

ESC 2023 Kılavuzu Eşliğinde Kardiyomiyopati Yönetiminde Nükleer Tıp Teknikleri

2023 yılında yayımlanan son güncel "European Society of Cardiology (ESC)" kılavuzunda kardiyomiyopatiler (KMP) fenotip bazlı yeni yaklaşıma göre beş ana kategoriye ayrılmış olup şu şekilde adlandırılmıştır: Hipertrofik, dilate, non-dilate sol ventriküler, aritmojenik sağ ventriküler ve restriktif KMP.¹ KMP, kalp kasının yapısal ve fonksiyonel anomalileri ile karakterizedir ve tipik olarak gözlenen miyokardiyal anomalileri açıklayacak koroner arter hastalığı (KAH), hipertansiyon, kapak hastalıkları ve konjenital kalp hastalığı olmaksızın ortaya çıkar.¹ Bu nedenle, nükleer tıp pratiğinde yıllardır kullanılan iskemik KMP ve non-iskemik KMP terminolojilerinin artık güncel olmadığı söylenebilir. Bir bütün olarak bakıldığında nükleer tıpta kardiyak görüntüleme arenası, patofizyolojinin doğru tanısında uzun yıllardır geçerliliği çok iyi kanıtlanmış, çok yönlü bir dizi yöntem sağlarken, optimal tedaviye yönelik rehberlik açısından da katkı sunmaktadır. Sol ventrikül disfonksiyonun iskemik kökenini ekarte etmek ya da tanımlamak için tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT) (Tl-201, Tc-99m MIBI) veya daha iyi uzaysal rezolüsyona sahip pozitron emisyon tomografi (PET) radyofarmasötikleri (Rb-82, N-13 amonyum, F-18 flurpiridaz vs.) ile yapılan miyokart perfüzyon ve FDG PET viabilite çalışmalarının ve sol ventrikül geometrisi ve fonksiyonunu değerlendiren EKG-gated SPECT yönteminin kilit rolü yadsınamaz. Dilate KMP'de perfüzyon dağılımı çoğunlukla homojendir veya koroner arter dağılımına uymayan hafif perfüzyon heterojenitesi izlenebilir.⁴⁹ Sabit perfüzyon defekti olan alanlarda F-18 FDG ile metabolizmanın korunduğu perfüzyon/metabolizma uyumsuzluğu hiberne miyokardın işaretidir ve miyokarttaki canlı segment yüzdesine göre hangi hastanın revaskülarizasyon sonrası sol ventrikül fonksiyonlarının düzeleceğini öngörmede klinisyene yardımcı olmaktadır.⁵⁰ Diğer bir radyonüklit yöntem ise iskemik veya iskemik olmayan orijinden bağımsız şekilde mutlak miyokardiyal kan akımının değerlendirilmesi olup prognostik bir belirteç olarak global mikrovasküler disfonksiyonun şiddetini gösterebilir, özellikle dengeli üç damar hastalığında ve diyabet, hipertansiyon gibi mikrovasküler hastalıkların saptanmasında önemlidir.⁵¹ Bununla birlikte özellikle hipertrofik KMP, dilate KMP veya amiloidoz gibi infiltratif KMP'de koroner mikrovasküler disfonksiyon değişken düzeylerde olabilmektedir ve sıktır.⁵² Bu disfonksiyonun altta yatan kardiyomiyopatik süreçle ilgili olup olmadığı tam bilinmemekle birlikte sistolik ve diyastolik fonksiyonların ve kalp yetmezliğinin kötüleşmesi, ani ölüm, kötü klinik gidişat ile ilişkilendirilmektedir. 0-15 su, N-13 amonyak, Rb-82 gibi PET perfüzyon ajanlarıyla kantifiye edilebilen global koroner akım rezervi, KMP olgularında azalmış olup kardiyak olay risk düzeyinin arttığı bir göstergesidir.^{53,54} HKMP'nin en ayırt ettirici özelliği asimetrik sol ventrikül hipertrofidir. İstirahatte global miyokardiyal kan akımı genellikle korunmuştur ancak bölgesel perfüzyonda belirgin heterojenite mevcuttur, özellikle hipertrofik alanlarda değerler azalmıştır.⁵⁵ Yine kardiyak amiloidoz gibi sempatik denervasyona yol açan KMP'lerde miyokardiyal sempatik sinir sonlanmalarının fonksiyonu norepinefrin analogu olan I-123 MIBG ile yahut C11 hidroksiefedrin PET radyofarmasötikleri ile in vivo görüntülenebilmektedir ve F-18 LMI1195 gibi yeni radyofarmasötikler geliştirilmektedir.⁵⁶ PET izleyicileri ile daha doğru bölgesel analiz ve denerve alanın kantifikasyonunu yapmak mümkündür. Denerve alan ne kadar geniş ise ani ölüm riski o kadar yüksektir.⁵⁷ Kardiyak sempatik innervasyonu ileri derecede bozulmuş olgularda çok düşük I-123 MIBG tutulumu izlenir ve bu bulgu kalp yetmezliği progresyonunun ve mortalitenin bağımsız prediktörüdür.^{58,59}

