

Koroner arter hastalığı tanısı ve prognoz belirlemede miyokard perfüzyon sintigrafisi: SPET ve PET

Myocardial perfusion scintigraphy in the diagnosis and prognostic assessment of coronary artery disease: SPET and PET

Mustafa Ünlü

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZET

Bu derlemede koroner arter hastalığı tanı ve takibinde gerek miyokard perfüzyonunun görüntülenmesi gerek sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun değerlendirilmesi yönünde nükleer kardiyoloji tekniklerinin oynadığı rol gözden geçirilmiştir. Tek foton emisyon tomografisi (SPET) ve pozitron emisyon tomografisi (PET) yöntemleri kalp kası perfüzyonunun görüntülenmesi, global ve bölgesel kasılma özelliklerinin değerlendirilmesi amacıyla uygulanmaktadır. Bu teknikler fizyolojik ya da farmakolojik stres ile uygulanabilmeleri nedeniyle bilinen anatomik görüntüleme yöntemlerinden farklı özellikler taşımaktadır. Miyokard perfüzyon sintigrafisinin tanısai değeri ve SPET/BT (bilgisayarlı tomografi) veya PET/BT hibrid sistemlerinin tanısai katkısı değerlendirilmiştir. Nükleer kardiyoloji yöntemlerinin bir diğer özelliği de tanısai kullanımlarının yanı sıra prognoza yönelik olarak son derece yararlı bilgiler verebilmesidir. (*Anadolu Kardiyol Derg 2008; 8: Özel Sayı 1; 5-11*)

Anahtar kelimeler: Koroner arter hastalığı, miyokardiyal perfüzyon, PET, PET/BT, SPET, SPET/BT

ABSTRACT

In this article, the role of nuclear cardiology modalities in the diagnosis and follow-up of ischemic coronary artery disease in respect of myocardial perfusion and determination of left ventricular ejection fraction are reviewed. Single photon emission tomography (SPET) and positron emission tomography (PET) techniques are applied for imaging of myocardial perfusion and evaluation of global and regional wall motion and contractility. These techniques could be applied with physiological or pharmacological stress and show different properties when compared to other imaging modalities mostly depending on anatomical details. Diagnostic value of myocardial perfusion scintigraphy and incremental value of SPET or PET/CT (computerized tomography) hybrid imaging is considered. Nuclear cardiology techniques may provide useful prognostic information besides their diagnostic use. (*Anadolu Kardiyol Derg 2008; 8: Suppl 1; 5-11*)

Key words: Coronary artery disease, myocardial perfusion, PET, PET/CT, SPET, SPET/CT

Giriş

Koroner kalp hastalığının (KAH) tanısında en önemli bulgulardan biri miyokard iskemisinin ortaya konmasıdır. Miyokard iskemisi hücresele düzeyde kan akımı gereksiniminin sağlanamamasından ortaya çıkar. Bu durum özellikle stresle birlikte artan oksijen gereksiniminin karşılanamamasına neden olur. Bir potasyum analogu olan Talyum-201'in miyokard kan akımı ile orantılı olarak kalp kasında tutulum gösterdiğinin Lebowitz tarafından tanıtılmasıyla (1), miyokard perfüzyon sintigrafisi kuşkuyla veya bilinen KAH değerlendirilmesinde noninvazif bir görüntüleme tekniği olarak seksenli yılların başından günümüze dek teknik olarak çeşitli gelişmeler göstererek rutin kullanıma girmiştir.

