43	-	1	50	30	100
3-ZB	50/E	35	28	38	2	30	100	100
4-NY	40/E	50	20	32	3	0	0	0
5-AŞ	62/E	-	34	33	168	100	100	100
6-CK	63/K	41	-	-	2	100	0	30
7-BK	62/E	28	12	12	2	100	0	40
8-MD	66/E	31	23	22	3	80	90	99
9-HY	77/E	55	-	-	156	-	-	-
10-CS	66/E	49	-	-	4	60	90	100
11-YA	70/E	35	-	-	1	100	100	90
12-MG	59/E	53	-	-	9	60	100	60
13-SÇ	50/K	36	-	-	7	95	60	30
14-YR	63/E	53	-	-	12	80	98	100
15-FK	55/E	37	35	35	36	100	40	50
16-GÖ	46/E	-	-	-	1	40	40	0
17-İD	44/E	25	24	41	2	98	60	60
18-EÇ	45/E	55	49	42	12	40	30	95
19LK	48/E	37	25	42	36	50	0	98
20-MI	42/E	50	41	62	2	99	60	0
21-ZÇ	62/E	33	28	35	18	-	-	-
22-NT	76/E	40	37	50	60	50	90	50
23-GÖ	58/E	-	70	-	1	0	100	0
24-ÖÇ	50/E	38	43	-	2	100	0	0
25-GK	33/K	30	38	35	1	100	0	0
26-İK	44/E	45	45	49	1	0	30	90
27-CA	55/E	35	54	49	1	95	0	0
28-MA	65/E	45	31	-	12	90	80	95
29-AP	56/E	-	62	-	72	0	0	100
30-NY	47/E	30	20	25	1	90	0	0
31-ZP	74/E	35	50	55	1	100	0	30
32-RŞ	50/E	20	13	15	1	100	50	70
33-DK	54/E	55	49	67	1	80	80	0
	<b>Yaş. Ort.: 55.24±11 30 Erkek , 3 Kadın</b>	<b>Ort: 39.68±9.8 n=28</b>	<b>Ort: 36.16±14.6 n=25</b>	<b>Ort: 38.6±14.2 n=20</b>	<b>Ort: 22.42±44</b>	<b>24 Hastada LAD Lezyonu (≥%50)</b>	<b>15 Hastada LCx Lezyonu (≥%50)</b>	<b>17 Hastada RCA Lezyonu (≥%50)</b>

GSPECT EF1; Oral glukoz uygulama öncesi GSPECT ile elde edilen %EF, GSPECT EF2; Oral glukoz uygulama sonrası GSPECT ile elde edilen %EF, EkoEF; Ekokardiyografi ile ölçülen %EF, LAD; Sol ön inen arter, LCX; Sol sirkumfleks arter, RCA; Sağ koroner arter, Mİ; Miyokard İnfarktüsü.



### **3.2. Koroner Anjiografi:**

Tüm hastaların son 6 ay içerisinde yapılmış koroner anjiyografileri vardı. Sadece 2 hastanın koroner anjiyografi sonuçlarına ulaşamadı. Anjiyografik olarak, koroner arter lümen çapında,  $\geq\%50$  darlık olması önemli darlık olarak (44,61,62),  $\geq\%90$  darlık olması ise “yüksek dereceli koroner arter darlığı” (63) olarak kabul edildi.

### **3.3. Tl-201 İle Miyokard Perfüzyon Sintigrafi Uygulama Yöntemi**

#### **a. Hasta Hazırlığı**

Hastalara testten önce en az 4 saatlik açlık önerildi. Radyofarmasötüğün kolay uygulanabilmesi için i.v. damar yolu açıldı.

#### **b. Radyofarmasötüğün Hazırlanması**

Miyokard perfüzyon sintigrafisi için her hastaya yaklaşık 111 MBq (3 mCi) Tl-201 (Mon-Talyum-201, Monrol Nükleer Ürünler San. ve Tic. A.Ş.-Türkiye) doz kalibratöründe (ATOMLAB 100/BIODEX MEDICAL SYSTEMS/USA) ölçülerek i.v. yolla enjekte edildi. Bir siklotron ürünü olan Tl-201 için herhangi bir hazırlık gerekmemektedir.

#### **c. Sintigrafi Uygulama Yöntemi ve Verilerin İşlenmesi**

Tüm hastalara istirahat döneminde sabah 3 mCi Tl-201 enjeksiyonundan sonra ilk 10 dakika içerisinde istirahat MPSPECT görüntülemesi, 3 saat sonra redistribüsyon MPSPECT görüntülemesi, 1 gün sonra sabah 24.saat geç MPSPECT görüntülemesi yapıldı. Tüm görüntülemelerde hastanın gama kamerada yatışı sırasında pozisyonlanmasında aynı yatak ve dedektör yükseklik-uzaklık parametreleri kullanıldı. Her iki kol görüntü alanından uzaklaştırıldı. Projeksiyon SPECT görüntüleri 45 derece sağ anterior oblik (RAO) pozisyonundan itibaren başlanıp, 45 derece sol posterior oblik (LPO) pozisyonunda bitecek şekilde ve 180 derecelik dairesel eksende elde edildi. Görüntü kaydı; 64x64 matriks, 72 keV enerjide %20 enerji penceresinde ve 167 keV enerjide %15 enerji penceresinde, 32 frame, 50 saniye/görüntü olacak şekilde Toshiba E-CAM, çift dedektörlü gamma kamerada düşük enerjili genel amaçlı (LEGP) kolimatör kullanılarak “step ve shoot” modunda yapıldı. Analizler sırasında filtrelenmiş geri projeksiyon (Butterworth, n=8, cut-off=0.16) uygulandı. Elde edilen sintigrafik görüntüler sine modunda incelenerek görüntü kaydının sağlıklı olup olmadığı, hasta hareketi olup olmadığı değerlendirildi.

Projeksiyon görüntüleri işlenerek senkronize transaksyonel kesitlerden kısa eksen, horizontal ve vertikal uzun eksen görüntüleri ve polar haritalar elde edildi. Aynı işlemler 3 saat sonra ve 24. saatte alınan istirahat miyokard perfüzyon SPECT görüntüleri için de uygulandı.

#### **3.4. Gated SPECT Uygulama Yöntemi**

MPSPECT ile aynı seansta Toshiba QGS (Cedars-Sinai) programı kullanılarak GSPECT görüntülemesi de yapıldı. GSPECT görüntüleme sırasında hastalar 3 derivasyonlu EKG ile monitorize edildi. Kardiyak siklusun başlangıcında R dalgası belirlendi ve her R-R intervalinde 8 frame alınarak görüntüleme yapıldı. QGS programı ile projeksiyon görüntüleri işlenerek senkronize kesitlerden kısa eksen, horizontal ve vertikal uzun eksen görüntüleri, ventriküler volüm eğrisi, atım volümü, end-diastolik volüm, end-sistolik volüm ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu gibi parametreler elde edildi.

#### **3.5. Oral Glukoz Uygulama Yöntemi**

Nükleer Tıp Anabilim Dalı'na miyokard canlılığını değerlendirmek amacıyla MPSPECT görüntülemesi için gönderilen ve istirahat-redistribüsyon ve 24.saat geç dönem redistribüsyon görüntülerinde sol ventrikülün herhangi bir duvarında (geçirilmiş Mİ ile uyumlu) sabit perfüzyon defekti izlenen olgulara, aynı gün içerisinde istirahat döneminde 75 gr oral glukoz verilmesinin ardından 30 dakika sonra 1 mCi (37 MBq) Tl-201 (20 dk'da gidecek şekilde) i.v. yavaş infüzyon şeklinde verildi. Bu işlemin ardından tekrar istirahat MPSPECT ve aynı seansta GSPECT görüntülemesi yapıldı. İstirahat-redistribüsyon ve 24. saat geç redistribüsyon görüntülemesinde kullanılan tüm analiz işlemleri bu yöntemden sonra da uygulandı.

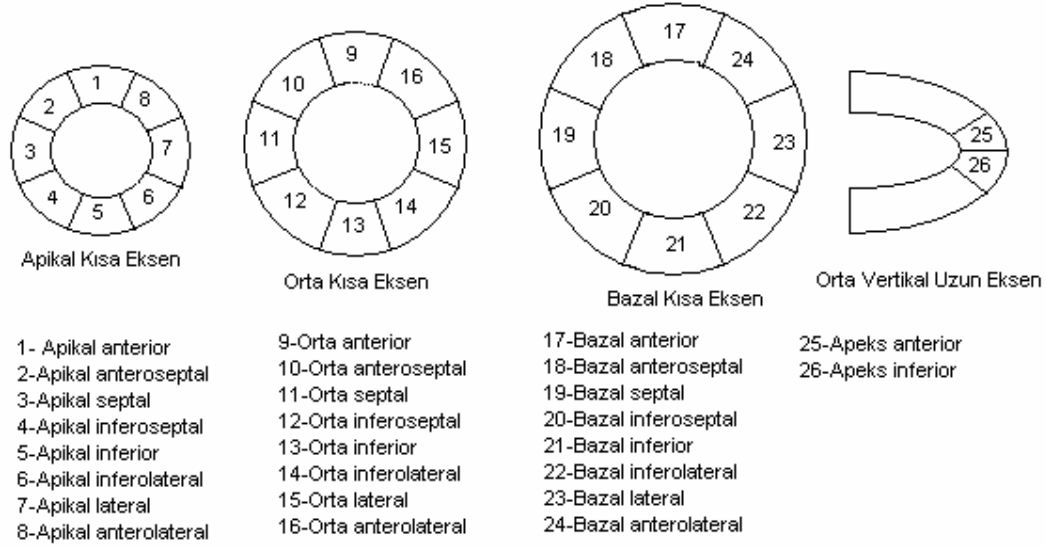
Ayrıca oral glukoz uygulaması öncesi ve sonrası hastadan alınan serum örneklerinden glukoz ve insülin düzeylerinin tayini yapıldı.

#### **3.6. Görüntülerin Analizi**

İstirahat, 3.saat redistribüsyon, 24.saat geç dönem ve glukoz sonrası Talyum infüzyon SPECT görüntüleri aynı kişi tarafından ve aynı parametreler kullanılarak işlemlendi. Oluşturulan kesitlerden sol ventrikül apikal, orta ve bazal kısa eksen görüntüleri üzerinde “anterior, anteroseptal, septum, inferoseptal, inferior, inferolateral, lateral, anterolateral” duvarlar ve orta vertikal uzun eksen görüntüleri üzerinde “apikal anterior, apikal inferior” duvarlarda perfüzyon, “26 segment - 5 dereceli perfüzyon skorlaması” yapılarak vizüel olarak

değerlendirildi (Şekil 1). Her hasta için 4 ayrı görüntülemelerde toplam  $26 \times 4 = 104$  segmentte, 33 hastada toplam 3432 segmentte vizüel perfüzyon skorlaması yapıldı. Perfüzyon skorlaması; “0=Perfüzyon defekti yok; 1= Minimal azalmış perfüzyon, 2= Orta derecede azalmış perfüzyon, 3=Ciddi azalmış perfüzyon, 4= Perfüzyon yok” olacak şekilde yapıldı. 0-1 skorlar normal perfüzyon, 2-4 skorlar anormal perfüzyon olarak değerlendirildi (64-66). Damar alanlarına göre; apikal anterior ve apikal inferior, anterior, anteroseptal, septal ve anterolateral segmentler sol ön inen arteri (LAD); inferior ve inferoseptal segmentler sağ koroner arteri (RCA); lateral ve inferolateral segmentler sol sirkumfleks arteri (LCX) temsil etmektedir (65).

**Şekil 1.** Sol ventrikül apikal, orta ve bazal kısa eksen ve orta vertikal uzun eksen kesitleri üzerinde perfüzyon skorlaması



### 3.7. İstatistik Analizi

Hastaların tüm demografik verileri ile serum insülin, glukoz ve %EF değerleri ortalama±standart sapma olarak ifade edildi. Hastaların oral glukoz uygulaması öncesi ve sonrası ölçülen insülin ve glukoz değerleri arasında anlamlı farklılık olup olmadığı Wilcoxon Testi kullanılarak; oral glukoz uygulaması öncesi ve sonrası GSPECT sırasında hesaplanan sol ventrikül %EF değerleri arasında anlamlı farklılık olup olmadığı ise Paired-Samples T test kullanılarak analiz edildi.

Redistribüsyon, 24. saat geç dönem ve oral glukoz sonrası Tl-201 infüzyon-MPSPECT çalışmaları sırasında sol ventrikülde 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 hastaların Mİ süreleri ve koroner arter darlıkları arasındaki ilişki değerlendirildi. Hasta verileri ve istatistiksel analizler “SPSS 13.0 for Windows” istatistik programı kullanılarak değerlendirildi.  $p<0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hastalardan yakın dönemde koroner anjiyografileri yapılmış olan 31 hasta koroner arter darlık yüzdelerine ve damar alanına göre (“%0-49”, “%50-89”, “%90-100” olacak şekilde) gruplandırıldı. LAD (Sol ön inen arter), LCX (Sol sirkumfleks arter) ve RCA (Sağ koroner arter) alanlarında %0-49 darlığı olan hasta sayısı sırasıyla, 7, 16 ve 14 idi. LAD, LCX ve RCA alanlarında %50-89 darlığı olan hasta sayısı sırasıyla, 9, 6 ve 5 idi. LAD, LCX ve RCA alanlarında % 90-100 darlığı olan hasta sayısı sırasıyla,15, 9 ve 12 idi (Tablo 4).