Bu derlemede, yeni 2023 ESC kılavuzu baz alınarak, bizzat ESC önerilerinde spesifik olarak vurgulanan amiloidoz ve sarkoidoz için kullanılan nükleer görüntüleme tekniklerinden esas olarak bahsedilmiştir. Bu restriktif KMP'lerin patogenezi değişkendir. Miyositler ve ekstraselüler matriks yapısı

(hipertrofi, atrofi, apopitozis, fibrozis ve kombinasyonu) ve kompozisyonu (ödem ve amiloid fibril depozitleri) infiltrasyona bağlı olarak değişir ve kompleks metabolik geçişlerle (glukoz, yağ asidi ve oksidatif metabolizma) patolojiye uyum sağlanmaya çalışılır.⁶⁰ Bu yapısal ve metabolik değişiklikler, infiltrasyonun derecesi ve yaygınlığına göre atriyum ve ventrikülde elektriksel heterojenite, kardiyak ritim anomalileri, bloklar ve embolik fenomen için substrat oluşturur.⁶¹ Dizginlenemeyen infiltrasyon yetmezlik, morbidite ve ölümlü sonuçlanır. Bu infiltrasyona miyokardın adaptasyonu, endomiyokardiyal biyopsiye gerek olmaksızın non-invaziv radyonüklit görüntüleme ile değerlendirilebilir.

Amiloidoz

Son yıllarda özellikle transtiretin (ATTR) kardiyak amiloidoz tedavisinde yaşanan gelişmeler ile erken ve doğru tanı için giderek artan klinik farkındalık, önceleri nadir olmayarak tanısı atlanan kardiyak amiloidoz olgularını günümüzde yeniden mercek altına almıştır. Kardiyak amiloidoz hatalı katlanmış amiloid fibrillerinin kalpte ekstraselüler birikimi sonucu gelişen direkt yahut indirekt yolla kalpte birtakım yapısal ve fonksiyonel süreçleri tetikleyen hipertrofik ve restriktif fenotipleri paylaşabilen bir KMP'dir.⁶² Aslında gerçek bir hipertrofi sayılamaz çünkü aslında ekstraselüler matrikste çöken fibrillerin neden olduğu bir duvar kalınlaşması söz konusudur. Kardiyak amiloidoz olgularının %99'unun etiolojisinde yer alan AL ve ATTR tiplerinin tedavi yönetimi ve prognozu birbirinden oldukça farklıdır ve bu nedenle tanı algoritması kritik bir önem arz etmektedir.

ESC 2023 kılavuzunda kardiyak amiloidoz şüpheli olguların tanısız work-up'ında, kemik sintigrafisi ajanları ile kardiyak amiloidoz sintigrafisi, sınıf 1 ve kanıt seviyesi B öneri olarak kabul görmektedir.^{1,63} Bu non-invaziv nükleer kardiyak görüntüleme yöntemi sayesinde, tanıda altın standart olarak kabul edilen invaziv ve riskli bir girişim olan endomiyokardiyal biyopsiye duyulan gereksinim belirgin biçimde azalmıştır. Diğer non-invaziv görüntüleme yöntemlerine bakıldığında; her ne kadar birincil tanı yöntemi olsa da ekokardiyografi bulguları ile tek başına sol ventrikül duvar kalınlaşmasının amiloid ve amiloid dışı nedenleri veya kardiyak amiloidozun AL ve ATTR alt tipleri arasında ayrımı yapılamaz. Manyetik rezonans (MR) bulguları da kardiyak amiloidoz için spesifik değildir ve olası kardiyak cihaz varlığı yahut renal yetmezlik gibi kullanımını sınırlayan birtakım faktörler mevcuttur.⁶⁴

ATTR kardiyak amiloidoz tanısı için kullanılan birbirinin analoğu olan kemik sintigrafisi ajanları; ülkemizde ve Amerika Birleşik Devletleri'nde yaygın olarak kullanılan Tc-99m pirofosfat (PYP) ile Avrupa'da kullanılan Tc-99m 3,3-difosfona-1,2-propanodikarboksilat (DPD) ve Tc-99m hidroksimetilen difosfonat (HMDP) ya da diğer adıyla HDP) radyofarmasötikleridir. Kemik sintigrafisi için rutininde kullanılan radyofarmasötik olan Tc-99m metilen difosfonatın (MDP) kardiyak amiloidoz görüntülemede kullanımını tanıdaki duyarlılığının düşük olması nedeniyle önerilmemektedir.⁶⁵ Radyofarmasötiklerin tutulum mekanizması net olarak bilinmemekle birlikte yüksek kalsiyum içeriği (özellikle ATTR'de baskın ve AL'de düşük) mikrokalsifikasyon ve de amiloid fibrillerin C terminal parçaları ile ilişkili hipotezler öne sürülmektedir.^{66,67}

Değerlendirmede İnciler ve Tuzaklar⁶⁸

Güncel ulusal ve uluslararası kılavuzlar ve konsensüsler ATTR KMP'nin tanısında sintigrafik görüntülemeyi önermektedir.^{68,69}

