

Miyokard Canlılığı ve Perfüzyon Sintigrafisi

Uz. Dr. A. Tayyar AKBUNAR, Yrd. Doç. Dr. Eray ALPER
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Bursa

ÖZET

Sol ventrikül disfonksiyonu olan koroner arter hastalarında miyokard doku canlılığının doğru olarak değerlendirilmesi klinik açıdan önemlidir. Çünkü bu hastaların önemli bir kısmında, başarılı bir revaskülarizasyonu takiben ventriküler fonksiyonda belirgin düzelme meydana gelir. Miyokard canlılığının değerlendirilmesinde hem invaziv ve hem de noninvaziv pek çok yöntem mevcuttur. Bu yöntemler arasında miyokard perfüzyon sintigrafisi (MPS) ve iki boyutlu ekokardiyografi yaygın bir şekilde kabul görmüştür. Pozitron emisyon tomografisi (PET) miyokard canlılığının ortaya konulmasında çok değerli bir tanı yöntemi olmakla birlikte, çok yüksek kuruluş ve işletim maliyetleri ve dünyada sınırlı sayıda merkezde uygulanabilmesi nedeniyle klinik kullanımı oldukça sınırlıdır. Buna karşın, Talyum²⁰¹ sintigrafisi daha ucuz ve yaygın kullanılan bir yöntem olup, özellikle son yıllarda görüntüleme metodunda miyokard canlılığı tanısına yönelik olarak yapılan değişikliklerle değerini kanıtlamıştır. Teknisyum-99m ile işaretli yeni MPS radyofarmasötikleri arasında en çok kullanılan ajan olan Tc-^{99m} metoksiizobütizonitrit (MIBI) ile yapılan çalışmalar da canlılık tanısında umut verici sonuçlar ortaya koymaktadır. Bu derlemede, gerek Talyum²⁰¹ ve gerekse MIBI ile yapılan MPS'nin miyokard canlılığı değerlendirmesindeki rolleri tartışılmıştır.

Anahtar kelimeler: Miyokard perfüzyon sintigrafisi, Talyum-201, Tc-^{99m} SestaMIBI

Kronik koroner arter hastalığı (KAH) olan hastalarda, sol ventrikül fonksiyonu prognozu belirleyici faktörlerin en önemlilerindendir. Genel olarak ifade etmek gerekirse, sol ventrikül fonksiyonu normal ya da normale yakın olan hastaların prognozu, tedavinin şekli ne olursa olsun (medikal veya revaskülarizasyon) çok iyidir. Buna karşılık, orta ya da ağır derecede sol ventrikül disfonksiyonu gösterenler medikal tedavi altındayken ciddi ölüm riski altındadırlar (1). Eskiden sanıldığı aksine, günümüzde, istirahatte görülen ventrikül disfonksiyonunun mutlaka geridönüşsüz olmadığı anlaşılmıştır. Çünkü sol ventrikül disfonksiyonu gösteren hastaların önemli bir bölümünde trombolitik tedavi, koroner arter by-pass cerrahisi (CABG) ve perkütan transluminal koroner anjioplasti (PTCA) sonrasında koroner kan akımının

yeterli hale gelmesiyle fonksiyon belirgin şekilde düzelmektedir (2,3,4). Bu sonuç, sözkonusu segmentlerdeki miyokardın ölü olmadığı bir göstergesidir. Öyleyse, düzelme kapasitesi taşıyan (canlı) disfonksiyonel miyokardiyal segmentlerin, geridönüşsüz hasar görmüş (cansız) olanlardan ayırt edilmesi ve buna göre hastanın revaskülarizasyon adayı olup olmadığı belirlenmesi gerekir.

Canlı miyokardda uzamış fonksiyon bozukluğu iki fizyopatolojik olaydan birinin sonucudur. Bunlardan birincisi, ağır akut iskemi sonrası iskemik hasarın ve/veya reperfüzyon hasarının neden olduğu "myocardial stunning" dir [Stunning: (İng.) sersemleme, şaşırma]. Bu tabloda iskemi ortadan kalkmış ve koroner kan akımı düzelmiş olmasına karşın miyokard fonksiyon bozukluğu günlerce hatta haftalarca devam eder, fakat sonunda ortadan kalkar (5). Miyokardiyal stunning'in en sık karşılaşıldığı klinik durum, miyokard enfarktüsü sonrası trombolitik tedavi veya acil revaskülarizasyon tedavisi gören hastalar olmakla birlikte, kararsız anjina pectoris, Prinzmetal anjina ve egzersize bağlı iskemi sonrasında da gözlenebilir (6).

Uzamış ventriküler disfonksiyonun görüldüğü ikinci tablo ise "hibernating myocardium"dur [Hibernating: (İng.) uyuyan]. Bu tabloda kronik koroner kan akımı azalmasına sekonder olarak sol ventrikül kontraktıl fonksiyonu bozuktur. Dolayısıyla miyokardiyal stunningde kan akımı iyileşmesine rağmen kontraksiyon bozukluğu (akım-kontraksiyon uyumsuzluğu) olmasının aksine, hibernating miyokardiyumda kronik kan akımı azlığına paralel kontraksiyon bozukluğu (akım-kontraksiyon uyumu) mevcuttur (6).