Sintigrafik tekniklerin en önemli özelliği fizyolojik önemi olan koroner arter stenozunun fonksiyonel parametrelere dayanarak ortaya konmasıdır. Bu teknikler miyokard iskemisinin ayırt edilmesine olanak tanırken miyokard kan akımını etkilemeyen ate-

rosklerotik değişikliklerde pozitif bulgu vermezler (2). Miyokard perfüzyonunun sintigrafik olarak görüntülenmesi ilk yıllarda tomografik görüntü alma özelliği bulunmayan planar gama kameralarla başlamıştır. İzleyen yıllarda çok dedektörlü tek foton emisyon tomografisi (SPET) tanıtılmış ve doksanlı yıllardan itibaren rutin olarak bu cihazlar kullanıma girmiştir. Tek foton emisyon tomografisinin rezolüsyon sınırlılığını büyük ölçüde ortadan kaldıran ve onkoloji alanında büyük bir hızla kullanımı yaygınlaşan pozitron emisyon tomografisi (PET) ile de miyokard perfüzyonunun görüntülenmesi mümkündür ve günümüzde özellikle ABD'de kullanımı giderek artmaktadır (3).

Miyokard perfüzyon sintigrafisi görüntüleme tekniği

Miyokard perfüzyonunun görüntülenmesinde kullanılan nükleer kardiyoloji tekniklerinin temel prensibi miyokarda tutulum özelliği olan bir radyofarmasötüğün sıklıkla koşu bandı ile yapılan

egzersiz, dobutamin gibi sempatik agonistler veya dipridamol/adenozin gibi vazodilatatör farmakolojik ajanlar ile uygulanan stres testi sonrası intravenöz enjeksiyonundan sonra görüntü alınmasına dayanmaktadır. Bu stres testi sırasında hasta EKG ile izlendiğinden hastalığa yönelik elektrofizyolojik değişiklikler de incelenebilmektedir. Kullanılan radyofarmasötüğün biyodistribüsyon ve radyoaktif yarılanma özelliklerine göre değişen bir süre sonrasında dinlenme görüntüleri elde edilmektedir. Miyokard perfüzyon SPET ve PET miyokard perfüzyon görüntülemesinde en çok kullanılan radyofarmasötikler ve özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

Stres sonrası ve dinlenme görüntüleri gama kameranın hasta çevresinde dönmesiyle 10-20 dk. süre içerisinde elde edilen planar projeksiyon görüntü setinin üç boyutta yeniden yapılandırılması ile elde edilir. Bu veriler transaksiyel, yatay ve dikey kesitleri semikantitatif ve görsel olarak değerlendirilir. Kantitatif değerlendirmede polar haritalar ve çevresel profil analizleri en çok kullanılan yöntemlerdir.

Bu değerlendirme biçiminin en önemli avantajı hastaya ait verilerin normal olgu veri tabanı ile karşılaştırılabilmesine olanak tanınmasıdır.

Stres ve dinlenme görüntülerinde radyofarmasötüğün homojen miyokard dağılımı normal kabul edilir (Şekil 1).

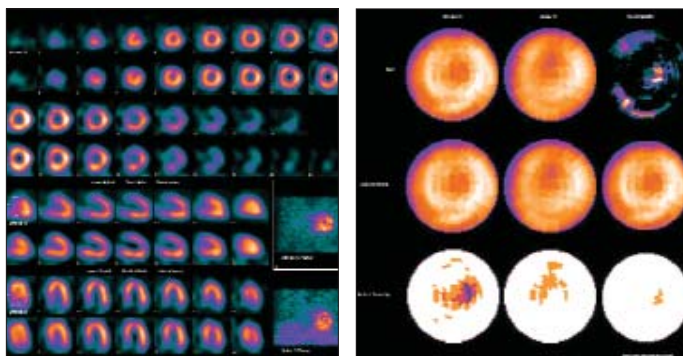
Stres görüntülerinde verilen radyofarmasötüğün tutulum göstermediği, dinlenme görüntülerinde normal perfüzyon gösteren alanlar (geri-dönen defekt) iskemiyi işaret eder (Şekil 2, 3).

Hem stres hem de dinlenme görüntülerde izlenen ciddi perfüzyon kaybı görülen alanlar ise sabit defekt olarak tanımlanır ve çoğu kez geçirilmiş miyokard enfarktüsüne bağlı nekrotik miyokard dokusu olarak yorumlanır.