Doğru tanı için radyofarmasötüğün hazırlanmasından görüntülerin değerlendirilmesine kadar olan tüm aşamalar kalite kontrolüne tabi tutulmalıdır. Görüntüleme tekniği ve zamanlama önem arz etmektedir. Görüntüleme için görsel, semikantitatif ve kantitatif olmak üzere adım adım değerlendirmeye gidilir. Görsel değerlendirme esas kabul edilir. Tek başına planar görüntüleme asla önerilmemektedir. Değerlendirmede asıl kriter üç boyutlu görüntülemeye olanak sağlayan SPECT ya da SPECT/bilgisayarlı tomografi (BT) kesitlerinde görsel olarak sol ventrikül duvarına oturan difüz yoğun radyofarmasötik tutulumunun izlenmesidir. SPECT veya en ideal olarak SPECT/BT kesitsel görüntüleri en sık yanlış pozitiflik nedeni olan kan havuzu aktivitesinin miyokardiyal aktiviteden ayırımına imkan verir ve planar görüntülemeye üstündür (Şekil 26). Birinci saatte alınan erken görüntüleme aslında opsiyoneldir ve asıl değerlendirme üçüncü saat görüntüleri ile yapılmaktadır.

Görsel değerlendirmenin standardizasyonu için Perugini ve ark. tarafından semikantitatif skorlama sistemi ile miyokardiyal aktivite tutulumu 0-3 arası derecelendirmeye tabi tutulur. Kemikteki (referans: kosta) aktivite tutulumuna eş (Grade 2) veya bu aktiviteden daha fazla kardiyak tutulum (Grade 3) varlığı kardiyak amiloidoz açısından pozitif olarak kabul edilir.⁷⁰

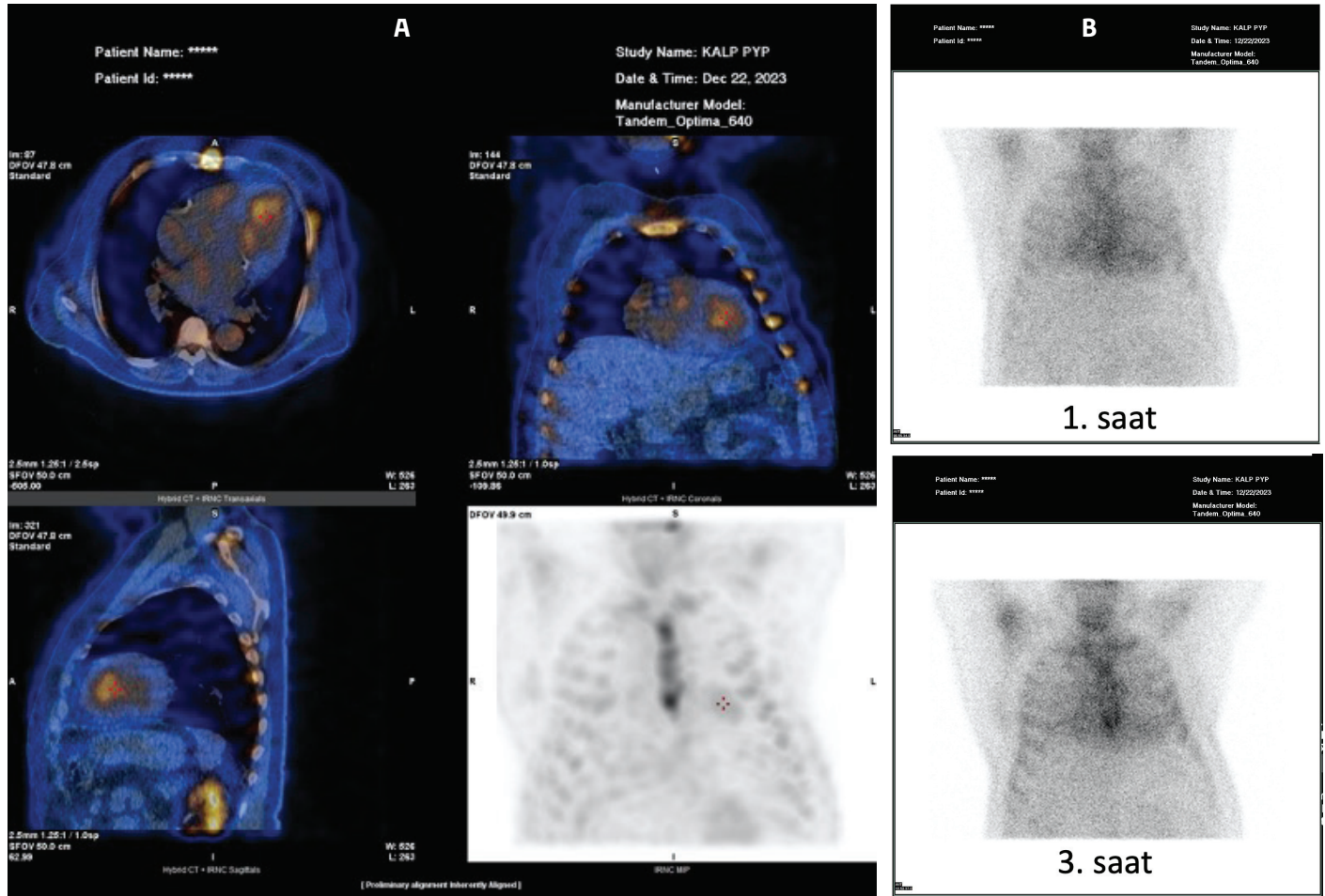
Kalp boşluklarında ve vasküler yapılarda izlenen kan havuzu aktivitesi varsa ve sol ventrikül miyokardında aktivite tutulumu yoksa olgular Grade 0 olarak raporlanır. Bu durumda kantitatif görüntüleme yapılmasına gerek yoktur. Şayet miyokardiyal aktivite görsel olarak onandıysa kantitatif görüntüleme adımına geçilebilir. PYP için kullanılan K/KL oranı birinci saat için > 1,5, üçüncü saat için > 1,3 olması, ATTR-KMP tanısını kuvvetle destekler niteliktedir.^{71,72} Ancak yöntemin subjektifliği ve ilgi alanlarının çizimi ile ilgili bazı hata kaynaklarının olması nedeniyle daha güvenilir şekilde kullanılabilir, SPECT/BT'den elde edilebilen değişkenliğin daha az olacağı kantitatif veriler literatürde yer almaya başlamıştır. SPECT/BT görüntüleri ile SUVmax, SUVmean ve SUVpik gibi parametreler ile enjeksiyon dozu yüzdesi (%ED) ve kardiyak amiloid yükü gibi ölçümlerin rolü literatürde araştırma konusudur.^{73,74}