Her iki tabloda da sol ventrikül fonksiyonu, ya miyokardiyal stunning'de olduğu gibi zaman içerisinde, ya da hiberne miyokarda olduğu gibi perfüzyonun düzeltilmesiyle düzelecektir (7). Bu nedenle, kontraktıl fonksiyon bozukluğunun geridönüşlü (reverzibl) karakterde olup olmadığına tespit edilebilmesi için, miyokardiyal fonksiyonun ve kan akımının birlikte değerlendirilmesi gerekir.

Alındığı tarih: 29 Ocak 1997, revizyon 2 Ekim 1997
Yazışma adresi: Dr. A. Tayyar Akbunar, U. Ü. Tıp Fak. Nükleer Tıp A.B.D. Görükle 16059 Bursa
Tel.: (0 224) 442 83 07 Faks: (0 224) 442 92 12

Miyokard canlılığının tespitinde kullanılan yöntemler

Miyokard canlılığının fizyolojik göstergesi olarak günümüzde kullanılan pekçok yöntem mevcuttur. Bunlar içerisinde görüntüleme esasına dayalı olanlar, ya bölgesel miyokardiyal perfüzyonu, membran bütünlüğünü ve metabolizmasını ya da bölgesel duvar hareketi ve sistolik duvar kalınlaşmasını değerlendirir. Pozitron emisyon tomografisi (PET), miyokard perfüzyon sintigrafisi (MPS), ekokardiyografi, kontrast ve radyonüklid ventrikülografler ve manyetik rezonans görüntülemesi (MRI) bu yöntemlerin başlıcaları olup, klinik şartlarda en sık ekokardiyografi ve MPS'ne başvurulmaktadır. MRI, duvar hareketlerini değerlendirebildiği gibi, kontrast ajan (Gadolinium şelatları) ve spektroskopik yaklaşımlar kullanılarak miyokard perfüzyonu ve canlılığı hakkında değerli bilgiler verebilir. Bu amaçla kullanımı henüz yaygın klinik kabul görmüş değildir ve bu makalenin içeriği dışında tutulmuştur. Bunun yanı sıra, günümüzde ensık kullanılan yöntemlerden biri olan ekokardiyografinin miyokard canlılığı araştırmasındaki yeri başlıbaşına bir değerlendirme konusu olup, ayrı bir konu olarak ele alınması gerekeceği düşüncesiyle bu derlemede ele alınmamıştır.

Miyokardiyal perfüzyon ve metabolizma görüntülemesi

1. Pozitron emisyon tomografisi

Koroner revaskülarizasyon işleminden (CABG veya PTCA) sonra sol ventrikül performansının düzelmesi miyokardiyal canlılık değerlendirmesinde altın standarttır (8). Bununla birlikte, hastaların uygun şekilde takibi ve tedavisi için, miyokardiyal stunning ve hibernasyonun retrospektif olarak değil, olay devam ederken teşhis edilmesi gerekir. Pozitron emisyon tomografisi (PET), miyokardiyal kan akımını ve metabolizmayı en doğru ve kantitatif değerlendirebilen bir teşhis metodu olarak, bu anlamda altın standart olarak kabul edilmektedir (6,9,10). Nitekim, son yıllarda canlılık konulu araştırmalarda referans görüntüleme metodu olarak mümkün olduğunca PET kullanıldığını görmekteyiz.

Kardiyak PET çalışmalarında en çok kullanılan ajanlar, kan akımını değerlendirmek için N-13-amonyum

($^{13}\text{NH}_3$) ve glukoz metabolizmasını değerlendirmek için bir glukoz analogu olan F-18-deoksiglukoz (^{18}FDG)dur. Disfonksiyonel bir bölgede normal perfüzyonun gösterilmesiyle PET, miyokardiyal stunning teşhisini koydurabilir. Böylece bu tablonun, azalmış kan akımı ile seyreden hiberne miyokarddan da ayrımı sağlanmış olur (6). Hiberne miyokardda kan akımı ($^{13}\text{NH}_3$ tutulumu) azalmış, buna karşılık glukoz kullanımı (^{18}FDG tutulumu) normal veya artmıştır (akım-metabolizma uyumsuzluğu) (10), yani miyokard iskemik fakat canlıdır. Tillish ve ark. (11) ve Tamaki ve ark. (9), revaskülarizasyon aday hastalarda $^{13}\text{NH}_3$ ve ^{18}FDG ile yaptıkları PET çalışmalarında, disfonksiyonel segmentlerde akım/metabolizma uyumsuzluğunun gösterilmesiyle, duvar hareketi anormalliğinin potansiyel geridönüşlülüğünün büyük bir doğrulukla (pozitif prediktif değerleri %85 ve %76, negatif prediktif değerleri heriki çalışmada da % 92) tahmin edilebileceğini göstermişlerdir.

PET'in doğruluk ve hassasiyetinin yüksek oluğunda, kullanılan radyofarmasötiklerin özellikleri kadar, tekniğin kendisinden kaynaklanan üstünlükler de rol oynar. Bunlar, 511 kiloelektronvolt(keV)'luk enerjinin kazandırdığı yüksek görüntü ayırma yeteneği, standart olarak yapılan atenüasyon düzeltmeleri ve noninvaziv perfüzyon kantitasyonudur (12). Bununla birlikte çok yüksek kuruluş ve işletim maliyetleri sebebiyle, PET'in günümüzdeki kullanımı gelişmiş ülkelerde bile çok yaygın değildir. Bugün, miyokard canlılığı açısından gerek araştırma ve gerekse rutin çalışmalarda en çok kullanılan Nükleer Tıp yöntemi Talyum 201 (Tl^{201})-miyokard perfüzyon sintigrafisidir.

2. Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi

a. Talyum-201 sintigrafisi

Tl^{201} , gamma kamera görüntülemesi açısından suboptimal X ışını enerjisi (69-83 keV) ve oldukça uzun (73 saat) yarı ömründen kaynaklanan düşük dozlar kullanma zorunluluğu nedenleriyle MPS için ideal bir ajan değildir (13). Buna karşın, ilk-geçiş ekstraksiyon oranı oldukça yüksektir. (%88) ve bu nedenle başlangıçtaki miyokardiyal dağılımı bölgesel perfüzyonu yansıtır (7). Talyumun miyositlere girişi büyük ölçüde sodyum-potasyum ATP-az pompası kullanılarak aktif transportla ve daha az oranda da kolaylaştırılmış difüzyonla olur. Normal perfüze

olan miyokardiyal segmentlerde iskemik olanlara göre daha yüksek talyum ekstraksiyonu olur. Talyumun miyokardiyal hücrelerce ilk tutulumundan sonra redistribüsyon olayı başlar, yani, talyum bir taraftan hücre dışına boşalırken (wash-out), diğer taraftan da vasküler kompartmandan tekrar hücrelere reekstraksiyon olur. Redistribüsyon terimi, enjeksiyondan sonra geçen süre içinde, başlangıçta izlenen perfüzyon defektlerinin ortadan kalkmasını ifade eder. Ancak bu tanım enjeksiyon anındaki geçici iskemi durumunda geçerlidir. Eğer koroner kan akımında kronik azalma sözkonusu ve enjeksiyon istirahat şartlarında yapılmışsa, bu durumda başlangıçta izlenen defektlerin kaybolması durumu rest redistribution olarak adlandırılır (14). Redistribüsyon olayında doku-kan konsantrasyon farkı önemlidir ve olayın hızı radyofarmasötik tutuluş oranı ile doğru orantılıdır. Dolayısıyla iskemik bölgede "wash-out" daha yavaşken, normal miyokarda daha hızlıdır. Geçici koroner iskemisinin sözkonusu olduğu durumda çalışmanın başlangıcında talyum dağılımında izlenen heterojenite zaman ilerledikçe ortadan kalkar veya azalır (reverzibl perfüzyon defekti). Buna karşılık, geridönüşsüz hasar görmüş (cansız) miyokard, talyum konsantrasyonu edemeyeceği için perfüzyon defekti sebat eder (sabit perfüzyon defekti) (7). Miyokardiyal stunning tablosunda ise, disfonksiyonel segmentlerde doku canlı ve kan akımı düzelmiş olduğu için talyum tutuluşu ve kan akımı normaldir (15). Dolayısıyla örneğin miyokard enfarktüsü sonrası istirahat şartlarında disfonksiyon saptanan segmentlerde normal talyum tutulumu gösterilmesiyle miyokardiyal stunning tanısı doğrulanabilir. Egzersiz yapamayan kronik ağır stabil anjinası olan hastalarda, kararsız anjinalı hastalarda ve efor iskemisinin özellikle aranmadığı hastalarda yalnızca istirahat görüntülemesi yapılabilir. Bu durumda izlenen perfüzyon defektlerinin de çoğunda düzelme (rest redistribution) izlenir ki, revaskülarizasyondan sonra bu segmentlerin çoğu normal TL²⁰¹ tutulumu gösterir (14).

Talyum görüntülemesinde miyokardiyal canlılığın tek göstergesi redistribüsyon varlığı değildir. Persistan defekt bölgelerindeki talyum tutulumunun derecesi ile miyokardiyal fibrozis arasında sıkı bir ilişki vardır (16). Eğer defektin derecesi hafif ya da orta (normal segmentteki maksimal aktivitenin %50'sinden fazla) ise bu canlılık lehinedir (17).

Konvansiyonel talyum görüntülemesinde egzersiz sonrası görüntüleme yapılarak perfüzyon defektleri saptanır, 3-4 saat sonra redistribüsyon imajları alınarak defektlerin ortadan kalkmasına (reversibl defekt ⇒ iskemi) ya da sebat etmesine (sabit defekt ⇒ skar) göre tanı konulur. Ancak, gerek PET ile metabolik aktivite varlığının, gerekse revaskülarizasyon işleminden sonra fonksiyonel düzelmenin ya da talyum defektlerindeki düzelmenin gösterilmesiyle, sabit talyum defektlerinin yaklaşık yarısında skar değil canlı miyokardiyal doku varlığı kanıtlanmıştır (5,11,18). Bu nedenle, standart egzersiz-redistribüsyon talyum görüntülemesi skar-canlı miyokard ayrımının yapılmasında tatminkar sonuçlar vermeyebilir. Bununla birlikte, son yıllarda yapılmış pek çok çalışma göstermiştir ki, standart egzersiz-redistribüsyon görüntüleme protokolünde yapılan değişikliklerle Tl²⁰¹ SPECT (single photon emission tomography)'le klinik açıdan son derece önemli ve doğru sonuçlar almak mümkündür. Bu değişiklikler 3 grupta incelenebilir.