Miyokard perfüzyon SPET uygulamalarında olguların radyasyona maruz kalma düzeyleri konvansiyonel radyolojik tekniklere benzer veya koroner anjiyografi ile karşılaştırıldığında daha düşük

Tablo 1. Miyokard perfüzyon sintigrafisinde kullanılan radyofarmasötikler

Radyofarmasötik	Elde edilişi	Teknik	Fiziksel yarılanma	Ulaşılabilirlik
²⁰¹ Talyum	siklotron	SPET	72 saat	++++
^{99m} Tc- MIBI	jeneratör	SPET	6 saat	+++++
^{99m} Tc- Tetrofosmin	jeneratör	SPET	6 saat	+++++
¹⁵ O-H ₂ O	siklotron	PET	2 dakika	+
¹³ N- NH ₃	siklotron	PET	10 dakika	++
⁸² Rb	jeneratör	PET	75 saniye	++



Şekil 1. Miyokard perfüzyon SPET'de normal dağılım paterni
SPET- tek foton emisyon tomografisi

düzyededir. Radyasyon dozu 1.000 MBq tetrofosmin ile 10 mSv, 1.000 MBq sestamibi ile 12 mSv, 80 MBq Talyum-201 ile 18 mSv olarak bildirilmektedir (4).

Miyokard perfüzyon SPET: Klinik kullanımı

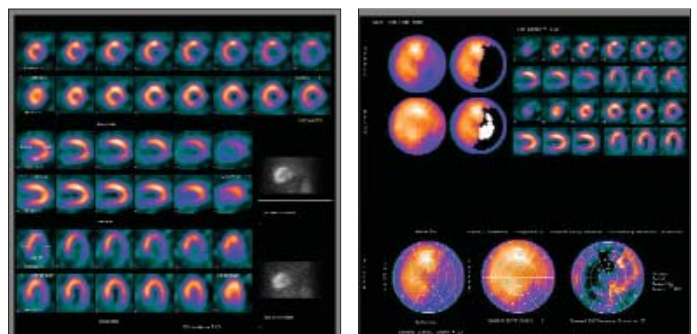
Miyokard perfüzyon sintigrafisinin iskemik kalp hastalıklarının tanısında başlıca kullanım endikasyonları Tablo 2'de özetlenmiştir.

Miyokard perfüzyon SPET'in tanısallık doğruluğu eforlu EKG testi gibi rutin stres testlerine oranla daha yüksektir (5). İskemik koroner arter hastalığı tanısında duyarlılığı ve özgüllüğü %90'a ulaşan değerler de bildirilmektedir (6-8). Fizyolojik önemi olan koroner arter hastalığı tanısında ²⁰¹Talyum veya ^{99m}Teknesyum işaretli ajanlarla gerçekleştirilen SPET arasında tanısallık doğruluk yönünden anlamlı bir fark saptanmamıştır (9, 10). Ayrıca, diğer tanısallık testlerle karşılaştırıldığında miyokard perfüzyon sintigrafisi tedavi yaklaşımlarını etkileyebilecek lezyon lokalizasyonu, şiddeti ve yaygınlığı gibi bilgiler de verebilmektedir. Son yıllarda rutin kullanıma giren, özellikle ^{99m}Teknesyum ile işaretli radyofarmasötiklerle yapılan çalışmaların EKG ile senkronize edilmesiyle gerçekleştirilen Gated-SPET uygulamasıyla miyokard perfüzyonunun görüntülenmesinin yanı sıra stres ve dinlenme sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve sistolik, diyastolik hacimlerin hesaplanabilmesi, bölgesel duvar hareketlerinin değerlendirilebilmesi yönünden tanısallık etkinliğini belirgin ölçüde artırmıştır (Şekil 4).