Grade 2 ve 3 şeklindeki sonuçlar, ATTR'nin iki alt tipi olan vahşi tip veya herediter/mutant tip ayırımını yapamaz ve bu açıdan genetik test yapılmalıdır.

Tutulum paterninin difüz olması karakteristiktir, şayet fokal tutulum izleniyorsa bu bulgu yakın zamanda geçirilen enfarktüse bağlı olabilir. Septumda fokal tutulum varsa bu da erken ATTR'yi temsil edebilir.

Herediter ATTR bazı mutant tipleri ile erken ATTR, erken görüntüleme yapılması yahut radyofarmasötik işaretlemedeki hatalar yanlış negatiflik nedenleri olarak sıralanabilir.

Güncel tanı algoritmalarına göre, klinik ve imaj bazlı (ekokardiyografi veya MR'de) amiloidoz şüphesi oluşturan "kırmızı bayrakları" olan olgularda kardiyak amiloidoz SPECT veya SPECT/BT'de sol ventrikül duvarında Grade 2-3 düzeyinde difüz tutulum görülmesi, yalnızca AL amiloidozun dışlandığı durumlarda ATTR amiloidoz için tanı koydurucu olmaktadır (Şekil 27). ATTR amiloidoz şüpheli tüm olgularda nükleer tıp departmanlarına yönlendirilmeden veya eş zamanlı olarak; -serum protein immünoyüksasyonu, idrar protein immünoyüksasyonu ve serumda



Şekil 26. Planar ve SPECT/CT kesitleri. Kan havuzu aktivitesi. Kalp lojunda izlenen aktivite birikiminin SPECT/CT görüntülerinde kardiyak boşluklar ve büyük damarlar içerisindeki fizyolojik kan havuzu aktivitesine bağlı olduğu izlenmiştir.

serbest kapa/lambda hafif zincir oranlarının- her üçü ile birden değerlendirilip AL amiloidozun dışlandığından emin olunmalıdır. Bunun karşılanmadığı durumlarda kemik sintigrafisinde en sık Grade 0 ve Grade 1'de olmak üzere ve Grade 2-3 düzeyinde yaklaşık beşte bir olgu kadarında olmak üzere her Grade tutulumunda AL amiloidoz düşünülmelidir.⁷⁵ AL amiloidoz varlığı onkolojik bir acildir ve hızla kemoterapiye başlanmalı yahut kök hücre nakli ile zaman ve şartlar elverirse kalp transplantasyonu denenmelidir.

Grade 1 ve Gri Zon

Grade 1 olarak raporlanan olgular tanıda bir nevi gri zon oluşturmaktadır ve hasta yönetiminde mağduriyet yaşatan ve en fazla tartışma konusu olan olgulardır. Grade 1 olguların erken hastalığa işaret edebileceği bildirilmiştir. Bu olgularda kardiyak sintigrafinin prognostik öngörü değeri tartışmalıdır. Kardiyak sintigrafide difüz sağ ventrikül tutulumunun olması ATTR amiloidozda diğer bir prognostik belirteç olarak tanımlanmaktadır ve genel sağkalım ile ilişkili bir parametre olarak bildirilmektedir.⁷⁶ Kardiyolog tarafından yönlendirilen yüksek şüpheli amiloidoz bulguları olan ancak semikantitatif skorlaması Grade 1 olarak raporlanan olgularda ATTR amiloidoz tanısı hemen dışlanmamalıdır. AL amiloidoz veya ApoA1 ve ApoAIV amiloidoz gibi nadir amiloidoz alt tipleri veya