a) Geç talyum görüntülemesi: İlk enjeksiyondan 8 ila 72 saat (genellikle 24 saat) sonra yapılan geç görüntüleme, 3.-4. saatte irreverzibl olarak izlenen (sabit) perfüzyon defektlerinin yarısına yakın bir kısmında bariz Tl²⁰¹ redistribüsyonu izlenir. Fakat, geç görüntüleme de redistribüsyon izlenmeyen segmentlerin %50'sinde PET ile metabolik aktivite saptanırken, %37'sinin revaskülarizasyondan sonra düzeldiği ve %39'unda talyum reinjeksiyonundan sonra düzelme görüldüğü saptanmıştır (19). Yani geç görüntülemenin pozitif prediktif değeri yüksek olmasına karşın, negatif prediktif (revaskülarizasyondan yarar görülmeyeceğini tespit etme) değeri düşük kalmaktadır (20). Diğer taraftan, geç görüntüleme, talyumun efektif yarı ömrü nedeniyle, yorumlamayı güçleştiren kötü imaj kalitesi de ayrı bir sorun teşkil eder.

b) Talyum reinjeksiyon görüntülemesi: Streste yapılan ilaveten istirahat şartlarında ikinci bir talyum enjeksiyonu ile, kan talyum konsantrasyonunun yükseltilmesi ve böylece perfüzyon anormallikleri gösteren segmentlerde radyofarmasötik tutulumunun artırılması prensibine dayanır (2). Standart görüntülemenin 3.-4. saat redistribüsyon görüntüleri alındıktan sonra ikinci bir talyum enjeksiyonu uygulanır ve genellikle bundan 1-4 saat sonra- üçüncü bir görün-

tüleme yapılır. Stres-redistribüsyon görüntülemesinde izlenen sabit perfüzyon defektlerinin yaklaşık %50'sinde reinjeksiyon görüntülerinde düzelme izlenir. Bu düzelmenin, revaskülarizasyon sonrası fonksiyonel düzelme açısından pozitif ve negatif prediktif değerleri %85'in üzerindedir ve PET görüntülemesiyle rapor edilen sonuçlarla büyük uyum göstermektedir (7,19). Ancak, bu yöntemle hastanın 3 defa görüntülenmesi nedeniyle hem hastaya ve personele daha fazla yük getirir, hem de daha fazla zaman harcanması söz konusudur.

İkinci ve daha az zaman alıcı reinjeksiyon görüntüleme tekniğinde, stres talyum görüntülemesinin hemen sonrasında reinjeksiyon yapılarak 30-60 dakika veya 3-4 saat sonra redistribüsyon görüntüleme yapılır (21). Böylece, ilk redistribüsyon görüntülemesi yapılmayarak zaman kazanılırken, klinik açıdan önemli bir bilgi kaybı olmaz (22).

Reinjeksiyon talyum görüntülemeleri ile ilgili yayınlarda, revaskülarizasyon sonrası bölgesel ventriküler fonksiyon düzelmesi açısından yüksek pozitif (%80-87) ve negatif (%82-100) prediktif değerler bildirilmiştir (23). Reinjeksiyon görüntülemesinde de sabit defekt gösteren segmentlerin %26'sında, reinjeksiyondan önce nitrat verilmesiyle redistribüsyon gösterilmiş ve böylece tekniğin güvenilirliğinin daha da arttırılabileceği rapor edilmiştir (24).

Stres-redistribüsyon-reinjeksiyon tekniğinin en başarılı metod olduğu iddia edilmiş olmakla birlikte (25), daha yeni yayınlarda stres-reinjeksiyon yönteminin tercih edildiği görülmektedir (22,26,27). Reinjeksiyonu takiben görüntüleme genellikle enjeksiyondan 1 saat sonra yapılmaktadır.

Bütün miyokard perfüzyon çalışmalarında olduğu gibi, talyum görüntülemelerinde de kantitatif değerlendirme yapılması, yöntemin hassasiyetini ve doğruluğunu arttırmaktadır.

c) İstirahat-redistribüsyon talyum görüntülemesi: Revaskülarizasyon adayı pekçok hasta için çözülmesi gereken öncelikli problem egzersizle ortaya çıkarılabilen iskemi değil, yalnızca, disfonksiyonel segmentlerin canlılığıdır. Bu endikasyonla ve ayrıca efor yapamayan, durumu kritik olan hastalara istirahat şartlarında Tl²⁰¹ enjeksiyonu yaparak, enjeksiyon sonrası ilk (bölgesel perfüzyonu yansıtır) ve 3.-4. saat redistribüsyon (miyokard canlılığının varlığını

yansıtır) olmak üzere iki görüntüleme ile uygulanır. Bu teknikte, eğer yalnızca redistribüsyon varlığı canlılık göstergesi olarak alınırsa hassasiyet düşük bulunabilir. Fakat kantitatif veya görsel semikantitatif analiz yapılırsa, redistribüsyon göstermeyen asinerjik segmentlerdeki Tl²⁰¹ hipoaktivitesinin derecesinin (normal segmentlere göre hafif, orta veya ağır olarak) tedavi sonrası fonksiyonel düzelme olup olmayacağı (dolayısıyla miyokard canlılığı) hakkında son derece doğru bilgiler verebileceği gösterilmiştir (28). Stres-redistribüsyon-reinjeksiyon görüntülemesi ile rest-redistribüsyon görüntülemesini karşılaştıran bir çalışmada da, sadece redistribüsyon varlığı açısından değerlendirildiğinde konkordans %73 bulunurken, kantitatif değerlendirme ile %93'e çıkmıştır (29).