Miyokard perfüzyon SPET: Risk sınıflaması ve prognoz belirlemedeki rolü

Klinik kardiyolojide tanısallık testlerin ortak amaçlarından birisi de riskli hastaların erken dönemde ayırt edilmesidir. Miyokard perfüzyon SPET bu anlamda önemli prognostik bilgiler verebilen bir testtir. Anormal perfüzyon saptanan bölgenin yaygınlığı en önemli prognostik göstergedir. Defekt yaygınlığının yanı sıra akciğerlerde olağandan fazla radyofarmasötik tutulumu ve egzersiz sonrası geçici sol ventrikül dilatasyonu diğer önemli prognostik belirteçlerdir (Tablo 3), (11, 12). Akciğer tutulumunun değerlendirilmesi amacıyla kalp/akciğer sayım oranı hesaplanmaktadır; yeterli egzersiz düzeyine ulaşan olgularda bu oran 2'den büyükse anormal kabul edilmektedir. Sintigrafik olarak stres ile sol ventrikülde dilatasyon saptanması sol ventrikül disfonksiyonunu işaret eder. Normalde stres görüntülerinde sağ ventrikül aktivitesi izlenebilir. Ancak, dinlenme görüntülerinde izlenmesinin sağ ventrikül yüklenmesinin göstergesi olabileceği bildirilmektedir (13).

Egzersiz veya farmakolojik stres ile perfüzyonun değerlendiril-



Şekil 2. Miyokard perfüzyon SPET'de lateral duvarda geri dönen perfüzyon-iskemi bulgusu. Koroner anjiyografi: Sol sirkümfleks arter %100 tıkalı
SPET- tek foton emisyon tomografisi

mesiyle etkin olarak riskli gruplar miyokard perfüzyon SPET bulgularıyla tespit edilebilmektedir. Tek foton emisyon tomografisi ile normal miyokard perfüzyonu izlenen olgularda miyokard enfarktüsü veya kardiyak nedenli ölüm riski yıllık % 0.3-1'dir (14-16). Anormal perfüzyon sintigrafisi bulguları saptananlarda ise bu risk 5-10 kat artmaktadır. Stres perfüzyon görüntülemesinin negatif belirleyici değeri yüksek olduğu için tamamen normal perfüzyon saptanan olgularda daha ileri invazif incelemelerin yapılmasına gerek kalmamaktadır (17).

Birçok çalışmada gated SPET ile elde edilen ejeksiyon fraksiyonu ve sol ventrikül volümlerinin sayısal değerlerinin miyokard perfüzyon sintigrafisi (MPS)'nin sağladığı prognostik verileri artırdığı gösterilmiştir. Sharir ve ark. çalışmalarında gated SPET ile stres sonrası hesaplanan ejeksiyon fraksiyonunun mortalite açısından, toplam fark skorunun (SDS) da miyokard enfarktüsü gelişimi yönünden en önemli gösterge olduğunu saptamışlardır (17).

Miyokard perfüzyon sintigrafisinin özellikle diyabetikler ve kadınlar gibi yüksek risk gruplarının asemptomatik dönemde değerlendirilmesinde yüksek duyarlılığa sahip olduğu prospektif ve çok merkezli çalışmalarda gösterilmiştir. İskemik koroner arter hastalığı tanısında miyokard perfüzyon sintigrafisi cinsiyet gözetmeksizin yeterli doğruluğa sahiptir (18). Diyabetik hastalar koroner arter hastalığı yönünden en ciddi risk taşıyan gruptur. Perfüzyon sintigrafisinin asemptomatik diyabetli olgularda prognostik değeri birçok çalışmada gösterilmiştir. Literatürde 1371 diyabetli olgunun dahil edildiği bir çalışmada normal perfüzyon sintigrafisi saptanan olgular

yılda %1-2 kardiyovasküler olay ile ilişki gösterirken anormal bulgular saptanan grupta insidans %7'den daha fazla saptanmıştır (19). Geriatrik hastalarda efor kapasiteleri kısıtlı olduğu için farmakolojik stres ile uygulanan perfüzyon sintigrafisi koroner arter hastalığı tanısı ve takibinde etkin bir yöntemdir (20). Son dönem böbrek yetmezliği olgularında kardiyovasküler hastalıklar ölümlerin %40'ını oluşturmaktadır. Bu olgularda miyokard perfüzyon sintigrafisi ile koroner arter hastalığı tanısı özellikle transplant öncesi dönemde kardiyak olayların öngörülmesi açısından önem kazanmaktadır (21). Anti-hiperlipidemik ilaç tedavisinin etkinliğinin değerlendirilmesinde de tekniğin verimli kullanımı bildirilmektedir (22).

