

Yeni Miyokard Görüntüleme Ajanı TC-99m MİBİ'nin Klinik Uygulaması, Avantaj ve Dezavantajları

Prof. Dr. Deniz GÜZELSOY, Dr. İsmail EREN, Dr. Vedat SANSOY,
Dr. Afife BERKYÜREK, Prof. Dr. Cem'i DEMİROĞLU
İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü, Haseki

ÖZET

Çalışmamızda yeni bir miyokard görüntüleme ajanı olan teknesyum 99 m heksaksis, 2-metoksi, 2-isobutil isonitril (Tc 99m MİBİ)'nin koroner arter hastalığı (KAH) tanısında değeri 12 olguda araştırıldı, yöntemin avantaj ve dezavantajları gözden geçirildi. Tüm olgulara Tc 99m MİBİ kullanılarak egzersiz miyokard perfüzyon sintigrafisi ve koroner anjiyografi uygulandı.

Normal koroner arterli 3 olgunun tümünde Tc 99m MİBİ negatif bulundu. Koroner arter hastalığı anjiyografi ile gösterilmiş 9 hastanın 8'inde bir veya daha fazla bölgede perfüzyon defekti gösterildi (duyarlık % 88). Tc 99m MİBİ'nin karaciğer tutulması belirgin olup, neden olduğu aşırı "background" hem kalitatif hem kantitatif imaj yorumunu güçleştirmekte idi.

Tc 99m MİBİ'nin KAH tanısında yüksek duyarlılık ve muhtemelen yüksek özgüllüğe sahip, güvenilir bir yöntem olduğu, ancak yüksek maliyet, yüksek karaciğer tutulması ve iki kez uygulama gerekliliği gibi önemli dezavantajları olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: Koroner arter hastalığı, miyokard perfüzyon sintigrafisi, teknesyum-99m MİBİ.

Talyum-201, miyokard perfüzyonunu değerlendirmede en çok kullanılan radyonüklid ajandır. Düşük radyasyon enerjisi nedeniyle imaj kalitesinin çok iyi olmaması, böbrek ve testisler üzerine nisbeten yüksek radyasyon, uzun yarı ömrü ve yumuşak doku tarafından atenuasyonunun fazla olması dezavantajlarını oluşturmaktadır (1-3). Ayrıca siklotrondan üretilmesi ve pahalı oluşu da, her merkezde gerektiği zaman bulunma ve kullanımını kısıtlamaktadır. Bu

nedenle yeni miyokard perfüzyon ajanlarının geliştirilmesine çalışılmıştır. 140 keV'lik gama enerjisinin Anger kameralar için de ideal olması, kısa yarı ömrü (6 saat) nedeniyle gerektiğinde tekrarlanabilmesi, birlikte ventrikül fonksiyonunun da değerlendirilebilmesi, jeneratörden üretilmesi, ucuz oluşu teknesyum 99m'in avantajları olup teknesyuma bağlanarak kullanılan isonitriller miyokard perfüzyonunu incelemede ideal maddeler gibi sunulmaktadır (4-6). Çalışmamızda teknesyum 99m metoksibutil isonitril (Tc-99m MİBİ)'nin miyokard perfüzyonunu incelenmesinde değeri araştırıldı. Avantaj ve dezavantajları gözden geçirildi.

MATERYEL VE METOD

Çalışmaya koroner arter hastalığı kuşkusu ile İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü'ne incelenen 18 olgu alındı. Tüm olgulara Tc-99m MİBİ kullanılarak egzersizle miyokard perfüzyon incelenmesi yapıldı. Atipik angina tanımlayan ve perfüzyon sintigrafisi öncesi koroner arter hastalığı (KAH) olasılığı düşük olarak değerlendirilen 6 olgu, perfüzyon sintigramı negatif bulununca koroner anjiyografi yaptırmayı kabul etmedi ve değerlendirme koroner anjiyografi yapılabilen 12 olguda yapıldı. Tümü erkek olan 12 olgunun yaş aralığı 40-62 idi. Olgularımızın 5'inde eski anteroseptal, 2'sinde eski inferior miyokard infarktüsüne (Mİ) uyan EKG bulgusu olup hiçbirinin fizik muayenesinde patoloji saptanmamıştı. Eski anteroseptal Mİ düşünülen iki olguda Mİ ne uyan anamnez mevcuttu.

