

# Miyokard Perfüzyon ve Fonksiyonunu Değerlendiren Nükleer Kardiyolojik Yöntemlerdeki Gelişmeler

Y. Doç. Dr. Vedat SANSOY, Prof. Dr. Deniz GÜZELSOY

İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü, Haseki, İstanbul

## ÖZET

Bu yazıda, klinik uygulamaya ağırlık verilerek nükleer kardiyolojideki son gelişmelerden kısaca söz edilecektir. Son beş yılda miyokard perfüzyon ve fonksiyonunun değerlendirilmesinde önemli gelişmeler olmuştur. Geliştirilen "single photon emission tomography" yöntemi ile koroner arter hastalığının tanısı ve lokalizasyonunun belirlenmesinde duyarlılık artmıştır. Gama kamera görüntülemesi için ideal olan, hem perfüzyonu hem fonksiyonu gösteren Tc-99m ile işaretlenen yeni ajanlar görüntü kalitesi ve tanı değerinin artırılmasında umut vadetmektedirler. Yaygın olarak benimsenen Tl-201 ile görüntüleme canlılığı belirlemedeki değerini son çalışmalarla daha da artırmıştır.

Dipiridamole ek olarak adenozin ve dobutamin de stres amacıyla kullanılmaya başlanmış, tanı değerleri ve güvenilirlikleri ispatlanmıştır. Pozitron emisyon tomografi, hassas kantitatif olanaklarıyla perfüzyon ve metabolizma görüntülemesinde yeni bir teknik olarak gelişmektedir. Nükleer kardiyolojik yöntemler, elektrokardiyografi, ekokardiyografi ve kalp kateterizasyonunun yanında kardiyoloğun temel tanı araçları arasındaki yerini almıştır. Ülkemizde ise, nükleer kardiyoloji laboratuvarlarının sayısının kısıtlı oluşu, bazılarının yeterli kalite kontrolü veya deneye ulaşamamaları nedeniyle perfüzyon sintigrafilerinde görülen sık yalancı pozitif sonuçlar, ne yazık ki kardiyologların bir bölümünü bu yöntemlerden soğutan nedenler olmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Farmakolojik stres, nükleer kardiyoloji, miyokard perfüzyon sintigrafisi, pozitron emisyon tomografisi

Son yıllarda nükleer kardiyolojide, miyokard perfüzyon ve fonksiyonunun değerlendirilmesinde önemli gelişmeler olmuştur. Miyokard perfüzyonunun değerlendirilmesinde tartışılmaz yerini almış olan Tl-201 (Tl) ile görüntüleme reinjeksiyon

yöntemi ile değerini artırmış, fiziksel özellikleri Tl'a üstün olan Tc-99m ile işaretlenen ajanlar kullanıma girmiş, dipiridamolun (Dp) yanısıra adenozin ve dobutamin farmakolojik stres ajanları olarak kullanılmaya başlanmıştır. Bu yazıda bu yöntemler ve yeni uygulamalar kısaca gözden geçirilecektir.

## TL-201 ile Görüntülemeye Yenilikler

Son 5 yılda nükleer kardiyolojideki en önemli yeniliklerden biri "single photon emission tomography" (SPECT)'in uygulamaya girmesi ve yaygınlaşmasıdır. Bilindiği gibi planar Tl sintigrafisinde 3 veya 4 kamera pozisyonunda (genellikle anterior, sol anterior oblik 45 derece, sol anterior oblik 70 derece) kaydedilen görüntüler değerlendirilmektedir. SPECT'te ise gama kamera hasta çevresinde belli bir eksende (genellikle 45 derece sağ anterior oblikle 45 derece sol anterior oblik arasında), belli zaman aralıklarıyla dönmekte, değişik açılarda kaydedilen çok sayıda (30-32) planar görüntü bilgisayar aracılığıyla birleştirilerek tomografik görüntüler elde edilmektedir.

SPECT'in önemli avantajlarından biri nekrozlu veya risk altındaki miyokardın yaygınlığını planar yöneme göre daha hassas olarak gösterebilmesidir. Aynı yerdeki, aynı miktardaki koroner darlıkların SPECT'te neden olduğu defektlerdeki büyük farklılık koroner anjiyografinin risk altındaki miyokardı öngörmekte yeterli olmadığını göstermektedir (1). SPECT'in dezavantajları ise teknik olarak daha karmaşık olması bu nedenle kalite kontrolünün çok önem kazanması, hastanın küçük hareketlerinin veya görüntülerin işlenmesi sırasındaki hataların kolaylıkla

görüntü artefaktlarına yol açabilmesidir. Altı çalışmada (2-7), 1281 olguda elde edilen sonuçlar birleştirildiğinde, SPECT egzersiz T1 sintigrafisinin koroner arter hastalığı (KAH) tanısındaki ortalama duyarlılığı % 90, özgüllüğü % 70, normallik oranı (koroner anjiyografi yapılmamış, ancak klinik olarak KAH olasılığı çok düşük bulunanlarda normal sintigrafi oranı) % 89 bulunmuştur (8).

Ayrıca bu çalışmalarda T1 SPECT'in tek damar hastalığını % 83, iki damar hastalığını % 93, üç damar hastalığını % 95 duyarlılıkla belirleyebildiği, miyokard infarktüsü geçirmemiş hastalarda duyarlılığının ortalama % 85 olduğu, % 70'den fazla darlıkların % 90'ını saptadığı gösterilmiştir. Özellikle uygulamaya yeni başlandığında özgüllüğün düşük bulunması tekniğin zayıf tarafı olarak görülmüşse de, deneyimi yüksek laboratuvarlarda bunun % 90'a çıkarılabildiği son zamanlarda bildirilmiştir (8).

Öte yandan, Diamond ve Kotler (9) planar T1 sintigrafisi ile kalitatif (yalnız gözle) değerlendirme yapılan 33 çalışmayı incelemişler ve ortalama duyarlılığı % 84, üç damar hastalığında % 92 olarak bulunmuştur. Kantitatif analiz (defektli ve normal bölgelerdeki sayıların bilgisayar aracılığıyla oranlanarak değerlendirilmesi) uygulandığında, planar T1 sintigrafisi ile duyarlılığın ve özgüllüğün % 90 düzeyine çıktığı bildirilmiştir (10). 200 hastayı içeren henüz basılmamış çok merkezli bir çalışmada T1 veya Tc-99m-sestamibi (MIBI) ile planar ve SPECT yöntemlerinin KAH tanısındaki duyarlılık ve özgüllükleri arasında fark bulunmamıştır (11).