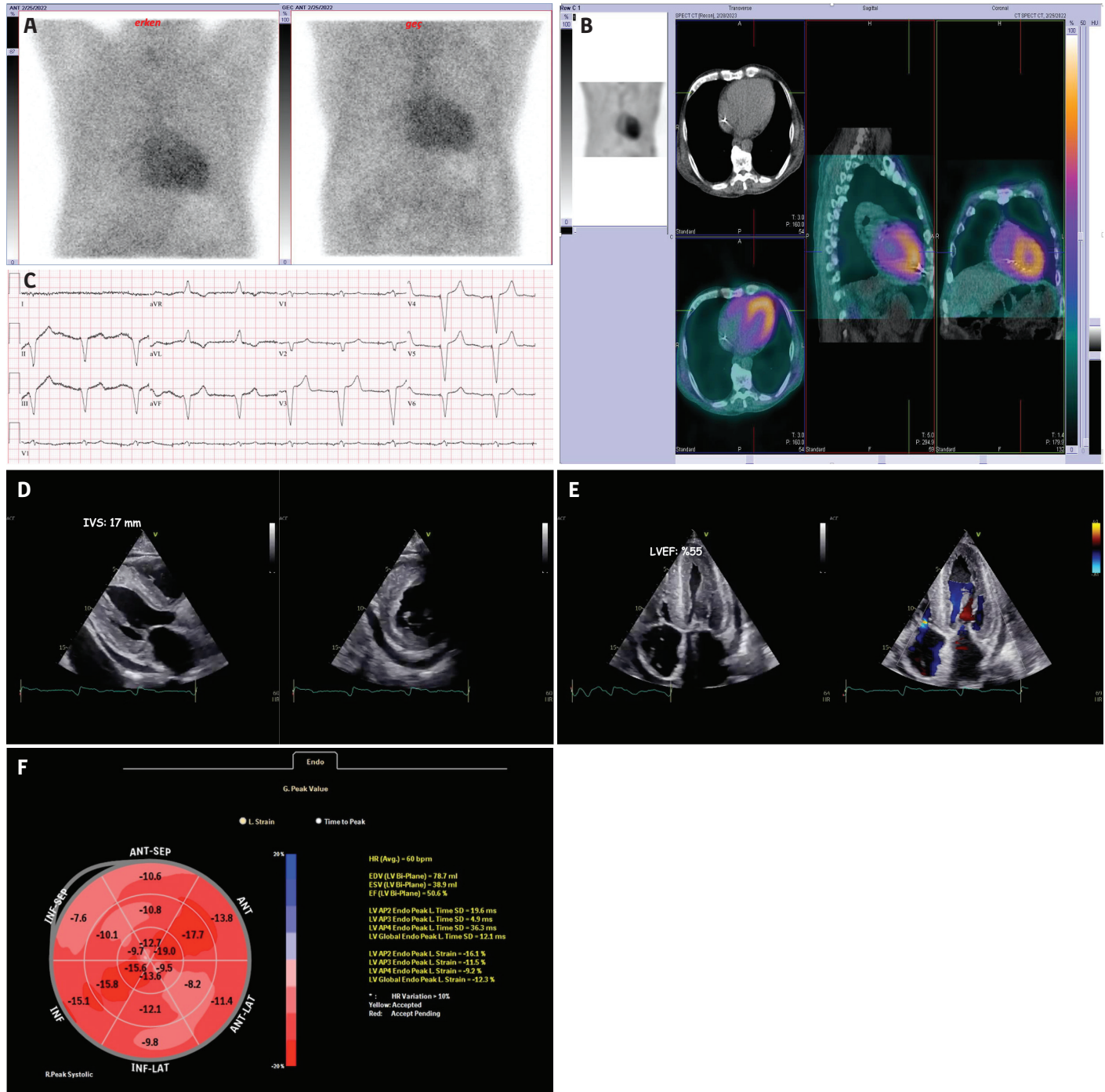
Phe64Leu, Val30Met veya Ser77Tyr gibi mutasyonlar tanıda düşünülmelidir.^{77,78}

Tedavi Yanıtını Değerlendirme/Takipte Kardiyak Sintigrafinin Rolü?

ATTR amiloidoz tedavisinde yanıt değerlendirmede kardiyak amiloidoz sintigrafisinin rolünü sorgulayan çalışmalar giderek artmaktadır ancak henüz kullanımı için yeterli kanıt bulunmamaktadır. SPECT/BT kantifikasyonu ile elde edilen bölgesel SUVmax ve kardiyak amiloid yükü gibi parametreler umut vadetmektedir.^{73,74}

