

TÜRK KARDİYOLOJİ DERNEĞİ KALP HASTALIKLARINDA NÜKLEER KARDİYOLOJİ YÖNTEMLERİ UYGULAMA KILAVUZU

TÜRK KARDİYOLOJİ DERNEĞİ KALP HASTALIKLARINDA NÜKLEER KARDİYOLOJİ YÖNTEMLERİ UYGULAMA KILAVUZU

Değerli Meslektaşlarım,

Uzun yıllardan beri klinik uygulamada kullanılan ve ileri ülkelerde özellikle koroner kalp hastalarının değerlendirilmesinde önemli bir yer tutan nükleer kardiyoloji, ülkemizde olması gereken düzeyde kullanılmamaktadır. Bugün özellikle yaşayan miyokard dokusunun varlığının ve yaygınlığının saptanmasında önemli bir ışık tutucu olduğu konusunda kuşku yoktur. Ayrıca ekokardiyografi gibi diğer tanısal yöntemlerle birlikte kullanılması, tanısal değerini artırmaktadır.

Nükleer incelemelerle ilgili olarak yöntemsel gelişmeler son yıllarda sonuçların daha güvenilir olmasını sağlamış, ayrıca inceleme ve analiz süresinin kısalmasına yardım etmiştir. Aslında günlük klinik uygulamanın bir parçası olarak düşünülmelidir.

Bugün belki de önemli tartışmalardan biri nükleer kardiyoloji incelemelerini kimin yapacağı konusu olmaktadır. Nükleer tıp bölümleri kardiyolojiden uzak kalmakta, kardiyologlar da doğrusu nükleer kardiyolojiye pek ilgi göstermemektedirler. Ayrıca birçok kurumda kardiyoloji ve nükleer tıp bölümleri arasında yakın işbirliği bulunmaması nükleer kardiyolojik yöntemlerin olması gereken ölçüde kullanılmaması ya da güvenilir yöntem olarak görülmemesi gibi sonuçlara yol açmaktadır. Türk Kardiyoloji Derneği'nin Nükleer Tıp Çalışma Grubu temelde bu sorunları çözmeye yardımcı olmak amacıyla kurulmuş olmasına karşın, üye sayısı az düzeyde kalmış, ne kardiyoloji ne de nükleer tıp toplumundan ilgi görmüştür.

İşte bu nedenlerle bu kılavuz doğru klinik uygulamaları yönlendirmek ve nükleer kardiyoloji yöntemlerinin kullanılmasını özendirmek açısından önem taşıdığı gibi kardiyologlar ve nükleer tıp uzmanlarınca ortaklaşa hazırlanmış olması da değerini artırmaktadır.

Türk Kardiyoloji ve Nükleer Tıp Toplumuna yararlı olması dileğiyle,

Prof. Dr. Ali Oto

Türk Kardiyoloji Derneği Başkanı

GİRİŞ

Sağlık hizmetlerinden toplumun tüm bireylerinin eşit olarak yararlanması arzu edilir. Ancak kaynakların sınırlı olması nedeniyle gelişen teknoloji ve hizmetlerin bireylere ulaştırılması zorlaşmaktadır. Hedef, maliyeti makul düzeylerde tutarak sağlık hizmetlerinin etkin bir şekilde sunulması olmalıdır. Özellikle ülkemiz gibi sağlığa ayrılan kaynakları oldukça kısıtlı toplumlarda bu daha büyük önem kazanmaktadır. Bu amaçla Türk Kardiyoloji Derneği tarafından görevlendirilen kurul üyeleri olarak bizler gelişmiş ülkelerdeki benzerlerini de örnek alarak kalp damar hastalıklarında nükleer kardiyoloji yöntemlerinin kullanımları ile ilgili bir klavuz hazırlamaya çalıştık. Radyonüklid görüntüleme yöntemleri uygulanmış veya uygulanmamış hastaların prognozlarını inceleyen, veya bu testleri başka testlerle karşılaştıran randomize çalışma olmadığı için nükleer kardiyolojik yöntemlerin kullanımı ile ilgili bu klavuzu hazırlarken zorlukla karşılaştık. Bu konuda yayınlanmış son klavuz olan ACC/AHA 1995 klavuzunun (1) yanında bu tarihten sonraki nükleer kardiyolojideki gelişmeleri

ve kalp hastalıkları ile ilgili diğer kılavuzları da dikkate aldık. Herhangi bir hastalık tablosunda bir yöntemin yararı değerlendirilirken;

- a) Uygulanacak yöntemle ilgili ülkemizdeki laboratuvar olanakları, uygulama ve değerlendirme ile ilgili deneyim
- b) Tekniklerin duyarlılık özgüllük ve prediktif değerleri
- c) Diğer yöntemlerle kıyaslandığında maliyet etkinliği
- d) Pozitif ve negatif sonuçların klinik karar üzerine etkisi göz önüne alındı.

Görüntüleme yöntemlerinin özel hastalık durumlarındaki yararlılığı ACC/AHA'nın aşağıdaki sınıflamasına göre belirlenmiştir.

Sınıf I :	Uygun ve yararlı
Sınıf II :	Kabul edilebilir, fakat yararlılığı daha az kanıtlanmış
Sınıf IIa :	Yararlı olduğuna dair kanıt var
Sınıf IIb :	Yararlı olabilir, kanıtlar fazla değil
Sınıf III :	Genellikle yararsız kabul ediliyor.

Bu kılavuzda önce en sık kullanılan nükleer kardiyoloji yöntemleri ve radyofarmasötikler hakkında kısa bilgi verilecek, daha sonra değişik klinik tablolarda yöntemlerin yararı anlatılacaktır. Son olarak çeşitli hastalık durumlarında yöntemlerin uygulama endikasyonları tablolarla özetlenecektir.

Kardiyolojide ensık kullanılan radyonüklid görüntüleme yöntemleri

- 1) Miyokard fonksiyonunun görüntülenmesi (Radyonüklid anjiyografi)
- 2) Miyokardın perfüzyon durumunun görüntülenmesi (Miyokard perfüzyon sintigrafisi)
- 3) Miyokard fonksiyon ve perfüzyonunun birlikte görüntülenmesi (Gated SPECT) dir.

Diğer yöntemlerden çok daha az kullanılmasına rağmen pozitron yayıcı ajanlarla tomografi (PET)'den de burada kısaca bahsedilecektir.

1. Radyonüklid anjiyografi (RA): İstirahatte, fizik egzersiz veya farmakolojik stres eşliğinde uygulanabilir. Başlıca iki uygulama yapılmaktadır (2,3).

a. İlk geçiş (first pass) anjiyografisi: Bolus halinde verilen teknesyum 99m'nin venöz sistemden sağ atriyum, sağ ventrikül, pulmoner arter, akciğerler, sol atriyum, sol ventrikül ve aortaya geçişi sırasındaki aktiviteler kaydedilir. Örnekleme hızı RR intervaline göre kısa olduğundan, bolus sağdan sol ventriküle geçerken birkaç kalp siklusunda sürekli örnekleme yapmak mümkündür. Zamana göre aktivite değişiklikleri belirlenerek zaman aktivite eğrileri elde edilmekte, hem sağ hem sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ölçümleri yapılabilmektedir. Sol ve sağ ventrikülün superpozisyonu söz konusu olmadığından ilk geçiş yöntemi özellikle sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesi amacıyla kullanılmaktadır. Yöntem soldan sağa şantların tanısı ve ölçümünü de sağlar.

b. Dengeli kan havuzu görüntülemesi ("Gated-Equilibrium" radyonüklid anjiyografi: MUGA): Bu yöntemde ensık kullanılan ajan eritrositlere bağlanan teknesyum 99m perteknetatdır. Radyoaktif madde saatlerce kan havuzunda kaldığından seri halinde görüntüleme mümkündür. Elektrokardiyografik QRS kompleksleriyle senkronize kayıtlar yapılır. 2-10 dakikalık kayıt süresi boyunca kalp siklusu belirli sayıda "frame"e bölünüp her bölüme ait aktiviteler elde edilir. Sağlanan zaman aktivite eğrilerinden sol ventrikül bölgesel veya global ejeksiyon fraksiyonu ölçümleri yapılır. Ayrıca radyonüklid sineanjiyografik olarak sol ventrikül duvar hareketleri değerlendirilir. Radyonüklid anjiyografiyle ventrikül hacimleri ve kapak regürjitasyon fraksiyonlarını ölçmek de mümkündür.

2) Miyokard perfüzyon sintigrafisi (MPS) (2,3): Bu amaçla talyum-201 ve teknesyuma bağlanan ajanlar kullanılır. MPS istirahatte, egzersiz veya dobutamin stres eşliğinde veya dipiridamol, adenozin gibi maddelerle miyokard hiperemisi meydana getirilerek uygulanabilir. Ençok tercih edilen fizik egzersiz eşliğinde perfüzyon sintigrafisidir. Görüntüler planar veya tomografik (Single Photon Emission Computerized Tomography: SPECT) olarak kaydedilir. Bugün miyokard perfüzyon görüntülemesinde planar yöntem hemen hemen terk edilmiş olup büyük çoğunlukla SPECT yöntemi kullanılmaktadır. Ancak planar anterior konumda yapılan kayıtlarda inisiyal egzersiz sonrası görüntülerde akciğer talyum aktivitesindeki artış egzersizle oluşan pulmoner venöz basınç artışı göstergesi olup önemli bir kötü prognoz parametresidir. Bu nedenle prognostik amaçlı TI-201 SPECT yapıldığında önce anterior konumda bir planar kayıt yapılması önerilmektedir.