SPECT'in zayıf taraflarından biri de halen uygulanmakta olan kantitatif analiz programlarının yeterli olmayışıdır. SPECT ile planar yöntem arasında bugün için ulaşılan tanı açısından dramatik bir fark olmamasına rağmen, özellikle şu anda mevcut ve zaman içinde giderileceği muhakkak problemleri çözüldükten sonra gelecekte bilhassa büyük merkezlerde yalnız SPECT uygulanacak gibi görünmektedir. Bunda tüketiciyi o yöne çeken endüstrinin de önemli payı vardır. Bilgisayar teknolojisindeki gelişmeler ve çok başlı SPECT kameralarıyla kayıt zamanı kısılacak, rezolüsyon daha da artacak, SPECT'e uygun daha mükemmel kantitatif yöntemler geliştirilecektir.

T1 ile görüntüleme halen en güncel konu reinjeksiyon yöntemi ile miyokard canlılığının saptanmasına gelen yeni boyuttur. Bilindiği gibi standart T1 sintigrafisinde egzersiz veya farmakolojik stres sonrasında 2-3 mCi T1 verildikten hemen sonra ilk görüntüler, 3 saat sonra da geç görüntüler kaydedilir. Stres T1 sintigrafisinde miyokard iskemisinin gösterilebilmesindeki temel prensip, stres ile normal bölgelerle iskemik bölge arasında istirahatte var olmayan kan akımı farkını belirgin olarak arttırmak, stres sonrası görüntülerde bunu T1 tutulumundaki fark şeklinde saptamaktır. İskemik bölgedeki T1 tutulumu, kandaki T1 aktivitesi ile buradaki T1 aktivitesi arasındaki gradyan nedeniyle, canlı miyokard hücresi olduğu oranda artacak (redistribüsyon) ve daha sonra istirahatte alınacak görüntülerde bu T1 tutulumunda artma olarak gösterilecektir.

Stres sonrasında saptanan defektin geç görüntülerde sabit kalması ise bu bölgedeki nekrozun işaretidir. Sabit defektteki tutulumun derecesi, bu bölgedeki canlı dokunun oranını gösterecektir (12). Standart yöntemle sabit defekt saptanan bölgelerin bir kısmında pozitron emisyon tomografi (PET) ile canlılık saptanmakta veya revaskülarizasyon sonrası sol ventrikül fonksiyonunda düzelme görülmektedir, yani T1 ile standart görüntüleme nekrozu aşırı yorumlamaktadır. Önceleri sabit defektlerde iskemi araştırılmasında geç görüntülerin 24 saat sonra tekrarlanması denenmiş ve bu yöntemle sabit defekt gösteren hastaların yarısında en az bir sabit defekt bölgesinde iskemi saptanmıştır (13).

Ancak PET ile yapılan karşılaştırmalarda 24 saatte saptanan sabit defektlerin yarısında da canlılık saptanmıştır (14). Ayrıca yirmi dört saatlik görüntü kaydedilmesi hastanın yeniden çağırılmasını gerektirdiği için pratik olmamakta, hem de görüntü kalitesinde belirgin kayıp olmaktadır. Reinjeksiyon yönteminde, son görüntüler kaydedildikten hemen sonra hastaya istirahatte 1 mCi T1 daha verilmekte ve görüntüler tekrarlanmaktadır. Reinjeksiyon sonrasındaki görüntüde, sabit defekt bölgesinde tutulumda artış olması bu bölgedeki iskemiye göstermektedir. Reinjeksiyon yöntemi ile, standart yöntemle kantitatif olarak sabit bulunan defektlerin % 50 kadarının redistribüsyon gösterdiği bildirilmiştir (15). Reinjeksiyon yönteminin canlılığın altın standardı olan PET ile karşılaştırılmasında da büyük ölçüde

uyum saptanmıştır (16). Ayrıca sabit defektlerde tutulumun % 50'den fazla olduğu (defekt bölgesindeki sayımın T1'u en iyi tutan bölgeye oranı) bölgelerde, PET ile % 84-91 oranında canlılık saptanırken, tutulumun % 50'den fazla olduğu (defekt bölgesindeki sayımın T1'u en iyi tutan bölgeye oranı) bölgelerde, PET ile % 84-91 oranında canlılık saptanırken, tutulumun % 50'den az olduğu sabit defektlerde gerek PET ile gerekse reinjeksiyon T1 sintigrafisi ile % 51 canlılık saptanmış ve her iki teknik bölgelerin % 88'inde canlılığın olup olmadığı hususunda uyum göstermiştir (16). Buradan çıkarılacak ön önemli pratik sonuç standart T1 sintigrafisinde kantitatif incelemeyle % 50 den fazla tutulum gösteren sabit defektlerde reinjeksiyona gerek kalmadan canlılığın ve revaskülarizasyon sonrası düzelmenin öngörülebilmesidir.

Reinjeksiyon yönteminde hasta yükü fazla olan ve özellikle SPECT uygulayan laboratuvarlarda, kayıt sonrasında görüntülerin hemen değerlendirilip reinjeksiyona gerek olup olmadığına karar verilmesi zaman kaybına yol açmaktadır. Bu nedenle stres sonrasında defekt saptanan hastaların hepsine geç görüntüler kaydedilmeden önce istirahatte T1 verilmesi, ardından kayıt yapılması denenmiş, bu yöntemin ancak 24 saat sonra bir kez daha kayıt yapılırsa aynı sonuçları verdiği bildirildiğinden uygulanması önerilmemiştir (17).

Reinjeksiyonun aslında mevcut, ancak gözle fardeklilemeyen ve SPECT uygulamasında yöntemin yetersizliği nedeniyle kantitatif olarak saptanamamış redistribüsyonu gözle görülür hale getirdiği ve SPECT için daha mükemmel kantitatif analiz programları geliştirildiğinde reinjeksiyona gerek kalmayacağını ileri süren görüşler de vardır (18).