Talyum reverzibilitesi ile miyokard canlılığı arasındaki ilişki Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Talyum defektlerinin reverzibilitesi ile miyokard canlılığı arasındaki ilişki (25).

Talyum defektinin özelliği	Miyokard canlılığı
Tam reverzibl	canlı
Kısmen reverzibl	canlı
Reverzibl değil (sabit), hafif*	canlı
Reverzibl değil (sabit), orta**	canlı
Reverzibl değil (sabit), ağır***	olabilir

* Talyum tutulumu normal miyokardın %75'inden fazla

** Talyum tutulumu normal miyokardın %50-75'i kadar

*** Talyum tutulumu normal miyokardın %50'sinden az

Görüldüğü gibi standart stres-redistribüsyon, geç görüntüleme ve reinjeksiyon görüntülemelerinde ilk enjeksiyon egzersiz veya farmakolojik stres sonrası yapılmakta, böylece perfüzyon rezervi ve egzersizle indüklenen iskemi varlığı araştırılabilmektedir. Halbuki istirahat-redistribüsyon görüntülemesinin birinci amacı miyokard canlılığını değerlendirmektir ve egzersiz iskemisi ortaya konulamaz.

b. Tc^{99m} SestaMİBİ

Talyumun KAH ve miyokardiyal doku canlılığı araştırılmasında değeri yeterince anlaşılmış ve çok yaygın kullanılıyor olmasına rağmen, yukarıda sayılan dezavantajları (düşük enerjisi, uzun yarıömrü)

nedeniyle, Tc^{99m} ile işaretli MPS ajanlarına ilgi giderek artmaktadır. Bunlar arasında, günümüzde en yaygın kullanılanı Tc^{99m}Metoksiizobütil-izonitril (MIBI)'dir. Talyuma göre başlıca avantajları, Tc^{99m} ile işaretlenmesinin kazandırdığı 140 keV'luk enerjisinin gama kamera görüntülemesi için ideal oluşu, kısa yarı ömrü (6 saat) nedeniyle 10 kat daha fazla aktivite verilebilmesi ve böylece daha yüksek sayımlı imajlar elde ederken, ilk-geçiş ventrikülografi ve "gated SPECT" çalışmalarına olanak vermesi ve kayda değer redistribüsyonunun olmayışdır (30). MIBI'nın soğuk kit formunda olması ayrı bir üstünlüğüdür. Böylece, depolanabilir, gerektiğinde laboratuvar şartlarında kolayca hazırlanabilir ve tek kit ile pek çok hasta görüntülenebilir. Her iki ajanın da yurt dışından temin edildiği ülkemizde, bu nedenle, MIBI kullanımı daha yaygındır.

KAH tanısında MIBI'nin hassasiyeti ve spesifikliğı oldukça yüksektir ve TI²⁰¹ ile son derece uyumludur. Canlılık değerlendirilmesinde ise aralarındaki fark belirginleşmektedir. MIBI'nin miyokardiyal tutulumu koroner kan akımı ile orantılıdır ve miyosit canlılığı gerektirir (5,15). Bu nedenle teorik olarak canlılık çalışmaları için uygun bir ajan olması gerekir. Ancak, bu konuyu araştıran pekçok yayında MIBI'nin miyokard canlılığını eksik değerlendirdiği, yani skar açısından yanlış pozitiflik oranının yüksek olduğu rapor edilmiştir (31-33). Dolayısıyla, istirahat şartlarında MIBI ile perfüzyon defekti saptanan segmentlerin pekçoğunda CABG/PTCA sonrasında reperfüzyon beklenir (34). Buna karşılık, gerek PET ile ve gerekse talyum ile karşılaştırılarak yapılan bazı çalışmalar, MIBI ile canlılık değerlendirilirken defektin ağırlık derecesi (normal bölgedeki maksimum tutulumun yüzdesi olarak) hesaba katıldığında, MIBI'nin de canlı miyokardı büyük doğrulukla gösterebileceğini ortaya koymuştur (35,36). Kauffman ve ark.nın (37) ağır KAH ve sol ventrikül fonksiyon bozukluğu olan hastalarda miyokardiyal doku canlılığı açısından istirahat talyum ve MIBI görüntülemelerinin karşılaştırılabilir değer taşıdığı ve hatta, şişman hastalarda atenüasyon probleminin daha az oluşu nedeniyle MIBI'nin üstün olduğu vurgulanmıştır. Talyum çalışmalarında olduğu gibi, istirahat MIBI enjeksiyonundan önce nitrogliserin uygulaması canlı miyokardiyal segmentlerin tespit edilebilme oranını artırır (38,39). MIBI'nin, standart görüntüleme yapıldığı gibi, bolus enjeksiyonu yerine infüzyon şeklinde ve-

rilmesi, uzun süre belli bir düzeyde kan konsantrasyonunu temin edebilir. Böylece iskemik, fakat canlı dokular tarafından tutulması artırılarak daha doğru tanı konulabilir. Miron ve ark. (40) yayınladıkları preliner çalışmada infüzyon MIBI görüntülemesi ile 24. saat talyum redistribüsyon görüntülemesi arasında vakaların %88'inde uyum bulmuşlardır.