**Tablo 4.** Koroner arter lümen darlıklarına göre hastaların dağılımı:

Lezyon	0-49 (%)	50-89 (%)	90-100 (%)
<b>LAD</b>	7 (%22.6)	9 (%29.0)	15 (%48.4)
<b>LCX</b>	16 (%51.6)	6 (%19.4)	9 (%29.0)
<b>RCA</b>	14 (%45.2)	5 (%%16.1)	12 (%38.7)

LAD; Sol ön inen arter, LCX; Sol sirkumfleks arter, RCA; Sağ koroner arter

Hastalar ayrıca Mİ geçirme sürelerine göre (“0-3 ay”, “>3 ay-6 ay”, “>6 ay-12 ay” ve “12 ay üzeri” olacak şekilde) 4 gruba ayrıldı (Tablo 5).

**Tablo 5.** Mİ geçirme süreleri ve koroner damar alanlarına göre hastaların dağılımı:

	LAD (% darlık)			LCX (% darlık)			RCA (% darlık)		
	0-49	50-89	90-100	0-49	50-89	90-100	0-49	50-89	90-100
<b>0-3ay (n=20)</b>	5	4	11	12	4	4	13	2	5
<b>&gt;3-6ay (n=1)</b>	0	1	0	0	0	1	0	0	1
<b>&gt;6-12ay (n=4)</b>	1	1	2	1	2	1	1	1	2
<b>12ay ↑ (n=8)</b>	1	3	2	3	0	3	0	2	4
<b>Toplam</b>	31			31			31		

Oral glukoz uygulaması sonrası dönemde ölçülen serum insülin düzeylerinde glukoz öncesine göre anlamlı artış saptandı ( $p<0.001$ ). Ayrıca yine oral glukoz verilmesi öncesinde ölçülen serum glukoz düzeyleri ile glukoz verilimi sonrasında ölçülen glukoz değerleri arasında anlamlı artış vardı ( $p<0.001$ ) (Tablo 6). Oral glukoz uygulaması öncesi ve sonrası ölçülen serum glukoz düzeyleri arasında orta derecede korelasyon (%67.9) bulundu ( $p=0.000$ ). Oral glukoz uygulaması öncesi ölçülen serum glukoz düzeyleriyle aynı dönem serum insülin düzeyleri arasında %48.5 korelasyon ( $p=0.006$ ) izlenirken, glukoz uygulaması sonrası ölçülen serum glukoz düzeyleriyle aynı dönem serum insülin düzeyleri arasında da %35 korelasyon ( $p=0.04$ ) saptandı. Glukoz uygulaması öncesi ölçülen insülin düzeyleriyle glukoz uygulaması sonrası ölçülen serum glukoz düzeyleri arasındaki korelasyon ise %39.4 olarak bulundu ( $p=0.028$ ).

Oral glukoz uygulama öncesi istirahat dönemde yapılan MPSPECT sırasında 33 hastanın 25'inde yapılabilen GSPECT görüntülerinden ejeksiyon fraksiyonu (GatedEF1) ve oral glukoz uygulaması sonrası 20 hastada yapılabilen GSPECT görüntülerinden ejeksiyon fraksiyonu (GatedEF2) değerleri hesaplandı. Hastalarda her iki ölçümde hesaplanan değerler istirahat halindeyken elde edilmesine rağmen, glukoz uygulama öncesi EF değerlerine göre glukoz uygulama sonrası EF değerlerinde anlamlı artış ( $p=0.005$ ) ve iki ölçüm değeri arasında iyi derecede korelasyon (%81.9) saptandı ( $p<0.001$ ). Ekokardiyografi ile ölçülmüş olan %EF değerleri (EkoEF) ile glukoz uygulama öncesi dönemde elde edilen GatedEF1 değerleri karşılaştırıldığında korelasyon %56.3 iken ( $p=0.008$ ), EkoEF ile glukoz uygulama sonrası elde edilen GatedEF2 değerleri karşılaştırıldığında korelasyon %66.3 ( $p=0.002$ ) olarak bulundu.

**Tablo 6.** Oral glukoz uygulaması öncesi ve sonrasında ölçülen serum glukoz, serum insülin, GSPECT EF değerleri ve EkoEF değerleri:

	N	Minimum	Maksimum	Ort±Std.Sapma
<b>Bazal Serum İnsülin (µU/ml)</b>	31	3.20	73.00	17.24±19.37 * <sup>a, c</sup>
<b>Glukoz Sonrası Serum İnsülin (µU/ml)</b>	33	12.20	265.60	90.14±65.82 * <sup>b</sup>
<b>Bazal Serum Glukoz (mg/dl)</b>	31	23	123	60±21.62 *** <sup>a</sup>
<b>Glukoz Sonrası Serum Glukoz (mg/dl)</b>	33	51	251	127.64±48.56 *** <sup>b, c</sup>
<b>GSPECT EF1 (%)</b>	25	12	70	36.16±14.6 *** <sup>d</sup>
<b>GSPECT EF2 (%)</b>	20	12	67	38.6±14.2 *** <sup>e</sup>
<b>EkoEF (%)</b>	28	20	55	39.68±9.8 <sup>d, e</sup>

- \* : p<0.001  
\*\* : p<0.001, r= 0.679, p= 0.000  
\*\*\* : p=0.005, r= 0.819, p<0.001  
a : r= 0.485, p=0.006  
b : r= 0.35, p= 0.04  
c : r= 0.394, p= 0.028  
d : r= 0.563, p= 0.008  
e : r= 0.663, p= 0.002

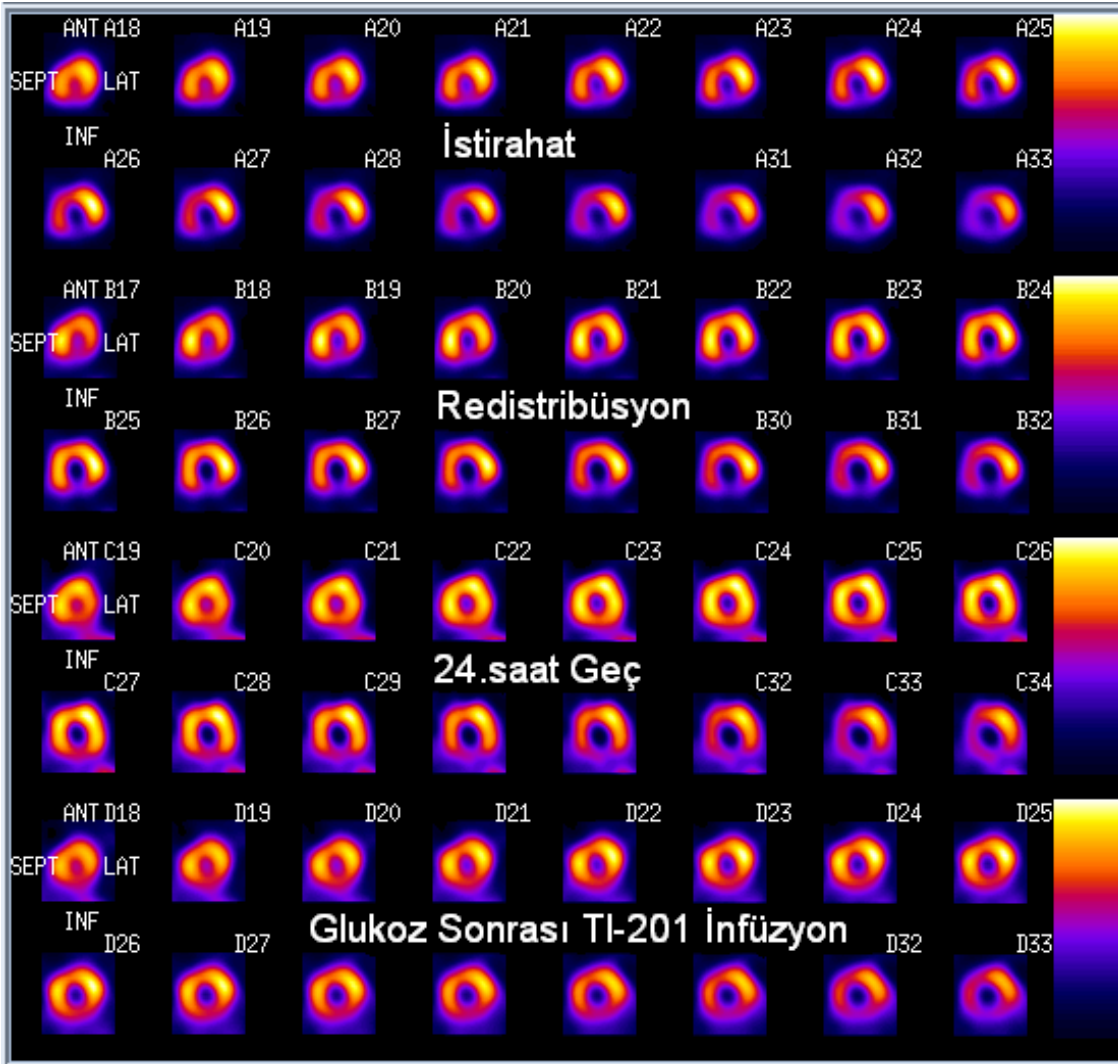
Her hasta için 4 ayrı görüntülemede toplam 26x4=104 segmentte, 33 hastada toplam 3432 segmentte vizüel perfüzyon skorlaması yapıldı.

İstirahat MPSPECT görüntülerinde 33 hastada vizüel skorlama ile değerlendirilen toplam 858 segmentten 209'unda (%24.3) perfüzyon defekti (perfüzyon skoru sadece "4" olanlar) izlenirken, redistribüsyon MPSPECT çalışmasında 832 segmentten 194'ünde (%23.3), 24.saat geç-MPSPECT görüntülerinde 858 segmentin 220'sinde (%25.6) ve oral glukoz sonrası Tl-201 infüzyon-MPSPECT görüntülerinde 858 segmentin 170'inde (%19.8) perfüzyon defekti izlendi. Vizüel skorlama ile değerlendirilen toplam 858 segmentte perfüzyon skoru "3" ve "4" olanların oranı ise istirahat MPSPECT, redistribüsyon MPSPECT, 24.saat geç-MPSPECT ve oral glukoz sonrası Tl-201 infüzyon-MPSPECT'te sırasıyla %43.8, %42.3, %41.8 ve %34.7 olarak bulundu.

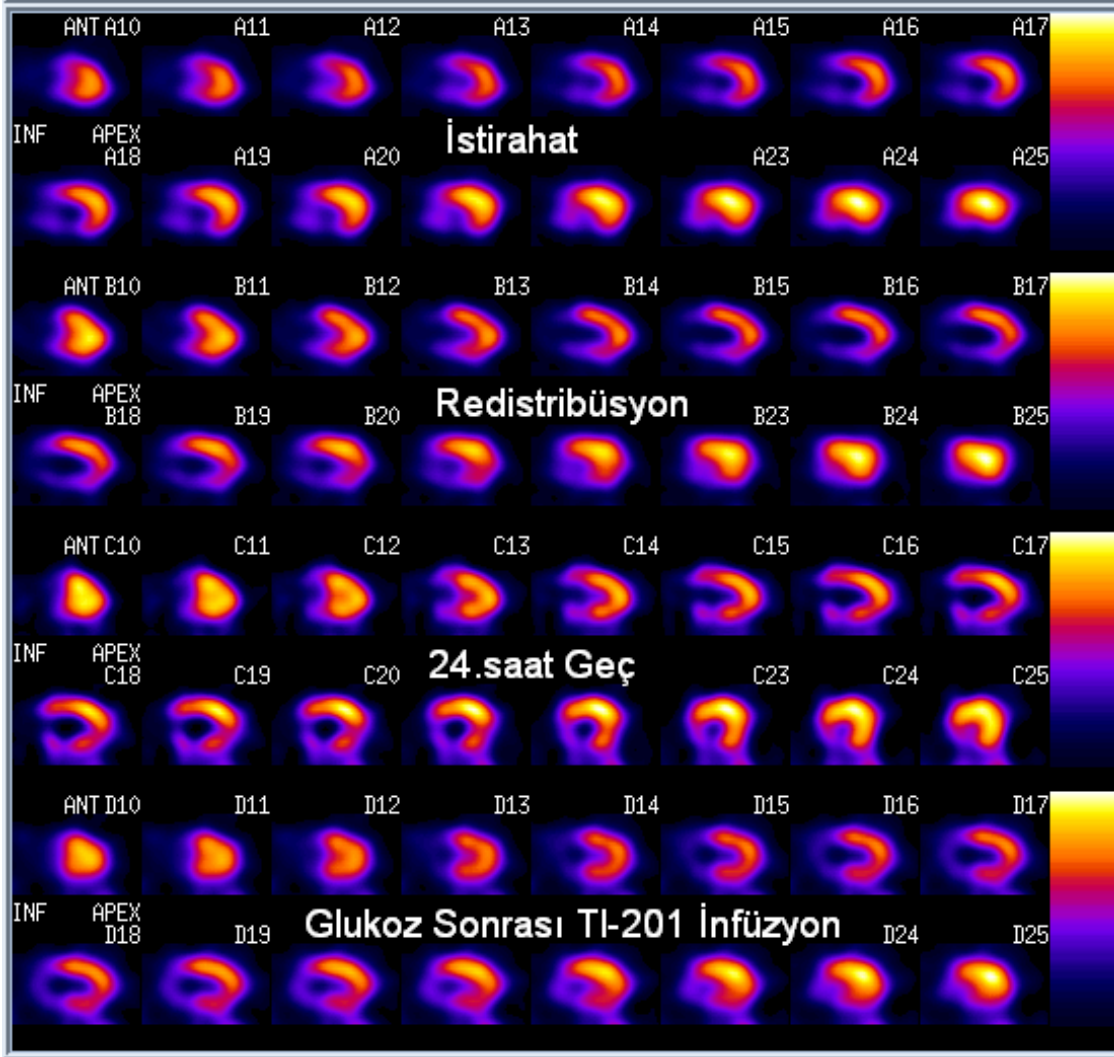
İstirahat MPSPECT görüntüleriyle karşılaştırıldığında; redistribüsyon ve 24.saat geç-MPSPECT görüntülerinde segmental perfüzyon iyileşmesi sırasıyla %16.3 ve %18.3 iken, bu oran oral glukoz sonrası Tl-201 infüzyon-MPSPECT görüntüleri için %27.2 olarak bulundu. Perfüzyonu kötüleşen segmentlerin oranı ise redistribüsyon, 24.saat geç-MPSPECT ve glukoz sonrası Tl-201 infüzyon-MPSPECT görüntüleri için sırasıyla; %9.4, %14.5 ve %7.3 olarak hesaplandı. Perfüzyonda değişiklik olmayan segmentlerin oranı redistribüsyon, 24.saat geç-MPSPECT ve glukoz sonrası Tl-201 infüzyon-MPSPECT görüntüleri için sırasıyla; %74.3, %67.2 ve %65.5 olarak hesaplandı.