Talyum-201: İ.V olarak verilen TI-201 bölgesel kan akımı ile orantılı olarak canlı miyokard hücreleri tarafından tutulur. Talyum 201'in miyokarddaki tutulumu sabit olmayıp zamanla miyokarddaki talyum 201'in bir bölümü kan havuzuna geçerken, kan havuzundaki talyum-201 de miyokard tarafından tutulur. Bu olay **redistribüsyon** olarak tanımlanır. Talyum-201'in bu redistribüsyon özelliği nedeniyle egzersiz ve istirahatte ayrı talyum -201 enjeksiyonuna gerek kalmamaktadır. Talyum - 201 enjeksiyonundan hemen sonraki görüntülerde kan akımının az olduğu bölgelerde **defekt** saptanır. Zamanla izotopun redistribüsyonuyla iskemiye bağlı defektlerde düzelme olurken (**reversibl defekt**), miyokard nabesine bağlı defektlerde düzelme görülmez (**sabit defekt**). Bununla beraber tüm sabit defektler cansız miyokard göstergesi olmayıp enjeksiyondan 24 saat sonraki geç redistribüsyon görüntülerinde veya yeniden talyum -201 enjeksiyonundan (**reinjeksiyon**) sonraki görüntülerde defektte düzelme görülebilir (canlı miyokard). Sabit defekt varlığında da normal bölgenin %50'sinden az defekt söz konusu ise, veya başka bir deyişle normal bölgenin %50'sinden fazla tutulum varsa canlı miyokard göstergesi olarak kabul edilir.

Teknesyum 99m ile işaretlenen ajanlar: Teknesyum -99m'in yarı ömrünün (6 saat) talyum-201'inkine (72 saat) göre kısa oluşu daha çok doz enjeksiyonuna ve görüntülerde daha çok sayım elde edilmesine olanak sağlar. Teknesyum - 99m'i talyum-201 e üstün kılan bazı fiziksel özellikleri teknesyuma bağlanarak miyokard görüntülemesini sağlayan maddelerin araştırılmasına neden olmuştur. Bunlardan ilki olan izonitriller içinde özellikleri nedeniyle görüntüleme için ençok tercih edilen **MİBİ (Sestamibi)**dir. Daha sonra üretilen teboroksım, tetrofosmin, furifosmin arasından tetrofosminin fiziksel özellikleri diğer ikisine üstün bulunmaktadır. Son yıllarda tetrofosmin de görüntüleme ajanı olarak oldukça sık kullanılmasına rağmen sestamibi ile ilgili deneyim ve çalışmalar daha fazla olduğundan burada daha çok sestamibiden söz edilecektir.

Miyokard kan akımının normal, azalmış veya hafif artmış (normalin 2 katından az) olduğu durumlarda miyokardın talyum 201 veya sestamibi tutuşu ile kan akımı arasında korelasyon mevcuttur. Kan akımı normalin 2 katından fazla arttığında madde tutulumunda azalma olmaktadır. Miyokardın kan akımını artıran egzersiz ve farmakolojik stres uygulamalarında, stres sonrası radyofarmösetiğin miyokarda tutulumunda bölgesel farklılık ortaya çıkacak, redistribüsyonla istirahatte bu farklılık ortadan kalkacaktır. Sestamibi ile redistribüsyon olmadığından strese bağlı perfüzyon defektinin sabit veya reversibl olduğunun anlaşılması için istirahatte ayrı bir sestamibi enjeksiyonuna ihtiyaç vardır.

İnfarkt görüntüleme ajanları: Teknesyum pirofosfat ve miyozin spesifik antikolar taze infarkt bölgesinde tutularak infarkt görüntülenmesini sağlar. İnfarktlı bölgede en yoğun tutulum infarktüsün başlangıcından 48-72 saat sonra olup giderek azalır ve 7 günden sonra tutulum görülmez. İnfarktüs görüntülenmesinin ülkemiz koşullarında pratik bir yarar sağlaması beklenmeyip, yöntem gelişmiş ülkelerde de rutin kullanıma girememiştir.

3) Miyokard perfüzyonunun ve fonksiyonunun birlikte görüntülenmesi: (Gated SPECT): Teknesyuma bağlanan ajanların fiziksel özellikleri miyokard perfüzyon ve fonksiyonunun birlikte görüntülenmesinde kolaylık sağlar. Sestamibi ile redistribüsyon

görülmemesi nedeniyle, gated sestamibi SPECT yöntemiyle egzersiz sırasındaki miyokard perfüzyonu ile istirahatteki sol ventrikül fonksiyonu aynı anda görüntülenebilmektedir. Son yıllarda TI-201 ile de gated görüntüleme yapılmaktadır. Ancak tercih edilen gated sestamibi SPECT görüntülemesidir. Artefakt ve normal varyantların tanınması ve miyokard canlılığının araştırılmasında yararı gösterilmesine rağmen, kayıt ve değerlendirme sürelerinin uzun oluşu, deneyim azlığı ve bazı teknik sorunlar gated SPECT yönteminin rutin kullanıma girişini engellemektedir.

PET (Positron Emission Tomography) Pozitron yayıcı ajanlarla tomografi: Pahalı bir teknoloji olup ülkemizde 1-2 merkezde uygulanabilmektedir. Miyokard perfüzyonunun değerlendirilmesi amacıyla kullanılan PET ajanlarından K38, O15 su ve N13 amonyak yine pahalı bir teknoloji olan siklotron ürünüdürler. Ayrıca çok kısa yarı ömre sahiptirler. Jeneratörden üretilen PET ajanı olan rubidyum-82 (Rb82) de 75 saniye gibi çok kısa yarı ömre sahiptir. Kısa yarı ömürleri nedeniyle laboratuvarında siklotron bulunması, ayrıca egzersiz ve istirahat görüntülerinin süratle kaydedilmesi gerekmektedir. Bu nedenle miyokard perfüzyonunun görüntülenmesi için PET ajanları pek kullanılmamaktadır. En fazla kullanımı olan PET ajanı miyokard canlılığının incelenmesinde kullanılan Flor-18 floro-dezoksi-glikoz (F18 -FDG) dur.

RADYONÜKLİD GÖRÜNTÜLEMENİN KLİNİK UYGULAMALARI

Akut Miyokard İnfarktüsü (AMİ)

Tanı: Radyonüklid görüntülemenin AMİ tanısında yararı klinik, EKG ve enzim düzeyleriyle tanı konamayan kısıtlı durumlarda söz konusudur. İnfarktüslü bölgede pirofosfat tutulum şiddetinin artışı ile miyokard infarktüsü (Mİ) olasılığı artmaktadır (1,2,4). Test Mİ başlangıcından sonraki 24 saat içinde veya 7 günden sonra yapılırsa, ufak infarktler varsa yalancı negatiflikler sıktır. Eski miyokard infarktüsü, sol ventrikül anevrizması ve kardiyak kalsifikasyonların varlığında yalancı pozitif sonuçlar elde edilmektedir. Son yıllarda infarktüs görüntülemesinde indiyum 111 ile işaretlenmiş antimiyozin antikorlar kullanılmış olup bu yöntemin de pirofosfat sintigrafisine benzer tanı değerine sahip olduğu bildirilmektedir. Ancak şu sıralarda antimiyozin antikorlar da kullanıma sunulmamaktadır.

Miyokard perfüzyon görüntülemesinde kullanılan talyum-201 ve sestamibi gibi ajanlarla da Mİ bölgesinde lokalize perfüzyon defektleri görülür. Ancak bu defektlerin AMİ, eski Mİ veya akut iskemiye ait olduğu ayırdedilemez.

Radyonüklid görüntüleme sağ ventrikül infarktüsü tanısında yararlıdır. Radyonüklid anjiyografi ile sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda azalma ve sağ ventrikülde bölgesel asinerji gösterilerek sağ ventrikül Mİ tanısı konabilir. Yine pirofosfat sintigrafisi ile sağ ventrikülde madde tutulumu gösterilebilir. Bu bilgilere rağmen bugün ülkemiz koşullarında AMİ tanısı amacıyla radyonüklid yöntemlerin kullanılması önerilmemektedir.

AMİ'de risk değerlendirilmesi ve prognoz belirleme: AMİ'de prognoz infarkt bölgesinin genişliği ile yakından ilgilidir. İnfarktüs genişliğinin klinik göstergesi tıkanma sırasında risk altındaki miyokard miktarı olup, aynı koroner artere ait tıkanmalarda da kollateral varlığı, damarın suladığı alandaki varyasyonlar nedeniyle risk altındaki miyokard miktarı değişik olabilir.

Sestamibi önemli bir redistribüsyon göstermediği için AMİ'de risk altındaki miyokard alanını belirlemek için tercih edilecek ajandır. Enjeksiyondan birkaç saat sonraki görüntülemeye de enjeksiyon sırasındaki perfüzyon durumu görüleceğinden görüntüleme için trombolitik tedavi veya direkt PTKA gibi girişimlerin geciktirilmesi gerekmeyecektir. Girişim sonrası yeniden yapılan sestamibi enjeksiyonuyla kurtarılan miyokard miktarı da belirlenmiş olur (5,6).

Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun en önemli prognoz göstergelerinden biri olduğu gösterilmiştir (7). Hastaneden çıkmadan önce radyonüklid anjiyografi ile sol ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesi hastaların prognozlarının belirlenmesi ve tedavinin yönlendirilmesi için önemli bilgi verecektir.

Talyum-201 ve sestamibi ile MPS, infarkt alanının genişliğinin ölçülmesi için de kullanılmaktadır. Bu yöntemle ölçülen infarkt alanları ile CK-MB düzeyleri ve EF arasında ilişki saptanmıştır (8,9). Ancak sestamibi ile saptanan infarkt alanının prognozla ilişkisini araştıran uzun süreli çalışmalar henüz yoktur.