Miyokard perfüzyon sintigrafisi:

a) **Radyoaktif materyelin hazırlanması:** Steril şartlarda 1 flakon MİBİ içine 100 mCi teknesyum-99m perteknetat eklenip birkaç saniye hafifçe çalkalayarak karıştırıldı. Bir kabın içinde kaynamakta olan su banyosu üzerine kurşun koruyucu içindeki

karişım kondu ve 10 dakika kadar bekletildi. Daha sonra 15 dakika kadar soğumaya bırakıldı. Bu karişımdan 20-30 mCl teknesyum içerecek kadar enjektöre çekilerek maksimum egzersiz sonunda hastaya İ.V. olarak uygulandı.

b) Egzersiz testi: Treadmill ile Bruce protokolü uygulanarak yapıldı. Egzersizin en üst düzeyinde kol yenine yerleştirilmiş kanül aracılığıyla İ.V. olarak teknesyum-99m MİBİ verilip 10cc serum fizyolojik ile damar yıkandı. Enjeksiyondan 1 saat sonra 45° ve 70° sol ön oblik ve anterior konumlarda her pozisyonda 2 dakika süre ile imajlar kaydedildi. Kayıtlar için Siemens ZLC 7500 gama kamera ve düşük enerjili, çok amaçlı (LEAP) kalimatör kullanıldı. Scintiview 2 komputer aracılığıyla imajlar floppy disketlere kaydedildi.

Egzersiz sonrası imajlardan 24 saat sonra istirahat konumunda öncekileriyle aynı miktarda Tc-99m MİBİ enjekte edilip 1 saat sonra istirahat imajları kaydedildi. Egzersiz sonrası imajlarda bulunup, istirahat imajlarında kaybolan perfüzyon defektleri iskemi, devam eden defektler miyokard infarktüsü ile bağdaşan bağ dokusu olarak değerlendirildi.

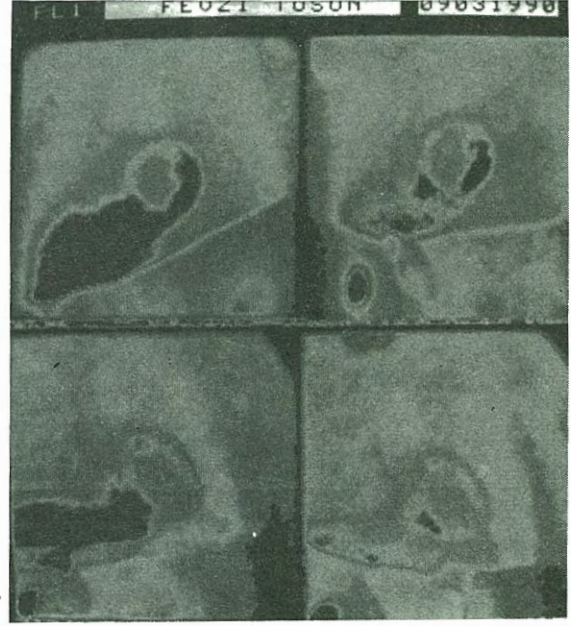
Koroner anjiyografi: Selektif koroner anjiyografiler perfüzyon sintigrafisinden sonraki 1 ay içinde Judkins tekniği kullanılarak yapıldı. Sol ana koronerde % 50, diğer damarlarda % 70'den fazla darlık anlamlı kabul edilerek damar hastalığı sayıları belirlendi. Koroner anjiyografi ve perfüzyon sintigrafisi sonuçları karşılaştırılıp gerçek ve yalancı pozitif ve negatif olgular belirlendi. Buna göre Tc-99m MİBİ'nin KAH tanısında duyarlılık ve özgüllüğü araştırıldı.

BULGULAR

12 olgunun 3'ünde koroner anjiyografi normal bulundu. bir olguda 3 damar, 4 olguda 2 damar, 4 olguda da 1 damar hastalığı saptandı. Koroner anjiyografileri normal bulunan 3 olguda da Tc-99m MİBİ sintigrafisinde perfüzyon defekti görülmedi.