Buna göre; redistribüsyon ve 24.saat geç dönem görüntüleriyle karşılaştırıldığında, en yüksek düzeyde perfüzyon iyileşmesinin oral glukoz sonrası Tl-201 infüzyon görüntülerinde izlendiği (%27.2), bunun yanı sıra en düşük düzeyde perfüzyon kötüleşmesinin de yine oral glukoz sonrası Tl-201 infüzyon görüntülerinde izlendiği (% 7.3) dikkati çekmektedir (Resim 1-4).

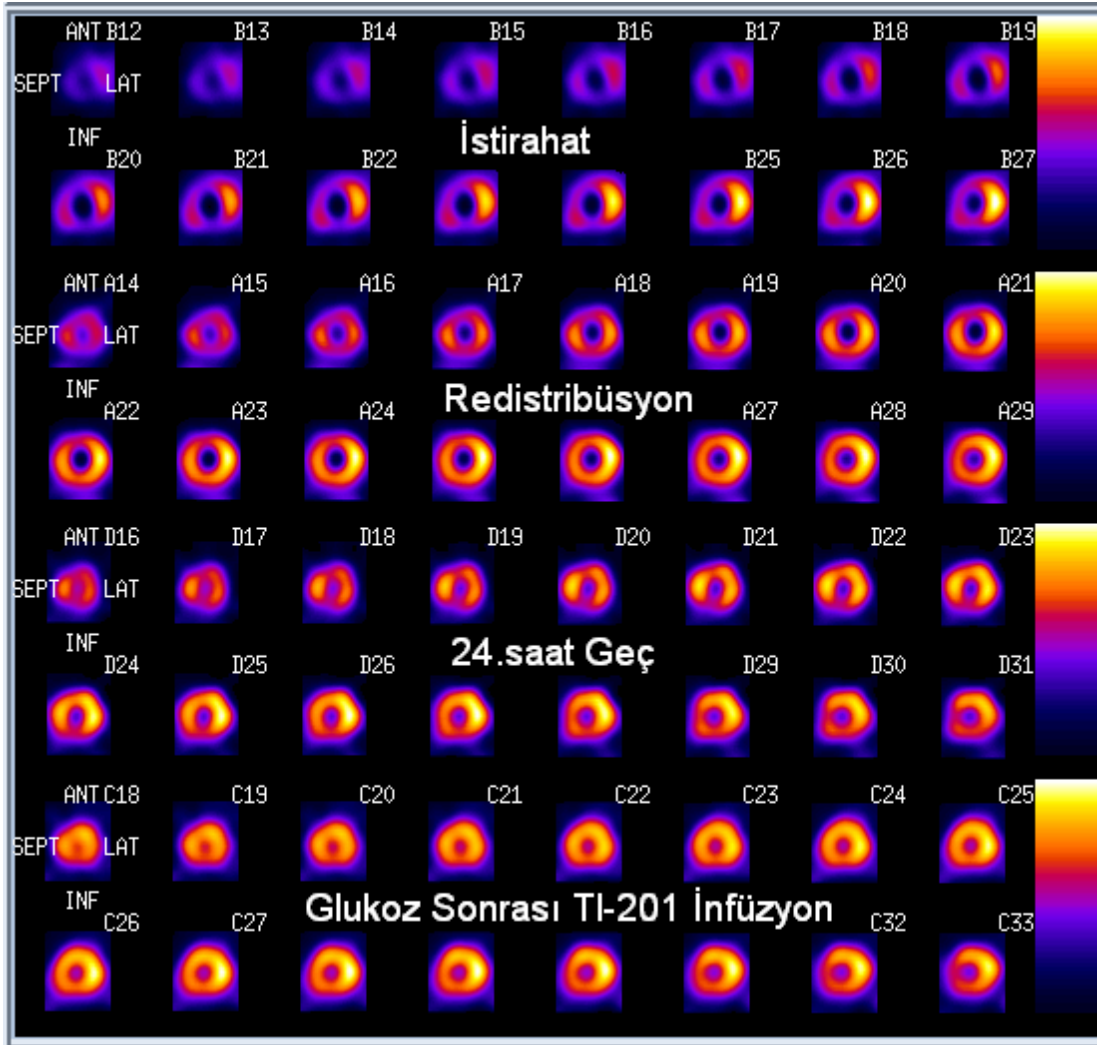




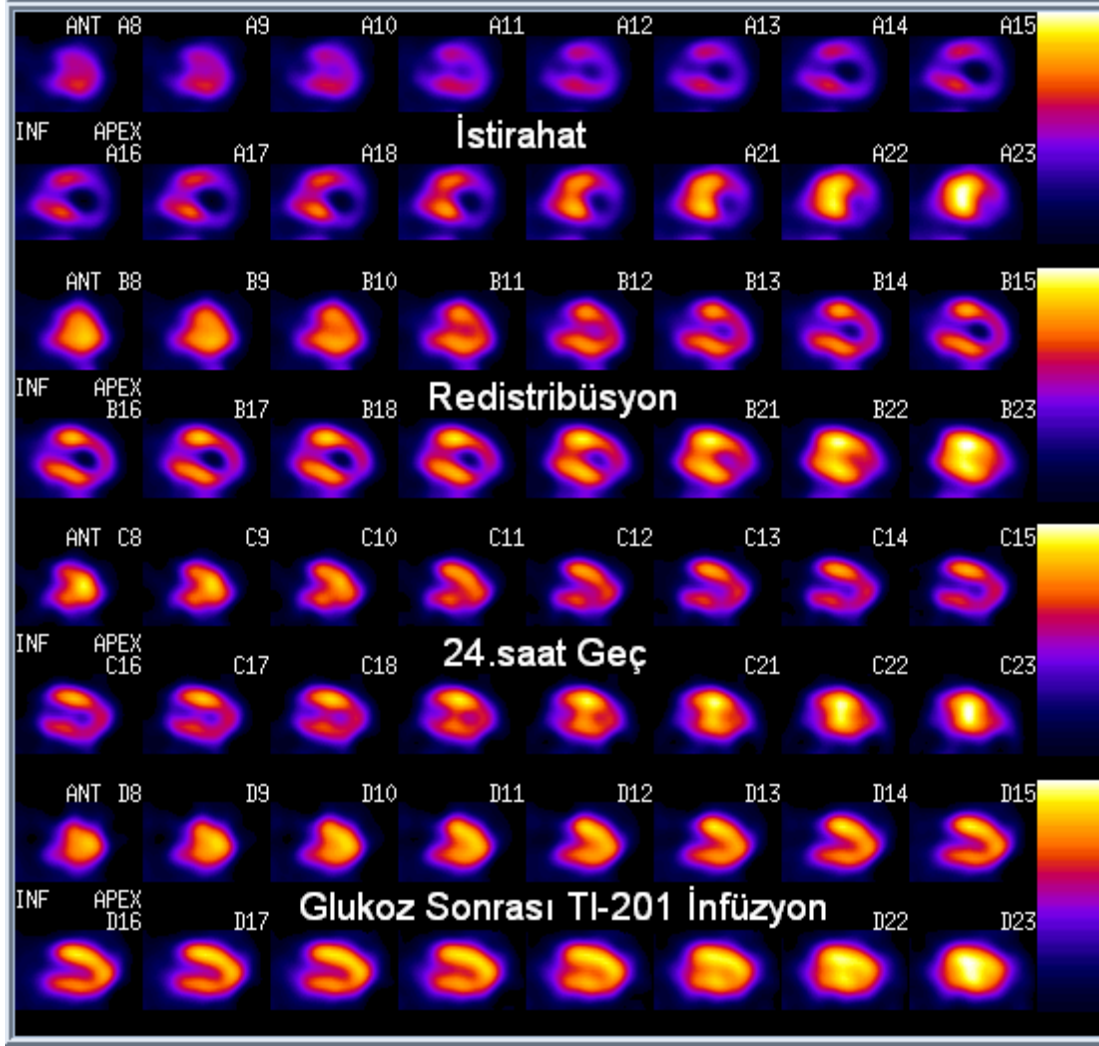
**Resim 1.** 1 yıl önce Mİ geçirmiş olan, 45 yaşında erkek hastanın kısa eksen görüntüleri. Koroner anjiyografide LAD'de %40, LCX'te %30 ve RCA'da %95 darlık bulunan hastada, anteroseptal duvar, septum, inferoseptal duvarlarda hipoperfüzyon, inferior ve inferolateral duvarda perfüzyon defekti izlenen olguda glukoz sonrası Tl-201 infüzyon görüntülerinde ciddi iskemi ile uyumlu bulgular izlenmektedir.



**Resim 2.** Aynı hastaya ait vertikal uzun eksen görüntüleri.



**Resim 3.** 2 ay önce Mİ geçirmiş olan, 42 yaşında erkek hastanın kısa eksen görüntüleri. Koroner anjiyografide LAD'de %99, LCX'te %60 darlık ve RCA normal olan hastada apekte, anterior, anteroseptal duvar, septum, inferoseptal ve inferior duvarlarda iskemi ile uyumlu bulgular izlenmektedir.



**Resim 4.** Aynı hastaya ait vertikal uzun eksen görüntüleri.

Çalışmamızda segmental perfüzyon değişiklikleri her damar alanı için ayrı ayrı da değerlendirildi. Buna göre;

LAD alanında; istirahat görüntüleriyle karşılaştırıldığında, redistribüsyon, 24.saat geç-MPSPECT ve glukoz sonrası TI-201 infüzyon-MPSPECT görüntüleri için perfüzyonu iyileşen segment oranı sırasıyla, %19.2, %17.5 ve %27.9; perfüzyonu kötüleşen segment oranı sırasıyla, %8.3, %13.6 ve %5.4; perfüzyonda değişiklik izlenmeyen segment oranı ise sırasıyla, %71.9, %68.8 ve %66.2 olarak hesaplandı (Tablo 7).

LCX alanında; istirahat görüntüleriyle karşılaştırıldığında redistribüsyon, 24.saat geç-MPSPECT ve glukoz sonrası TI-201 infüzyon-MPSPECT görüntüleri için perfüzyonu iyileşen segment oranı sırasıyla, %9.4, %18.2 ve %23.7; perfüzyonu kötüleşen segment oranı sırasıyla, %10.4, %15.1 ve %9.6; perfüzyonda değişiklik izlenmeyen segment oranı ise sırasıyla, %80.2, %66.7 ve %66.7 olarak hesaplandı (Tablo 7).

RCA alanında; istirahat görüntüleriyle karşılaştırıldığında, redistribüsyon, 24.saat geç-MPSPECT ve glukoz sonrası Tl-201 infüzyon-MPSPECT görüntüleri için perfüzyonu iyileşen segment oranı sırasıyla, %16.6, %20.2 ve %28.8; perfüzyonu kötüleşen segment oranı sırasıyla, %9.4, %15.7 ve %8.6; değişiklik izlenmeyen segment oranı ise sırasıyla, %74, %64.1 ve %62.6 olarak hesaplandı (Tablo 7).

Buna göre; redistribüsyon ve 24.saat geç dönem görüntüleriyle karşılaştırıldığında, her 3 damar alanında da en yüksek düzeyde perfüzyon iyileşmesinin oral glukoz sonrası Tl-201 infüzyon görüntülerinde izlendiği (LAD, LCX ve RCA alanları için sırasıyla; %27.9, %23.7 ve %28.8), bunun yanı sıra en düşük düzeyde perfüzyon kötüleşmesinin de yine oral glukoz sonrası Tl-201 infüzyon görüntülerinde izlendiği (LAD, LCX ve RCA alanları için sırasıyla; %5.4, %9.6 ve %8.6) dikkati çekmektedir.

