

Kalp Fonksiyonlarının İncelenmesinde Radyonüklid Teknikler

Doç. Dr. Haluk Burçak SAYMAN, Uz. Dr. Kerim SÖNMEZOĞLU

İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul

ÖZET

Bu yazıda, kalp fonksiyonlarının incelenmesinde kullanılan radyonüklid yöntemler anlatılmıştır. Bu amaçla kullanılan radyofarmasötikler tarihsel süreç içerisinde gözden geçirilmiştir. First-pass ve equilibrium çalışmaları gibi farklı sintigrafi teknikleri, kullanılan gama kamera sistemleri ve bu tür incelemelerde kullanılan bilgisayar programlarının temel çalışma prensipleri açıklanmıştır. Ayrıca görüntüleme sırasında, hasta hazırlığı ile ilgili dikkat edilmesi gereken özelliklere değinilmiştir. Görüntülerin değerlendirilme şekli anlatılmış ve daha sonra, radyonüklid tekniklerin klinikte kullanılabileceği hastalıklardan kısaca söz edilmiştir.

Anahtar kelimeler: Radyonüklid ventrikülografi, MUGA, ventrikül fonksiyonları

Radyonüklid yöntemler basit ve non-invazif olmaları nedeni ile ventrikül fonksiyonlarının incelenmesinde kateterizasyona alternatif olarak öteden beri yaygın olarak kullanılmaktadır. Son zamanlarda nükleer tıp bilgisayar sistemlerinde sağlanan gelişmeler, radyonüklid ventrikülografi (RNV) ile kalp fonksiyonlarının daha ayrıntılı incelenmesini sağlamıştır.

Bu sayede, klasik sistolik parametrelerin yanısıra daha erken bozulabildiği savunulan diyastolik parametrelerin de hesaplanması mümkün olmuş ve RNV'nin klinik kullanım alanı genişlemiştir. Bu derlemede, bu amaçla kullanılan RNV tekniklerinin prensipleri açıklanmakta ve klinik uygulamaları hakkında özet bilgiler verilmektedir.

RADYOFARMASÖTİKLER

Kan havuzu görüntülemesi 1958 yılında ¹³¹I işaretli insan serum albuminin perikard effüzyonlarını göstermek için kullanılması ile başlamıştır (1). 1970'li yılların başlarında ise bölgesel ve global ventrikül fonksiyonlarını ölçme amacı ile "first-pass" ve "equilibrium gated" kan havuzu görüntülemeleri geliştirilmiştir.

First-pass çalışmalarında kullanılacak radyofarmasötiklerde düşük radyasyon dozu ile yüksek foton akısı aranır. Klinikte, bu amaçla çoğunlukla ^{99m}Tc işaretli bileşikler kullanılır. Klasik olarak, ^{99m}Tc işaretli sülfür kolloid ve diethylenetriaminepentaacetic acid (DTPA), vasküler kompartmanda kısa süre kaldıklarından kısa aralıklı, ardarda incelemeler yapılmasına olanak sağlarlar.

Equilibrium çalışmalarında kullanılan radyofarmasötikler first-pass için de kullanılabilen ajanlardır. Ölçüm süresince bu maddelerin kan havuzu konsantrasyonlarının sabit kalması istenir. Bu amaca uygun olan klasik ajanlar ^{99m}Tc ile işaretli eritrositler ve ilk defa McAfee ve ark. (2) tarafından 1964 yılında kullanılan ^{99m}Tc insan serum albuminidir.

^{99m}Tc insan serum albumin yaygın olarak kullanılmışsa da hazırlanması, kalite kontrolü ve stabilitesi açısından birçok probleme yol açtığından ideal bir bileşik olmamıştır (3). ^{99m}Tc-HSA sonuçta, perteknetat, hidrolize ^{99m}Tc, kelat ^{99m}Tc, polimerize veya aggregatlı albuminle birleşmiş ^{99m}Tc gibi istenmeyen maddeler içerebilir. Dolayısı ile görüntülerde bunlara bağlı değişik artefaktlar meydana çıkar. Bunun da ötesinde karaciğer ve akciğer al-

Alındığı tarih: 10 Aralık 1993

Yazışma adresi: Doç. Dr. Haluk Burçak Sayman, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul

bümin kompartımanları görüntüleme de karışıklıklara yolaçabilir. Diğer bir dezavantaj HSA'nın taşıdığı enfeksiyon riskidir.