Antiografi ile koroner arter hastalığı kanıtlanan 9 olgunun 8'inde sintigrafisi pozitif bulundu. Böylece yöntemin duyarlılığı % 88 idi. Yalancı negatif olarak kabul edilen tek olgunun anjiyografisinde sol ön inen dal ortasında % 70 darlık saptanmıştı.

İstirahat EKG'sinde anteroseptal bölgede miyokard infarktüsü bulgusu olan 5 olgunun 2'sinde bu bölgede nedbe dokusuna ait perfüzyon defekti görüldü. İki olguda bu bölgede iskemi saptanırken, 1'inde perfüzyon normaldi. EKG'de inferior Mİ bulgusu olan iki olguda sintigrafisi ile bu bölgelerde nedbeleşmeye ait defekt vardı. Bunun yanında klinik ve



Şekil 1. Tc-99m MİBİ ile yapılan çalışımdan bir görüntü. Solda egzersiz sonrası, sağda istirahatteki görüntüler.

elektrokardiyografik olarak Mİ'ne uyan bulgu saptanmayan iki olguda geçirilmiş inferior Mİ'ne ait sintigrafik görüntü elde edilmişti. Mİ kuşkulu tüm olgularda koroner anjiyografi ve ventrikülografi bulguları ile sintigrafik bulgular arasında uyum vardı.

Sintigrafik kayıtlarda görüntüler ventrikül sınırları iyi belirlenecek kalitede idi, ancak karaciğer ve splanknik alandaki madde tutumu belirgindi ve aşırı "background" görüntülerin değerlendirilmesini güçleştirebilmekte idi (Şekil 1).

TARTIŞMA

Teknesyum-99m perteknatatla işaretlenen isonitriller miyokard perfüzyonunun değerlendirilmesinde klinik kullanım alanına girmiş olup, bunlardan Tc-99m MİBİ'nin fizik özellikleri nedeniyle amaca en uygun olduğu bildirilmekte, isonitrillerin kullanımı ile talyum-201'in bazı dezavantajlarından kaçınılabileceği öne sürülmektedir (1-6). Tc-99m MİBİ'nin yüksek enerji ve yüksek foton verimi, miyokarddan temizlenmesinin geç oluşu ve akciğer tutulumunun azlığı avantajları olarak sunulmakta, imaj kalitesinin daha iyi olduğu, özellikle SPECT imajları için talyum-201'e üstünlüğü bildirilmektedir (7,8).

Kiat ve ark (9) SPECT ve planar Tc-99m MİBİ ve talyum-201 imajlarının tanı değerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, SPECT Tc-99m MİBİ'nin duyarlılığını % 93, SPECT Talyum 201'inkini % 80 olarak bildirmişlerdir. SPECT Tc-99m MİBİ'nin duyarlılığının daha yüksek oluşunun muhtemelen TL-201'in erken redistribüsyonu nedeniyle SPECT kaydı tamamlanmadan redistribüsyonun başlaması ile ilgili olduğunu düşünmüşlerdir. Planar imajlarda da kayıta gecikmenin TL-201'in duyarlılığını azaltabileceği bildirilmektedir (6). Tc-99m MİBİ ile pratik olarak miyokard redistribüsyonu olmadığından bu gecikmeden etkilenmemekte, bu nedenle Tc-99m MİBİ ile redistribüsyonun görülmemesi avantaj olarak kabul edilmektedir. Bunun yanında duyarlılık artışının, Tc-99mMİBİ ile daha fazla sayım elde edildiği, daha az saçılım olduğu için, imaj kalitesinin daha iyi oluşu ile ilgili olabileceği de belirtilmektedir (10). Kiat ve ark (9) planar imajların duyarlılığında fark bulunmazken (her ikisinde % 73), özgülüğü Tc-99m MİBİ ile daha yüksek (% 75'e karşılık % 50) bulmuşlardır. Planar EgTS'nin duyarlılık ve özgülüğünün önceki çalışmalarındakilerce benzer olduğunu belirtmişlerdir. Ancak bu çalışmada planar EgTS'nin tanı değeri, literatürde bildirilen ortalama değerlerin (özgüllük % 90 duyarlılık % 88) oldukça altındadır. İskandrian ve ark (11) SPECT talyum ve Tc-99m MİBİ'yi karşılaştırdıkları çalışmalarında her iki yöntemin duyarlılığını aynı (% 82), Tc-99m MİBİ'nin özgülüğünü daha yüksek (% 82'ye karşı % 100) bulmuşlar, ayrıca imaj kalitesinin de Tc-99m MİBİ ile daha iyi olduğunu bildirmişlerdir.