**Tablo 7.** Damar alanlarına göre segmental perfüzyon değişiklikleri:

	Perfüzyonu İyileşen Segment (%)			Perfüzyon Değişikliği Olmayan Segment (%)			Perfüzyonu Kötüleşen Segment (%)		
	LAD	LCX	RCA	LAD	LCX	RCA	LAD	LCX	RCA
<b>Redistribüsyon - İstirahat</b>	19.2	9.4	16.6	71.9	80.2	74	8.3	10.4	9.4
<b>24.saat geç - İstirahat</b>	17.5	18.2	20.2	68.8	66.7	64.1	13.6	15.1	15.7
<b>Glukoz - İstirahat</b>	27.9	23.7	28.8	66.2	66.7	62.6	5.4	9.6	8.6

LAD; Sol ön inen arter, LCX; Sol sirkumfleks arter, RCA; Sağ koroner arter

İstirahat görüntüleriyle karşılaştırıldığında; redistribüsyon, 24.saat geç-MPSPECT ve oral glukoz sonrası Tl-201 infüzyon-MPSPECT görüntülerinde izlenen perfüzyon değişiklikleri hastaların Mİ geçirme süreleri ve koroner arter alanlarıyla da karşılaştırıldı ( Tablo 8).

Buna göre redistribüsyon MPSPECT görüntülemesinde perfüzyon skorlarında iyileşme izlenen segment oranı; Mİ süresi 0-3 ay olanlarda LAD, LCX ve RCA alanlarında sırasıyla, %67.4, %78.1 ve %72.2; Mİ süresi >3-6 ay olanlarda LAD, LCX ve RCA alanlarında sırasıyla, %4.7, %0 ve %0; Mİ süresi >6-12 ay olanlarda LAD, LCX ve RCA alanlarında sırasıyla, %11.6, %9.4 ve %11.1; Mİ süresi 12 ay üzeri olanlarda ise LAD, LCX ve RCA alanlarında sırasıyla, %16.3, %12.5 ve %16.7 olarak hesaplandı.

24.saat geç-MPSPECT görüntüleri istirahat görüntüleriyle karşılaştırıldığında; perfüzyon skorlarında iyileşme izlenen segment oranı; Mİ süresi 0-3 ay olanlarda, LAD, LCX ve RCA alanlarında sırasıyla, %61.7, %62.5 ve %52.8; >3-6 ay olanlarda, LAD, LCX ve RCA alanlarında sırasıyla, %3.7, %0 ve %0; >6-12 ay olanlarda LAD, LCX ve RCA alanlarında sırasıyla, %17.3, %20 ve %22.2; 12 ay üzeri olanlarda ise LAD, LCX ve RCA alanlarında sırasıyla, %17.3, %17.5 ve %25 olarak hesaplandı.

Glukoz sonrası Tl-201 infüzyon-MPSPECT görüntüleri istirahat görüntüleriyle karşılaştırıldığında ise perfüzyon skorlarında iyileşme izlenen segment oranı; Mİ süresi 0-3 ay olanlarda LAD, LCX ve RCA alanlarında sırasıyla, %71.3, %63.2 ve %59.6; >3-6 ay olanlarda LAD, LCX ve RCA alanlarında sırasıyla, %3.1, %0 ve %0; >6-12 ay olanlarda LAD, LCX ve RCA alanlarında sırasıyla, %13.2, %15.8 ve %19.1; ve 12 ay üzerinde Mİ geçirenlerde ise LAD, LCX ve RCA alanlarında sırasıyla, %12.4, %21 ve %21.3 olarak hesaplandı.

Bu verilere göre; istirahat görüntüleriyle karşılaştırıldığında redistribüsyon, 24.saat geç dönem ve oral glukoz sonrası Tl-201 infüzyon görüntülerinde tüm damar alanlarında en yüksek segmental perfüzyon iyileşmesinin Mİ süresi 0-3 ay olan hastalarda izlendiği bulundu. Buna göre miyokard canlılığının Mİ sonrası 0-3 ayda değerlendirilmesinin en iyi sonucu vereceği sonucuna varılabilir. Çalışmamızda Mİ süresi 0-3 ay olan hastalarda LAD alanında en yüksek segmental perfüzyon iyileşmesinin oral glukoz sonrası Tl-201 infüzyon görüntülerinde izlendiği (%71.3); buna karşın aynı hasta grubunda LCX ve RCA alanlarında en yüksek segmental perfüzyon iyileşmesinin redistribüsyon görüntülerinde izlendiği dikkati çekmektedir (sırasıyla %72.2 ve %78.1). Bu damar alanlarında oral glukoz sonrası Tl-201 infüzyon görüntülerinde izlenen segmental perfüzyon iyileşmesi 24.saat geç dönem görüntülerinde izlenenden daha yüksek düzeydedir (LCX alanı için sırasıyla; %59.6 ve %52.8, RCA alanı için sırasıyla; %63.2 ve %62.5) ( Tablo 8).

**Tablo 8.** İstirahat görüntülemeyle karşılaştırıldığında Mİ sürelerine göre redistribüsyon MPSPECT, 24.saat geç-MPSPECT ve glukoz sonrası Tl-201 infüzyon-MPSPECT görüntülemelerinde her 3 koroner arterde perfüzyonda iyileşme gösteren segment yüzdeleri

Perfüzyonu İyileşen Segment (%)	LAD			LCX			RCA		
	Redist / İstirahat	24.saat / İstirahat	Glu-Tl / İstirahat	Redist / İstirahat	24.saat / İstirahat	Glu-Tl / İstirahat	Redist / İstirahat	24.saat / İstirahat	Glu-Tl / İstirahat
<b>0-3 ay</b>	67.4	61.7	71.3	72.2	52.8	59.6	78.1	62.5	63.2
<b>&gt;3-6 ay</b>	4.7	3.7	3.1	0	0	0	0	0	0
<b>&gt;6-12 ay</b>	11.6	17.3	13.2	11.1	22.2	19.1	9.4	20	15.8
<b>12ay üzeri</b>	16.3	17.3	12.4	16.7	25	21.3	12.5	17.5	21

Redist / İstirahat: Redistribüsyon MPSPECT – istirahat MPSPECT görüntülemesi

24.saat / İstirahat: 24. saat geç dönem MPSPECT – istirahat MPSPECT görüntülemesi

Glu-Tl / İstirahat: Glukoz sonrası Tl-201 infüzyon MPSPECT – İstirahat MPSPECT görüntülemesi

Koroner arter lümen darlıklarına göre (%0-49, %50-89, %90-100) hastalar değerlendirildiğinde ise; “yüksek dereceli koroner arter darlığı” (%90-100) olan hasta grubunda redistribüsyon MPSPECT, 24.saat geç-MPSPECT ve glukoz sonrası Tl-201 infüzyon-MPSPECT görüntüleri istirahat MPSPECT görüntüleriyle karşılaştırıldığında, LAD ve RCA alanında perfüzyonu iyileşen segment oranının glukoz sonrası Tl-201 infüzyon-MPSPECT çalışmada en yüksek olduğu, LCX alanında ise redistribüsyon çalışmasına göre yüksek ancak, 24.saat geç-MPSPECT çalışması ile aynı oranda olduğu bulundu. Koroner arter lümen darlığı “%50-89” olan hasta grubunda redistribüsyon MPSPECT, 24.saat geç-MPSPECT ve glukoz sonrası Tl-201 infüzyon-MPSPECT görüntüleri istirahat MPSPECT görüntüleriyle karşılaştırıldığında, LAD ve LCX alanında perfüzyonu iyileşen segment oranının yine glukoz sonrası Tl-201 infüzyon-MPSPECT çalışmada en yüksek olduğu, RCA alanında ise redistribüsyon çalışması ile aynı oranda olduğu bulundu (Tablo 9-10-11).

**Tablo 9.** Koroner lümen darlıklarına göre LAD alanındaki segmental perfüzyon değişiklikleri:

LAD	Perfüzyonu İyileşen Segment (%)			Perfüzyon Değişikliği Olmayan Segment (%)			Perfüzyonu Kötüleşen Segment (%)		
	0-49	50-89	90-100	0-49	50-89	90-100	0-49	50-89	90-100
<b>Redist - İstirahat</b>	35.7	18.8	16.6	59.5	77.1	67.8	4.8	4.1	15.5
<b>24.saat Geç - İstirahat</b>	23.8	16.6	15.5	64.3	79.6	67.7	11.9	3.7	15.5
<b>Glu-TI - İstirahat</b>	23.8	24	30	71.4	74	64.4	4.7	1.9	5.6

Redist - İstirahat: Redistribüsyon MPSPECT – istirahat MPSPECT görüntülemesi  
 24.saat Geç - İstirahat: 24. saat geç dönem MPSPECT – istirahat MPSPECT görüntülemesi  
 Glu-TI - İstirahat: Glukoz sonrası TI-201 infüzyon MPSPECT – İstirahat MPSPECT görüntülemesi

**Tablo 10.** Koroner lümen darlıklarına göre LCX alanındaki segmental perfüzyon değişiklikleri:

LCX	Perfüzyonu İyileşen Segment (%)			Perfüzyon Değişikliği Olmayan Segment (%)			Perfüzyonu Kötüleşen Segment (%)		
	0-49	50-89	90-100	0-49	50-89	90-100	0-49	50-89	90-100
<b>Redist - İstirahat</b>	3.3	33.3	5.5	83.3	66.6	83.3	13.3	-	11.1
<b>24.saat Geç - İstirahat</b>	12.5	25	11.1	75	58.3	72.2	12.5	16.6	16.6
<b>Glu-TI - İstirahat</b>	18.7	41.6	11.1	65.6	50	77.7	15.6	8.3	11.1

Redist - İstirahat: Redistribüsyon MPSPECT – istirahat MPSPECT görüntülemesi  
 24.saat Geç - İstirahat: 24. saat geç dönem MPSPECT – istirahat MPSPECT görüntülemesi  
 Glu-TI - İstirahat: Glukoz sonrası TI-201 infüzyon MPSPECT – İstirahat MPSPECT görüntülemesi



**Tablo 11.** Koroner lümen darlıklarına göre RCA alanındaki segmental perfüzyon değişiklikleri:

RCA	Perfüzyonu İyileşen Segment (%)			Perfüzyon Değişikliği Olmayan Segment (%)			Perfüzyonu Kötüleşen Segment (%)		
	0-49	50-89	90-100	0-49	50-89	90-100	0-49	50-89	90-100
<b>Redist - İstirahat</b>	17.9	10	18.1	67.8	80	77.3	14.3	10	4.5
<b>24.saat Geç - İstirahat</b>	28.6	-	25	46.4	80	70.8	25	20	4.2
<b>Glu-TI - İstirahat</b>	28.6	10	29.2	60.7	80	62.5	10.7	10	8.3

Redist - İstirahat: Redistribüsyon MPSPECT – istirahat MPSPECT görüntülemesi

24.saat Geç - İstirahat: 24. saat geç dönem MPSPECT – istirahat MPSPECT görüntülemesi

Glu-TI - İstirahat: Glukoz sonrası TI-201 infüzyon MPSPECT – İstirahat MPSPECT görüntülemesi

İstirahat görüntülemesinde “tutulmuş olmayan” ve “ciddi perfüzyon azalması” izlenen yani skoru sırasıyla “4” ve “3” olan segmentlerde “tam reverzibilite” durumu (yani segment skorlarının “1” ve “0” olması durumu, diğer bir deyişle perfüzyonda “3” ve “4” skor iyileşme durumu incelendiğinde;

Redistribüsyon görüntülemesinde perfüzyon iyileşmesi izlenen segmentler içerisinde tam reverzibilite izlenen segmentlerin oranı % 0.7 (1/136 segment) olarak hesaplanırken; 24.saat geç dönem görüntülemesinde (istirahat görüntüleriyle karşılaştırıldığında) perfüzyon iyileşmesi izlenen segmentler içerisinde tam reverzibilite izlenen segmentlerin oranı % 4.5 (7/157 segment) olarak hesaplandı. Oral glukoz sonrası TI-201 infüzyon görüntüleri istirahat görüntüleriyle karşılaştırıldığında perfüzyon iyileşmesi izlenen segmentler içerisinde tam reverzibilite izlenen segmentlerin oranı diğer görüntülemelerde hesaplanan oranlardan daha yüksek, %10.3 (24/233 segment) olarak hesaplandı.

## TARTIŞMA

Reperfüzyon tedavileri ile erken dönem mortalite oranı düşürülmüş olmakla birlikte, kardiyovasküler kalp hastalıkları gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde ölümlerin en sık nedenidir. İskemik ventriküler disfonksiyonlu hastaların değerlendirilmesinde canlı miyokardın varlığı önemli bir komponenttir. Sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda revaskülarizasyon veya kardiak transplantasyon gibi tedavilerin kararının verilmesinde miyokard canlılığının değerlendirilmesi son derece önemlidir. Eğer miyokardın duvar kalınlığı rölatif olarak korunmuşsa, miyokardın o alanın canlılığını koruduğu varsayılır. Diğer taraftan kalınlaşma yoksa canlılık yoktur denemez (67). Miyokard infarktüsünde miyokardın kontraktilite disfonksiyonu, “miyokardial stunning” veya sellüler nekrozun bir nedenidir. Nekrotik dokunun tersine “stunning myokardium” geri çevrilebilir. Bu yüzden klinik olarak bu iki durumun ayrılması önemlidir (68). Çalışmamızda hedeflenen de özellikle geçirilmiş Mİ sonrası etkilenen miyokard alanının canlılığının belirlenmesi ve hastanın tedavi planının belirlenmesine katkıda bulunmaktır.