İstirahat T1 sintigrafisi başlangıçta akut miyokard infarktüsünün (AMİ) tanısında ve prognozunun tayininde kullanılmış, ancak bu konularda günlük uygulamaya girmemiştir. Bu yöntemin canlılık tayinindeki rolünü araştıran çeşitli çalışmalar son zamanlarda yoğunluk kazanmıştır. İstirahat T1 sintigrafisi miyokard infarktüsü geçirmiş veya kronik ağır iskemisi (hibernasyondaki miyokard) bulunan hastalarda miyokarddaki canlı dokunun kantifikasyonunda kullanılmaktadır. Hastaya verilen T1 ilk görüntülerde yalnızca akımla orantılı olarak tutulacağından, olu-

şacak defekt canlılığı düşük gösterecek, ancak bu bölgedeki T1 aktivitesi, kan T1 aktivitesine göre düşük olacağından, geç görüntülerde canlılığı oranında T1 tutulumunda artış olacaktır. Yani geç görüntülerdeki tutulum T1 için canlılığın ölçütüdür. İlerde sözeceğimiz MIBI ise, redistribüsyon göstermediğinden ilk görüntülerdeki T1 defektine eşit bir defekt oluşturacak, yani canlılığı daha düşük gösterecektir. redistribüsyon saptanmadığında ise, defektli bölgedeki tutulumun normal bölgeye oranlanması canlılık hakkında fikir verecektir.

Ragosta ve ark. (19) düşük ejeksiyon fraksiyonlu kronik KAH'lı 20 hastada istirahat T1 sintigrafisi görüntülemesinin revaskülarizasyon sonrasındaki düzelme öngördüğünü bildirmişlerdir. Bu çalışmada kontrast ventrikülografide akinetik bulunan segmentlerin T1 ile canlı bulunanların % 65'i, canlı bulunmayanların ise % 22 si revaskülarizasyon sonrası düzelme göstermiştir. Dilsizian ve ark. (20), benzer 20 hastada istirahat ve stres-redistribüsyon-reinjeksiyon yöntemlerini karşılaştırmışlar, defekt oranı % 50'den düşük segmentlerde uyumluluğu çok yüksek bulurken, % 50'den ağır defektlerde reinjeksiyon yönteminin üstün olduğunu saptamışlardır. Bu çalışmalar fazla rağbet edilmeyen istirahat T1 sintigrafisinin belli hasta gruplarında canlılık tayinindeki yararına işaret etmektedir.

Ancak burada kanımızca dikkat edilmesi gereken iki önemli nokta vardır. 1) Provoke edilebilen iskemi önemli bir bulgu olduğundan stres kontrendikasyonu olmayan her hastaya stres uygulanmasına çalışılmıdır. 2) Gerek reinjeksiyonla, gerek kantitatif olarak T1'u tutan hasarlı miyokardın ölçülmesi fonksiyonda düzelme öngörmesine rağmen bu düzelmenin hastanın yaşam süre ve kalitesine yansımaları gösteren büyük ölçekli çalışmalar olmadığından revaskülarizasyon için sadece bu kriterlerle karar verilmemeli, koroner anatomi, sol ventrikül fonksiyonu ve provoke edilebilen iskemi bulguları bütün olarak değerlendirilmelidir.

Unutulmamalıdır ki, revaskülarizasyon öncesi sabit defekt, ağır sol ventrikül disfonksiyonu gösteren canlılık saptanan ve operasyon sonrasında fonksiyonda düzelme gösterdiği bildirilen çalışma gruplarındaki hastaların hiçbirisi sadece canlılık saptandığı için değil, genel klinik durumları nedeniyle (örne-

**Tablo 1. Tl-201 sintigrafisinin koroner arter hastalığı tanısındaki duyarlılık ve özgüllüğü**

	SPECT Tl-201 <sup>(8)</sup> (n=1281)				PLANAR Tl-201 <sup>(9)</sup> (n=3258)			
	Hasta damar Genel		Hasta damar Bir İki Üç		Hasta damar Genel		Hasta damar Bir İki Üç	
Duyarlılık (%)	90	83	93	95	84	78	89	92
Özgüllük (%)	70				87			

ğin, göğüs ağrıları olduğu için) revaskülarizasyona yollanmışlardır.

Sol dal bloklü ve normal koronerli hastalarda Tl sintigrafisinde anteroseptal veya anterior bölgelerde yalancı pozitif defektlerin saptanması, Tl sintigrafisinin bu hastalarda egzersiz EKG sine olan üstünlüğünü gölgeleyen bir neden olmaktadır. Bu defektlerin yorumuna iki yeni yaklaşımla çözüm getirilmeye çalışılmıştır. Matzer ve ark.<sup>(21)</sup> iskemi tanısı için septal ve anterior bölgelere ek olarak apeks tutulmasının şart koşulması halinde duyarlılıkta değişme olmadan özgüllüğün % 14'den % 79'a yükseldiğini 69 hastada göstermişlerdir. Farmakolojik stress de bu hasta grubunda özgüllüğü artırıcı bir yöntem olarak bildirilmiştir. Burns ve ark.<sup>(22)</sup> SPECT Tl ile sol ön inen dal tutulumu için Dp'un egzersize göre özgüllüğü % 30'dan % 80'e, duyarlılığı % 83'den % 100'e yükselttiğini göstermişlerdir.

### Teknesyum-99m ile İşaretlenen Ajanlar

#### Sestamibi

Bu ajanın Tl-201'e avantajları siklotron yerine jeneratörde üretilen Tc-99m'u kullanması, yüksek enerjisi nedeniyle standart gama kamera görüntülemesi için ideal olması, daha az saçılma ve atenuasyon gösterdiği için rezolüsyonunun daha iyi olması, yarı ömrü daha kısa olduğu için 56 saat, Tl'a (yarı ömrü 72 saat) göre daha yüksek dozda verilebilmesi, elde edilen yüksek sayım nedeniyle "gating" yapılabilmesi, yani perfüzyonun yanı sıra duvar hareketlerinin de incelenebilmesidir (Tablo 2). Bu ajanın redistribüsyon göstermemesi bazı yönlerden avantaj olurken (akut miyokard infarktüsünde trombolitik tedavi öncesindeki risk alanını belirlenmesi), bazı yönlerden de (kronik istirahat iskemisinde canlılığı Tl'a göre daha düşük göstermesi) zayıf tarafı olmak-

**Tablo 2. Tl-201 ve Tc-99m sestamibinin karşılaştırılması**

#### Tl-201'in Tc-99m sestamibiye avantajları

1. Tanı ve prognostik değerini gösteren çok sayıda çalışmanın olması.
2. Miyokard canlılığını göstermede daha duyarlı olması.
3. Akciğer tutulumunun prognostik değerinin bilinmesi.
4. Miyokard ekstraksiyonu daha yüksek ve hiperemik bölgelerde koroner kan akımıyla oranıtısı daha iyi olması.
5. Hazırlanmasının daha kolay olması, kalite kontrolü işleminin gerekli olmayışı.