^{99m}Tc ile işaretli eritrositlerin kullanılması ile ^{99m}Tc -HSA da karşılaşılan birçok güçlük yenilmiştir. İşaretleme tekniği, indirgenmiş teknesyum iyonunun eritrosit içi veya dışına taşınmamasına karşın, perteknetat iyonunun taşınabilmesi özelliğine dayanır. ^{99m}Tc işaretli eritrositler, perteknetatın hücre içine yerleştirilmiş kalay pirofosfat ile indirgenmesi sureti ile hazırlanır. Bu metod in vitro, in vivo veya modifiye in vitro olarak uygulanabilir (4,5). In vitro teknik işaretleme verimi en yüksek olmakla beraber uzun ve zahmetlidir. Eritrositleri zedelemeyen işaretleme zamanını kısaltabilmek amacı ile birçok modifiye teknik geliştirilmiştir. Patrick ve ark. (6) yaptıkları çalışmada santrifüj ve yıkama gerektirmeden uygulanabilen in vitro bir kit ile yaklaşık 25 dakikalık bir uğraş sonucu % 95'den fazla işaretleme verimi sağlamışlardır. Pirofosfata allerjik reaksiyon oluşumu pek nadirdir. Önlem olarak antihistaminik ve kortikosteroidler hazır tutulmalıdır. Heparin ve plastik İV setler işaretleme verimini kötü yönde etkiler.

Nishimura ve ark. (7) DTPA ile konjuge edilmiş HSA'yı in vivo işaretli ^{99m}Tc eritrositlerle kıyaslanmış ve ventrikül fonksiyonlarını saptamada benzer sonuçlar elde ettiklerini bildirmiştir. Zanelli ve ark. (8) bloodpool çalışmaları için ^{99m}Tc -DEPIC adlı bir fosfin-isisyanid önermişlerdir. Ancak Klerk ve ark. (9) yaptıkları karşılaştırmalı çalışmada in vivo işaretli eritrositleri bu ajandan daha üstün bulmuşlardır. Kan havuzu görüntülemeye PET de kullanılabilir. Bu amaçla ^{15}O -karbon monoksit inhale ettirilirken, en son olarak çinko jeneratörlerinden elde edilen ^{62}Cu bileşikleri kullanılmıştır (10).

YÖNTEMLER

Kamera seçimi

Standart 25 cm görüş sahalı kameralar özellikle egzersiz ve yatak başı çalışmalarında tercih edilirse de geniş görüş sahalı kameralar zoom yaparak kullanılabilir. Son yıllarda gated SPECT kameraları geliştirilmişse de geleneksel kameralara göre çok büyük bir üstünlükleri bulunmamıştır.

Kollimatör seçimi

Genellikle paralel delikli kollimatörler kullanılır. Ancak slant-hole kollimatörler kullanılırsa 45° sol ön oblik (LAO) ve 45° sağ ön oblik (RAO) görüntülemelerde kamera hasta mesafesi minimal olacaktır.

Hasta hazırlığı ve pozisyonu

First-pass çalışmaları için kamera 30° RAO pozisyonunda, hasta sırt üstü yatarken 10-20 mCi radyofarmasötik küçük hacimde ve bolus halinde verilir ve dinamik görüntüler alınır.

Equilibrium çalışmalarda, radyofarmasötüğün enjeksiyonundan 5-10 dak sonra hasta sırt üstü pozisyonunda yatarken önce LAO görüntü alınır. Septumun en iyi görüldüğü açı genellikle 45° olmakla birlikte bazı kişilerde bu açı farklı olabilir. LAO pozisyonunda sol ventrikül görüntüsü uzun eksenli düşey doğrultuda bir elips şeklinde olmalıdır. Bu pozisyonun obliklik derecesine göre diğer anterior ve RAO görüntüler ayarlanır. Bazı ender durumlarda sol atriyum ile ventrikül ilişkisini araştırmak için sol arka oblik (LPO) görüntü istenebilir.

Egzersiz MUGA çalışmaları klasik olarak yatar veya yarıyatar bisiklet egzersizi ile yapılır. Buna alternatif olarak buzlu su uygulaması ile el sıkma egzersizi veya dobutamin, dipiridamol, adenozin gibi droglar kullanılmıştır (11,12,13,14).