Miyokard canlılığının değerlendirilmesi için F-18 FDG PET altın standarttır (59). Hem miyokardın kan akışını hem de metabolizmayı birlikte değerlendirmeyi sağlar. Miyokard canlılığının değerlendirilmesinde sensitivitesi %87-90, spesifitesi %78-100'dür (59). Ancak PET günümüz şartlarında çabuk ulaşılabilir bir tetkik değildir. Bu nedenle miyokard canlılığının değerlendirilmesindeki alternatif teknikler hala yaygın olarak kullanılmaktadır.

Miyokard canlılığının değerlendirilmesinde; Tl-201 ile uygulanan stres/redistribüsyon MPSPECT, istirahat/redistribüsyon MPSPECT, stres/istirahat/24.saat geç redistribüsyon MPSPECT, stres/istirahat /reinjeksiyon MPSPECT gibi protokoller ve Tc-99m ile işaretli Sestamibi ile MPSPECT gibi nükleer kardiyolojik uygulamaların yanı sıra, düşük doz dobutamin eşliğinde uygulanan ekokardiografi, geç-artırılmış Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) gibi farklı görüntüleme yöntemleri de sıkça kullanılmaktadır (7-9).

Rutin miyokard perfüzyon SPECT çalışması genellikle stres ve istirahat sonrası olmak üzere iki çalışma şeklinde gerçekleştirilir. MPSPECT ile miyokard canlılığını değerlendirmede Tl-201 sıkça kullanılan bir radyofarmasötiktir. Tl-201'in redistribüsyonu canlılığın göstergesidir. Miyokard canlılığını değerlendirmek için ilk yapılan çalışmalarda stres/redistribüsyon görüntülemesindeki defekt irreversibl hasar olarak değerlendirilmekteydi. Ancak Gibson ve arkadaşları (69) 47 hastada yaptıkları çalışmada, preoperatif olarak 42 segmentte sabit perfüzyon defekti saptanan duvarlarda, revaskülarizasyon sonrası bunlardan

19 segmentin (%45) normalize olduğunu ve duvar hareketlerinin de belirgin düzeldiğini saptamışlardır. Benzer bir çalışmada, Liu ve arkadaşları (70) stres/redistribüsyon MPSPECT yapılan ve sabit perfüzyon defekti izlenen hastalarda PTCA ile revaskülarizasyon sonrası bu duvarlarda %75 oranında iyileşme olduğunu bulmuşlar ve yalnızca stres/redistribüsyon görüntülemenin canlı miyokard dokusunu yeterince ortaya çıkarmadığını belirtmişlerdir. Canlı miyokard dokusunun saptanması stres/redistribüsyon görüntülemesine üçüncü bir aşama eklenerek artırılabilir. Redistribüsyon görüntüledikten sonra istirahatte Tl-201'in reinjeksiyonu yapılabilir. Reinjeksiyon standart 3-4. saatteki redistribüsyon veya 24. saatteki geç görüntüleme yapılabilir. İstirahatte yapılan reinjeksiyon Tl-201'in serum düzeyini artırır ve kronik iskemik miyokarda uptake'i artırır (71). Ogiu ve arkadaşları (72) anterior duvar Mİ geçirmiş 21 hastada yaptıkları bir çalışmada, reinjeksiyon-Tl-201 görüntüleme ile F-18 FDG'nin canlı ve nekrotik dokunun gösterilmesinde benzer sonuçlar bulmuşlardır. 4. saat redistribüsyon görüntülerinde irreversibl defekt tespit edilenlerin %49'unda, 24. saatte irreversibl defekt tespit edilenlerin % 39'unda Tl-201'in reinjeksiyonu sonrasında uptake'de iyileşme veya normale dönme olmaktadır (5). Dilsizian ve arkadaşları (73) KAH olan 100 hastada stres/redistribüsyon sonrası 1mCi reinjeksiyon yaptıkları hasta grubunu değerlendirmişlerdir. 92 hastada streste perfüzyon defekti tespit edilmiştir. 260 anormal segmentin 85'inde redistribüsyonda irreversibl defekt varken, bunlardan sadece 42 tanesinde reinjeksiyon sonrası defekt tespit edilmiş. Sonuçta talyum reinjeksiyonunun canlı miyokardın deteksiyonunu artırdığını belirtmişlerdir. Canlılığı tespit etmede kullanılan diğer bir yöntem de stres sonrası 24-72. saatlerde alınan geç görüntüledir. Kiat ve arkadaşlarının (74) yaptığı çalışmaya göre miyokard canlılık çalışmalarında 24. saatte alınan geç görüntüler 4. saatte alınan erken redistribüsyon görüntülerine göre daha anlamlıdır. Perfüzyon defektinin geç görüntüleme düzelmesi canlı miyokardın mükemmel bir göstergesidir. Revaskülarizasyondan sonra iyileşme için geç redistribüsyonun pozitif öngörü değeri %90'dan fazladır. Stres sonrasında 3-4. saatteki redistribüsyon çalışmasında irreversibl defekt saptanan hastaların %54'ünde 24. saatte alınan görüntülerde reversibilite gösterilmiştir. Bununla birlikte bu oran bazı çalışmalarda %22'dir (5). Ancak geç görüntüleme almanın dezavantajı düşük sayım istatistiği nedeniyle görüntü kalitesinin düşük olması ve görüntüleme için daha uzun süre gerekmesidir (75). Biz çalışmamızda istirahat/redistribüsyon/24. saat geç görüntüleme sonrası oral glukoz uygulamasını takiben Tl-201 ile infüzyon MPSPECT yaparak, hem geç görüntüleme ile elde edeceğimiz avantajı, hem de reinjeksiyonun Tl-201 tutulumu artırma avantajını birlikte kullandığımızı düşünmekteyiz.

Ciddi sol ventrikül disfonksiyonu olan olgularda iskemi değil, canlı dokunun varlığı önemliyse, istirahat/redistribüsyon görüntüleme tercih edilecek yöntemdir. 1979'da Gerwitz ve arkadaşları ciddi koroner arter hastalığı olan olgularda hastaya ek olarak stres riski vermeksizin, istirahat perfüzyon sintigrafisindeki defektlerin saatler sonra redistribüsyona uğradıklarını göstermişlerdir (76). Revaskülarizasyondan sonra bölgesel fonksiyonlarda geri dönüş için, stres/redistribüsyon/reinjeksiyon görüntüleme ile rest/redistribüsyon görüntüleme karşılaştırıldığında, pozitif ve negatif öngörü değerleri benzerdir. Her iki tekniğinde duyarlılığı yüksektir ve negatif öngörü değeri %90'dan fazladır. Bununla birlikte özgüllükleri daha düşüktür. Pozitif öngörü değeri ise %70'in altındadır (5). Biz de çalışmamızda yalnızca canlılığı değerlendirmeyi amaçladığımız için, hastalarımıza ek stres oluşturmadan istirahat-redistribüsyon protokolünü uygulamayı tercih ettik.

Nitrat uygulamaları da miyokard canlılığının değerlendirilmesinde kullanılan diğer bir yöntemdir. Slart ve arkadaşları (77) N-13 Amonyak ile yaptıkları PET çalışmada nitrat uygulamasının canlı miyokarda kan akışını arttırdığını, ancak canlı olmayan dokuda herhangi bir etkisinin olmadığını göstermişlerdir. Benzer bir çalışmada Ciavoella ve arkadaşları (78) tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada ise Tc-99m sestamibi enjeksiyonu öncesinde antianjinal ve antiiskemik bir ilaç olan trimetazidin verilerek miyokarddaki hibernasyonu araştırmışlar ve trimetazidinin infarkta uğramış ancak canlı miyokard dokusunda Tc-99m sestamibi tutulumunu arttığını göstermişlerdir. Nitrat uygulamaları Tc-99m Sestamibi ile sıkça yapılmaktadır. Bu teknikte Tc-99m MİBİ enjeksiyonundan önce hastaya nitrat verilir. Nitrat oral, i.v. veya sublingual olarak verilebilir. Ciddi olarak daralmış koroner arterlerde canlı miyokard alanlarına radyofarmasötik uptake'inin daha fazla olmasını sağlar (52,53). Nitratlar vazodilatasyon etkileri sayesinde ciddi hipoperfüze miyokard alanlarına kan akışını artırır (79,80). Nitratların bu mekanizma ile radyofarmasötiklerin ciddi hipoperfüze alanlara girişini artırdığı düşünülmektedir. Bununla birlikte Toyama ve arkadaşları (81) canlı hiberne miyokardın deteksiyonunda istirahat Tl-201 SPECT, Nitrat-Tc-99m MİBİ ve glukoz-insülin-potasyum (GİK) Tl-201'i karşılaştırmışlardır. Her 3 yöntemin özgüllüğünün birbirine yakın olmakla birlikte, miyokard canlılığını değerlendirmede GİK-Tl-201 infüzyon yönteminin duyarlılığının daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir.

Tedavi yöntemlerinin gelişimi sırasında postiskemik reperfüzyon hasarı döneminde hastalarda görülebilen kontraktıl fonksiyon bozukluklarının ve disritmilerin önlenmesi amacıyla Fath-Ordoubadi ve Beatt (82) GİK infüzyonunu ilk kez tanımlamış, 1962 yılında Sodi-Pollares (83) ilk kez klinikte akut Mİ tedavisinde bu solüsyonu kullanmış ve başarılı sonuçlar elde etmiştir. Her ne kadar GİK infüzyonu ile infarktüsleri tedavi etme yöntemi

trombolitik tedavilerin klinikte rutin kullanıma girmeleri ile unutulmuş görünmekle birlikte, hala bu yöntemin koroner arter by-pass cerrahi sonrasında ve özellikle ST elevasyonlu Mİ sonrasında faydalı olabileceği yönündeki araştırmalar istenilen sonuçlar henüz alınamasa da devam etmektedir (84,85). Bu mekanizmadan yola çıkarak miyokard canlılığının gösterilmesinde glukoz ve insülinin etkileri dikkate alınarak çalışmalar yapılmaya başlanmıştır. Kardiak görüntüleme de glukoz solüsyonu içinde insülin, potasyum ve Tl-201'in intravenöz olarak verilmesi canlı miyokardı detekte etmede Tartagni ve arkadaşlarının (55) tarif ettiği bir uygulamadır.

1997 yılında Chiba ve arkadaşları (86) yaptıkları çalışmada glukoz vererek miyokard canlılığını değerlendirmeyi amaçlamışlardır. Önce sıçanlarda insülinin Tl-201'in kinetiği üzerine etkilerini değerlendirmişler, daha sonra da anterior Mİ öyküsü olan 13 non-diabetik hastada istirahat Tl-201 SPECT'ten 30 dk önce 20 gr glukozu intravenöz yolla enjekte ederek MPSPECT yapmışlardır. SPECT görüntüleri 21 segmente ayrılarak defekt skorlaması yapılmış (0= normal, 1= ılımlı azalmış uptake, 2= ciddi azalmış uptake, 3= uptake yok-defekt). Defekt skorlamasına göre; glukoz verilerek yapılan SPECT görüntüleme deki defekt skoru, istirahat-redistribüsyon SPECT görüntüleme deki skordan önemli derecede düşük bulunmuştur. Sonuçta glukoz verilerek yapılan Tl-201 ile MPSPECT'in miyokard canlılığının değerlendirilmesinde kullanılabilir bir yöntem olduğunu söylemişlerdir. Bizim çalışmamızda istirahat MPSPECT görüntülerinde vizüel skorlama ile değerlendirilen toplam 858 segmentten 209'ünde (%24.3) perfüzyon defekti (perfüzyon skoru sadece "4" olanlar) izlenirken, redistribüsyon MPSPECT çalışmasında 832 segmentten 194'ünde (%23.3), 24.saat geç-MPSPECT görüntülerinde 858 segmentin 220'sinde (%25.6) ve oral glukoz sonrası Tl-201 infüzyon-MPSPECT görüntülerinde 858 segmentin 170'inde (%19.8) perfüzyon defekti izlendi. Bu verilere göre bizim çalışmamızda da oral glukoz sonrası Tl-201 infüzyon-MPSPECT çalışmasındaki defekt skoru istirahat çalışmadaki defekt skorundan önemli derecede düşük olarak bulunmuştur.

Sakamoto ve arkadaşları (87) 2001 yılında KAH ve istirahatte sol ventrikül disfonksiyonu olan 20 hasta ile çalışmışlardır. Stres-istirahat görüntüleme den sonraki başka bir günde 250 ml'lik solüsyon içinde %10'luk glukoz+insülin (5U) ve 5 mmol potasyum ve 3 mCi Tl-201 (GİK-Tl-201 İnfüzyonu) hastalara 30 dk'lık infüzyon şeklinde verilmiştir. Sonuçta GİK-Talyum'un infüzyonla veriliminin MPSPECT'te bölgesel radyofarmasötik tutulumunun reenjeksiyon ile görüntülemeye göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bunun sebebinin de insülinin membran iletkenliğini Na+/K+ ATPaz pompasını aktive ederek

artırmasına ve yavaş Tl-201 infüzyonunun miyokard canlılığının saptanmasını kolaylaştırmasına bağlı olabileceğini öne sürmüşlerdir.