MIBI görüntülemesi yapılırken, yukarıda da belirtildiği gibi, redistribüsyonun önemsiz derecede olduğu kabul edilmiştir. Ancak, talyum kadar olmasa bile, MIBI'nin de redistribüsyona uğradığı gösterilmiştir (41). Maurea ve ark. (42) 31 hastada yaptıkları çalışmada, istirahat enjeksiyonundan 1 ve 5 saat sonra yapılan görüntülemelerde, ilk görüntülemelerde belirgin düşük tutulum gösteren segmentlerin %24'ünde 5. saatte redistribüsyon saptamışlardır. Bu nedenle canlılık değerlendirmesinin söz konusu olduğu hallerde istirahat görüntülemesini geç yapmak hassasiyeti artırabilir.

Tablo 2'de PET'nin ve miyokard perfüzyon sintigrafisinde kullanılan iki ajanın miyokard canlılığı açısından avantaj ve dezavantajları özetlenmiştir.

Sol ventrikül disfonksiyonu gösteren bir hastanın revaskularizasyon adayı olup olmadığına kararı pekçok faktöre bağlı olup, miyokard canlılığının tespiti bunlardan sadece biridir. Hastanın semptomatik durumu, koroner arterlerinin anatomisi, sol ventrikül disfonksiyonunun ağırlığı, çok damar hastalığı, egzersiz iskemisi olup olmadığı gibi faktörler de göz önünde bulundurulacaktır (2). Bununla birlikte, revaskularizasyon açısından disfonksiyonel miyokard segmentlerinin canlılığının tespit edilmesi, karar verme sürecinin belkemiğini oluşturacaktır. Bu nedenle, hastanın imkanlar dahilindeki bir ya da daha çok tanı yöntemi ile değerlendirilerek miyokard canlılığı açısından karar kesinleştirilmelidir. Dobutamin ekokardiyografi miyokardın hem istirahatteki fonksiyonel durumunu ve hem de fonksiyonel rezerv kapasitesini ortaya koyarak klinisyen için çok değerli bilgiler vermekle birlikte, perfüzyon görüntülemesinin her vakada ve tam bir alternatifi olarak kabul edilmemelidir. Buna karşılık ekokardiyografi ile MPS'ni birbirini tamamlayan tanı yöntemleri olarak değerlendirmek daha doğrudur. Böylece miyokardın hem fonksiyonu hem de perfüzyonu değerlendirilerek, disfonksiyonel alandaki perfüzyon-fonksiyon ilişkisine dayalı patolojiye uygun bir yaklaşım sağlanmış ola-

Tablo 2. Pozitron tomografisi, talyum ve MIBI'nin miyokard canlılığı araştırılmasında avantaj ve dezavantajlar

GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMİ	AVANTAJLARI	DEZAVANTAJLARI
POZİTRON TOMOGRAFİSİ	Hem perfüzyon hem metabolizma görüntülemesi yapılabilir, miyokardiyal stunning-hibernasyon ayrımı yapılabilir, sistemin ayırma gücü yüksektir, atenüasyon düzeltilmesi yapılır, perfüzyon kantitasyonu yapılabilir	hasta başına işletim maliyeti yüksektir, sadece belli merkezlerde yapılabilme imkanı vardır, yurdumuzda yoktur
TALYUM-201 SİNTİGRAFİSİ: genel →	KAH tanı ve takibinde değeri kanıtlanmış, PET'e göre ucuz, redistribüsyon olayı canlılık tanısı için avantaj teşkil eder, canlılık değerlendirmesi açısından MIBI'den üstün	enerjisi düşük, yarıömrü uzun, atenüasyon sıklıkla problem olur
stres+redistribüsyon görüntülemesi →	tüm çalışma 3-5 saat içinde tamamlanır	canlılık tanısında %50'ye varan yanlış negatiflik
stres+redistribüsyon +geç görüntüleme →	konvansiyonel görüntülemenin canlılık tanısındaki değerini artırır	uzun zaman alır, üç defa görüntüleme gerekir, geç görüntülemelerde görüntü kalitesi bozulur
stres+redistribüsyon +reinjeksiyon görüntülemesi →	konvansiyonel görüntülemenin canlılık tanısındaki değerini artırır, geç görüntülemeye göre daha kısa sürede ve seçime bağlı olarak iki defalık görüntülemeyle yapılabilir	standart dozlardan biraz daha fazla talyum kullanılır
istirahat redistribüsyon görüntülemesi →	MI veya anjina sonrası erken dönemde ve efor yapamayan hastalarda canlılık araştırmasında kullanılabilir, genellikle tek görüntüleme yapılacağından zaman kazandırıcıdır	stres iskemileri değerlendirilemez
MIBI SİNTİGRAFİSİ	Yarı ömrü kısa, atenüasyon talyuma göre daha az problem olur, gated görüntüleme yapılabilir, her an hazırlanabilecek kit formundadır, PET'ne ve çoğu zaman talyuma göre ucuz	redistribüsyonu çok az-canlılık tanısında yeri tam oturmamış, genellikle talyuma göre daha yüksek yanlış skar tanısı koydurur