Veri toplama

First-pass çekimlerinde görüntüler birbiri ardısıra (ungated) veya hastanın EKG'si ile senkronize olarak (gated) yapılabilir. Eğer çekim ungated yapılacak ise; istirahatte "endsistolün" 80 milisaniye sürdüğü düşünülürse, endsistolü tam olarak ayırdedebilmek için saniyede en az 25 frame kaydetmek gerekir.

Gated first-pass çekimlerinde ise: (a) sağ kalp fazını içeren (aktivitenin damardan bolus halinde gelişinden akciğerlerin görülmesine kadar) ve (b) sol kalp fazını içeren (sol atriyumun görülmesinden aortun belirmesine kadar) iki ayrı görüntü grubu elde edilir. First-pass tekniğinin avantajları yüksek kontrast farkı, hızlı görüntüleme ile her iki ventrikülün birbirinden farklı zamanlarda gözlenebilmesidir.

Equilibrium yöntemi ile ve multigated çekimlerde bir EKG monitörü yardımı ile çalışan bilgisayar hastanın iki R aralığının ortalama süresini hesaplar. Bu aralık isteğe bağlı olarak gate adı verilen kısa ve eşit aralıklara bölünür. Sayıları 16 ile 32 arasında seçilebilen her bir gate kalp siklusunun belli bir anını temsil eder. Bu suretle gate aralıkları boyunca toplanan sayımlar kendilerine ait framelerde (bins) toplandığında görüntüleme önceden seçilmiş olan toplam siklus sayısına veya sayımına göre sonlanır. Yaklaşık 800-1000 siklus veya frame başına 500K sayım kaydetmek yüksek rezolüsyon sağlar. Bölgesel ejeksiyon fraksiyonu ve diyastolik parametrelerin ölçümü için siklus başına 32 frame alınmalıdır. Bu yöntemde hastanın kalp ritminin düzenliliği ve EKG'sinde anormal bir dalganın olmaması gereklidir.

Bazı kameralarda ekstrasistollerini farkedene ve elimine eden devreler bulunur. Ancak çoğu ventriküler erken atımlar geç sistolik dönemde oluştuğundan bu tip aritmi seçici cihazlarda diyastolik framelerde bilgi eksikliği kaçınılmaz olur. Bazı sistemler bu bilgi eksikliğini giderebilmek için suni normalizasyon metodları geliştirmişlerse de gerçek bilgilerden uzaklaşıldığından ölçümlerde hata payı kaçınılmazdır (15). % 10'un altında anormal atım varlığının bir çalışmayı bozmadığı kabul edilir (16).

Framelerdeki bilgi eksikliğini yenmenin diğer bir yolu da list-mode çekimlerdir. Bu yöntem ile kameranın tespit ettiği her sintilasyonun yeri bilgisayarda uzun bir liste şeklinde depolanır. Bu listeye zaman ve R dalgalarına ait işaretler eşlik eder. Daha sonra, biriken bu bilgilerden frameler oluşturulur. Bu işlem için farklı birçok metod önerilmişse de en fizyolojik olanı 2/3 öne, 1/3 geriye frame oluşturma yöntemidir. Bigemine veya trigemine tipte, düzenli ritim bozukluklarında ise "buffered mode" çekim yapılarak her değişik ritme ait özel frame serileri düzenlenebilir.

Görüntülerin değerlendirilmesi

Görüntüler iki aşamada değerlendirilir. Kalp siklusu sinematik olarak izlendikten sonra ventrikül volümleri ve fonksiyonları hesaplanır. Gözle izlemede, kalp boşluklarının ve büyük damarların büyüklükleri, bölgesel duvar hareketleri, kalp kasının ka-

lınlığı veya perikard effüzyonunun olup olmadığı hakkında fikir edinilir. RNV hacmi 100 ml'den fazla perikard effüzyonlarını saptayabilir. Subjektif olarak kalp kasının normal kasıldığı, yani ventrikülün kısa ekseninin en az % 45 uzun ekseninin en az % 25 kısaldığı, hipokinetik, akinetik veya diskinetik, yani sistol esnasında genişlemekte olduğuna karar verilir. Gözle değerlendirmede en çok kabul edilen siyah-beyaz monokrom görüntüleme (18).