Bizim çalışmamızda her ne kadar diğer çalışmalardan farklı olarak glukozu GİK infüzyonu ile değil de oral olarak vermiş olsak da, sonuçların GİK'in infüzyon ile verildiği çalışmalar ile benzer olduğunu düşünmekteyiz. İstirahat MPSPECT görüntüleriyle karşılaştırıldığında, oral glukoz sonrası Tl-201 infüzyon-MPSPECT çalışmasında perfüzyonda iyileşme gösteren segment oranı (%27.2), redistribüsyon MPSPECT (%16.3) ve 24.saat geç-MPSPECT (%18.3) çalışmalarına göre yüksek bulunmuştur.

2004 yılında Toyama ve arkadaşları (4) akut Mİ'lı 25 hastaya önce Tl-201 ve Tc99m Pirofosfat ile dual SPECT yapmışlardır. Daha sonra GİK (glukoz-insülin-potasyum solüsyonu) infüzyonu ile Tl-201 SPECT yapmışlardır. GİK solüsyonunda %10 glukoz, 5 U insülin ve 10 mmol KCl kullanılmıştır. Sonuçta GİK verildikten sonra yapılan erken Tl-201 SPECT görüntülemenin duyarlılığını daha yüksek bulmuşlardır.

2004 yılında yine Toyama ve arkadaşları (68) GİK-Tl-201 MPSPECT ve 18F-FDG PET'i karşılaştırdıkları başka bir çalışma yapmışlardır. Tl-201 ve Tc99m-Pirofosfat (PYP) ile dual SPECT ve GİK-Tl-201 ile miyokard perfüzyon SPECT yapılan hastalara (hastaneye müracaatlarının ilk 10 günü içinde) 3 hafta sonra da 18F-FDG PET yapılmıştır. GİK infüzyonu 250ml %10'luk glukoz solüsyonu içine 5U insülin ve 10mEq KCl olarak hazırlanmış ve 30 dk'lık infüzyon ile verilmiştir. PET çalışmada oral glukozun (1g/kg) verilmesinden sonra 370 MBq F18-FDG i.v. olarak enjekte edilmiştir. PET ve SPECT görüntüleri 20 segmente ayrılmış ve bölgesel tutulum skorları oluşturulmuştur (3=normal,0=defekt). Sonuçta GİK-Tl-201 ve F18-FDG görüntülemelerde tutulumda azalma gösteren segmentlerin sayısı Tc-99m PYP'ye göre oldukça düşük bulunmuştur. Ayrıca GİK-Tl-201 ile yapılan uptake skorlarının istirahat Tl-201'e göre yüksek olduğu bulunmuştur. GİK-Tl-201 ile yapılan MPS'deki uptake skorları ile F-18 FDG PET görüntülemesindeki skorların benzer sonuçlar gösterdiğini belirlemişlerdir. Sonuç olarak Akut Mİ'ı takiben miyokard canlılığının değerlendirilmesinde GİK-Tl-201 MPS'nin F-18 FDG PET ile benzer sonuçlar verdiğini ve kullanılabilirliğini söylemişlerdir.

Tl-201 ile yapılan MPSPECT görüntülemesi, koroner arter hastalığının ve miyokard canlılığının değerlendirilmesinde dünyada ve ülkemizde yıllardan beri sıkça kullanılan, hem hasta hem de hekim için kolay uygulanan bir tetkiktir (87). PET'in uygulanamadığı durumlarda insülinin bir potasyum analogu olan Tl-201'in hücre içerisine girişini artırarak özellikle canlı ancak beslenmesi yeterince düzelmemiş sol ventrikül miyokardında doku canlılığını daha iyi gösterebileceğini düşünerek bu çalışmayı yaptık.

İnsülin artışının Tl-201'in miyokarda tutulumunu artırdığına dair bazı çalışmalar vardır (86). Tl-201 ve K+ kinetikleri birbirine benzemektedir. İnsülin artışı Na+/K+ ATPase'in translokasyonu sayesinde potasyumun miyokarda tutulumunu ve benzer mekanizma ile Tl-201'in miyokarda tutulumunu artırır (88,89). Ancak insülinin potasyumun turnoveri üzerindeki etkisi metabolik değişikliklerden bağımsızdır (55,68).

Bizim çalışmamızda da oral glukoz uygulaması sonrası ölçülen serum insülin seviyelerinde oral glukoz uygulaması öncesine göre anlamlı bir artış ( $p<0.001$ ) izlenirken, aynı zamanda her ikisi de hastaların istirahat dönemlerinde yapılan Gated SPECT sırasında hesaplanmasına rağmen, oral glukoz uygulama öncesi GSPECT EF1'ye göre glukoz uygulama sonrası GSPECT EF2 düzeylerinde anlamlı bir artışın da izleniyor olması ( $p=0.005$ ), bize serum insülin artışının Tl-201'in miyokarddaki tutulumunu arttırdığını, bunun hem perfüzyon iyileşmesi şeklinde izlendiğini hem de muhtemel perfüzyonu iyileşen duvarlarda kenar deteksiyonundaki iyileşmeye (ve ventrikül hareketinin daha iyi değerlendirilmesine) sekonder EF2 düzeyinde artış oluşturduğunu düşündürmektedir.

Ayrıca bazı çalışmalarda Tl-201'in sürekli infüzyon olarak verilmesinin de canlı miyokardiumun gösterilmesinde daha etkin olabileceği düşünülmüştür (55,87). 1995'te Tartagni ve arkadaşları (55) glukoz-insülin-potasyum (GİK) solüsyonunu Tl-201 ile sürekli infüzyon şeklinde vererek radyofarmasötüğün ciddi iskemik alanlarda hücresel tutulumunun arttığını bulmuşlardır. Tl-201'in yavaş infüzyon ile sürekli verilmesinin radyoaktif maddenin perfüzyonu az olan alanda daha fazla tutulumuna neden olduğu, bolus enjeksiyonun ise iskemik alanlara oranla normal miyokarda daha fazla ekstraksiyon gösterdiği düşünülmektedir. Bu nedenle biz de çalışmamızda ciddi iskemik alanlarda miyokard canlılığının daha iyi değerlendirilebileceğini düşünerek Tl-201'i infüzyon yoluyla uygulamayı tercih ettik.

Normalde miyokard hücreleri açlık durumunda (dolaşımda yüksek yağ asitlerinin varlığı, düşük glukoz ve insülin düzeylerinde) kasılması için gerekli enerjiyi (ATP) sağlamak için, karbohidratın çok önemli substrat olduğu diğer hücrelerin aksine yağ asitleri ve laktat gibi substratları öncelikle metabolize eder. Kan akımı önemli ölçüde azaldığında dokulara oksijen dağıtımı, atık metabolitlerin uzaklaştırılması ve dolayısı ile oksijene bağımlı substrat katabolizması azalır. Yağ asitleri mitokondride beta oksidasyon ile katabolize oldukları için anoksik koşullarda yağ asiti tüketimi durur. Dolayısı ile miyokardın iskemi bölgelerinde yağ asitlerinin alımı ve beta oksidasyonu baskılanır. Yağ asidi kullanımındaki bu azalmayı, artmış hücresel alım ve glukojen depolarından gelen artmış glukoz düzeyleri izler.

Miyokardın glukoz alımı, kardiyak iş yükü, plazma insülin ve glukoz düzeyleri, adrenerjik aktivasyon ve doku oksijen basıncına bağlıdır. Miyositler iskemi veya hipoksi süresince yüksek enerjili fosfatları üretmek için oksidatif potansiyeldeki azalmayı glukoz kullanımına kaydırarak dengelerler. Ancak glikolizis hücre içinde laktat ve hidrojen iyonları (glikolizis ara ürünleri) birikmediği sürece devam ettirilebilir. Bu nedenle kan akımı hücreye glukoz ulaştırabilecek ve glikolitik yolun metabolitlerini uzaklaştırabilecek düzeyde olmalıdır. Birkez kan akımı kritik düzeyin altına inerse, dokudaki laktat ve hidrojen iyonlarının miktarı artar ve glikolizis engellenir. Bu durum hücre membranında iyon konsantrasyon gradiyentlerinde bozulmaya, membranın hasarına ve hücrenin ölümüne neden olur. Kronik iskemi durumunda glikolizis ile elde edilen enerji mekanik işi devam ettiremezken, hücrenin canlılığını devam ettirebilecek düzeyde olabilir (58). Açlıkta kan glukoz konsantrasyonu 70-100 mg/dl'dir. Oral Glukoz Tolerans Testinde yetişkinlerde kullanılan glukoz dozu 75 gr'dır. Bu doz maksimum insülin salınımının elde edildiği glukoz dozudur. Oral glukoz verildikten 30 dk sonra kan glukoz konsantrasyonu yükselmeye başlar. 60.dk'da 150-180mg/dl olur. 90.dk'da kan glukozu düşmeye başlar. 120.dk'da 140mg/dl'nin altında olmalıdır. Glukozun kana geçişinden 10 dk kadar sonra kanda insülin seviyesi artar. İnsülin membran iletkenliğini Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> pompasını aktive ederek artırır. İnsülin bu yolla K<sup>+</sup> iyonunun hücre içine girişini artırmaktadır. Bu mekanizma ile bir K<sup>+</sup> analogu olan Tl-201'in miyokard hücrelerine girişi de artmaktadır (4, 89). Bu da hipoperfüze ancak canlılığını koruyan miyokard dokusunun deteksiyonuna yardım eder. İnsülinin bu etkisi glukozun hücreye girişinden bağımsızdır. Bu konu ile ilgili şimdiye kadar yapılan çalışmalarda hep glukoz ve insülin birlikte i.v. olarak verilmiştir. Biz ise çalışmamızda rutinde uygulanabilirliğinin ve takibinin hasta ve uygulayan açısından kolay olacağını düşünerek glukozu oral vermeyi, kandaki insülin artışını dolaylı olarak elde etmeyi amaçladık. Oral glukoz verilmesini takiben Tl-201'in infüzyon yoluyla uygulandığı ve miyokard canlılığının araştırıldığı başka bir çalışmaya yaptığımız literatür araştırmasında rastlayamadık. Çalışmamızda oral glukoz sonrası Tl-201 infüzyon görüntüleri istirahat görüntüleriyle karşılaştırıldığında, perfüzyon iyileşmesi izlenen segmentler içerisinde tam reverzibilite izlenen segmentlerin (perfüzyon skoru "3" ya da "4" iken, 3-4 skor perfüzyon iyileşmesi izlenen yani skoru "0" ya da "1" olanlar) oranı diğer görüntülemelerde hesaplanan oranlardan daha yüksek %10.3 olarak hesaplandı. Oral glukoz verilmesi öncesi ve sonrasındaki serum insülin değerlerindeki anlamlı artış ile birlikte değerlendirildiğinde, bu veriler bize insülindeki artışın Tl-201'in hücre içine girişini artırdığını düşündürmektedir.



Çalışmamızda elde ettiğimiz verilere göre; istirahat görüntüleriyle karşılaştırıldığında redistribüsyon, 24.saat geç dönem ve oral glukoz sonrası Tl-201 infüzyon görüntülerinde tüm damar alanlarında en yüksek segmental perfüzyon iyileşmesinin Mİ süresi 0-3 ay olan hastalarda izlendiği bulundu. Buna göre miyokard canlılığının Mİ sonrası 0-3 ayda değerlendirilmesinin en iyi sonucu vereceğini düşünmekteyiz. Ayrıca çalışmamızda Mİ süresi 0-3 ay olan hastalarda LAD alanında en yüksek segmental perfüzyon iyileşmesinin oral glukoz sonrası Tl-201 infüzyon görüntülerinde izlendiği (%71.3); buna karşın aynı hasta grubunda LCX ve RCA alanlarında en yüksek segmental perfüzyon iyileşmesinin redistribüsyon görüntülerinde izlendiği dikkati çekmektedir (sırasıyla %72.2 ve %78.1). Bu verilere göre bundan sonraki yapılacak çalışmalarda “yalnız LAD alanında canlılık araştırmak” gibi daha spesifik hasta grupları seçilerek testin duyarlılığı artırılabilir.

Tüm hastalarda GSPECT ile bölgesel ve global duvar hareketlerinin değerlendirilememiş olması, sınırlı sayıda hastayla çalışılmış olması, çalışmanın 24. saat geç dönem Tl-201 reinjeksiyon görüntüleme ve FDG-PET ile karşılaştırılmamış olması bu çalışmanın kısıtlılıkları arasında yer almaktadır. Rutin klinik uygulamalardaki MPSPECT çalışmalarında, Tl-201'in reinjeksiyonu i.v. bolus enjeksiyonu olarak uygulanmakla birlikte, literatürde Tl-201'in i.v. infüzyon şeklinde uygulanmasının talyumun miyokard hücrelerine girişini artırdığına ait yayınlar mevcuttur. Çalışmamızın kısıtlılıklarından bir diğeri de reinjeksiyonun bolus enjeksiyon ve infüzyon uygulama karşılaştırmasının yapılamamış olmasıdır.

Çalışmanın bundan sonraki aşamasında, oral glukoz sonrası Tl-201 İnfüzyon MPSPECT görüntülemesinin tek başına ya da farklı görüntüleme protokolleriyle birlikte uygulanarak daha çok hastada miyokard canlılığını belirlemede etkinliğinin değerlendirilmesi planlanmaktadır. Yine stres-istirahat ya da istirahat-redistribüsyon görüntüleme protokollerinde redistribüsyon öncesi veya sonrası dönemlerde uygulanması, aynı gün veya 24. saat geç dönemde yapılacak olan reenjeksiyon uygulamalarının yerine kullanılabilirliği, yeni çalışmalar ve bizim bu çalışmamızda elde edilen verilerle karşılaştırılması planlanmaktadır. Ayrıca kollateral dolaşım ile miyokard canlılığı arasındaki ilişki de araştırılabilir.