AMİ sonrası trombolitik tedavi uygulanmış veya uygulanmamış hastalarda stresle oluşan iskeminin gösterilmesinde radyonüklid yöntemler yararlı olup egzersiz EKG'sinden daha fazla duyarlılığa sahiptirler (10). Trombolitik tedavi uygulanan hastalarda hastahanedен çıkmadan önce radyonüklid yöntemlerle risk belirleme amacıyla pek çok çalışma yapılmakla birlikte, göğüs ağrısı tanımlayanlarda ve MPS ile iskemi saptananlarda anjiyografi ve revaskülarizasyon uygulandığından doğal gidişle ilgili prospektif çalışma yapmak güçtür.

Ortopedik veya diğer nedenlerle egzersiz yapamayan AMİ'li hastalarda ve AMİ'den sonraki 48-72 saat içinde dipiridamol veya adenozin gibi farmakolojik ajanlarla perfüzyon sintigrafisi uygulamasının kardiyak risk belirlemede yararlı olacağı gösterilmiştir (11-15).

AMİ sonrası miyokard canlılığı da önemli bir prognostik parametre olup miyokard perfüzyon sintigrafisi ile miyokard canlılığını belirlemek ve tedaviyi yönlendirmek de mümkün olmaktadır.

Kararsız Anginada Radyonüklid Görüntüleme

Tanı: Radyonüklid yöntemlerin AMİ'de olduğu gibi kararsız angina tanısında da klinik hikaye, EKG, enzim düzeyleri ile tanı konamayan kısıtlı hasta grubunda ve kısıtlı tanısız yararlı söz konusudur (16). Ağrı sırasında talyum-201 veya sestamibi enjeksiyonu geçici perfüzyon defektlerinin gösterilmesinde yararlıdır. Ancak görüntüleme ve hazırlık için 20-30 dakika gerektiğinden ağrı da yeterince uzun süreli olmalıdır. Aynı şekilde ağrı sırasında yapılacak radyonüklid anjiyografiyle bölgesel geçici kasılma kusurlarının gösterilmesi de tanıya yardımcı olur (1,2,16). Her iki uygulama da ağrı sırasında radyoaktif madde ve çalışır laboratuvar gerektirdiğinden ülkemiz koşullarında pratik değildir.

Risk değerlendirilmesi ve prognoz: MPS ile saptanan defektin genişliği önemli bir prognoz göstergesidir. Akut durumlarda istirahatte ağrı sırasında görüntüleme ile saptanan perfüzyon defektinin lokalizasyonu iskemiden sorumlu damarı da saptayarak prognostik bilgi verir. Ağrı sırasında bölgesel kasılma kusurunun radyonüklid anjiyografiyle gösterilmesi de hasta damar lokalizasyonunu belirliyerek prognostik bilgi sağlar (16,17). Anginasız dönemde kasılma kusurunun devam etmesi de Mİ geçirmemiş koroner hastalarında hiberne miyokard göstergesi olarak değerlendirilir. Tıpsal tedaviyle stabilize olmuş hastalarda da egzersiz veya farmakolojik stres eşliğinde yapılan miyokard perfüzyon görüntülemesinde iskemi lokalizasyonu ve genişliği, derinliği kardiyak olay beklentisi hakkında fikir verir.

Tedavinin değerlendirilmesi: Kararsız angina nedeniyle revaskülarizasyon yapılan hastalarda egzersiz MPS ile daha önce iskemi saptanmış alanlarda iskeminin düzelmesi veya rezidüel iskemi olup olmadığı gösterilerek revaskülarizasyonun tam yapıp yapılmadığı konusunda bilgi edinilir (18). Radyonüklid anjiyografi ile revaskülarizasyon öncesi kasılma kusuru olan segmentlerde kasılmada düzelme olup olmadığı da gösterilebilir.

Kronik İskemik Kalp Hastalığında Radyonüklid Yöntemler

Radyonüklid yöntemlerin iskemik kalp hastalığının tanısı, prognozunun belirlenmesi ve tedavinin yönlendirilmesinde önemli yerleri vardır (1,19,20). Bu amaçla miyokard perfüzyon görüntülemesi ve radyonüklid anjiyografi kullanılmaktadır. Perfüzyon görüntülemesinde son 10-12 yıla kadar en çok kullanılan ve deneyim elde edilen görüntüleme ajanı talyum-201 idi. Son 10 yılda sestamibi başta olmak üzere diğer görüntüleme ajanlarıyla elde edilen deneyimler bu ajanların da perfüzyon görüntülemesinde talyum-201 ile eşdeğer olduğu ve birbirlerine alternatif olarak kullanılacaklarını göstermiştir.

Egzersiz miyokard perfüzyon görüntülemesinin koroner arter hastalığı tanısında kullanımı: Çalışmalarda planar talyum-201 sintigrafisinin KAH tanısında kalitatif analizle duyarlılığı ortalama %83, özgüllüğü %88 civarında bildirilmektedir (21). Kantitatif analizle duyarlılık %90, özgüllük %80 civarındadır. Sestamibi kullanılarak planar yöntemle yapılan

çalışmalarda da MPS'nin KAH tanısında talyum-201 ile elde edilene benzer duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğu gösterilmiştir. Talyum-201 ile SPECT uygulanmasıyla başlangıçta kalitatif değerlendirmeyle planar yöntemle göre duyarlılıkta artış (%83 e karşılık %89), özgüllükte düşme (%88 e karşılık %78) saptanmıştır (22). Planar yöntemde olduğu gibi SPECT yöntemiyle sestamibi uygulanan çalışmalarda da talyum-201 ile yapılan benzer tanı değerleri elde edilmiştir (21-25). SPECT yöntemiyle ilgili deneyimlerin artışı, artefaktların tanınmasıyla sonraki çalışmalarda özgüllükte de artış görülmüştür. Buna karşılık SPECT yönteminin özgüllüğü hep %90'ın altında kalmaktadır. Bunun nedeni çalışmalardaki hasta seçimidir. SPECT pozitif bulunan hastaların koroner anjiyografiye gönderilip negatif bulunanlara anjiyografi uygulanmaması çalışmalardaki gerçek negatif perfüzyon sintigrafili hasta sayısının azlığına, bu da özgüllük düşmesine yol açmaktadır (26). Bayes teoremine göre incelenen populasyonda test öncesi hastalık olasılığı MPS'nin tanı değerini etkilemektedir (27). Test öncesi hastalık olasılığı yüksek olan; örneğin tipik angina tanımlayan, egzersiz EKG'si pozitif bulunmuş kişilere MPS uygulandığında testin pozitif bulunması veya test öncesi hastalık olasılığı çok düşük olan, örneğin; atipik angina tanımlayan, egzersiz EKG'si negatif genç kişilerde MPS'nin normal bulunması tanıya önemli katkı sağlamazken, test öncesi hastalık olasılığı orta derecede olan (%30-60) kişilere MPS uygulanmasıyla önemli tanısal katkı sağlanacaktır. Bu bilgilerin ışığında MPS tanısal amaçlı olarak aşağıdaki endikasyonlarla kullanıldığında en önemli katkı sağlanacaktır (2,28).

- a) Atipik anginalı, egzersiz EKG'si pozitif bulunan kişiler
- b) Tipik anginalı, egzersiz EKG'si negatif bulunan kişiler
- c) İstirahatte EKG değişiklikleri (dal bloku, WPW, sol ventrikül hipertrofisi ve yüklenmesi, digital gibi bazı ilaçların kullanımı) nedeniyle egzersiz EKG yorum problemleri olanlar

Miyokardın oksijen gereksinimini azaltan beta bloker, kalsiyum kanal blokerleri gibi ajanlar egzersiz sırasında iskemi ortaya çıkışını engelleyebilirler. Beta blokerler egzersize kalp hızı yanıtını da azaltır. Bu nedenlerle bu ilaçları kullananlarda testin duyarlılığı azalabilecektir. Mümkünse MPS'den 2 gün önce bu ilaçlar kesilmelidir. Uzun etkili nitratlar da daha az ölçüde de olsa iskeminin ortaya çıkışını engelleyebilmektedir. Bu grup ilaçların da sakınca yoksa testten enaz 12 saat önce kesilmesi gerekir. Kısa etkili nitratlar gerekli ise testten 2 saat önceye kadar kullanılabilirler.

Özel durumlarda (kadınlar, yaşlılar, obezler ve dal bloklı hastalar) miyokard perfüzyonunun görüntülenmesi: KAH olasılığı erkeklerden daha düşük olan kadınlarda egzersiz testinin tanı değeri erkeklerdekinden daha düşüktür. Bundan dolayı KAH olasılığı düşük ve egzersiz EKG'si pozitif kadınlarda SPECT uygulanması yararlı olabilir (29). Ancak kadınlarda özellikle talyum-201 ile yapılan sintigrafilerde meme atenuasyonuna bağlı olarak anterior bölgede görülen perfüzyon defektlerinin yorum problemleri nedeniyle MPS'nin de kadınlarda KAH tanısında değerinin düşük olduğu bildirilmektedir (30,31). Yine de deneyimli kişilerce yorumlandığında kadınlarda MPS'nin tanı değeri erkeklerdekine eşdeğerde bulunmuştur. Kesin veriler olmamakla birlikte özellikle büyük memeye sahip kadınlarda sestamibi kullanımının MPS'nin tanı değerini artıracığı da belirtilmektedir (32,33). Fizik kapasite azlığı nedeniyle birçok yaşlı hasta yeterli egzersiz yapamamaktadır. Bunlara farmakolojik stres eşliğinde MPS uygulanmalıdır.