Ejeksiyon fraksiyonu (EF) diyastol sonu ile sistol sonu sayımları arasındaki farkın background ile düzeltilen diyastol sonu sayımlarına oranıdır. Sol ventrikül EF normallerde % 50-65 arasında değişir. Ventrikül volümü ölçümlerinde geometrik ya da sayıma bağlı yöntemler kullanılır. Geometrik hesaplamalarda ventrikül alanı (A) ile aort kapağı ve apeks arası uzunluk (L) ölçülerek,

$V=8A^2/3L$ formülü ile ventrikül hacmi bulunur.

Sayıma bağlı yöntemde, ventrikül sayımları hastadan alınan belli hacimdeki venöz kan örneğindeki sayımlara oranlanır. Ancak bu işlemin doğruluğu kullanılan attenüasyon düzeltmelerine ve hassas ölçümlere bağlıdır. Sağ ventrikül hesaplamalarında kullanılacak en uygun kamera açısı first-pass çalışmalarında 45° RAO iken, equilibrium çalışmaları için 25-35° LAO ve 15° kaudal eğimdir.

Fonksiyonel görüntüler

Fonksiyonel görüntülerde kalp morfolojisi ile fizyolojisi birlikte gözlenebilir. Volüm eğrisine, kalp siklusu periyoduna uyacak şekilde Fourier analizi uygulanarak yaratılır. Ejeksiyon fraksiyonu görüntüsü, sistol süresince en fazla sayım değişimi gösteren pixeller yeniden derecelendirilerek renk kodları ile ekranda görülür. Paradoks görüntüler sistol sonu görüntüsünden, diyastol sonu görüntüsü çıkartılarak elde edilir ve asenkron çalışan, ya da diskinetik bölgeleri ortaya koyar. Stroke volüm imajı ise bunun tam tersine, diyastol sonu görüntüsünden sistol sonu görüntüsü çıkarılarak elde edilir ve ventrikülün kasılma bozukluğu olan bölgelerini, iyi kasılan bölgelerden ayırtmaya yarar. Faz görüntüsü aynı anda kasılan bölgelerin aynı renk kodu ile gösterilmesi sonucu oluşur. Amplitüd görüntüsü de buna benzer bir düşünce ile, aynı güçte kasılan böl-

Tablo 1. Normal değerler

Global sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF)	% 50-70
Bölgesel sol ventrikül EF	
Anteroseptal	% 66±13
Apical	% 85±12
İnferoposterior	% 74±16
Sol ventrikül: sağ ventrikül regürjitan indeksi	< 1.2
Sol ventrikül diyastol sonu hacmi	150 ml
Sol ventrikül sistol sonu hacmi	60 ml
Doruk dolum hızı (peak filling rate)	
İstirahat	32.6@ 0.9 EDV/sec
Egzersiz	8.81@ 2.1 EDV/sec
Doruk atım hızı (peak ejection rate)	
İstirahat	-2.69@ 0.54 EDV/sec
Egzersiz	-4.93@ 1.3 EDV/sec

@ Standart hata.

gelerin aynı renk kodu ile gösterilmesi sonucu oluşur. RNV incelemelerinde dikkat edilen bazı parametrelerin normal değerleri Tablo 1'de görülmektedir.

KLİNİKTE UYGULAMA ALANLARI

Koroner arter hastalıkları

Küçük bir alt grup dışında, daha önce infarktüs geçirmemiş olan koroner arter hastalarında ventrikül fonksiyonları istirahatte normaldir. Egzersiz sırasında ventrikül fonksiyonları normalde % 5 artış gösterirken, koroner arter hastalığı olanlarda düşer veya aynı kalır. Koroner arter hastalıklarının incelenmesinde radyonüklid ventrikülografinin (RNV) özgülülüğü % 58-100 arasında iken duyarlılığı % 90'ın üzerindedir. Özgüllüğü düşüren koroner dışı kalp hastalıklarıdır (19). Duyarlılık sol ön inen dal için % 80-96 iken, sirkumfleks için % 58-61 arasındadır ve üç damar hastalığında % 95 iken, tek damar hastalığında % 73'e düşer (12). Miyokard infarktüsü EF'nun düşmesi ve bölgesel duvar hareket bozukluklarına yol açar.

RNV yüksek riskli koroner hastalarının belirlenmesine de yardımcı olur. Bu çalışmalara göre: istirahat EF'ları % 30'dan küçük bulunanlarda yıllık mortalite % 20-25 iken, EF değeri % 30 ve daha büyük olanlarda % 2'dir. Son grupta egzersiz EF değeri % 10'dan fazla düşerse mortalite % 6'ya yükselir (16).