## SONUÇ

Kronik koroner arter hastalığı ve sol ventrikül disfonksiyonu saptanan olgularda canlı miyokard alanının saptanması, revaskülarizasyonun planlanması ve prognoz açısından önemlidir. Tl-201 ile yapılan MPSPECT miyokard canlılığının değerlendirilmesinde hem hasta hem de hekim açısından uygulanması kolay olan ve sıkça kullanılan bir tetkiktir.

İstirahat-redistribüsyon-24.saat geç dönem MPSPECT görüntüleme sonrası oral glukoz verilimini takiben Tl-201 infüzyon-MPSPECT uygulaması yaptığımız çalışmamızda, istirahat görüntüleriyle karşılaştırıldığında perfüzyon iyileşmesi izlenen segmentler içerisinde tam reverzibilite gösteren segmentlerin oranı diğer görüntülemelerde hesaplanan oranlardan daha yüksek olarak bulunmuştur. Biz oral glukoz verilimini takiben Tl-201 infüzyon-MPSPECT çalışmasının, KKAH veya geçirilmiş Mİ olduğu bilinen non-diabetik hastalarda miyokard canlılığının belirlenmesinde daha iyi sonuç veren, redistribüsyon ve/veya 24.saat geç görüntülemeye alternatif ve kolay uygulanabilir bir yöntem olduğu sonucuna vardık. Bununla birlikte miyokard canlılığının değerlendirilmesinde bu yöntemin özellikle Mİ sonrası 0-3 ayda erken dönemde uygulanmasının yöntemin duyarlılığını artırabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca damar alanlarına göre değerlendirdiğimiz hasta gruplarında en iyi sonuçların LAD'ye ait duvar alanlarında olduğu izlendi. Bu yüzden bundan sonraki çalışmalarda daha özelleşmiş hasta gruplarında çalışmalar yapılabilir. Küçük bir hasta grubunda yaptığımız bu çalışmamızın daha geniş bir hasta grubu ve diğer canlılık yöntemleri ile karşılaştırmalı olarak yapılmasını önermekteyiz.

## KAYNAKLAR

- 1- Antman EM, Braunwald E. Acute Myocardial Infarction. Chapter 35. In: Libby P, Zipes DP, Braunwald E. Heart Disease. 6th ed. W.B.Saunders Company: Philadelphia 2001; p:1114-1231.
- 2- Robbins LS, Cotran SR, Kumar V. Basic Pathology (Temel Patoloji). Kalp; (Çeviri editörü Çevikbaş U.) 6.Baskı. Nobel Tıp Kitabevleri Ltd.Şti, İstanbul 2000; s:308-339.
- 3- Zaret BL, Wackers FJ. Nuclear Cardiology: Review Article. New Eng J Med 1993; 329: 775-783.
- 4- Toyama T, Hoshizaki H, Seki R, Isobe N, Adachi H, Naito S, Oshima S, Taniguchi K. Evaluation of Salvaged Myocardium After Acute Myocardial Infarction Using Single Photon Emission Computed Tomography After 201TI-Glucose-Insulin Infusion. Circ J 2004; 68: 348-354.
- 5- Bonow RO. Assessment Of Myocardial Viability. Chapter 16.In: Diagnostic Nuclear Medicine. Sandler MP, Coleman RE, Patton JA, Wackers FJ Th, Gottschalk A. Fourth Edition, Lippincott Williams&Wilkins 2003, p: 319-332.
- 6- Wackers FJ, Soufer R, Zaret BL. Nuclear Cardiology. Chapter 9. In: Libby P, Zipes DP, Braunwald E,eds. Heart Disease. 6th ed. W.B.Saunders Company: Philadelphia 2001; p: 273-323.
- 7- Bax JJ, Wijns W, Cornel JH, Visser FC, Boersma E, Fioretti PM. Accuracy of Currently Available Techniques for Prediction of Functional Recovery After Revascularization in Patients With Left Ventricular Dysfunction Due to Chronic Coronary Artery Disease: Comparison of Pooled Data. J Am Coll Cardiol 1997; 30: 1452-1460.
- 8- Go V, Bhatt RM, Hendel CR. The Diagnostic and Prognostic Value of ECG-Gated SPECT Myocardial Perfusion Imaging. J Nucl Med 2004; 45: 912-921.
- 9- Bonow RO, Dilsizian V. Hibernating Myocardium. In: Freeman LM. Nuclear Medicine Annual 1990.
- 10- Gök H. Ateroskleroz. Bölüm II. In: Klinik Kardiyoloji. Nobel Tıp Kitapevleri Ltd. Şti. İstanbul 2002; s:201-214.
- 11- Crawford ES, Husain SS. (çeviri. Sarı O). Nükleer Kardiyak Görüntüleme. Nobel Yayın Dağıtım Ltd.Şti.2007; s:4.
- 12- Bax JJ, Visser FC, Poldermans D, Elhendy A, Cornel JH, Boersma E, Valkema R, Lingen A, Fioretti PM, Visser CA. Relationship Between Preoperative Viability and

- Postoperative Improvement in LVEF and Heart Failure Symptoms. *J Nucl Med* 2001; 42: 79-86.
- 13-** Atkeson B, Green CP. (Çeviri: Çiftci O). Canlı Miyokard Varlığının Test Edilmesi. In: *Manual of Cardiovascular Medicine*. Griffin BP, Topol EJ. 2. Baskı Öncü Basımevi Ankara 2007, s: 603-609.
- 14-** Carli MF, Prcevski P, Singh TP, Janisse J, Ager J, Muzik O, Heide R. Myocardial Blood Flow, Function and Metabolism in Repetitive Stunning. *J Nucl Med* 2000; 41: 1227-1234.
- 15-** Tillisch J, Brunken R, Marshall R, Schwaiger M, Mandelkern M, Phelps M, Schelbert H. Reversibility of cardiac wall-motion abnormalities predicted by positron tomography. *N Eng J Med* 1986; 314: 884-888.
- 16-** Hesse B, Tägil A, Cuocolo A, Anagnostopoulos C, Bardiés M, Bax J, Bengel F et al. EANM/ESC procedural guidelines for myocardial perfusion imaging in nuclear cardiology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005; 32: 855-897.
- 17-** Akıncıoğlu Ç, Atasever T, Caner B, Kaya GÇ, Kıraç S, Ünlü M. Nükleer Kardiyoloji Uygulama Kılavuzu. *Turk J Nucl Med* 2001;10: 41-56.
- 18-** Russell R, Zaret BL. Nuclear Cardiology: Present and Future. *Curr Probl Cardiol* 2006;31: 557-629.
- 19-** Underwood SR, Anagnostopoulos C, Cerqueira M, Ell PJ, Flint EJ, Harbinson M, Kelion AD, Al-Mohammad A, Prvulovich EM, Shaw LJ, Tweddel AC. Myocardial perfusion scintigraphy: the evidence. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004; 31: 261-291.
- 20-** Uslu İ, Soyer H. Nükleer Kardiyoloji. Nobel Tıp Kitabevleri İstanbul 2007
- 21-** Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH, Bateman TM, Messer JV, Berman DS, O’Gara PT et al. ACC/AHA/ASNC Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging- Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2003;16: 1404-1418.
- 22-** Germano G, Kiat H, Kavanagh PB, Moriel M, Mazzanti M, Su H, Train KFV, Berman DS. Automatic Quantification of Ejection Fraction from Gated Myocardial Perfusion SPECT. *J Nucl Med* 1995;36: 2138-2147.
- 23-** Paul AK, Nabi HA. Gated Myocardial Perfusion SPECT: Basic Principles, Technical Aspects, and Clinical Applications. *J Nucl Med Technol* 2004;32: 179-187.
- 24-** Abe K, Hirakawa K, Yonenaga T, Kobayashi S, Nishimura M, Ayabe Z. Assessment of left ventricular ejection fraction measured by quantitative gated SPECT. *Int J Cardiovascular Imaging* 2006;22: 223-230.

- 25- Matsunari I, Taki J, Nakajima K, Tonami N, Hisada K. Myocardial viability assessment using nuclear imaging. *Ann Nucl Med* 2003;17:169-179.
- 26- Wackers FJ TH. Myocardial Perfusion Imaging. Chapter 16. In: *Diagnostic Nuclear Medicine*. Sandler MP, Coleman RE, Patton JA, Wackers FJ Th, Gottschalk A. Fourth Edition, Lippincott Williams&Wilkins 2003, p:273-317.
- 27- Turgut B: Koroner Arter Hastalığı Olgularında, Aynı Gün, İstirahat-Dobutamin Farmakolojik Stres Miyokard Perfüzyon Spect Görüntülemesi: Tc99m İle İşaretli Katyonik Komplekslerin Karşılaştırılması: Uzmanlık Tezi, T.C. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, 1996.
- 28- Tamgaç F, Erselcan T. *Klinik Uygulamada Nükleer Tıp*. Ünal ofset Matbaacılık Ambalaj Sanayi ve Ticaret A.Ş. İstanbul 2001; s: 59-86.
- 29- Grunwald AM, Watson DD; Holzgreffe HH Jr, Irving JF, Beller GA. Myocardial Thallium-201 kinetics in normal and ischemic myocardium. *Circulation* 1981;64: 610-618.
- 30- 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: 534-542.
- 31- Abdel-Dayem H, Larson SM, Macapinlac H, Scott A. Thallium-201 chloride: a tumour imaging agent. In: *Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment*. Murray IPC, Ell PJ.- Tokyo 1994. p: 727-735.
- 32- Perkins AC, *Nuclear Medicine Science and Safety* 1995; Jhon Libbey&Company Ltd., London, England p.130-168.
- 33- Beller GA, Watson DD. Physiological basis of myocardial perfusion imaging with the technetium 99m agents. *Semin Nucl Med* 1991;21:173-181.
- 34- Rigo P, Braat S. Radiopharmaceutical for the study of the heart. In: *Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment*. Murray IPC, Ell PJ.- Tokyo 1994. p: 1059-1068.
- 35- J Machac, MJ Henzlova. Basis of Myocardial Perfusion, Metabolism, Infarction, and Receptor Imaging in Coronary Artery Disease and Congestive Heart Failure. In: *The Pathophysiologic Basis of Nuclear Medicine*. A Elgazzar. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2001. p:221-257.
- 36- Arrighi JA, Dilsizian V. Assessment of myocardial viability by radionuclide and echocardiographic techniques: is it simply a sensitivity and specificity issue? *Curr Opin Cardiol* 2006;21:450-456.

- 37-** Bonow RO, Dilsizian V. Thallium 201 for assessment of myocardial viability. *Semin Nucl Med* 1991; 21: 230-241.
- 38-** Ünlü M. Nükleer Kardiyoloji Görüntüleme Teknikleri. *Gazi Tıp Dergisi* 2006; 17: 23-28.
- 39-** Manrique A, Faraggi M, Véra P, Vilain D, Lebtahi R, Cribier A, Guludec D. Tl-201 and Tc99m-MIBI Gated SPECT in Patients with Large Perfusion Defects and Left Ventricular Dysfunction: Comparison with Equilibrium Radionuclide Angiography. *J Nucl Med* 1999; 40: 805-809.
- 40-** Iskandrian AS, Heo J, Schelbert HR. Myocardial viability: methods of assessment and clinical relevance. *Am Heart J* 1996; 132: 1226-1235.
- 41-** Germano G, Erel J, Kiat H, Kavanagh PB, Berman DS. Quantitative LVEF and Qualitative Regional Function from Gated Thallium-201 Perfusion SPECT. *J Nucl Med* 1997; 38: 749-754.
- 42-** Matsunari I, Fujino S, Taki J, Senma J, Aoyama T, Wakasugi T, Hirai J, Saga T, Ichihyanagi K, Hisada K. Myocardial Viability Assessment with Technetium-99m-Tetrofosmin and Thallium-201 Reinjection in Coronary Artery Disease. *J Nucl Med* 1995; 36: 1961-1967.
- 43-** Taki J, Nakajima K, Bunko H, Kawasuji M, Tonami N, Hisada K. Twenty-four-hour quantitative thallium imaging for predicting beneficial revascularization. *Eur J Nucl Med* 1994; 21: 1212-1217.
- 44-** Marin-Neto JA, Dilsizian V, Arrighi JA, Freedman NM, Perrone-Filardi P, Bacharach SL, Bonow RO. Thallium reinjection demonstrates viable myocardium in regions with reverse redistribution. *Circulation* 1993; 88: 1736-1745.
- 45-** Ragosta M, Beller GA, Watson DD, Kaul S, Gimple LW. Quantitative planar redistribution Tl-201 imaging in detection of myocardial viability and prediction of improvement in left ventricular function after coronary bypass surgery in patients with severely depressed left ventricular function. *Circulation* 1993; 87: 1630-1641.
- 46-** Takahashi N, Reinhardt CP, Marcel R, Leppo JA. Myocardial uptake of Tc-99m-tetrofosmin, sestamibi and Tl-201 in a Model of Acute Coronary Reperfusion. *Circulation* 1996; 94: 2605-2613.
- 47-** Mansoor MR, Heller GV. Gated SPECT Imaging. *Semin Nucl Med* 1999; Vol XXIX: 271-278.
- 48-** Yamakawa Y, Takahashi N, Ishikawa T, Uchino K, Mochida Y, Ebina T, Kobayashi T et al. Clinical usefulness of ECG-gated 18F-FDG PET combined with 99mTc-MIBI gated