Çalışmamızda Tl-201 ile karşılaştırma yapılmamakla birlikte Tc-99m MİBİ'nin duyarlılık ve özgülüğü, başka bir çalışmamızda (12) aynı yıla ait EgTS'nin duyarlılık ve özgülüğüne sahipti. Gerek Tl-201, gerek Tc-99m MİBİ ile planar egzersiz miyokard perfüzyon sintigrafilerimizin duyarlılık ve özgülüğü Kiat ve ark (9)'nın çalışmalarından yüksekti. Farkın çalışma grubunun farklılığı ve sayılarının azlığı yanında, patolojik olarak kabul edilen damar darlığı derecesinin çalışmamızda % 70, Kiat ve ark da % 50 oluşundan da kaynaklanabileceğin idüştü. Koroner arterleri normal olgu sayımız sadece 3 olduğu için yüksek özgülük değeri tartışılabilir. Olgu sayımızın azlığı nedeniyle yöntemin hasta damar yerleşimini belirlemede değerini inceleyemedik. Kiat ve ark (9) ve Kahn ve ark (13) SPECT MİBİ'nin hasta

damar lokalizasyonunu belirlemede Tl-201'den daha duyarlı olduğunu bildirmişlerdir.

Çalışmamızda karaciğer ve splanknik alandaki madde tutumunun belirgin olduğu ve aşırı "background"un değerlendirmeyi güçleştirdiği görüldü. Tc-99m MİBİ isonitriller içinde karaciğer tutumu en az olanı olarak bildirilmektedir (14). Ancak enjeksiyondan sonra zaman geçtikçe azalan karaciğer tutumu önemli ve giderilmesi güç bir dezavantaj olarak sunulmaktadır. Enjeksiyonun ayakta iken yapılması, daha sonra sol hemidiyafragmayı dolu mide aracılığıyla yükseltmek için posalı bir yemek verilmesi gibi öneriler sorunu çözüme kavuşturamamıştır (7).

İsonitrillerin en önemli avantajı enjeksiyondan sonra saatlerce başlangıçtaki perfüzyon durumunu koruyabilmesi olarak bildirilmektedir (2). Böylece kateterizasyon laboratuvarı, egzersiz laboratuvarı ve yoğun bakım ünitesinde enjeksiyon yapıldıktan birkaç saat sonrası imajlar kaydedilip o sıradaki perfüzyon durumu görülebilmektedir. Bu özelliği trombolitik tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesinde de yararlı olacağını düşündürmektedir. Tc-99m MİBİ'nin redistribüsyonunun olmayışı avantaj olarak sunulurken, istirahat de ayrı bir Tc-99m MİBİ enjeksiyonunu gerektirmesi nedeniyle aynı durum, iş yükü, ayrıca maliyeti de artırarak dezavantaj da oluşturmaktadır. Hastaların ayrı günlerde hastaneye iki kez gelmelerinin hoşnutsuzluk yarattığı da bildirilmektedir (7). Bu durumu ortadan kaldırmak için aynı gün protokolü geliştirilmişse (14)'de günün geç saatlerinde teknesyum elde etme güçlü ülkemizde uygulanabilirliğini azaltmaktadır. Teknesyum jeneratörleri kullanılması ise maliyeti artırdığı gibi, jeneratör ithali nedeniyle dış ülkelere bağımlılık Tc 99m MİBİ'nin önemli bir avantajını ortadan kaldırmaktadır.

Talyum-201'in maliyetinin teknesyuma göre fazla oluşu dezavantaj olarak öne sürülmüşse de, teknesyuma bağlanan MİBİ'nin maliyetinin yüksek oluşu nedeniyle planar imajlara göre daha fazla talyum 201 enjeksiyonunu gerektiren SPECT kayıtlarında bile talyum-201 maliyeti Tc-99m MİBİ'nin altında kalmaktadır. Ancak fiyat dezavantajına rağmen MİBİ'nin saklampa istenildiğinde kullanılabilmesi, teknesyumun ülkemizde de üretilbildiği için nisbeten kolay sağlanabilmesi Tc-99m MİBİ'nin avantajlarını oluşturmaktadır.