Aşırı obez kişilerde yumuşak doku atenuasyonu nedeniyle özellikle talyum-201 ile iyi kalitede bir perfüzyon görüntüsü elde edilemeyebilir. Bunlarda sestamibi kullanımı daha uygundur.

Çalışmalarda sol dal bloklı kişilerde yalancı pozitif egzersiz MPS'nin yüksek oranlarda olduğu bildirilmektedir. İnterventriküler septumda görülen bu perfüzyon defektleri reversibl veya sabit olabilmektedir (34,35). Dipridamol veya adenozinle farmakolojik stres eşliğinde MPS'nin bunlarda daha yüksek tanı değerine sahip olduğu bildirilmiştir (36,37).

Farmakolojik stresle miyokard perfüzyonunun görüntülenmesi: Kas ve iskelet sistemi bozuklukları, fizik kondisyon azlığı gibi nedenlerle egzersiz yapamayacak kişilerde egzersize

alternatif olarak dipiridamol, adenozin ve dobutamin gibi ajanlarla farmakolojik stres uygulanmaktadır (38).

Dipiridamol güçlü vazodilatatör bir madde olan adenozinin hücre içine girişini engelleyerek vazodilatasyon yapar (39). Böylece koroner kan akımını artırır. Dipiridamol veya adenozinle koroner arter genişlemesi ve koroner kan akımı artışı stenotik damarlarda normal damarlardan daha az olmakta, böylece akım heterojenitesi ortaya çıkmaktadır. Miyokard perfüzyon sintigrafisi ile kan akımındaki heterojenite görüntülenmektedir. Dipiridamol bu mekanizma dışında koroner çalma fenomeniyle gerçek iskemi de ortaya çıkabilmektedir. Planar yöntemle dipiridamol TI-201 sintigrafisinin KAH tanısında kullanıldığı çalışmalarda %90 duyarlılık, %70 özgüllük bildirilmiştir (40). Egzersiz ve dipiridamol talyum sintigrafisinin KAH tanısında değerini karşılaştıran çalışmalarda benzer duyarlılık ve özgüllük bildirilmektedir. SPECT yöntemiyle ve sestamibi ile yapılan çalışmalar daha az olmakla birlikte, en az planar yöntem kadar tanı değeri beklenmektedir.

İV adenozin kullanılarak yapılan perfüzyon sintigrafisinin KAH'ı tanımda duyarlılığı %85, özgüllüğü %90 civarındadır (41). Dipiridamol ve adenozin iyi tolere edilen maddelerdir. Ancak bulantı, baş ağrısı gibi yan etkiler sıktır. Adenozinin yan etkileri daha şiddetli, fakat daha kısa sürelidir. Herikisiyle de astmalılar ve wheezing'li kronik obstrüktif akciğer hastalarında ciddi bronkospazm ortaya çıkabilir. Bu hastalarda uygulamadan kaçınılmalıdır. Dipiridamol ve adenozinin yan etkileri aminofilin verilerek giderilebilir.

Dobutaminle yüksek dozlarda (20-40 mikrogram/kg) kalp hızı, kan basıncı ve miyokard kontraktilesi gibi miyokardın oksijen tüketiminin belirleyicileri olan her üç parametrede de artma meydana gelir. Bunun sonucu koroner kan akımında istirahattekinin 2-3 katına kadar artma oluşur. Bu artış dipiridamol ve adenozinle olandan daha az olmakla birlikte, radyonüklid anjiyografi ile akım heterojenitesini ortaya çıkarmak için yeterlidir. Bununla beraber dobutaminle miyokard perfüzyon sintigrafisinin KAH tanısında kullanımını araştıran çalışma azdır. Dobutaminle yan etkiler de sıktır. Rutin kullanım için önerilmemektedir. Egzersiz yapamayan ve astma nedeniyle dipiridamol ve adenozin kullanılmayacak hastalar için önerilebilir.

Pozitron yayıcı ajanlarla tomografi: PET'in KAH'da diyagnostik amaçlı kullanımı ile ilgili çalışmalar az sayıda olup kısıtlı sayıda hasta içermektedir. Rubidyum-82 veya N-13 amonyak kullanılan bu çalışmalarda %87-97 arasında duyarlılık ve %78-100 arasında özgüllük bildirilmektedir. PET'i SPECT ile karşılaştıran az sayıda çalışmada PET'in SPECT'e göre daha yüksek tanı değerine sahip olduğu bildirilmiştir. Ancak bu çalışmaların önemli kısıtlılıkları da söz konusudur. PET'in foton atenuasyonunu düzeltme özelliği nedeniyle talyum-201 ile bu nedenle kuşkuyla sonuç alınan vakalarda PET tanısız yarar sağlayabilir. Yine de PET'in KAH tanısında SPECT'e üstün olduğuna dair kesin veri yoktur. Ayrıca PET teknolojisi de pahalı olup ülkemizde ancak 1-2 merkezde uygulanabilmektedir. Bu nedenle KAH'da PET'in tanı amacıyla kullanımı önerilmemektedir.

Radyonüklid anjiyografi: Egzersiz radyonüklid anjiyografi ile egzersizle oluşan duvar hareketi bozukluğu ve EF'de düşme gösterilerek koroner arter hastalığı tanısı konabilmektedir. Deneyimli merkezlerde planar talyum-201 sintigrafisine benzer tanı değerleri bildirilmiştir. Perfüzyon görüntülemesine oranla maliyeti çok düşük olmakla birlikte bazı teknik nedenlerle rutin kullanıma girememiştir.

Gated SPECT: EKG gated SPECT yöntemiyle miyokardın kasılma ve perfüzyonu birlikte değerlendirilmektedir. Perfüzyon bozukluğu olan segmentlerde sistolik kalınlaşmanın gösterilmesiyle MPS'deki artefaktlara bağlı yalancı pozitif sonuçlardan kaçınmak mümkün olabilmektedir. Böylece Gated SPECT yönteminin özgüllüğü SPECT yönteminden daha yüksek bulunmaktadır. Ancak uzun kayıt ve değerlendirme süresi yöntemin rutin kullanımını engellemektedir (42).

Asemptomatik kişilerde koroner hastalığının saptanması: Asemptomatik kişilerde non-invazif testlerin pozitif öngördürücü değeri düşük olduğu için radyonüklid yöntemler asemptomatik şahıslarda tarama testi olarak önerilmemektedir (1). Ancak egzersiz EKG'si pozitif bulunmuş

asemptomatik şahıslarda koroner anjiyografi kararı vermeden önce MPS uygulanması önerilir. Ayrıca bilinen KAH'lı asemptomatik kişilerde koroner arterlerdeki darlıkların fonksiyonel önemini araştırılması ve girişim gerekip gerekmediğine karar vermek için de egzersiz radyonüklid görüntüleme uygulanabilir. Çalışmalarda egzersiz testi sırasında ağrı oluşan veya oluşmayan koroner arter hastalarında aynı oranlarda perfüzyon bozukluğu olduğu gösterilmiştir (43).

Kalp Dışı Cerrahi Öncesi Radyonüklid Görüntüleme:

Kalp dışı cerrahi girişim uygulanacak hastalarda ek olarak koroner arter hastalığının varlığı perioperatif mortalite ve morbiditeyi etkilemektedir. Bu nedenle bu tür hastalarda önceden kardiyak risk belirlemesi yapılmalıdır (44,45).

Kalp dışı vasküler cerrahi öncesinde risk belirleme amacıyla dipiridamol ve adenozin talyum sintigrafisi ile pekçok çalışma yapılmıştır (46-48). Normal talyum veya sestamibi sintigrafisi olan veya reversibl defekt saptanmayan kişilerde perioperatif kardiyovasküler olay riskinin reversibl defekt saptananlardan çok düşük olduğu gösterilmiştir (49). Normal talyum sintigrafisinin negatif öngördürücü değeri yüksek olmakla birlikte anormal talyum sintigrafisinin kardiyak olayları öngörmeye pozitif öngördürücü değeri düşük olup %15-30 civarındadır. Yani MPS pozitif bulunanların ortalama %20 sinde kardiyak olay gelişmektedir. Bu nedenle perfüzyon görüntülemesi yanında hastaların daha önce miyokard infarktüsü geçirip geçirmediği, diyabetes mellitus, kalp yetersizliği, angina hikayesi araştırılmalıdır. Bu özelliklere sahip hastalarda daha yüksek oranda kardiyak olay gelişmektedir.

Kalp dışı non-vasküler cerrahi uygulanacak kişilerde perfüzyon görüntülemesinin risk belirlemede değerini araştırılan çalışmalar daha azdır (50). Ancak bilinen KAH'ı veya kuşkusu olan ve yüksek riskli cerrahi girişim uygulanacak hastalarda önceden yapılacak perfüzyon sintigrafisi prognostik bilgi verecektir. Riski düşük operasyonlar öncesi perfüzyon görüntülemesiyle kardiyak risk araştırılmasına gerek yoktur.

Miyokard Canlılığının Gösterilmesinde Radyonüklid Yöntemler:

Sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu olan koroner arter hastalarının bir bölümünde kasılma bozukluğu hiberne veya stunned miyokard nedeniyledir (51,52). Bunlarda revaskülarizasyon sonrası kasılma kusurunda düzelleme saptanacağından reversibl miyokard disfonksiyonunun tanınması klinik olarak çok önemlidir (53,54).

Miyokard canlılığının araştırılmasında kullanılan radyonüklid yöntemler SPECT ve PET yöntemleridir. Dobutamin, nitrogliserin gibi ilaçlarla radyonüklid anjiyografi de kullanılabilirken de aynı amaca yönelik ekokardiyografi bugün radyonüklid anjiyografiye tercih edilmektedir (55,56).