- SPECT for evaluating myocardial viability and function. *Ann Nucl Med* 2004; 18: 375-383.
- 49-** Cintron G, Johnson G, Francis G, Cobb F, Cohn JN. Prognostic significance of serial changes in left ventricular ejection fraction in patients with congestive heart failure. The V-HeFT VA Cooperative Studies Group. *Circulation* 1993; 87 (6 Suppl):V117-123.
- 50-** Flotats Giralt A, Carrió Gasset I, Estorch Cabrera M, Berná Roqueta L, Catafau Alcántara AM, Marí Aparici C, Ballester Rodés M. Evaluation of myocardial viability using perfusion cardiac SPECT. 201-thallium rest/redistribution, 201-thallium rest/reinjection and technetium 99m tetrofosmin rest/postnitrates. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51 Suppl 1: 45-52.
- 51-** He ZX, Verani MS, Liu XJ. Nitrate-augmented myocardial imaging for assessment of myocardial viability. *J Nucl Cardiol* 1995; 2: 352-357.
- 52-** Sciagrà R, Bisi G, Santoro GM, Zeraushek F, Sestini S, Pedenovi P, Pappagallo R, Fazzini PF. Comparison of Baseline-Nitrate Technetium-99m Sestamibi With Rest-Redistribution Thallium-201 Tomography in Detecting Viable Hibernating Myocardium and Predicting Postrevascularization Recovery. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 384-391.
- 53-** Greco C, Tanzilli G, Ciavolella M, Sinatra R, Banci M, Schillaci O, Macrina F, Scopinaro F, Marino B, Campa PP. Nitroglycerin-induced changes in myocardial sestamibi uptake to detect tissue viability: radionuclide comparison before and after revascularization. *Coron Artery Dis* 1996; 7: 877-884.
- 54-** Houry VK, Haluska B, Prins J, Marwick TH. Effects of glucose-insulin-potassium infusion on chronic ischaemic left ventricular dysfunction. *Heart* 2003; 89: 61-65.
- 55-** Tartagni F, Fallani F, Corbelli C, Balletta A, Franchi R, Lombardi A, Bellanova B, Sardella A, Franco N, Monetti N. Detecting Hibernated Myocardium with SPECT and Thallium-Glucose-Insulin Infusion. *J Nucl Med* 1995; 36:1377-1383.
- 56-** Mori T, Hayakawa M, Hattori K, Awano K, Masuda J, Inatome T, Fukuzaki H. Exercise  $\beta$ -methyl Iodophenyl Pentadecanoic Acid (BMIPP) and Resting Thallium Delayed Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) in the Assessment of Ischemia and Viability. *Jpn Circ J* 1996; 60: 17-26.
- 57-** Tamaki N, Morita K, Kuge Y, Tsukamoto E. The Role of Fatty Acids in Cardiac Imaging. *J Nucl Med* 2000; 41: 1525-1534.
- 58-** Myokard Hastalıklarında PET Görüntüleme. Karaçalıoğlu AÖ. [http://www.gata.edu.tr/dahilibilimler/nukleertip/veriler/PozitronEmisyonTomografisi\\_PET\\_ElKitabi.pdf](http://www.gata.edu.tr/dahilibilimler/nukleertip/veriler/PozitronEmisyonTomografisi_PET_ElKitabi.pdf)

- 59-** Keng FYJ. Clinical Applications of Positron Emission Tomography in Cardiology: A Review. *Ann Acad Med Singapore* 2004; 33: 175-182.
- 60-** Nash PJ. (çeviri: Tülümen E). Stres Ekokardiyografi. In: *Manual of Cardiovascular Medicine*. Griffin BP, Topol EJ. 2. Baskı Öncü Basımevi Ankara 2007, s: 591-602.
- 61-** Desmarais RL, Kaul S, Watson DD, Beller GA. Do False Positive Thallium-201 Scans Lead to Unnecessary Catheterization? Outcome of Patients With Perfusion Defects on Quantitative Planar Thallium-201 Scintigraphy. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 1058-1063.
- 62-** Younis L, Stratmann H, Takase B, Byers S, Chaitman BR, Miller DD. Preoperative Clinical Assessment and Dipyridamole Thallium-201 Scintigraphy for Prediction and Prevention of Cardiac Events in Patients Having Major Noncardiovascular Surgery and Known or Suspected Coronary Artery Disease. *Am J Cardiol* 1994; 74: 311-317
- 63-** Yamada M, Chikamori T, Doi Y, Yonezawa Y, Seo H, Maeda T, Ozawa T. Negative Washout Rate Of Myocardial Thallium-201-A Specific Marker for High Grade Coronary Artery Narrowing. *Jpn Circ J* 1992; 56: 975-982.
- 64-** Turgut B, Unlü M, Cengel A. Dobutamine stres tetrofosmin SPECT; evaluation of short rest-stress protocol and head to head comparison with MIBI in detection of coronary artery disease. *Ann Nucl Med* 2005; 19: 115-122.
- 65-** Alexánderson E, Mannting F, Gómez-Martín D, Fermon S, Meave A. Technetium-99m-Sestamibi SPECT Myocardial Perfusion Imaging in patients with Complete Left Bundle Branch Block. *Arch Med Research* 2004; 35: 150-156.
- 66-** Sutter JD, Wiele CV, D'Asseler Y, Bondt P, Backer GD, 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: 1827-1834.
- 67-** DePuey EG, Ghesani M, Schwartz M, Friedman M, Nichols K, Salensky H. Comparative performance of gated perfusion SPECT wall thickening, delayed thallium uptake, and F-18 fluorodeoxyglucose SPECT in detecting myocardial viability. *J Nucl Cardiol* 1999;6:418-428.
- 68-** Toyama T, Hoshizaki H, Seki R, Isobe N, Oshima S, Taniguchi K, Higuchi K, Seki H, Hatori T, Kurabayashi M, Endo K. Evaluation of myocardial viability following acute myocardial infarction using 201Tl SPECT after thallium-glucose-insulin infusion-Comparison with 18F-FDG positron emission tomography. *Ann Nucl Med* 2004; 18: 463-468.



- 69-** Gibson RS, Watson DD, Taylor GJ, Crosby IK, Wellons HL, Holt ND, Beller GA. Prospective assessment of regional myocardial perfusion before and after coronary revascularization surgery by quantitative thallium-201 scintigraphy. *J Am Coll Cardiol.* 1983; 1: 804-815.
- 70-** Liu P, Kiess MC, Okada RD, Block PC, Strauss HW, Pohost GM, Boucher CA. The persistent defect on exercise thallium imaging and fate after revascularization: does it represent scar or ischemia? *Am Heart J.* 1985; 110: 996-1001.
- 71-** Williams KA. Clinical Applications of Myocardial Perfusion Imaging. Chapter 53 In: *Nuclear Medicine.* Henkin RE, Boles MA, Dillehay CL, Halama JR, Karesh SM, Wagner RH, Zimmer AM. Mosby-Year Book Inc. St.Louis, Missouri 1996; p: 696-733.
- 72-** Ogiu N, Nakai K, Hiramori K. Thallium-201 reinjection images can identify the viable and necrotic myocardium similarly to metabolic imaging with glucose loading 18F-fluorodeoxyglucose (18FDG)- PET. *Ann Nucl Med* 1994; 8:171-176.
- 73-** Dilsizian V, Rocco TP, Freedman NM, Leon MB, Bonow RO. Enhanced detection of ischemic but viable myocardium by the reinjection of thallium after stress-redistribution imaging. *N Engl J Med.* 1990; 323: 190-192.
- 74-** Kiat H, Berman DS, Maddahi J, De Yang L, Van Train K, Rozanski A, Friedman J. Late reversibility of tomographic myocardial thallium-201 defects: an accurate marker of myocardial viability. *J Am Coll Cardiol.* 1988; 12: 1456-1463.
- 75-** Kayden DS, Sigal S, Soufer R, Mattera J, Zaret BL, Wackers FJ. Thallium-201 for assessment of myocardial viability: quantitative comparison of 24-hour redistribution imaging with imaging after reinjection at rest. *J Am Coll Cardiol.* 1991; 18: 1480-1486.
- 76-** Tüysüz ME: Koroner Anjiyografik Olarak Görüntülenemeyen Sol Ön İnen Arter (LAD) Hastalıklarında Cerrahi İle Medikal Tedavinin Kısa Ve Uzun Dönem Sonuçlarının Karşılaştırılması: Uzmanlık Tezi, T.C. Sağlık Bakanlığı Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul-2005.
- 77-** Slart RHJA, Agool A, Veldhuisen DJ, Dierckx RA, Bax JJ. Nitrate Administration Increases Blood Flow in Dysfunctional but Viable Myocardium, Leading to Improved Assessment of Myocardial Viability: A PET Study. *J Nucl Med* 2006; 47: 1307-1311.
- 78-** Ciavolella M, Greco C, Tavolaro R, Tanzilli G, Scopinaro F, Campa PP. Acute oral trimetazidine administration increases resting technetium 99m sestamibi uptake in hibernating myocardium. *J Nucl Cardiol* 1998; 5: 128-133

- 79-** Brown BG, Bolson E, Petersen RB, Pierce CD, Dodge HT. The mechanisms of nitroglycerin action: stenosis vasodilatation as a major component of the drug response. *Circulation* 1981; 64: 1089-1097.
- 80-** Cohn PF, Maddox D, Holman BL, Markis JE, Adams DF, See JR, Idoine J. Effect of sublingually administered nitroglycerin on regional myocardial blood flow in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1997; 4: 672-678.
- 81-** Toyama T, Hoshizaki H, Isobe N, Adachi H, Naito S, Oshima S, Taniguchi K. Detecting Viable Hibernating Myocardium in Chronic Coronary Artery Disease A Comparison of Resting Tl-201 Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT), Tc-99m-Methoxy-Isobutyl Isonitrile SPECT After Nitrate Administration, and Tl-201 SPECT After Tl-201-Glucose-Insulin Infusion *Jpn Circ J* 2000; 64: 937-942.
- 82-** Fath-Ordoubadi F, Beatt KJ. Glucose-Insulin-Potassium Therapy for Treatment of Acute Myocardial Infarction. *Circulation* 1997; 96: 1152-1156.
- 83-** Sodi-Pallares D, Testelli MR, Fishleder BL, Bisteni A, Medrano GA, Friedland C, De Micheli. Effects of an intravenous infusion of a potassium-glucose-insulin solution on the electrocardiographic signs of myocardial infarction. A preliminary clinical report. *Am J Cardiol* 1962; 9: 166-181.
- 84-** Diaz R, Goyal A, Mehta SR, Afzal R, Xavier D, Pais P, Chrolavicius S et al. Glucose-insulin-potassium therapy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *JAMA* 2007; 298: 2399-2405.
- 85-** Tsang MW, Davidoff R, Korach A, Apstein CS, Hesselvik JF, Nguyen H, Shemin RJ, Shapira OM. Diastolic dysfunction after coronary artery bypass grafting-the effect of glucose-insulin-potassium infusion. *J Card Surg* 2007; 22: 185-191
- 86-** Chiba H, Kusuoka H, Ohno J, Nishimura T. Glucose-Loading Thallium-201 Myocardial SPECT. *J Nucl Med* 1997; 38:573-577.
- 87-** Sakamoto H, Kondo M, Motohiro M, Usami S. Comparison of Glucose-Insulin-Thallium-201 Infusion Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT), Stress-Redistribution- ReInjection Thallium-201 SPECT and Low Dose Dobutamine Echocardiography for Prediction of Reversible Dysfunction. *Jpn Circ J* 2001;65:1017-21.
- 88-** Omatsu-Kanbe M, Kitasato H. Insulin stimulates the translocation of Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-dependent ATPase molecules from intracellular stores to the plasma membrane in frog skeletal muscle. *Biochem J* 1990;272:727-733.

**89-** Gehring PJ, Hammond PB. The inter-relationship between thallium and potassium in animals. *J Pharmacol Exper Ther* 1967; 155:197-201.



T. C.  
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ETİK KURUL BAŞKANLIĞI

Sayın : B.30.2.CUM.0.1H.00.00- 07/45

Konu :

06.03.2007

**Karar No:2007 - 3/6**

Araştırma Görevlisi Dr.Zekiye HASBEK'e ait "Kronik Kroner Arter Hastalığı Olgularında Miyokard Canlılığının Oral Glukoz Uygulaması ve Talyum-201 İnfüzyonu Sonrası Gated-MP SPECT ile Değerlendirilmesi" konulu Tıpta Uzmanlık Tezinin, Yerel Etik Kurul Kararında uygun olduğuna;

**Karar Verilmiştir.**

*Suat Topaktaş*

Prof.Dr.Suat TOPAKTAŞ  
Yerel Etik Kurul Başkanı

Doç.Dr.Şahin YILDIRM  
Yerel Etik Kurul Başkan Yrd.  
(katılmadı)

Prof.Dr.İlyas DÖKMETAŞ  
Üye  
(Katılmadı)

Prof.Dr.Dilara İÇAĞASIOĞLU  
Üye  
(Görevli)

Prof.Dr.Tijen KAYA  
Üye

*Esin Yıldız*  
Doç.Dr.Esin YILDIZ  
Üye

Doç.Dr.Hatice PINARBAŞI.  
Üye

*Özen Karadağ*  
Yrd.Doç.Dr.Özen KARADAĞ  
Üye