caktır. Ancak bu, her hastada fonksiyon ve perfüzyon görüntülemesi yapılması gerektiği anlamına gelmez. Çünkü tek bir görüntüleme yöntemi çoğu vakede yeterli olabileceği gibi, birden çok yöntemin para ve zaman kaybına neden olacağı açıktır. Günümüz bilgilerine göre miyokard canlılığı değerlendirmesi açısından en uygun MPS ajanı Tl^{201} 'dir. Stres-redistribüsyon-reinjeksiyon yöntemi ile hem canlılık ve hem de egzersizle indüklenebilen iskemi varlığı araştırılarak revaskülarizasyon adayı hasta her iki açıdan da değerlendirilebilir. Efor iskemisi araştırılmayacaksa veya hastanın efor yapmasını ya da farmakolojik egzersiz engelleyen durumlarda ise istirahat redistribüsyon görüntülemesi canlılık değerlendirmesi açısından değerlidir. Tc^{99m} MIBI de - kanti-

tatif değerlendirme, nitrogliserin uygulaması, infüzyonla verilmesi, geç görüntüleme gibi canlılık tespiti yönelik uygulamalarla- bu amaçla kullanılabilir. Pozitron görüntülemesi ise rutin çalışmalar için pahalı ve zahmetli bir yöntem olup, halihazırda ülkemizde uygulanmamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Bonow RO, Epstein SE: Indications for coronary artery bypass surgery: implications of the multicenter randomized trials. *Circulation* 1985; 72 (suppl. V): 23-30
2. Dilsizian V, Bonow RO: Current diagnostic techniques of assessing myocardial viability in patients with hiberna-

ting and stunned myocardium. *Circulation* 1993; 87: 1-20

3. Ross J: Left ventricular function after coronary artery reperfusion. *Am J Cardiol* 1993; 72: 91G-97G

4. De Servi S, Eleuteri E, Bramucci E ve ark.: Effects of coronary angioplasty on left ventricular function. *Am J Cardiol* 1993; 72: 119G-123G

5. Bonow RO, Dilsizian V: Thallium-201 and technetium-99m-Sestamibi for assessing viable myocardium (editorial). *J Nucl Med* 1992; 33: 815-818

6. Bolli R: Myocardial "stunning" in man. *Circulation* 1992; 86: 1671-1689

7. Gropler RJ: Imaging to distinguish between viable and nonviable myocardium: Pathophysiologic basis and importance of positron emission tomography. *Am J Roentgenol* 1993; 161: 497-506

8. Ghods M, Pancholy S, Cave V ve ark: Serial changes in left ventricular function after coronary artery bypass: implications in viability assessment. *Am Heart J* 1995; 129: 20-23

9. Tamaki N Kawamoto M, Tadamura E ve ark.: Prediction of reversible ischemia after revascularization. *Circulation* 1995; 91: 1697-1705

10. Hoffman JM, Hanson MW, Coleman RE: Clinical positron emission tomography. *Rad Clin North Am* 1993; 31: 935-965

11. Tillisch J, Brunken R, Marshall R ve ark.: Reversibility of cardiac wall-motion abnormalities predicted by positron tomography. *N Engl J Med* 1986; 314: 884-888

12. Camici PG, Spinks TJ: Positron emission tomography. Murray IPC, Eil PJ, Strauss HW (eds) *Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment*'de, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1994, s. 1099-1109

13. Linder KE, Nunn AD, Strauss W: Radiopharmaceuticals for cardiac imaging. In: Sandler MP, Coleman RE, Wackers FJ et al (eds): *Diagnostic Nuclear Medicine*, 3rd ed., Williams and Wilkins, Baltimore, s. 217-229

14. Beller GA, Ragosta M, Watson DD, Gimple LW: Myocardial thallium-201 scintigraphy for assessment of viability in patients with severe left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 1992; 70: 18E-22E

15. Beller GA, Glover DK, Edwards NC ve ark.: 99m-Tc-Sestamibi uptake and retention during myocardial ischemia and reperfusion. *Circulation* 1993; 87: 2033-2042

16. Zimmermann R, Mall G, Rauch B ve ark.: Residual 201-thallium activity in irreversible defects as a marker of myocardial viability. *Circulation* 1995; 91: 1016-1021

17. Bonow RO, Dilsizian V, Cuocolo A, Bacharach SL: 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 18-F-fluorodeoxyglucose. *Circulation* 1991; 83: 26-37

18. Gibson RS, Watson DD, Taylor GJ ve ark.: Prospective assessment of regional myocardial perfusion before

and after coronary revascularization surgery by quantitative thallium-201 scintigraphy. *J Am Coll Cardiol* 1983; 1: 804-815

19. Bonow RO: Assessment of myocardial viability in hibernating myocardium. Murray IPC, Eil PJ, Strauss HW (eds) *Nuclear medicine in Clinical Diagnosis and Treatment*'de, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1994; s. 1199-1206

20. Kiat H, Berman DS, Maddahi J ve ark.: Late reversibility of tomographic myocardial thallium-201 defects: an accurate marker of myocardial viability. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 1456-1463