Canlılık araştırılması için SPECT görüntülemesinde de en çok kullanılan ajanlar TI-201 ve Tc-99m sestamibidir. Metabolizma görüntülemesinde kullanılan yağ asitleri de canlılık araştırılması amacıyla kullanılmaktadır (57,58). PET görüntülemesinde yaygın olarak kullanılan metabolik ajan olan FDG de SPECT kameraları ve 511 keV kolimatörler kullanılarak, veya kolimatörsüz (koinsidans görüntüleme) uygulanmaktadır (59). Ancak her iki yöntem de rutin kullanıma girmemiştir.

TI-201 SPECT: Stres imajlarında saptanan ve istirahatte düzelen yani redistribüsyon gösteren perfüzyon defektleri iskemi ve canlılık kanıtıdır. Ancak 3-4 saat sonraki redistribüsyon görüntülerinde perfüzyon defektinde düzelleme olmaması her zaman skar lehine ve canlılık aleyhine bir bulgu değildir. **Stres-redistribüsyon** talyum sintigrafisinde sabit defekt saptananlarda redistribüsyon görüntüleri geç (12-24 saat sonra) kaydedildiğinde defektlerde azalma yani geç redistribüsyon olması canlılık lehinedir. Ancak geç **redistribüsyon görüntülemesi** pratik olmadığı gibi görüntü kaliteleri de iyi değildir. Bu nedenle canlılık araştırılmasında tercih edilmemektedir. 3-4 saatlik redistribüsyon görüntülerinde sabit defekt saptananlarda yeniden talyum-201 enjeksiyonu sonrası canlı segmentlerde redistribüsyon görülmekte sabit defektlerde azalma olmaktadır (**Stres-redistribüsyon - reinjeksiyon yöntemi**) (60). Bu yöntemle canlılık araştırması yapılan iki çalışmada yöntemin revaskülarizasyon sonrası kasılmada düzelmeyi öngörmeye pozitif öngördürücü değeri %80-

87, negatif öngördürücü değeri %82-100 olarak bildirilmiştir. Eğer MPS sadece canlılık araştırılması için yapılıyorsa, egzersizle oluşacak iskemi araştırılmak istenmiyorsa stres testine gerek olmadan **istirahat- redistribüsyon görüntülemesi** önerilmektedir (2,61). Kantitatif analizle hafif derecede sabit defekt (normal bölgenin %50'sinden daha az defekt) saptanması da canlılık lehine kabul edilmekte, hafif derecede sabit defekt saptanan segmentlerin ortalama %50 sinde revaskülarizasyon sonrası kasılmada düzelme ortaya çıkmaktadır. Defekt derecesi arttıkça kasılma düzelmesi şansı azalmaktadır (61-63).

Tc-99m sestamibi SPECT: Sestamibi ve diğer teknesyuma bağlanan ajanlarla redistribüsyon görülmemesi canlılık araştırılmasında bu ajanların kullanımı için dezavantaj oluşturmaktadır. Çalışmalarda yalnız reversibl perfüzyon defektli segmentler canlı kabul edildiğinde istirahat - egzersiz sestamibi SPECT yönteminin TI-201 SPECT'e göre canlı segmentleri göstermede duyarlılığı daha az bulunmuştur. Ancak sestamibi SPECT'te de hafif derecede sabit defektler canlı kabul edildiğinde yöntemin revaskülarizasyon sonrası kasılmada düzelmeyi öngörmeye değeri artmaktadır. Bu şekilde değerlendirmelerin yapıldığı ve TI-201 SPECT ile sestamibi SPECT'i karşılaştıran çalışmalarda heriki yöntemin canlılık saptanmasında benzer tanı değerine sahip olduğu gösterilmiştir (62,63).

Gated SPECT: Sestamibi ile redistribüsyon görülmemesi ve diğer fizik özellikleri daha kaliteli gated görüntüler elde edilmesini sağlar. Bu şekilde aynı anda egzersiz sırasındaki miyokard perfüzyonu ve istirahatteki kasılma durumunun görüntülenmesi mümkün olmaktadır. Perfüzyon bozukluğu olan bölgede sistolik kalınlaşmanın gösterilmesiyle canlı miyokard tanısı konur (64). Gated SPECT yönteminin revaskülarizasyon sonrası kasılmada düzelmeyi öngörmeye özgüllüğü daha yüksek, duyarlılığı daha düşük olarak bildirilmektedir.

PET: Halen PET miyokard canlılığını göstermede altın standart olarak kabul edilmektedir. Ancak literatürdeki FDG-PET'ile yapılan 6 çalışmada revaskülarizasyon sonrası miyokard kasılmasında düzelmeyi öngörmeye yöntemin pozitif öngördürücü değeri ortalama %82, negatif öngördürücü değeri %83 olarak bildirilmiş olup bu oranlar SPECT ve dobutamin ekokardiyografi ile bildirilenlere oldukça yakındır (23,65). Ayrıca PET oldukça pahalı bir yöntem olup ülkemizde 1-2 merkez dışında uygulanamamaktadır. Bu nedenlerle miyokard canlılığı araştırılmasında rutin kullanımı olamayacaktır.

Koroner Arter Hastalığında Risk Belirlemede Radyonüklid Yöntemler:

Bilinen koroner arter hastalarında kardiyak olay riskini belirleme, tedavi yöntemi seçimi ve tedavinin etkinliğini değerlendirme amacıyla radyonüklid anjiyografi ve miyokard perfüzyon sintigrafisi gibi radyonüklid yöntemlerden yararlanılabilir.

Radyonüklid anjiyografi: Koroner arter hastalarında istirahatteki sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun en önemli prognoz göstergelerinden biri olduğu gösterilmiştir (66,67). EF düşüşü mortalite artmaktadır. Koroner arter hastalarında operasyon kararı verirken değerlendirilen en önemli parametre sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonudur. EF ölçümünde en doğru sonuçların radyonüklid anjiyografi ile alındığı da gösterilmiştir. Egzersiz ejeksiyon fraksiyonu da hastalığın prognozunu gösteren önemli bir parametredir (68). KAH'lı kişilerde egzersizle EF'de düşme önemli bir kötü prognoz göstergesidir. EF'de düşme iskemi uyarılmasıyla birlikteyse prognoz daha da kötüdür. Bu nedenle, radyonüklid anjiyografiyle, veya olanak varsa perfüzyon ve fonksiyonu birlikte değerlendiren gated SPECT uygulamasıyla KAH'da önemli prognostik bilgi elde edilebilecektir.

Miyokard perfüzyon sintigrafisi: Egzersiz miyokard perfüzyon görüntülemesinde saptanan defektlerin sayısı ve genişliği en önemli prognoz göstergelerinden biridir (69). Herhangibir koroner arterin beslediği miyokard segmentlerindeki defektin şiddeti ve genişliği ne kadar fazla ise koroner arterdeki darlık o kadar ciddi ve daha proksimaldedir (70,71). Sintigrafilerde egzersiz sonrası sol ventrikülün istirahattekenden daha geniş bulunması, TI-201 ile yapılan sintigrafilerde egzersizle akciğerlerde talyum tutulumunun artışı egzersizle oluşan sol ventrikül

disfonksiyonu sonucu olup kötü prognoz göstergesidirler (72-75). Septum anterior ve lateral duvarlarda birlikte madde tutulumu azlığı ile karakterize tipik sol ana koroner paterni varlığı da kardiyak olay belirleyicilerinden biridir. Ancak bu yüksek risk parametrelerinin özgüllükleri yüksek olmakla birlikte duyarlılıkları düşüktür. Çalışmalarda çok damar veya sol ana koroner arter hastalarının yaklaşık %50-60'ında bu parametrelerden biri saptanmıştır.

Bilinen koroner hastalarında MPS'nin 1 yıldan sık olmayan aralarla tekrarlanması yararlı olabilir. Semptomlarda değişiklik olmasa bile yeni perfüzyon defektlerinin ortaya çıkışı veya derinliklerinin artışı, daha düşük iş yüklerinde ortaya çıkışı hastalığın progresyonunun göstergesidir. Özellikle koroner anjiyografileri yapıp lezyonları girişime gerek göstermeyen ve izlenen hastalarda tekrarlanan MPS'lerin tedaviyi yönlendirmede klinik yararı vardır.

Normal miyokard perfüzyon sintigrafisinin de prognostik önemi vardır. Yeterli iş yükünde normal egersiz miyokard perfüzyon sintigrafileri olan kişiler, koroner arterlerinde darlık olsa bile iyi prognoza sahiptir. Bunlarda yıllık kardiyak olay gelişme riski genel popülasyondan fazla bulunmamıştır (76,77).

Revaskülarizasyon Öncesi ve Sonrası Radyonüklid Görüntüleme

Koroner baypas cerrahisinde anlamlı (>%50) darlık saptanan tüm damarların revaskülarizasyonu hedef alındığından çok damar hastalarında iskemi yerini belirleme amacıyla MPS gerekli değildir. Ancak PTKA öncesi darlığın iskemi yaratıp yaratmadığının perfüzyon sintigrafisi ile gösterilmesi önemlidir. Özellikle birkaç lezyon varlığında iskemiden sorumlu artere PTKA planlanıyorsa MPS uygulanması gerekecektir. Ancak değişik derecelerde birkaç lezyon varlığında daha düşük dereceli darlığı olan damara da girişim gerekip gerekmediğini anlamak için MPS yapılması uygun değildir (1). Çünkü öncelikle en ciddi iskemi olan bölgede perfüzyon bozukluğu olan bölgede defekt ortaya çıkmakta diğer bölgede perfüzyon bozulmadan egersiz sonlandırıldığı için diğer damar bölgesinde iskemi ortaya çıkamayabilmektedir. Bu nedenle koroner anjiyografide ikinci lezyonun ciddiyetinden kuşku duyulduğunda ciddi lezyona PTKA sonrası yapılacak MPS ile ikinci darlık alanında iskemi araştırılmalıdır.