#### Tc-99m sestamibinin Tl-201'e avantajları

1. Fiziksel karakteristiklerinin üstün olması, daha iyi kalitede görüntü elde edilmesi, daha az atenuasyon olması.
2. Perfüzyonla birlikte sol ventrikül fonksiyonu ve duvar hareketlerinin de değerlendirilmesi, ilk geçiş ventrikülografisinin mümkün olması.
3. Trombolitik tedavinin değerlendirilebilmesinde kullanılabilmesi.

**Tablo 3. Tc-99m sestamibi ile Aynı Gün Protokolü**

Tc-99m-sestamibi 8-10 mCi	— İstirahatte
Görüntü kaydı	— 60-90 dakika sonra
Tc-99m-sestamibi 25-30 mCi	— İstirahat görüntülerinden hemen sonra uygulanan stresin bitiminde
Görüntü kaydı	— 60 dakika sonra

tadır. MİBİ yüksek görüntü kalitesi nedeniyle SPECT'de tercih edilebilmektedir.

MİBİ başlangıçta 2 gün protokolüyle kullanılmış, bu da Tl'a göre lojistik bir dezavantajı olmuştur. Ancak Taillefer ve ark.'nın<sup>(22)</sup> aynı gün düşük doz istirahat, yüksek doz egzersiz görüntülemesinin olanaklı olduğunu ve tanıyı etkilemediğini göstermesinden sonra bu protokol tercih edilir olmuştur (Tablo 3). Bu yöntem ideal olmamasına rağmen aynı gün MİBİ veya standart Tl görüntülemesi ile uyumlu sonuçlar vermiştir. Egzersiz-istirahat sıralamasının kullanılması ilk görüntülerde düşük doz kullanıldığı için daha önemli olan stres görüntülerinin düşük kaliteli olmasına yol açması, bu nedenle "gated" yapılamaması ve reversibl segment sayısını saptamadaki duyarlılığın düşmesi nedenleriyle önerilmemektedir. bu protokol gerek planar gerekse SPECT yöntemleri ile uygulanabilmektedir.

Berman ve ark.<sup>(24)</sup> tarafından önerilen diğer bir uygulama ise çift izotop protokolüdür. Bu yöntemde Tl ile istirahat görüntüleri alındıktan hemen sonra egzersiz uygulanmakta ve egzersiz sonunda MİBİ verilerek 1 saat sonra görüntüler kaydedilmektedir.

Üç-dört saat süren aynı gün MİBİ protokolüne göre bu yöntemin 1-2 saat zaman kazandırdığını bildiren yazarlar 170 hastada bu yöntemi denemişler ve KAH tanısında % 91 duyarlılık ve % 95 normallik oranı bildirmişlerdir. Maliyet atışı nedeniyle klinik uygulaması yaygınlaşmayacak gibi görünmektedir.

MİBİ ve T1u KAH tanısında karşılaştıran çeşitli çalışmalarda gerek planar gerek SPECT yöntemi ile yüksek oranda uyumluluk saptanmış, MİBİ ile görüntü kalitesindeki belirgin artışa rağmen tanı değerinde bir yükselme saptanmamıştır (25,26). MİBİ ile egzersiz görüntülerinde saptanan defekt alanının T1'a göre daha küçük olduğu bazı çalışmalarda belirtilmiştir (27), ancak bunun duyarlılığı etkilemediği kıyaslamalı çalışmalardan anlaşılmaktadır.

MİBİ'nin başka bir uygulama alanı da AMİ sırasında trombolitik tedavi öncesinde verilebilmesi ve tedavi sonrası alınan ilk görüntülerde risk alanı saptandıktan sonra 2-14 gün arasında alınan ikinci bir görüntü ile kıyaslanarak trombolitik tedavinin etkisinin gözlenebilmesidir (28). Başlangıçtaki MİBİ defektinde % 30 azalmanın infarktüs arterinin açık olduğunun bulgusu olduğu gösterilmiştir (29). Ancak bu uygulamanın lojistik problemler nedeniyle günlük uygulamaya girmesi şimdilik pek olanaklı görülmemektedir.

MİBİ'nin T1'a en önemli üstünlüğü, perfüzyonun yanısıra fonksiyonu da gösterebilmesidir. Egzersizin hemen sonunda bolusun verilmesi sırasında yapılan ilk geçiş kayıtlarında egzersiz sonu duvar hareketleri, veya bir saat sonraki kayıt sırasında alınacak bir "gated" görüntü ile istirahatteki duvar hareketlerini görmek, böylece perfüzyon defektleri ile duvar hareketleri arasında bağlantı kurarak atenuasyon artefaktlarından kaçınmak mümkün olmaktadır. Ancak bu üstünlüğün klinik uygulamaya yansımaları, henüz yapılan çalışmalarda gösterilememiştir (30).

Egzersiz T1 sintigrafisinde, egzersiz sonrası artan akciğer tutulumu yüksek riskli hastaları belirlemede redistribüsyon gösteren defekt veya koroner anjiyografideki tutulan damar sayısından bile daha önemli bir prognostik parametre olarak bulunduğu (31), akciğer tutulumunun anlamının belirsizliği MİBİ'nin T1'a önemli bir eksikliğidir.

## Teboroksim

Teboroksim'in ekstraksiyon fraksiyonu MİBİ veya T1'a göre daha yüksektir. Bu nedenle hem düşük hem de yüksek kan akımlarında akımla orantısı mükemmeldir, bu da daha hafif darlıkların belirlenmesinde bu ajanlara daha üstün olabileceğini düşündürmektedir. Miyokarddan temizlenmesi çok hızlı olduğundan ilk kaydın çabuk yapılması gerekmektedir. Çeşitli çalışmalarda gerek planar gerek SPECT yöntemleriyle egzersiz veya farmakolojik stress sonrasında KAH tanısındaki değeri gösterilmiştir (32,33).