Mikrovasküler Disfonksiyon ve Koroner Akım Rezervi

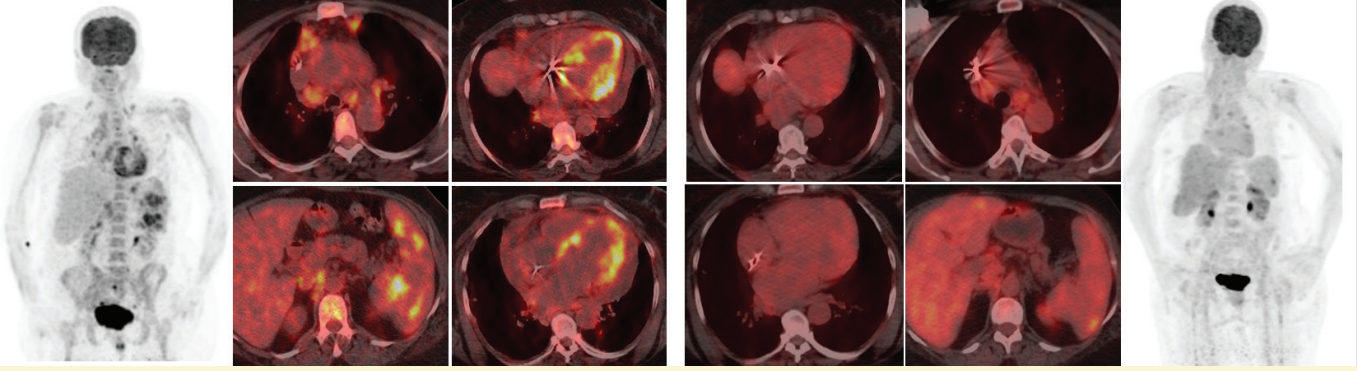
Amiloidozlu bireylerde epikardiyal KAH olmaksızın anjina varlığı oldukça iyi tanımlanmıştır. İnterstisyel ve perivasküler amiloid depozitler koroner mikrodamarları sıkıştırarak rezistansı artırır. Sol ventrikül kütlelerinin artışı ve sol ventrikül doluş basıncının yüksekliği koroner mikrovasküler disfonksiyona neden olabilir. Bu aslında amiloidozlu hastaların iskemiye hassasiyetinin ve sol ventrikül sistolik fonksiyonunun subklinik bozulmasının potansiyel açıklaması olabilir. Epikardiyal KAH'ı olmayan 21 amiloidozlu (15 AL, 6 ATTR) hastanın araştırıldığı prospektif bir çalışmada ekokardiyografi ile birlikte koroner mikrovasküler disfonksiyon, rest ve vazo-



Şekil 27. 60 yaş, Erkek, polinöropati ve dispne nedeniyle takipli AV blok nedeniyle pace-maker implant edildi. MR pace-maker nedeniyle çekilemedi. (A) Planar erken ve geç Tc-99m PYP kardiyak sintigrafide kalp lojunda kosta tutulumuna göre yoğun tutulum mevcut. (B) 3. saatte alınan geç SPECT/BT kesitlerinde bu tutulumun ventrikül duvarına oturduğu görülmekte, semikantitatif skorlama: Grade 3, kantitatif değerlendirmede K/KL oranı: 2.0 olarak hesaplandı. AL amiloidoz dışlandığı bildirilen olguda kardiyak SPECT/BT bulguları ATTR amiloidoz ile uyumlu olarak değerlendirildi. Kolon ve tükürük bezi biyopsisi amiloidoz olarak gelen olgu genetik test sonucu ile herediter ATTR amiloidoz tanısı aldı ve Tafamidis başlandı. (C) EKG: pace ritmi. (D-E-F) EKO: Septum duvar kalınlığında artış, biatriyal dilatasyon, EF:%55, Longitudinal strain ve apikal sparing. EKO görüntüleri Marmara Üniversitesi Kardiyoloji A.D'den sayın Prof. Dr. Murat Sünbül'ün izniyle kullanılmıştır, kendisine teşekkür ederiz.

dilatör stres N-13 amonyak PET perfüzyon çalışması ile iskemik açıdan değerlendirilmiştir.⁷⁹ Kontrol grubu olan hipertansif sol ventrikül hipertrofisi olanlarla mukayese edildiğinde amiloidoz hastalarında koroner vasküler rezistansın belirgin arttığı ve stres

miyokardiyal kan akımı ve koroner akım rezervinin anlamlı şekilde azaldığı gösterilmiştir. Koroner mikrovasküler disfonksiyonunun düzeltilmesine yönelik stratejiler tedavi açısından hastaların yönetiminde önem arz etmektedir.



Şekil 28. 67 y, K. Kardiyak Sarkoidoz, tedavi öncesi ve sonrası tüm vücut ve transaksial F-18 FDG PET/BT görüntüleri . Kalpte tipik yamalı fokal tutulumla ek olarak dalakta ve lenf nodlarında ekstrakardiyak tutulumlar var, tedavi sonrası görüntülerde ise kalpte tutulum izlenmiyor, diğer lezyonların çoğu inaktif halde.
FDG PET/BT görüntüleri İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp A. D'den sayın Doç. Dr. Duygu Has Şimşek'in izniyle kullanılmış olup, kendisine teşekkür ederiz.