Anjiyografi sonrası restenoz sık olduğundan dolayı PTKA sonrası restenoz araştırılmasında MPS uygulanabilir (78,79). PTKA'dan 4 hafta sonra uygulama önerilmektedir. Bugün PTKA'da stentler oldukça yaygın kullanıldığı ve stentler ile restenozda önemli düşme sağlandığı için PTKA sonrası asemptomatik kişilerde rutin MPS önerilmemektedir (1).

Anjiyoplasti sadece semptom giderme amacıyla yapılmış veya komplet revaskülarizasyon yapılmamışsa girişim sonrası semptomsuz kişilerde rutin MPS gerekli değildir.

Koroner baypas cerrahisi sonrası belirli aralıklarla rutin MPS önerilmemektedir (1,80). İstirahat EKG'sinde ST-T değişiklikleri olanlarda iskemi araştırılmasında MPS egersiz EKG'ye tercih edilir. Baypas sonrası erken dönemde %30 oranında yalancı egersiz testi pozitifliği olduğu da hatırlanmalıdır. Ancak baypas sonrası ilk yapılan egersiz EKG'si negatif olanlarda testin daha sonra pozitif bulunması, greft tıkanması veya yeni lezyon lehine bir bulgudur. Bunlarda iskemi lokalizasyonu ve şiddetini belirleme amacıyla MPS'den yararlanılabilir.

Kalp Kapağı Hastalıklarında Nükleer Kardiyolojik Yöntemler:

Radyonüklid yöntemlerin kalp kapağı hastalıklarının tanısında kullanımı yoktur. Ancak bilinen kapak hastalığında prognozu belirleme, operasyon kararı vermede yararlı olurlar (81).

Radyonüklid anjiyografi sol ve sağ ventrikül fonksiyonlarını değerlendirerek operasyon kararı alınmasına yardımcı olur. Ekokardiyografi ile de ventrikül fonksiyonu değerlendirilmekte, ayrıca ventrikül sistolik ve diyastolik çapları da ölçülebilmektedir. Ancak EF ile operasyon kararı verilecekse ve daha net EF sonucuna ihtiyaç varsa radyonüklid anjiyografi tercih edilmelidir.

Kalp kapağı hastalığı olanlarda miyokard perfüzyon sintigrafisi ilave koroner arter hastalığının araştırılmasında yardımcı olur. MPS'nin negatif bulunması koroner arter hastalığını dışlayabilir. Ancak mitral kapak prolapsusu, sol ventrikül hipertrofisi varlığında yalancı pozitif MPS sıktır. Bu nedenle kapak cerrahisi planlanan olgularda KAH olasılığı güçlü ise (ileri yaş, tipik angina) koroner anjiyografi uygulanmalıdır. KAH olasılığı düşük genç, atipik anginalı kişilerde MPS ile iskemi araştırması yapılabilir.

Kapak hastalıklarında egzersiz radyonüklid anjiyografi uygulaması da oluşabilecek duvar hareketi bozuklukları ve EF'de düşme koroner arter hastalığına özgü olmadığı için ilave KAH araştırılmasında önerilmemektedir. Aort yetersizlikli hastalarda egzersizle ejeksiyon fraksiyonunda düşme operasyon kararı vermede kullanılmıştır. Ancak bugün önerilmemektedir.

Konjenital Kalp Hastalıklarında Radyonüklid Yöntemler:

Radyonüklid anjiyografi yöntemleriyle özellikle soldan sağa şantların tanınması mümkünse de bugün ekokardiyografi bilinen veya kuşkulu konjenital kalp hastalıklarının değerlendirilmesinde tercih edilecek yöntemdir. Radyonüklid anjiyografi bilinen konjenital kalp hastalarında ventrikül fonksiyonlarının izlenmesinde yararlı olabilir.

Koroner anomalilerinden kuşkulanan hastalarda miyokard perfüzyon sintigrafisi tanıya yardımcı olabilir.

Miyokardit ve Kardiyomiyopatilerde Nükleer Kardiyolojik Yöntemler:

Miyokardit: Miyokardın galyum-67 sitrat ve teknesyum 99m pirofosfat tutumuna bakılarak miyokard inflamasyonu kararı verilebilir. Ancak yöntemlerin tanı değeri yüksek değildir. İndiyumla işaretlenmiş antimiyozin antikorlarla yapılan sintigrafiler daha yüksek tanı değerine sahip olmakla birlikte yöntemler rutin kullanıma girememiştir.

Radyonüklid anjiyografi ile sol ve sağ ventrikül disfonksiyonu saptanarak fonksiyonel bilgi elde edilir. Akut miyokarditlerde ventrikül fonksiyon bozukluğu genellikle global olmakla birlikte izole sağ veya sol ventrikül disfonksiyonu veya bölgesel kasılma kusuru da görülebilir. Bu kişilerde MPS ile bölgesel perfüzyon bozukluğu da görülebilir. Perfüzyon bozukluğunun herhangi bir damarın kanlandığı alanı göstermeyip yamalı görünümde olması iskemik kalp hastalığından ayrılmasını sağlar.

Radyonüklid anjiyografi miyokardit tanısından daha çok hastalığın ilerlemesi ve tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde yarar sağlar.

Kardiyomiyopatiler:

Dilate kardiyomiyopati. Radyonüklid anjiyografi ile ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesi dilate kardiyomiyopati tanısı koymada yardımcı olabilir. Genellikle heriki ventrikülden de kasılma bozukluğu görülürse sol ventrikül fonksiyon bozukluğu daha ön plandadır. Perfüzyon sintigrafisinde sol ventrikül dilatasyonu ve miyokarda yama şeklinde perfüzyonu azalmış bölgeler görülür. Özellikle apikal bölgede geniş perfüzyon bozukluğu da görülebilir. Ancak miyokardın %40'ından fazla olan geniş miyokard alanlarını ilgilendiren veya herhangi bir damarın lokalizasyonundaki perfüzyon bozuklukları ventrikül disfonksiyonunun KAH sonucu oluştuğunu düşündürür.

Radyonüklid anjiyografiyle sol ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesi prognoz belirlemede de yardımcı olur. Egzersiz radyonüklid anjiyografinin tanı ve prognoz belirlenmesinde yararı yoktur.

Doksorubisin toksisitesi: Doksorubisin gibi bazı kemoterapi ilaçları kalp kası hücrelerine toksik etkiyle doza bağlı sol ventrikül disfonksiyonuna yol açarlar. Doksorubisinin neden olduğu dilate kardiyomiyopatide, konjestif kalp yetersizliği semptomları ortaya çıkmadan önce irreversibl kasılma kusuru görülür. Tedavi sürdürülürse kasılma bozukluğu giderek artar. Radyonüklid anjiyografi bu gibi ilaçlarla tedavi altındaki hastaların izlenmesinde yararlı bir yöntemdir. Tedavi almakta olan hastaların tedavisini sürdürüp sürdürmeme kararını verme amacıyla radyonüklid anjiyografi uygulanabildiği gibi, doksorubisin tedavisi düşünülen hastalarda, tedaviye başlamadan önce yapılacak radyonüklid anjiyografiyle sol ventrikül kasılma kusuru olan hastalarda alternatif ilaç kararını vermek için de kullanılabilir.

Hipertrofik kardiyomiyopati: Hipertrofik kardiyomiyopati tanısı genellikle klinik muayene, EKG ve ekokardiyografi bulgularına dayanarak konur. Radyonüklid yöntemlere tanı için başvurulmaz. Ancak bazı hastalarda yararlı olabilirler. Radyonüklid anjiyografiyle hiperdinamik

sol ventrikül sistolik fonksiyonu ve diyastolik fonksiyon bozukluğu vakaların çoğunda gösterilebilir.

Perfüzyon görüntülemesinde asimetrik septal hipertrofi ve sol ventrikül kavitesinin küçüklüğü gösterilebilir. Hipertrofik kardiyomyopatide egzersizle geçici perfüzyon defektleri sık görüldüğünden perfüzyon görüntülemesinin ek KAH araştırılmasında yararı yoktur. Radyonüklid görüntüleme tanı konmuş kişilerde risk belirleme amacıyla da yarar sağlamaz. Ancak beta bloker veya kalsiyum kanal blokeri alan hastalar konjestif kalp yetersizliği semptomları tanımlıyorsa sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının radyonüklid anjiyografi ile izlenmesi tedavi sürdürme kararı vermede yararlı olur.

Restriktif kardiyomyopati: Tanı genellikle klinik, EKG ve ekokardiyografi bulgularıyla konur. Ancak restriktif kardiyomyopatiyi konstrüktif perikarditten ayırmak bazan kalp kateterizasyonu dahil pekçok incelemeye rağmen mümkün olmayabilir. Radyonüklid anjiyografiyle sol ventrikül volümünün normal veya azalmış olduğu, ejeksiyon fraksiyonunun normal veya hafif azalmış olduğu gösterilebilir. Teknesyum pirofosfat veya galyumun miyokarda tutulumu saptanabilir, ancak restriktif kardiyomyopatiye spesifik bir bulgu değildir. Sonuç olarak radyonüklid görüntülemenin tanıya önemli bir katkısı yoktur. Risk değerlendirilmesinde de önemli bir yarar sağlamazlar.