Üç başlı kamera ve adenozen stresi ile 25 dakikada stres ve istirahat görüntülerinin tamamlanmasının mümkün olduğu bildirilmiştir (34). Teboroksim'in ilgi çekici diğer bir yönü de hücrel tutulumunun difüzyona bağlı olması nedeniyle iskemik miyokarddan temizlenmesinin normal veya infarktli miyokarda göre yavaş olmasıdır (35). Bölgesel temizlenmenin ölçülmesi perfüzyon bulgusuna ek olarak KAH tanısına katkıda bulunacağını düşündürmektedir. Aşırı karaciğer tutulumu nedeniyle hastaların küçük bir bölümünde yorumun olanaksız olması bu ajanın bir dezavantajdır. Henüz klinik kullanımı yaygınlaşmamıştır.

Tc99m ile işaretlenen ajanlar T1-201'in yerini alacak mı? bu sorunun cevabını bugün kesin olarak vermek mümkün değildir. Bugün için T1 diğer bütün ajanların karşılaştırıldığı altın standarttır. MİBİ ile elde edilen görüntüler kalite olarak daha iyi olmasına rağmen KAH tanısında T1'a üstün olduğunu gösteren bulgu yoktur. Obezlerde veya meme atenuasyonu nedeniyle kadınlarda atenuasyon daha az olduğundan, daha kaliteli görüntü elde etmek amacıyla MİBİ tercih edilebilir. T1'un özellikle canlılığı göstermede MİBİ'ye kesin üstünlüğü vardır.

Ancak bilgisayar teknolojisindeki gelişmeler, bu ajanlara has kayıt ve işlem parametrelerinin geliştirilmesi dengelyi bu ajanların lehine değiştirebilir. Kardiyak perfüzyon görüntülemesine yeni başlayan veya hasta sayısı az olan laboratuvarlarda günlük uygulamada bir ajanın seçilmesi, bu ajanla geniş deneyim kazanıldıktan sonra diğer ajanların kullanımına geçilmesi uygundur.

## Farmakolojik Stres Sonrası Miyokard Perfüzyon Görüntülemesi

Egzersiz yapamayan hastalarda Dp T1 sintigrafisinin KAH tanı ve prognoz tayinindeki rolü ve güvenilirliği çok sayıda hasta üzerinde yapılan çeşitli çalışmalarda gösterilmiş ve kabul görmüştür (36). Bu test nonkardiyak cerrahi uygulanacak, KAH kuşkusu bulunan, aynı gruptaki hastalarda risk sınıflaması için ilk seçilecek testtir. Ayrıca egzersiz ile yeterli kalp hızına ulaşamayan ve sintigrafisi normal bulunan, ancak klinik olarak KAH olasılığı yüksek hastalarda da Dp T1 sintigrafisi denenmelidir. Dp T1 sintigrafisi AMİ sonrası erken dönemde (7-10) gün egzersize alternatif olarak risk sınıflaması amacıyla da kullanılmıştır. Halen bu konuda daha sık kullanılan submaksimal egzersiz T1 sintigrafisine gerek tanı gerekse prognostik açıdan üstün bulunmuştur (37). Dp'un kalp hızı ve kan basıncında fazla değişiklik yapmadan maksimal egzersiz T1 sintigrafisine eş değerde duyarlılık göstermesi ve görüntü kalitesinin iyi olması, yan etkilerinin aminofilinle çok kısa sürede giderilebilmesi, bu yöntemin AMİ sonrası erken dönemde risk sınıflamasında çok önemli yer alacağına işaretleridir.

Beş çalışmada toplan 247 hastaya uygulanmış ve hiç bir kardiyak yan etkiye rastlanmamıştır (36). Gimple ve ark. (38) Dp T1 sintigrafisinde infarktüs alanı dışında saptanan redistribüsyonun daha sonraki kardiyak olayları % 60 duyarlılık ve % 75 özgüllükle öngördüğünü bildirmişlerdir. Brown ve ark. (39) AMİ sonrası 1-4 gün (ort. 2.6) arası Dp T1 sintigrafisi uyguladıkları, yarısına trombolitik tedavi yapılmış 50 hastada klinik, EKG, kalp kateeterizasyonu ve T1 sintigrafisi bulgularını çok değişkenli analizle değerlendirmişler ve infarktüs bölgesindeki T1 redistribüsyonunu hastane içi prognozu öngören tek parametre olarak bulmuşlardır.

Dp endojen adenozeni artırarak etki gösterdiğinden adenozenin perfüzyonu da aynı amaçla denenmiş, tanı değeri ve güvenilirliği Dp'e benzer bulunmuştur (40). Çok kısa etkili olması Dp'e üstün yönüdür. Kliniğimizde her ikisi de parenteral olarak yurdumuzda bulunmayan bu iki ajandan daha ucuz ve temini nisbeten daha kolay olması nedeniyle Dp'u tercih etmekteyiz.

Bir beta agonist olan ve miyokard oksijen istemini ve bölgesel kan akımını arttıran dobutamin de T1 sintigrafisinde stres ajanı olarak kullanılmış ve KAH tanısındaki değeri gösterilmiştir (41). Kliniğimizde yaptığımız bir çalışmada (42) dobutamin T1 sintigrafisinin duyarlılığı % 94, özgüllüğü % 92 bulunmuştur. Astımı kronik akciğer hastalığı bulunanlarda Dp kontrendike olduğundan bunlarda seçilecek ajan dobutamin olmalıdır. Kan basıncı düşük (< 100 mmHg), test günü kafein veya tefofilin içeren içecek almış hastalarda (Dp nin adenozen reseptör antagonisti olması nedeniyle) da dobutamin kullanılması uygundur.

## Radyonüklid Ventrikülografi

Radyonüklid ventrikülografi (RVg) çeşitli kalp hastalıklarında bölgesel ve global sol ventrikül fonksiyonunu gösteren güvenilir bir yöntem olarak kabul görmüştür. KAH'lı olgularda bölgesel duvar hareketlerinin değerlendirilmesinde, çok sayıda planda görüntü elde edilmesi ve daha kolay uygulanabilir olması nedeniyle ekokardiyografinin daha üstün olmasına karşın, RVg'de elde edilen sol ventrikül ejiyasyon fraksiyonunun (EF) güvenilirliği, kantitatif olması, seri olarak izlenebilmesi (örneğin miyokarda toksik kemoterapi gören hastalarda sol ventrikül fonksiyonunun izlenmesi) bu yöntemi global EF'nun değerlendirilmesinde kanımızca diğer tüm yöntemlere (kontrast ventrikülografi dahil) üstün kılmaktadır.