Diyastolik fonksiyonlarda meydana gelen değişiklikler sistolik fonksiyon bozukluklarından önce ortaya çıktığından diyastolik fonksiyonların ölçülmesi ventrikül fonksiyon bozukluklarının erken tanısında önem taşır. Diyastolik parametreler: doruk dolum hızı (peak filling rate), doruk doluş hızına kadar geçen süre (time to peak filling rate), ortalama doluş hızı (average filling rate), doluşa atriyal katkı, doruk atım hızı (peak ejection rate) olarak isimlendirilir. Diyastolik fonksiyonlar hipertansiyonu olmayan, infarktüs geçirmemiş kişilerde kalp kasında iskemik olayları göstermek için kullanılabilir (20,21).

Koroner arter hastalıklarının tanısı ve izlenmesinde kullanılmaya başlanan bir yenilik de VEST cihazıdır. Bu cihaz bir yekek gibi göğüze takılır ve saatler boyunca ventrikül zaman aktivite eğrilerini kaydeder. Bu sayede kişinin günlük yaşam aktiviteleri esnasında değişebilen ventrikül fonksiyonları sürekli ölçülmüş olur (22). Böylece ventrikül fonksiyonlarında saptanan değişikliklerle iskemik kalp hastalıkları arasında ilişki kurulabilir.

Kapak hastalıklarının değerlendirilmesi

A) Kapak yetersizlikleri

Mitral ve aort kaçaklarında regürjitan indeks (RI), yani sol ventrikül ile sağ ventrikül atım sayımları oranı 1.2'den büyüktür (23). Bu kavram sağ tarafta herhangi bir kaçak olmadığı sürece doğrudur. Triküspid kaçakları da karaciğer zaman aktivite eğrisinde sistol anına uyan bir aktivite artışı ile ortaya konabilir (24). Bu amaçla kullanılacak diğer bir yol da mitral kaçaklarında kullanılan ventrikül atım sayımlarının oranıdır. Ancak bu durumda RI<1 olacaktır. Bu teknikler pratikte kişisel beceri ve tecrübeye dayandığından uygulaması zordur. Kapak yetersizlikleri, görüntülerin incelenmesi sırasında kalp odacıklarının boyutlarında patoloji ile ilişkili olarak meydana gelen değişikliklerle de belirlenebilir.

B) Aort stenozu

Aort kapağı darlıklarında ekokardiyografi en seçkin inceleme ise de RNV'den de fikir edinilebilir. Tipik olarak sol ventrikül duvarı hipertrofisi sol ventrikül kavitesi etrafındaki halonun genişlemesine yol açar. Poststenotik dilatasyona bağlı olarak aort kökünde

genişleme meydana gelebilir. EF çoğunlukla normal bulunursa da hipertrofik kardiyomiyopati ile birlikte artabilir Geç dönemlerde ventrikül dilatasyonu ile birlikte EF düşer ve duvar hareketlerinde bozukluk buna eşlik eder. Bazı hastaların durumları kontrast ventrikülografiyi tolere edemeyecek kadar ağır olabilir, ya da kateter hasta kapaktan geçemeyebilir. Bu durumlarda, kapak ameliyatlarından önce yapılan RNV ayrı bir önem taşır.

C) Aort ve mitral kapak replasmanları

İyi prognoz sağlayabilmek için kapak ameliyatının zamanlaması iyi yapılmalıdır. Sintigrafik EF ölçümleri bu zorluğu yenmede oldukça yararlıdır. Semptomatik hastalarda normal veya düşük EF değerleri bulunabilir. Ameliyat öncesi ciddi bir şekilde düşük EF değerlerinin, ameliyattan sonra arttığı ve hatta normalleştiği görüldüğünden düşük EF değerleri duyarlı ancak prognostik açıdan non-spesifiktir. Asemptomatik hastalarda egzersiz MUGA ile düşük EF değerleri bulunur. Bu hastalarda ameliyat kararı vermek için diğer non-invazif tetkikler, örneğin ekokardiyografiden de yararlanılır.

Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsünün yayınlamış olduğu protokole göre kronik aort yetersizliği olan asemptomatik hastalarda eko ile sistol sonu boyutu (SSB) 50 mm olana kadar yılda iki kez, SSB 55 mm'ye yaklaşıncaya kadar bir kez RNV ile takip gerekir. SSB 55 mm'yi aşarsa eko ve RNV birkaç hafta sonra tekrarlanır. İkisi de yine anormal sonuçlanırsa, ameliyat yönünde kesin karara varılmak üzere hasta katetere yollanır (25).

Hipertansiyon

Sistemik hipertansiyonla birlikte periferik vasküler rezistans artışı sıklıkla sol ventrikül hipertrofinin yol açar. Hipertrofik miyokard sistolik fonksiyonunu, hastalığın geç evrelerine kadar koruyabilir. Bu tip hastalarda çoğunlukla diyastolik parametrelerde bozukluklar izlenebilir (26).

Cor pulmonale

Cor pulmonale, önünde direnç yaratarak sağ ventrikül EF'nun düşmesine neden olur.

Ventrikül anevrizmaları ve rezektibilite değerlendirmesi

Lokalize akinezi veya diskinezi, diyastolde bölgesel yapısal distorsiyon ve komşu bölgelerde iyi korunmuş fonksiyon ile karakterizedir. Yani sistol esnasında anevrizma bölgesi çoğunlukla ters yönde hareket ederek dışa doğru taşar. Sol ventrikülün anevrizma dışında kalan bölümünün kasılma kapasitesi ve koroner hastalığının yaygınlığı anevrizmektomi sonrası başarıyı önceden tahmin etmeye yardımcı olur. Şayet ventrikülde, normal kasılan bölgelerin bölgesel EF değerleri toplamından global EF çıktıldığında kalan EF değeri % 10'dan büyükse prognoz iyi olacaktır (27).

Kardiyomiyopatiler

Dilate kardiyomiyopatilerde EF düşerken hipertrofiklerde normal veya artmıştır. Bazı kemoterapötikler örneğin bir neoplastik ajan olan doxorubicin, kalp kasında toksik etki yaratırlar ve EF'nun % 10-15 düşmesine yol açabilirler. Aynı şekilde hipertiroidi veya hipotiroidi, diabet ve hipertansiyon sonucu oluşabilen kardiyomiyopatiler istirahat ve egzersiz MUGA çalışmaları ile gösterilebilir.

Kardiyak tümörler

Atrial miksoma benzeri intrakaviter tümörler dolun defekti yaratabilecekleri gibi, kalp yetersizliği ile birlikte EF'nda düşmelere yol açabilirler.

Sonuç: Kalp kası hareketlerinin radyonüklid tetkikler ile incelenmesi kolay ve emin bir metod olarak günlük Nükleer Kardiyoloji incelemeleri arasına girmiştir. Koroner hastalıkların yansısı birçok koroner dışı kalp hastalığında da diagnostik, prognostik ve terapötik bilgiler sağlayan bu incelemeler, kalp kateterizasyonuna non-invazif bir alternatif olup diğer güncel bir yöntem olan renkli ekokardiyografi incelemeleri ile de kıyaslanabilecek yararlar sağlar.

KAYNAKLAR

1. Rejali AM, MacIntyre WJ, Friedell HL: Radioisotope method of visualization of blood pools. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med 79:129, 1958
2. McAfee JG, Stern HS, Fueger GF, et al: Tc-99m-

labeled human serum albumin for scanning of the placenta. *J Nucl Med* 5:936, 1964

3. **Subramanian K:** Cardiac blood-pool tracers. *J Nucl Med* 32:480, 1991

4. **Atkins HL, Eckelman WC, Klopper JF, et al:** Vascular imaging with Tc-99m-red blood cells. *Radiology* 106:357, 1973

5. **Pavel DG, Zimmer AM, Patterson VN, et al:** In vivo labeling of red blood cells with Tc-99m. A new approach to blood-pool visualization. *J Nucl Med* 18:305, 1977

6. **Patrick ST, Glowniak JV, Turner FE, Robbins MS, Walfangel RG:** Comparison of in vitro RBC labeling with the ultra Tag® RBC kit versus in vivo labeling. *J Nucl Med* 32:242, 1991

7. **Nishimura T, Hamada S, Hayashida K, et al:** Cardiac blood-pool scintigraphy using Tc-99m in DTPA-HSA: Comparison with in vivo Tc-99m RBC labeling. *J Nucl Med* 30:1713, 1989