Tablo 1. Miyokard perfüzyon görüntülemesinin endikasyonları

SINIF - I Endikasyonlar :
1. Miyokard infarktüsü sonrası prognoz belirleme
2. Kararsız anginalı kişilerde iskemi araştırılması
3. Anginal semptomları olan veya seçilmiş asemptomatik kişilerde iskeminin varlığı (KAH tanısı) veya şiddetinin araştırılması
4. PTKA planlanan hastalarda: Girişim düşünülen lezyonun ciddi olmadığı kuşkusu varsa veya birkaç lezyon varlığında iskemiden sorumlu olana girişim düşünülüyorsa
5. Sol ventrikül disfonksiyonlu kişilerde girişimin yararlı olup olmayacağını araştırılması (canlı doku araştırılması)
6. Kalp dışı cerrahi öncesi risk belirleme amacıyla seçilmiş hastalarda
7. PTKA sonrası semptomlu hastalarda restenoz araştırılması
8. Koroner baypas cerrahisi sonrası semptomlu kişilerde iskemi araştırılması
9. Revaskülarizasyon sonrası asemptomatik bazı seçilmiş kişilerde (per-op Mİ kuşkusu, istirahat EKG değişiklikleri nedeniyle egzersiz EKG yorum problemleri, post-op sol ventrikül disfonksiyonu) perfüzyon değerlendirilmesi
10. İskemik ve dilate kardiyomyopati ayırımı

SINIF - II a Endikasyonlar :
1. Semptomları tıpsal tedaviyle kontrol altında olan kronik stabil anginalı hastalarda iskeminin şiddetinin belirlenmesi
2. Kalp kapak hastalığı olanlarda ilave KAH araştırılması
3. Konjenital kalp hastalığı olan çocuklarda koroner anomali araştırılması

SINIF - II b Endikasyonlar :
1. KAH'da ilaç tedavisinin etkinliğinin araştırılması
2. AMİ'de trombolitik tedavinin etkinliği ve kurtarılan miyokard alanının belirlenmesi

SINIF - III Endikasyonlar :
1. KAH olasılığı düşük kişilerde tarama testi olarak
2. AMİ tanısı amacıyla
3. Revaskülarizasyon sonrası rutin uygulama

Tablo 2. Radyonüklid anjiyografi endikasyonları

SINIF - I Endikasyonlar :
1. AMİ sonrası sol ventrikül fonksiyonu ve risk belirleme
2. Operasyon düşünülen kapak ve koroner arter hastalarında EF tayini
3. Kemoterapi uygulamasında sol ventrikül fonksiyonlarının izlenmesi

SINIF - II a Endikasyonlar :
1. Kardiyomiyopatiili kişilerde sol ventrikül fonksiyonlarının izlenmesi
2. Miyokard iskemisi araştırılması (Stres RNA)

SINIF - II b Endikasyonlar :
1. Miyokard canlılığı araştırılmasında farmakolojik stres eşliğinde
2. Sistemik hastalıklarda kardiyak tutulum araştırılması
3. Hipertrofik kardiyomiyopati tanısının desteklenmesi

Endikasyon sınıflaması tablo 1 ile aynı

KAYNAKLAR

1. Guidelines for Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging: Report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures. (Committee on Radionuclide Imaging). Developed in Collaboration With the American Society of Nuclear Cardiology. J Am Coll Cardiol 1995; 25:521-47
2. Beller GA: Clinical Nuclear Cardiology. First edition. WB Saunders Comp, Philadelphia, 1995
3. Updated Imaging Guidelines for Nuclear Cardiology Procedures: Part I. Journal of Nuclear Cardiology 2001;8:G3-G58
4. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction. A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Acute Myocardial Infarction). J Am Coll Cardiol 1996; 28: 1328-428
5. Wackers FJ, Gibbons RJ, Verani MS, et al: Serial quantitative planar technetium- 99m isonitrile imaging in acute myocardial infarction: Efficacy for non-invasive assessment of thrombolytic therapy. J Am Coll Cardiol 1989;14: 861-73
6. Christian TF, Gibbons RJ, Gersch BJ: Effect of infarct location on myocardial salvage assessed by technetium-99m isonitriles. J Am Coll Cardiol 1991;17:1303-8
7. Multicenter Postinfarction Research Group. Risk stratification and survival after myocardial infarction. N Engl J Med 1983; 303:331-6
8. Okada RD, Liu YL, Chesler DA, Kaul S, Pohost

- GM: Quantitation of myocardial infarct size by thallium-201 images. Validation of a new approach in an experimental model. *J Am Coll Cardiol* 1984; 3:948-55
9. Mahmarian JJ, Pratt CM, Borges- Neto S, Cashion WR, Roberts R, Verani MS. Quantitation of infarct size by thallium-201 single photon emission computed tomography during acute myocardial infarction in humans. Comparison with enzymatic estimates. *Circulation* 1988; 78:831-9
10. Gibson RS, Watson DD, Graddock GB, et al: Prediction of cardiac events after uncomplicated myocardial infarction: A prospective study comparing pre-discharge exercise thallium 201 scintigraphy and coronary angiography. *Circulation* 1983;68:321-6
11. Gimple LW, Hutter AM, Guiney TE, Boucher CA: Prognostic utility of pre-discharge dipyridamole-thallium imaging after uncomplicated acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1989;64:1243-8
12. Leppo JA, O'Brien J, Rothendler JA, et al: Dipyridamole-thallium-201 scintigraphy in the prediction of future cardiac events after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1984;301:1014-8
13. Mahmarian JJ, Pratt CM, Nishimura S, et al: Quantitative adenosine TI-201 single photon emission computed tomography for the early assessment of patients surviving acute myocardial infarction. *Circulation* 1993;87:1197-210
14. Verani MS: Exercise and pharmacologic stress testing for prognosis after acute myocardial infarction. *J Nucl Med* 1994;35:716-20
15. 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* 1990; 65:160-7
16. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina and non-ST Elevation Myocardial Infarction: Executive Summary and Recommendations. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *Circulation* 2000; 102:1193-209
17. Brown KA: Prognostic value of thallium 201 myocardial perfusion imaging in patients with unstable angina who respond to medical treatment. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:1053-7
18. Hillert MC, Narahara KA, Smitherman TC, et al: Thallium 201 perfusion imaging after the treatment of unstable angina pectoris : Relationship to clinical outcome. *West J Med* 1986;145:355-40
19. Recommendations of the Task Force on the European Society of Cardiology. Management of stable angina pectoris. *Eur Heart J* 1997; 18:394-413
20. ACC/AHA 2002 Guideline Update for the Management of Patients with Chronic Stable Angina. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Chronic Stable Angina). 2002. American College of Cardiology Web site. Available at www.acc.org/clinical/guidelines/stable/stable.pdf.
21. Maddahi J, Van Train K, Prigent F, et al: Quantitative single photon emission computed thallium-201 tomography for detection and localization of coronary artery disease: Optimization and prospective validation of a new technique. *J Am Coll Cardiol* 1989;14:1689-99
22. Berger BC, Watson DD, Taylor GS, et al: Quantitative thallium-201 exercise scintigraphy for detection of coronary artery disease. *J Nucl Med* 1981; 22: 585-93
23. Kiat H, Maddahi J, Roy LT, et al: Comparison of technetium 99m methoxy-isobutyl-isonitrile and thallium 201 for evaluation of coronary artery disease by planar and tomographic methods. *Am Heart J* 1989;117:1-11
24. Maddahi J, Kiat H, Friedman G, Berman D, Van Train K, Garcia E: Tc-99m sestamibi myocardial perfusion imaging for evaluation of coronary artery disease. In Zaret B, Beller G (Eds): *Nuclear Cardiology*. St Louis, CV Mosby, 1992
25. Iskandrian AS, Heo J, Kong B, Lyons E, Marsch S: Use of technetium 99m isonitrile (RP-30A) in assessing left ventricular perfusion and function at rest and during exercise in coronary