İstirahatte yaygın olarak kullanılmasına karşın, egzersiz ekokardiyografinin popüler olduğu son zamanlarda, egzersiz RVg KAH'nin tanısında veya ağırlığının değerlendirilmesinde giderek daha az kullanılmaktadır. Bu konuda yapılan ilk çalışmalarda KAH tanısında T1 sintigrafisine eşdeğer olduğu bildirilmesine rağmen, bugün nükleer kardiyoloji laboratuvarlarının hemen hepsinde KAH tanısında ilk test olarak perfüzyon sintigrafisi uygulanmaktadır. Bunda perfüzyon sintigrafisi uygulamasının daha kolay ve özgüllüğünün daha yüksek (43) olmasının yanında, bu konudaki gelişmelerin daha hızlı seyretmesinin de rolü vardır. Egzersiz ekokardiyografinin de bu konuda perfüzyon sintigrafisine üstünlük gösterip, yaygın kabul göreceğini sanmıyoruz. Perfüzyon sintigrafisi sonuçlarının çeşitli nedenlerle hastayla ilgili soruya yanıt vermede yetersiz kaldığı

ve koroner anjiyografinin tercih edilmediği durumlarda hastanın risk grubunu belirlemede egzersiz RVg yararlı olabilir. Egzersiz RVg'nin prognoz tayinindeki değeri son zamanlarda yapılan bazı çalışmalarda gösterilmiştir. Lee ve ark. (44) egzersiz RVg'de EF değişiminden çok egzersiz EF değerinin önemli olduğunu ve yöntemin koroner anjiyografi bulgularına prognostik açıdan anlamlı katkıda bulunduğunu göstermişlerdir. Başlangıçta düşük risk grubunda bulunan KAH'lı olgular, seri olarak egzersiz RVg ile izlendiğinde, yüksek risk grubuna geçişleri bu yöntemle saptanabilmiştir.

Bilindiği gibi farmakolojik stres sırasında yapılan ekokardiyografi son zamanlarda sık uygulanmaya başlanmıştır. Sol ventrikül fonksiyonunun farmakolojik stres sırasında RVg ile değerlendirilmesi ise pek araştırılmamış bir konudur. Dp RVg'nin KAH tanısında yüksek özgülüğü olduğu bildirilmiş (45), kliniğimizde yaptığımız bir çalışmada da, izometrik handgrip egzersizinin Dp RVg'ye katkıda bulunduğu gösterilmiştir (46).

Sol ventrikül fonksiyonunun minyatür kamerayla sürekli izlenmesi de (VEST, cardioscint) geliştirilme aşamasında olan yeni bir yöntemdir. Bu yöntemde yalnız sayımları kaydeden ve görüntü üretmeyen minyatür bir kamera ve gerekli elektronik sistem (toplam ağırlığı: 3.5 kg) hastaya giydirilmekte ve bilgi dijitalize olarak kasete kaydedilmektedir. Kullanılan radyoizotop (Tc-99m) ve işaretleme standart RVg'deki gibidir. Standart statik kamerayla minyatür kameranın yeri ve pozisyonu belirlendikten sonra tesbit edilmekte ve hasta 2-6 saat izlenebilmektedir.

Elde edilen sayımlarla saptanan EF, diastol sonu ve sistol sonu volümlerin yanında, iki kanallı bir Holter cihazı ile analog olarak kaydedilen EKG değişimleri de değerlendirilmektedir. Bu yöntemle elde edilen EF değerleri istirahatte ve egzersizde standart yöntemle elde edilen değerlerle büyük ölçüde uyum göstermiştir. Böylece hastaların günlük farklı aktiviteleri sırasındaki EF değişimlerini, semptom veya EKG değişikliği göstermeden oluşan sessiz iske-miyi, trombolitik tedavi, koroner angioplasti gibi girişimler veya çeşitli stresler sırasındaki sol ventrikül fonksiyon değişikliklerini izlemek mümkündür. bu yöntemle stabil KAH bulunan 20 olgunun %

55'inde mental stres sırasında semptom veya EKG değişikliği vermeyen sol ventrikül EF düşüşünün gösterilmesi ilginçtir (47). Yöntem şimdilik daha çok araştırma amaçlarına uygun olup yaygın klinik kullanım için pratik değildir. Ancak sistemin daha küçülmesi, global fonksiyonun yanında bölgesel fonksiyonun da değerlendirilebileceği bir görüntüleme sisteminin geliştirilmesiyle EKG ve kan basıncının izlenebildiği gibi sol ventrikül fonksiyonu da izlenecek, koroner bakım ünitelerinde nükleer monitörler de kullanılabilir.

### Pozitron Emisyon Tomografi

Tl-201 ve Tc-99m gibi tanısal amaçla sık kullanılan radyoizotopların önemli kısıtlılıkları vardır. Bu izotoplar bozunurken rastgele yönlerde saçılan fotonlar yayarlar. Kameraya ulaşan fotonların miktarı atenuasyona, kamerayla foton kaynağı arasındaki mesafeye bağlıdır. Bu nedenle volüm kantifikasyonu, kan akımı, metabolizma tayini gibi hassas ölçüm gerektiren konularda bu izotopları kullanmak mümkün değildir. Pozitron saçan radyoizotopların özellikleri ise fazla proton taşımaları, bu fazla protonun nötrona dönüşümü sırasında pozitron (antielektron) yaymalarıdır.

Oluşan bu pozitron dokuda 1-2 mm mesafe katettikten sonra bir elektronla çarpışır ve birbirine 180 derece zıt yönde yayılan yüksek enerjili bir foton çifti oluşur. Kaynağı dairesel olarak çevreleyen çok sayıdaki kamera çiftleriyle bu bozunma kaydedilir. Ru-82, F-18, N-13, C-11, O-15 gibi izotoplar çeşitli metabolik substratların sentezinde, reseptörlere bağlanmada, biyokimyasal özellikleri ve aktivitelerini değiştirmeden doğal karşılıklarının yerini alırlar ve böylece metabolizmanın izlenmesini mümkün kılarlar. Rubidyum-82 jeneratörde üretilebilirken kullanılan diğer ajanların yarı ömürlerinin çok kısa olması uygulama yerinde siklotron bulunmasını gerektirmektedir.