Sonuç olarak çalışmamızla egzersiz Tc-99m MİBİ'nin KAH tanısında kullanılabilecek duyarlı ve muhtemelen özgüllüğü yüksek bir yöntem olduğu, ventrikül imaj kaliteleri iyi olmakla beraber karaciğer tutumunun sorun olduğunu saptadık. Duyarlılık talyum-201 ile yaptığımız diğer çalışmalara eşdeğerde olduğundan Tc-99m MİBİ'nin, yüksek maliyeti ve iki kez uygulama gerekliliği nedeniyle, Tl-201 sağlamada güçlük olduğunda, kullanımının yerinde olacağı yargısına vardık.

KAYNAKLAR

1. Deutsch E, Glavan KE, Sodd VJ, et al: Cationic Tc-99m complexes as potential myocardial imaging agents. J Nuc Med 22:897, 1981
2. Sia STB, Holman BL: Dynamic myocardial imaging in ischemic heart disease: use of technetium-99m isonitrile. Am J Cardiac Imaging. 1:125, 1987
3. Maublant JC, Gachon P, Moins N: Hexakis (2-methoxy isobutyl isonitrile) technetium-99m and thallium-201 chloride: uptake and release in cultured myocardial cells. J Nuc Med 29:48, 1988
4. Heo J, Hermann GA, İskandrian AS, et al: New myocardial perfusion imaging agents: description and application. Am Heart J 115:1111, 1988
5. Okada RD, Glover D, Gaffney T, Williams S: Myocardial kinetics of technetium 99m-hexakis 2-methoxy 2-methyl propyl-isonitrile. Circulation 77: 491, 1988
6. Stirner H, Buell U, Kleinhans E, et al: Myocardial kinetics of 99Tcm hexakis- (2-methoxy isobutyl-isonitrile) (HMIBI) in patients with coronary artery disease: a comparative study versus 201 Tl with SPECT. Nuc Med Comm 9:15, 1988
7. West JW, Najm YC, Mistry R, et al: The localization myocardial ischemia with technetium-99m methoxy isobutyl isonitrile and single photon emission computed tomography. Br J Radiol 62:303, 1989
8. Okada RD- William SJ, Glover DK, Dragatolis D: Cardiac imaging and myocardial kinetics of technetium-tertiary butyl-isonitrile during dipyridamole induced hyperemia. Am Heart J 116:979, 1988
9. Kiat H, Maddahi J, Roy L, et al: Comparison of technetium 99m methoxy isobutyl isonitrile and thallium-201 for evaluation of coronary artery disease by planar and tomographic methods. Am Heart J 117:1, 1989
10. Wackers FJT, Berman DS, Maddahi J, et al: Technetium-99m hexakis 2-methoxy isobutyl isonitrile: human biodistribution, dosimetry, safety, and preliminary comparison to thallium-201 for myocardial perfusion imaging. J Nucl Med 30:301, 1989
11. İskandrian AS, Heo J, Kong B et al: Use of technetium-99m isonitrile (RP-30 A) in assessing left ventricular function at rest and during exercise in coronary artery disease, and comparison with coronary arteriography and exercise thallium-201 SPECT imaging. Am J Cardiol 64:270, 1989
12. Güzelsoy D, Sansoy V, Eren İ ve ark: Planar egzersiz talyum sintigrafisinin koroner arter hastalığı tanısında değerini etkileyen faktörler. Türk Kardiyol Dem. arş. 18:190, 1990
13. Kahn JK, McGhie I, Akers MS, et al: Quantitative rotational tomography with 201-Tl and 99m Tc 2-methoxy-isobutyl-isonitrile: a direct comparison in normal individuals and patients with coronary artery disease. Circulation 79:1282, 1989
14. Taillefer R, Gagnon A, Laflamme L, et al: Same day injections of Tc-99m methoxy isobutyl isonitrile (hexamibi) for myocardial tomographic imaging: comparison between rest-stress and stress-rest injection sequences. Eur J Nuc Med 15:113, 1989