8. **Zanelli GD, Lahiri P, Patel N, et al:** Animal and human studies of a new Tc-99m labelled phosphine-isocyanide complex with possible applications to radionuclide ventriculography. *Eur J Nucl Med* 13:12, 1987

9. **De Klerk JMH, van Rijik PP, van Dongen AJ, Deenstra M, Bänki JHZ, van het Schip AD:** Can Tc-99m bisdiethylphosphinoethanebis-t-butylisocyanide (99m-Tc-DEPIC) be used for routine radionuclide ventriculography? *Eur J Nucl Med* 18:317, 1991

10. **Mathias CJ, Welch MJ, Green MA, et al:** In vivo comparison of copper blood-pool agents. Potential radiopharmaceuticals for use with copper-62. *J Nucl Med* 32:475, 1991

11. **Peter Ca, Jones RH:** Effects of isometric handgrip and dynamic exercise on left ventricular function. *J Nucl Med* 21:1131, 1980

12. **Wainwright RJ, Cueni TA, Brennand-Roper DA, Sowton E, Hilson AJW, Maisey MN:** Cold pressor test in detection of coronary heart disease and cardiomyopathy using Tc-99m gated blood-pool imaging. *Lancet* 2:320, 1979

13. **Eren İ, Sansoy V, Platin M, Berkyürek A, Polat B, Güzelsoy D, Demiroğlu C:** Radyonüklid ventrikülografi sırasında birlikte uygulanan soğuk izometrik egzersizin koroner arter hastalığı tanısındaki değeri. *Türk Kardiyol Dern Arş* 19:350, 1991

14. **Platin M, Sansoy V, Polat B, Güzelsoy D, Demiroğlu C:** Radyonüklid ventrikülografi sırasında intravenöz dipiridamol ve izometrik egzersizin koroner arter

hastalığı tanısındaki değeri. *Türk Kardiyol Dern Arş* 21:144, 1993

15. **Bacharach SL, Green MV, Bonow RO, et al:** Measurement of ventricular function by ECG gating during atrial fibrillation. *J Nucl Med* 22:226, 1981

16. **Rocco TP, Dilsizian V, Fischman Aj, Strauss HW:** Evaluation of ventricular function in patients with coronary artery disease. *J Nucl Med* 30:1149, 1989

17. **Lear JL, Pratt JP:** Real-time list-mode processing of gated cardiac blood-pool examinations with forward-backward framing. *Eur J Nucl Med* 19:177, 1992

18. **Jackson SA, Nickerson R, Martin RH, Iles S, Barnes D:** Regional observer performance variation in the evaluation of gated cardiac blood-pool studies. *Eur J Nucl Med* 19:254, 1992

19. **Rozanski A, Diamond GA, Berman D, et al:** Declining specificity of exercise radionuclide ventriculography. *N Engl J Med* 309:518, 1983

20. **Polak JF, Kemper Aj, Bianco JA, Parisi AF, Tow D:** Resting early peak diastolic filling rate: A sensitivity index of myocardial dysfunction in patients with coronary artery disease. *J Nucl Med* 23:471, 1982

21. **Bonaduce D, Morgano G, Petretta M, et al:** Diastolic function in acute myocardial infarction: A radionuclide study. *J Nucl Med* 29:1786, 1988

22. **Wilson R, Sullivan PJ, Moore RH, et al:** An ambulatory ventricular function monitor. *Am J Cardiol* 52:601, 1983

23. **Rigo P, Alderson PO, Robertson RM, Becker LC, Wagner HN Jr:** Measurement of aortic and mitral regurgitation by gated cardiac blood-pool scans. *Circulation* 60:306, 1979

24. **Handler B, Pavel DG, Lam W, Byrom E, Swiryn S, Pietras R, Rosen KM:** Tricuspid insufficiency detected by equilibrium gated radionuclide study. *Clin Nucl Med* 6:485, 1981

25. **Bonow RO, Rosing DR, Kent KM, Epstein SE:** Timing of operation for chronic aortic regurgitation. *Am J Cardiol* 50:325, 1982

26. **Sax FL, Brush JE, Cannon RO, et al:** Impaired left ventricular diastolic function in symptomatic compared to asymptomatic hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol* (Abstr.) 11:81A, 1988

27. **Winzelberg GG, Strauss HW, Bingham JB, McKusick KA:** Scintigraphy evaluation of left ventricular aneurysm. *Am J Cardiol* 46:1138, 1980