Flor-18 deoksiglukoz miyokarda glikolitik metabolizmanın değerlendirilmesinde kullanılmakta. normal, iskemik ve nekrozlu miyokard glukoz kullanımları arasındaki farklar nedeniyle ayırdedilebilmektedir. Ru-82, N-13 amonyum gibi radyoizotoplarla perfüzyonu belirlemek ve perfüzyonun olmadığı bölgelerde F-18 deoksiglukoz gibi ajanlarla me-

tabolik aktivitenin bulunup bulunmadığını göstermek mümkündür. Bu nedenle PET bugün için miyokarda canlılığı saptamada altın standarttır. Miyokard kan akımının ölçülmesi, koroner kan akımı rezervinin saptanması, kardiyak reseptörlerin değerlendirilmesi gibi konularda da kullanım alanları vardır. Kurulması ve sürdürülmesi çok pahalı bir teknoloji olduğundan ve nükleer kardiyolojide mevcut yöntemlere katkısının klinik yararı henüz gösterilemediğinden, bugün için klinik kullanımı masraflarını karşılayacak boyutta ve değerdedir, çoğunlukla araştırma amacıyla kullanılmaktadır. Özellikle ülkemizde bu konuda klinik uygulamaya girmesi çok uzun zaman alacak gibi görünmektedir.

## Sonuç

Bugün dünyada nükleer kardiyolojik yöntemler EKG, ekokardiyografi ve kardiyak kateterizasyonun yanında kardiyolojinin temel yöntemleri arasındaki yerini almış ve büyük bir ivmeyle gelişmektedir. Ülkemizde ise bu yöntemleri uygulayan laboratuvarların sayısı kısıtlıdır. Bunun yanında az sayıda da olsa, bazı laboratuvarların yeterli kalite kontrolünü uygulayamamaları veya özellikle başlangıçta deneyim eksikliği nedeniyle perfüzyon sintigrafilerinde sık rastlanan yalancı pozitif sonuçlar kardiyologların bir bölümünü bu yöntemlerden soğutan nedenler olmuştur. Bu nedenle kanımızca ülkemizde bu konudaki temel amaç sadece en son teknolojilerin uygulanması değil, tüm dünyada kabul edilmiş ajanlarla yapılan çalışmalarda dünya standartını tutturmak ve bu işlemleri uygulayan laboratuvar sayısını arttırmak olmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. **Mahmarian JJ, Pratt CM, Boyce TM, Verani MS:** The variable extent of jeopardized myocardium in patients with single-vessel coronary artery disease: quantification by thallium-201 single photon emission computed tomography. *J Am Cardiol* 17:355, 1991
2. **Tamaki N, Yonekura Y, Mukai T, et al:** Stress thallium-201 transaxial emission computed tomography: quantitative versus qualitative analysis for evaluation of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 4:1213, 1984
3. **DePasquale EE, Nody AC, DePuey EG, et al:** Quantitative rotational thallium-201 tomography for identifying and localizing coronary artery disease. *Circulation* 77:316, 1988
4. **Iskandrian AS, Heo J, Kong B, et al:** Effect of exercise level on the ability of thallium-201 tomographic imaging in detecting coronary artery disease: analysis of 461 patients. *J Am Coll Cardiol* 14:1477, 1989
5. **Maddahi J, Van Train K, Prigent F, et al:** Quantitative single photon emission computed tomography for detection and localization of coronary artery disease: optimization and prospective validation of a new technique. *J Am Coll Cardiol* 14:1689, 1989
6. **Van Train KF, Maddahi J, Berman DS, et al:** Quantitative analysis of tomographic stress thallium-201 myocardial scintigrams: a multicenter trial. *J Nucl Med* 31:1168, 1990
7. **Mahmarian JJ, Verani MS:** Exercise Tl-201 perfusion scintigraphy in the assessment of ischemic heart disease. *Am J Cardiol* 67:2D, 1991
8. **Verani MS:** Thallium-201 Single photon emission computed tomography (SPECT) in the assessment of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 70:3E, 1992
9. **Kotler TS, Diamond GA:** Exercise thallium-201 scintigraphy in the diagnosis and prognosis of coronary artery disease. *Ann Intern Med* 113:684, 1990
10. **Beller GA:** Diagnostic accuracy of thallium-201 myocardial perfusion imaging. *Circulation* 84:I-1, 1991
11. **Wackers FJTh:** Comparison of thallium-201 and technetium-99m methoxyisobutyl isonitrile. *Am J Cardiol* 70:30E, 1992
12. **Sansoy V, Güzelsoy D:** Planar talyum sintigrafisi. *Türk Kardiyol Dern Arş* 19:305, 1991
13. **Yang LD, Berman DS, Kiat H, et al:** The frequency of late reversibility in SPECT thallium-201 stress-redistribution studies. *J Am Coll Cardiol* 15:334, 1990
14. **Brunken RC, Mody FV, Hawkins RA, Phelps ME, Schelbert HR:** Positron emission tomography detects glucose metabolism in segments with 24 hour tomographic thallium defect. (Abstr) *Circulation* 78:II-91, 1988
15. **Dilsizian V, Rocco TP, Freedman NMT, Leon MB, Bonow RO:** Enhanced detection of ischemic but viable myocardium by the reinjection of thallium after stress redistribution imaging. *N Engl J Med* 323:141, 1990
16. **Bonow RO, Dilsizian V, Cuocolo A, Bacharach SI:** Identification of viable myocardium in patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction: comparison of thallium scintigraphy with reinjection and PET imaging with F-18 fluorodeoxyglucose. *Circulation* 183:26, 1991
17. **Dilsizian V, Bonow RO:** Differential uptake and apparent thallium-201 washout after thallium reinjection: options regarding early redistribution imaging before reinjection or late redistribution imaging after reinjection. *Circulation* 85:1032, 1992
18. **Watson DD:** Thallium-201 reinjection, truth or artefact? *J Nucl Biol Med* 36:15, 1992
19. **Ragosta M, Beller GA, Watson DD, Kaul S, Gimple LW:** Can resting thallium-201 imaging predict improvement in patients with severely reduced left ventricular function? (abstract). *Circulation* 84:II-89, 1991
20. **Dilsizian V, Bacharach SI, Perrone-Filardi P, Arrighi JA, Maurea S, Bonow RO:** Concordance and discordance between rest redistribution thallium imaging and thallium reinjection after stress-redistribution imaging for assessing viable myocardium: comparison with metabolic activity by PET (abstract). *Circulation* 84:II-89, 1991
21. **Matzer L, Kiat H, Friedman JD, Van Train K, Maddahi J, Berman DS:** A new approach to the assess-



ment of tomographic thallium-201 scintigraphy in patients with left bundle-branch block. *J Am Coll Cardiol* 17:1309, 1991