Otonom Disfonksiyon ve Sempatik İnnervasyon Görüntüleme

Özellikle herediter amiloidozda görülen otonom nöropati olgularında kardiyak sempatik innervasyon görüntüleme fayda sağlayabilir.⁸⁰ Hatta erken dönemde 123I-MIBG kardiyak innervasyon sintigrafisi, ATTRm olgularda kemik sintigrafisi ajanlarıyla tutulum görülmeden önce anormal olabilir.⁸¹ ATTR mutasyon taşıyıcısı ve ATTRm (n= 26), toplam 39 hastalık hem I-123 MIBG hem de Tc-99m HDP kardiyak amiloidoz sintigrafisinin birlikte değerlendirildiği bir seride kalp yetmezliği durumunda, 123I-MIBG sintigrafisinin, tüm hastalarda kardiyak otonomik nöropatiden ziyade KMP'yi yansıttığı gösterilmiştir.⁸¹

AL-Amiloid PET Görüntüleme

Hafif zincir amiloidoz (AL) tanısında kullanılan ve spesifik olarak amiloid fibrillerine bağlanan amiloid-PET görüntüleme ajanları henüz ülkemizde olmamakla birlikte literatürdeki sonuçlar ümit vadetmektedir. Alzheimer hastalığındaki beta amiloid plakların görüntülenmesi için geliştirilen spesifik olarak amiloid fibrillerini hedefleyen C-11 Pittsburgh bileşiği, F-18 florbetapir ve F-18 florbetaben gibi bazı radyofarmasötiklerin AL amiloidoz olgularında ATTR amiloidoza kıyasla miyokartta daha yüksek tutulum gösterdiği bulunmuştur.

PET'in yüksek uzaysal çözünürlüğü ve kantifikasyon kolaylığı da önemli avantajlarındandır. Toplam altı çalışma ve 98 hastanın dahil edildiği bir meta-analizde amiloid hedefli PET ajanlarının kardiyak amiloidoz tanısında duyarlılıkları %95, özgüllükleri %98 olarak bildirilmiştir.⁸²

Genovesi ve ark. tarafından yürütülen prospektif üç kollu, monosentrik faz II FLORAMICAR2 bir çalışmada, F-18 florbetaben PET/BT'de AL amiloidoz hastalarında geç ve persistan belirgin derecede kardiyak tutulum görüldüğü, ATTR ve diğer amiloidoz alt tiplerinde uptake'in erken görüntülerde azaldığı izlenmiştir.⁸³ Bu nedenle, F-18 florbetaben PET/BT'nin, ATTR ve AL amiloidozun ayırıcı tanısında rol oynayabileceği düşünülmüştür.

Sarkoidoz

Sarkoidoz tanısı alan hastaların yaklaşık %5'inde klinik olarak aşikar kardiyak tutulum vardır ve ileti yolağı boyunca izlenen

granülom inflamasyonu ve skar dokusunun yeri ve yaygınlığı ile ilişkili malign aritmiler ile prezente olur ve mortalite yüksektir. %20-25 hastada ise asemptomatik kardiyak tutulum bildirilmiştir.⁸⁴ Kardiyak sarkoidoz (KS), en sık miyokardi ve giderek azalan sıklıkta olmak üzere bazal ventriküler septumu, sol ventrikül serbest duvarını, papiller kasları, sağ ventrikülü tutar ve nadiren koroner arter tutulumu ile seyredebilir. Kardiyak ya da ekstrakardiyak doku biyopsilerinde non-kazeöz epitelooid granülom oluşumu tipiktir. Lezyonların fokal tabiatı nedeniyle endomiokardiyal biyopsinin tanısız hassasiyeti düşüktür. Görüntüleme kılavuzluğunda yapılacak örnekleme tanısız doğruluğa katkı sağlar. Kardiyak sarkoidozun tanısında ve kardiyak tutulumun monitörizasyonunda PET görüntüleme son dönemde ilerleme kaydetmiştir. F-18 FDG PET/BT hastalığın enflamatuvar aktivitesini yansıtmaktadır ve altta yatan fizyopatolojik mekanizma sarkoidozun neden olduğu enflamasyon sahalarında makrofaq aracı glukoza metabolizmasının artmasıdır. Yedi çalışmanın meta analiz sonuçlarına göre F-18 FDG PET'in tanısız doğruluğu oldukça yüksektir, hassasiyet %89, özgüllük %78 olarak bildirilmiştir.⁸⁵ Non-invaziv tanı modaliteleri olarak hem PET hem de MR, KS tanısında hastalığın değişik özelliklerini yansıtarak katkı sağlamaktadır. MR, direkt olarak skarın varlığını ve yaygınlığını gösterirken, FDG PET ise enflamatuvar aktiviteyi ve tüm vücuttaki sistemik dağılımı belirler.⁸⁶ Önceki bazı yayınlara göre F-18 FDG PET/BT, KS tanısında MR'den daha erken bulgu verebilir, son dönemde ise erken tanıda MR daha hassas bulunmuştur.^{87,88}

2023 ESC kılavuzunda FDG PET/BT, KS şüphesi olan KMP'li hastaların tanısız work-up'inde sınıf IIa, seviye C önerisine sahiptir.¹ Takipte, immünsüpresif tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde kullanımı yararlı bulunmasına rağmen FDG PET ile KS monitörizasyonu güncel ESC kılavuzunda endikasyonlar arasında yer almamaktadır.⁸⁹