- artery disease, and comparison with coronary arteriography and exercise thallium-201 SPECT imaging. *Am J Cardiol* 1989;64:270-5
26. Rozanski A: Referral bias and the efficacy of radionuclide stress tests: Problems and solutions. *J Nucl Med* 1992; 33:2074-9
27. Gerson M: Test Accuracy, test selection and test result interpretation in coronary artery disease.(In) Gerson M. (Ed). *Cardiac Nuclear Medicine*
28. Diamond G: Clinical diagnosis of coronary artery disease using Bayes' theorem. *Myocardium* 1989: 1:9-11
29. Chae SC, Heo J, Iskandrian AS, Vasserleben V, Cave V: Identification of extensive coronary artery disease in women by exercise single-photon emission computed tomographic (SPECT) thallium imaging. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:1305-11
30. Detrano R, Janosi A, Lyons KP, Marcondes G, Abbassi N, Froelicher VF: Factors affecting sensitivity and specificity of a diagnostic test: the exercise thallium scintigram. *Am J Med* 1988;84:699-710
31. DePuey EG, Garcia EV: Optimal sensitivity of thallium-201 SPECT through recognition of imaging artifacts. *J Nucl Med* 1989; 30: 441-9
32. DePuy EG, Rozanski A: Using gated technetium 99m sestamibi SPECT to characterize fixed myocardial defects as infarct or artifact. *J Nucl Med* 1995;36:952-5
33. Taillefer R, DePuey EG, Udelson JE, Beller GA, Latour Y, Reeves F: Comparative diagnostic accuracy of Tl-201 and Tc-99m sestamibi SPECT imaging (perfusion and ECG gated SPECT) in detecting coronary artery disease in women. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:69-77
34. Hirzel HO, Senn M, Nuesch K, et al: Thallium-201 scintigraphy in complete left bundle branch block. *Am J Cardiol* 1984;53:764-9
35. Braat SH, Brugada P, Bar FW, Gorgels AP, Wellens HJ: Thallium-201 exercise scintigraphy and left bundle branch block. *Am J Cardiol* 1985;55:224-6
36. Burns RJ, Galligan L, Wright LM, Lawand 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* 1991;68:504-8
37. O'Keefe JH Jr, Bateman TM, Barnhart CS: Adenosine thallium-201 is superior to exercise thallium-201 for detecting coronary artery disease in patients with left bundle branch block. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:1332-8
38. Leppo JA: Comparison of pharmacologic stress agents. *J Nucl Cardiol* 1996;3:22-6
39. Orlandi C: Pharmacology of coronary vasodilation: a brief review. *J Nucl Cardiol* 1996;3:27-30
40. Leppo JA, Boucher CA, Okada RD, et al: Serial thallium-201 myocardial imaging after dipyridamole infusion, utility in detecting coronary stenoses and relationship to regional wall motion. *Circulation* 1982;66:649-57
41. Verani MS, Mahmarian JS, Hisson JB, Boyce TM, Staudacher RA: Diagnosis of coronary artery disease by controlled coronary vasodilation with adenosine and thallium-201 scintigraphy in patients unable to exercise. *Circulation* 1990;82:80-7
42. Palmas W, Friedman JD, Diamond GA, Silber H, Kiat H, Berman DS: Incremental value of simultaneous assessment of myocardial function and perfusion with technetium-99m sestamibi for prediction of extent of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:1024-31
43. Schwartz RS, Jackson WG, Cello PV, Richardson LA, Hickman JR: Accuracy of exercise 201-Tl myocardial scintigraphy in asymptomatic young men. *Circulation* 1993;87:165-72
44. Bartels C, Bechtel JF, Hossmann V, Horsch S: Cardiac risk stratification for high-risk vascular surgery. Cardiac risk stratification for high-risk vascular surgery. *Circulation* 1997;95:2473-5
45. Guidelines for Peri-operative Cardiovascular Evaluation for Non-cardiac Surgery: Report of the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Committee on Peri-operative Cardiovascular Evaluation for Non-cardiac Surgery). *Circulation* 1996;93:1278-1317
46. Shaw LJ, Eagle K, Gersh BJ, Miller DD: Meta-analysis of intravenous dipyridamole-thallium-201 imaging (1985 to 1994) and dobutamine echocardiography (1991 to 1994) for risk stratification before vascular surgery. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:787-98

47. Stratmann HG, Younis LT, Wittry MD, Amato M, Miller DD: Dipyridamole technetium-99m sestamibi myocardial tomography in patients evaluated for elective vascular surgery: prognostic value for perioperative and late cardiac events. *Am Heart J* 1996;131:923-9
48. Vanzetto G, Machecourt J, Blendea D, et al: Additive value of thallium single photon emission computed tomography myocardial imaging for prediction of perioperative events in clinically selected high cardiac risk patients having abdominal aortic surgery. *Am J Cardiol* 1996;15;77:143-8
49. Coley CM, Field TS, Abraham SA, Boucher CA, Eagle KA: Usefulness of dipyridamole-thallium scanning for preoperative evaluation of cardiac risk for nonvascular surgery. *Am J Cardiol* 1992;69:1280-5
50. Shaw L, Miller DD, Kong BA, et al: Determination of peri-operative cardiac risk by adenosine thallium-201 myocardial imaging. *Am Heart J* 1992;124:861-9
51. Rahimtoola SH: The hibernating myocardium. *Am Heart J* 1989;117:211-21
52. Bolli R: Myocardial stunning in man. *Circulation* 1992;86:1671-91
53. DeFeyer P, Suryapranta H, Serruys P, Beatt K, Wandenbrand M, Hugenholtz G: Effects of successful PTCA on global and regional left ventricular function in unstable angina. *Am J Cardiol* 1987;60:993-8
54. Brundage BH, Massie BM, Botwinick EH: Improved regional ventricular function after successful surgical revascularization. *J Am Coll Cardiol* 1984;3:902-8
53. Bonow RO: Identification of viable myocardium. *Circulation* 1996;94:2674-80
54. Beller GA: Assessment of myocardial viability. *Curr Opin Cardiol* 1997;12:459-67
55. Murray GL, Schad NC, Magill HL, Van der Zwaag R: Myocardial viability assessment with dynamic low dose iodine-123-iodophenyl-penta adecanoic acid metabolic imaging: Comparison with myocardial biopsy and reinjection SPECT thallium after myocardial infarction. *J Nucl Med* 1994;35:43S-48S
56. Srinivasan G, Kitsiou AN, Bacharach SL, Bartlette ML, Miller-Davis C, Dilsizian V: 18F-fluorodeoxyglucose single photon emission computed tomography. Can it replace PET and thallium SPECT for the assessment myocardial viability? *Circulation* 1998;97:843-50
57. Dilsizian V, Bacharach SL, Khin MM, Smith MF: Fluorine-18-deoxyglucose SPECT and coincidence imaging for myocardial viability: Clinical and technologic issues. *J Nucl Cardiol* 2001;8:75-88
58. Sciagra R, Pellegrini M, Pupi A, et al.: Prognostic implications of Tc-99m sestamibi viability imaging and subsequent therapeutic strategy in patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2000, 36: 739- 45
59. Ragosta M, Beller GA, Watson DD, Kaul S, Gimple LW: Quantitative planar rest-redistribution 201Tl imaging in detection of myocardial viability and prediction of improvement in left ventricular function after coronary bypass surgery in patients with severely depressed left ventricular function. *Circulation* 1993;87:1630-41
60. Udelson JE, Coleman PS, Methersall J, et al: Prediction recovery of severe regional ventricular dysfunction: comparison of resting scintigraphy with 201Tl and 99mTc-sestamibi. *Circulation* 1994;89:2552-61
61. Kauffman GJ, Boyne TS, Watson DD, Smith WH, Beller GA: Comparison of rest thallium-201 imaging 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;7:1592-7
62. Everaert H, Vanhove C, Franken PR: Effects of low-dose dobutamine on left ventricular function in normal subjects as assessed by gated single-photon emission tomography myocardial perfusion studies. *Eur J Nucl Med* 1999;26:1298-303
63. Schelbert H: The usefulness of positron emission tomography. *Curr Probl Cardiol* 1998;23:69-120
64. Pryor DB, Harrell FE Jr., Lee KL, et al: Prognostic indicators from radionuclide angiography in medically treated patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1983;53:18-22

65. 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* 1990; 82:1705-17
66. Jones RH, Johnson SH, Bigelow C, et al: Exercise radionuclide angiography predicts cardiac death in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1991;84:152-8
69. Brown KA: Prognostic value of nuclear cardiology techniques. In: Gerson MC (ed): *Cardiac Nuclear Medicine*. Third edition, McGraw-Hill Companies, USA, 1997, pp 619-54
70. Ladenheim MI, Pollack BH, Rozanski A, et al: Extent and severity of myocardial perfusion as predictors of prognosis in patients with suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:464-71
71. Iskandrian AS, Heo J, Decoskey D, et al: Use of exercise thallium 201 imaging for risk stratification of elderly patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1988;61:269-72
72. Liu P, Kiess M, Okada RD, et al.: Increased thallium lung uptake after exercise in isolated left anterior descending coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1985;55:1469-73
73. Gill JB, Ruddy TD, Newell JB, et al.: Prognostic importance of thallium uptake by the lungs during exercise coronary artery disease. *N Engl J Med* 1987;317:1485-9
74. Lette J, Lapointe J, Waters D, et al.: Transient left ventricular cavity dilatation during dipyridamole-thallium imaging as an indicator of severe coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1990;66:1163-70
75. Krawczynska EG, Weintraub WS, Garcia EV, et al.: Left ventricular dilatation and multi-vessel coronary artery disease on thallium 201 SPECT are important prognostic indicators in patients with large defects in the left anterior descending distribution. *Am J Cardiol* 1994;74:1233-8
76. Steinberg EH, Koss JH, Lee M, et al: Prognostic significance from 10-year follow-up of a qualitatively normal planar exercise thallium test in suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1993;71:1270-5
77. Brown KA, Rowen M: Prognostic value of a normal exercise myocardial perfusion imaging study in patients with angiographically significant coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1993;71:865-7
78. Hardoff R, Shefer A, Gips S, et al: Predicting late restenosis after coronary angioplasty by very early (12 to 24 h) thallium-201 scintigraphy: Implications with regard to mechanisms of late coronary restenosis. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:1486-92
79. Stuckey TD, Burwell LR, Nygaard TW, et al: Quantitative exercise thallium-201 scintigraphy for predicting angina recurrence after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1989;63:517-21
80. Miller DD: Radionuclide assessment of coronary artery disease following revascularization. In: Gerson MC (ed): *Cardiac Nuclear Medicine*. Third edition, McGraw-Hill companies, USA, 1997. p : 609-18
81. Bonow RO, Carabello B, De Leon AC, et al: ACC/AHA Task Force Report. ACC/AHA Guidelines for the Management of the Patients With Valvular Heart Disease. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1486-744

Klavuz hazırlama kurulu:

Prof. Dr. Deniz Güzelsoy

Prof. Dr. Vedat Sansoy

Prof. Dr. Nail Çağlar

Prof. Dr. Servet Öztürk

Prof. Dr. Mustafa Ünlü

Doç. Dr. Mehmet Özkan

Doç. Dr. Azmi Özler

Dr. Füsün Değirmencioğlu

Dr. Birsen Ersek

Redaksiyon: Prof. Dr. Deniz Güzelsoy