22. Burns RJ, galligan L, Wright LM, Laward S, Burke RJ, Gladstone PJ: Improved specificity of myocardial thallium-201 single photon emission computed tomography in patients with left bundle-branch block by dipyridamole. *Am J Cardiol* 68:504, 1991

23. 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 Nucl Med* 15:113, 1989

24. Berman D, Friedman J, Kiat H, Wang FP, et al: Separate acquisition dual isotope myocardial perfusion SPECT: results of a large clinical trial (abstract). *J Am Coll Cardiol* 19:202A, 1992

25. Kiat H, Maddahi J, Roy L, et al: Comparison of Tc-99m methoxy isobutyl isonitrile with thallium imaging by planar and SPECT techniques for assessment of coronary disease. *Am Heart J* 117:1, 1989

26. Taillefer R, Dupras G, Spron V, et al: Myocardial perfusion imaging with a new radiotracer, technetium-99m hexamibi: comparison with thallium-201 imaging. *Clin Nucl Med* 14:89, 1989

27. Maublant JC, Marchagg X, Lusson J, et al: Comparison between thallium-201 and technetium-99m methoxy isobutylisonitril defect size in single photon emission computed tomography at rest, exercise and redistribution in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 69:183, 1992

28. Gibbons RJ: Technetium-99m sestamibi in the assessment of myocardial infarction. *Semin Nucl Med* 21:213, 1991

29. Wackers FJT, Gibbons RJ, verani MS, et al: Serial quantitative planar technetium-99m isonitrile imaging in acute myocardial infarction: efficacy for noninvasive assessment of thrombolytic therapy. *J Am Coll Cardiol* 14:861, 1989

30. Verzijlbergen JF, Suttrop MJ, Ascoop CAPL: Combined assessment of technetium-99m sestamibi planar myocardial perfusion images at rest and during exercise with rest/exercise left ventricular wall motion studies evaluated from gated myocardial perfusion studies. *Am Heart J* 123:59, 1992

31. Kaul S, Finkelstein DM, Homma S, et al: Superiority of quantitative exercise thallium-201 variables in determining long term prognosis in ambulatory patients with chest pain: a comparison with cardiac catheterization. *J Am Coll Cardiol* 12:25, 1988

32. Hendel RC, McSherry B, Karimeddini M, Leppo JA: Diagnostic value of a new myocardial perfusion agent, teboroxime (SO 30, 217), utilizing a rapid planar imaging protocol: preliminary results. *J Am Coll Cardiol* 16:855, 1991

33. Taillefer R, Freeman M, Greenberg D, et al: Detection of coronary artery disease: comparison between 99m Tc-teboroxime and 201-thallium planar myocardial perfusion imaging (Canadian Multicenter Clinical Trial). *J Nucl Med* 32:919, 1991

34. Chua T, Kiat H, Takemoto K, et al: Back to back adenosine teboroxime myocardial perfusion imaging: ac-

curacy and optimal imaging time (abstract). *J Nucl Med* 33:854, 1992

35. Stewart RE, Heyl B, O'Rourke RA, Blumherdt R, Miller DD: Demonstration of differential poststenotic myocardial technetium-99m teboroxime clearance kinetics after experimental ischemia and hyperemic stress. *J Nucl Med* 32:2000, 1991

36. Beller GA: Dipyridamole thallium-201 imaging. How safe is it? *Circulation* 81:1425, 1990

37. Young DZ, Guiney TE, Mc Kusick KA, Okada RD, Strauss HW, Boucher CA: Unmasking potential myocardial ischemia with dipyridamole thallium imaging in patients with normal submaximal exercise thallium tests. *Am J Noninvasive Cardiol* 1:11, 1987

38. Gimble LW, Hutter AM Jr, Guiney TE, et al: Prognostic utility of predischARGE dipyridamole thallium imaging compared to predischARGE submaximal exercise electrocardiography and maximal exercise thallium imaging after uncomplicated acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 64:1243, 1989

39. Brown KA, O'Meara J, Chambers CE, Plante DA: Ability of dipyridamole-thallium-201 imaging one to four days after acute myocardial infarction to predict in-hospital and late recurrent myocardial ischemic events. *Am J Cardiol* 65:160, 1990

40. Nishimura S, Mahmarian JJ, Boyce TM, Verani MS: Quantitative thallium-201 single photon emission computed tomography during maximal pharmacologic coronary vasodilation with adenosine for assessing coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 18:736, 1991

41. Panell DJ, Underwood SR, Swanton RH, Walker JM, Eli PJ: Dobutamine thallium myocardial perfusion tomography. *J Am Coll Cardiol* 18:1471, 1991

42. Şişli K, Sansoy V, Güzelsoy D, Demiroğlu C: Dobutamine talyum sintigrafisinin koroner arter hastalığı tanısındaki değeri. VIII. Ulusal Kardiyoloji Kongresi, Bildiri Özetleri, İstanbul s:12, 1992

43. Gerson MC: Test accuracy, test selection and test result interpretation in chronic coronary artery disease. In *Cardiac Nuclear Medicine* (ed. M.C. Gerson), 2. ed, McGraw Hill, Inc., New York, s:416, 1991

44. Lee KL, Pryor DB, Pieper KS, et al: Prognostic value of radionuclide angiography in medically treated patients with coronary artery disease: a comparison with clinical and catheterization variables. *circulation* 82:1705, 1990

45. Cates CU, Kronenberg MW, Collings HW, Sandler MP: Dipyridamole radionuclide ventriculography: a test with high specificity for severe coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 13:841, 1989

46. Platin M, Sansoy V, Polat B, Güzelsoy D, Demiroğlu C: Radyonüklid ventrikülografi sırasında uygulanan intravenöz dipiridamol ve izometrik egzersizin koroner arter hastalığı tanısındaki değeri. VIII. Ulusal Kardiyoloji Kongresi, Bildiri Özetleri İstanbul s:40, 1992

47. Jain D, Burg M, Soufer R, Kerns R, Zaret BL: Silent left ventricular dysfunction during routine structured interview and induced mental stress in stable coronary patients: impact of type A behaviour. *J Am Coll Cardiol* 17:90A, 1991