Normal istirahat koşullarında kalp enerji üretimi için hem serbest yağ asitlerini hem de glukozu birlikte kullanır. Bu nedenle zemindeki fizyolojik F-18 FDG tutulumunda miyokardiyal enflamasyonu değerlendirmek güçtür. KS görüntülemesinde yağdan zengin, karbonhidrattan fakir uygun diyet hazırlığı, uzun süreli açlık ve/veya heparin gibi protokoller fizyolojik F-18 FDG kardi-

yomiyosit tutulumununun baskılanması için gereklidir ve buna uyulmadığı takdirde klinik pratikte non-diyagnostik sonuçlara zemin hazırlayabilir.⁹⁰⁻⁹² Bu nedenle tanıda spesifisiteyi artıracak yeni somatostatin reseptör PET ajanları ilgi konusu olmuştur. Sarkoidoz gibi granüloamatöz olaylarda makrofaj ve lenfositlerdeki somatostatin reseptörlerinin ekspresyonu artar. Miyokartta fizyolojik somatostatin analogu tutulumu izlenmediği için kalpteki herhangi bir tutulum spesifik patolojiyi işaret eder. Ga-68 DOTA analogları ile yapılan PET görüntülemenin, FDG PET ve MR ile karşılaştırıldığı bu çalışma ümit vadetmektedir.⁹³ Diğer yeni bir ajan olarak 18F-FLT PET araştırılmıştır. Ancak rutin klinik kullanım bulamamıştır.⁹⁴

KS tanısı için belirgin obstrüktif KAH'ın veya önceden geçirilmiş miyokart enfarktüsünün dışlanması önemlidir. Bunun için F-18 FDG PET/BT öncesinde koroner anjiyografi veya rest/stres miyokart perfüzyon SPECT yapılarak KAH dışlanmalıdır. Sarkoidoz görüntülemesinde öncelikle bazal rest miyokart perfüzyon görüntüleme yapılmalıdır. Böylelikle hipoperfüze alanlarda F-18 FDG PET görüntülerinde enflamatuvar hücrelerin olup olmadığı gösterilerek, perfüzyon/metabolizmadaki uyumsuzluk veya eşleşme kusurları saptanabilir (Şekil 28). KS'de FDG tutulum paternleri; tutulum yok, fokal, difüz, difüz zeminde fokal tutulum şeklinde tanımlanır. Perfüzyon/metabolizma görüntülerinde azalmış radyofarmasötik tutulumunun yeri, yaygınlığı ve derecesi, sol ventrikül kavite dilatasyonu, septal hipertrofi, perikardiyal fotopeni, sağ ventrikül hipertrofisi gibi ek bulgular eşlik edebilir ve belirtilmelidir. Tüm vücut görüntülerinde ekstrakardiyak anormal F-18 FDG tutulum alanları biyopsiye kılavuz niteliğinde olup nihai raporda mutlaka belirtilmelidir.⁹⁰

Hem perfüzyonun hem de F-18 FDG tutulumunun anormal olması ve fokal sağ ventriküler F-18 FDG tutulumunun olması en kötü prognostik göstergedir. KS tanısı doğrulanmış veya şüphelenilen 118 hastayı içeren ve Blankstein ve ark.⁹⁵ tarafından Rb-82 perfüzyon ve F-18 FDG PET kullanılarak yapılan bir çalışmada normal PET görüntüleme bulguları olanlara göre anormal perfüzyon ve fokal enflamasyon bulgusu gösteren KS'li hastalarda 1,5 yıllık takipte yıllık ventriküler taşikardi ve ölüm hızının dört kat daha fazla olduğu gösterilmiştir.

Diğer enflamatuvar KMP nedenleri dışlanana kadar pozitif FDG PET'in aktif sarkoidoz için spesifik olmadığı bilinmelidir. Yine negatif FDG PET sarkoidozun inaktif/kronik formunun varlığını dışlamaz. PET bulguları ile kardiyak MR bulgularının tanıda sinerjistik etki yaratacağı ve ileride bu bağlamda KS tanısında hibrit PET/MR'nin önemli bir rol üstleneceği kesindir.

Sonuç

Özetle; KMP'de altta yatan neden belirsizdir. Nükleer kardiyoloji teknikleri, iskemiye ekarte ederek veya göstererek, global akım rezervini tespit ederek, global ve bölgesel sempatik disinnervasyonu göstererek ve sistemik hastalıklarda (moleküler) kardiyak tutulumu tanımlayarak klinik karar vermeyi yönlendirir. Prognozu katkı sağlamasının yanı sıra girişimsel, medikal ve kardiyak cihaz tedavisi için kılavuzluk sağlar. 2023 ESC kılavuzunda vurgulandığı gibi, moleküler hedefli tracer'ların artan spektrumu ile nükleer görüntüleme, çeşitli kökenlerden gelen KMP'lerde invaziv olmayan biyopsi ve oldukça spesifik doku analizi yoluyla tedaviye rehberlik etmeye hazırdır. Gelecekte kişiselleştirilmiş tedavinin anahtarı haline gelmesi muhtemeldir.