21. van Eck-Smit BLF, van der Wall EE, Kuijper AFM ve ark.: Immediate thallium-201 reinjection following stress imaging: A time-saving approach for detection of myocardial viability. *J Nucl Med* 1993; 34: 737-743

22. Scherrer-Crosbie M, Rosso J, Monin J et al: Usefulness of redistribution images in viability detection after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1996; 77: 922-926

23. American Heart Association/American College of Cardiology task force report: Guidelines for clinical use of cardiac radionuclide imaging. *Circulation*. 1995; 91: 1278-1303

24. He ZX, Darcourt J, Guignier A ve ark.: Nitrates improve detection of ischemic but viable myocardium by thallium-201 reinjection SPECT. *J Nucl Med* 1993; 34: 1472-1477

25. Iskandrian AS: Thallium reinjection imaging: the search for an optimal protocol (editorial). *J Nucl Med* 1993; 34: 743-746

26. van Eck-Smit BL, Kuijper AF, Zwinderman AH, Brusckhe AV, Pauwels EK, van der Wall EE: Defect reversibility using thallium-201 reinjection. Comparison of stress-redistribution-reinjection with stress-immediate reinjection. *Int J Card Imaging* 1996; 12: 3-10

27. van Eck-Smit BL, van der Wall EE, Zwinderman AH, Pauwels EK.: Immediate 201thallium reinjection: an alternative approach in myocardial perfusion scintigraphy? A comparison with contrast angiographic findings. *Nucl Med Commun* 1995; 16: 811-820

28. Mori T, Minamiji K, Kurogane H ve ark: Rest-injected thallium-201 imaging for assessing viability of severe asynergic regions. *J Nucl Med* 1991; 32: 1718-1724

29. Galassi AR, Centamore G, Fiscella A ve ark.: Comparison of rest-redistribution thallium-201 imaging and reinjection after stress-redistribution for the assessment of myocardial viability in patients with left ventricular dysfunction secondary to coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1995; 75: 436-442

30. Kiat H, Berman DS, Maddahi J: Myocardial perfusion imaging using technetium-99m radiopharmaceuticals. *Rad Clin North Am* 1993; 31: 795-815

31. Cuocolo A, Pace L, Ricciardelli B ve ark.: Identification of viable myocardium in patients with chronic coronary artery disease: comparison of thallium-201 scintig-

raphy with reinjection and technetium-99m-methoxyisobutyl isonitrile. *J Nucl Med* 1992; 33: 505-511

32. Marzullo P, Sambuceti G, Parodi O: The role of sestamibi scintigraphy in the radioisotopic assessment of myocardial viability. *J Nucl Med* 1992; 33: 1925-1930

33. Soufer R, Dey HM, Ng CK, Zaret BL: Comparison of sestamibi single-photon emission computed tomography with positron emission tomography for estimating left ventricular myocardial viability. *Am J Cardiol* 1995; 75: 1214-1219

34. Althoefer C, vom Dahl J, Messmer BJ, Hanrath P, Buell U: Fate of resting perfusion defects as assessed with technetium-99m methoxy-isobutyl-isonitrile single-photon emission computed tomography after successful revascularization in patients with healed myocardial infarction *Am J Cardiol* 1996; 77: 88-92

35. Althoefer C, Kaiser HJ, Dörr R ve ark.: Fluorine-18 deoxyglucose PET for assessment of viable myocardium in perfusion defects in 99mTc-MIBI SPET: A comparative study in patients with coronary artery disease. *Eur J Nucl Med* 1992; 19: 334-342

36. Udelson JE, Coleman PS, Metherall J ve ark.: Predicting recovery of severe regional ventricular dysfunction. Comparison of resting scintigraphy with 201Tl and 99mTc-sestamibi. *Circulation* 1994; 89: 2552-2561

37. Kauffman GJ, Boyne TS, Watson DD, Smith WH, Beller GA: Comparison of rest thallium-201 and rest

technetium-99m sestamibi imaging for assessment of myocardial viability in patients with coronary artery disease and severe left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1592-1597

38. Cuocolo A, Maurea S, Soricelli A ve ark.: Technetium-99m MIBI cardiac tomography after nitrates administration in the identification of viable myocardium in coronary artery disease. *Eur J Nucl Med* 1994; 21: 735 (abst.)

39. Sciagra R, Bisi G, Santoro GM, Rossi V, Fazzini PF: Nitrate versus rest myocardial scintigraphy with technetium 99m-sestamibi: relationship of tracer uptake to regional left ventricular function and its significance in the detection of viable hibernating myocardium. *Am J Card Imaging* 1995; 9: 157-166

40. Miron SD, Pinkelhor R, Bahler R ve ark.: Use of Tc-99m sestamibi infusion for detection of hibernating myocardium. A preliminary report. *Clin Nucl Med* 1995; 20: 440-445

41. Sinusas AJ, Bergin JD, Edwards NC ve ark.: Redistribution of 99mTc-Sestamibi and 201Tl in the presence of a severe coronary artery stenosis. *Circulation* 1994; 89: 2332-2341

42. Maurea S, Cuocolo A, Soricelli A ve ark.: Myocardial viability index in chronic coronary artery disease: Technetium-99m-methoxyisobutyl isonitrile redistribution. *J Nucl Med* 1995; 36: 1953-1960