Koroner anjiyografide saptanan lezyonların hepsinin fizyolojik önemi olmayabileceği uzun yıllar önce yapılan çalışmalar ile ortaya konmuştur (23). Sınır lezyonların fizyolojik önemini saptanması açısından miyokard perfüzyon sintigrafisi en uygun noninvazif tanı testidir (Şekil 3). Alternatif teknikler arasında yer alan PET ile miyokardiyal akım rezervinin tayin edildiği ¹⁵O, ¹³N-Amonyak çalışmaları kolay ulaşılabılır olmadığı, intrakoroner Doppler akım ölçümleri de invazif ve pahalı olmaları nedeniyle kullanımları sınırlıdır. Bu anlamda stres perfüzyon sintigrafisi etkin ve kolay ulaşılabılır bir yöntem olarak günlük pratikte sıklıkla kullanım alanı bulmaktadır.

Stres MPS, lezyonların risk açısından sınıflandırılması ve uygun tedavi yönteminin seçilmesinde de önemli rol oynar. Revaskularizasyon sonrası tedavi yanıtının değerlendirilmesi ve restenozun saptanmasında da yararlıdır (24, 25).

Tablo 2. Miyokard perfüzyon sintigrafisi endikasyonları

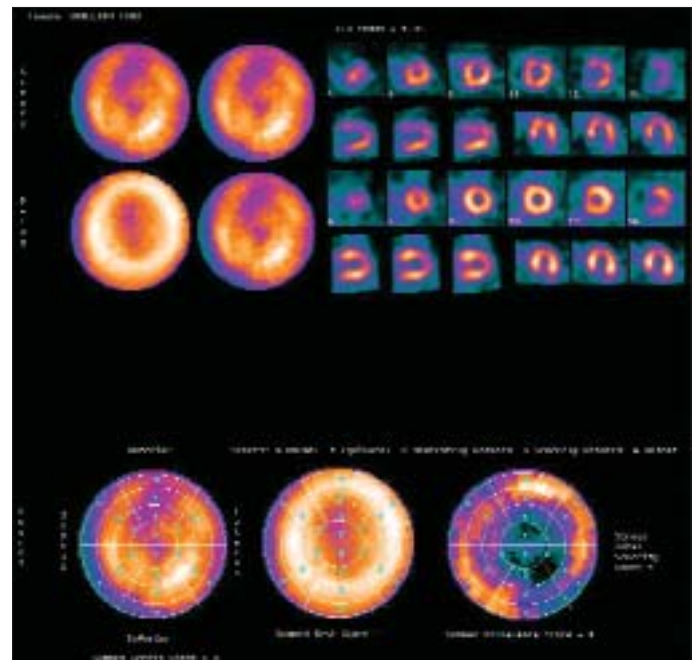
Endikasyonlar
Miyokardiyal iskemi veya skarın varlığı, lokalizasyonu, yaygınlığı ve şiddetinin değerlendirilmesi
Koroner anjiyografide saptanan koroner stenozun bölgesel perfüzyona etkisinin değerlendirilmesi
Miyokard canlılığının değerlendirilmesi ve revaskularizasyon sonrası fonksiyonel düzelmeye ön görülmesi
Miyokard enfarktüsü sonrası ve kardiyak dışı cerrahi öncesi risk ve prognoz değerlendirilmesi
Koroner revaskularizasyon işlemleri, yaşam tarzı değişikliği ve tıbbi tedavinin etkinliğinin izlenmesi
İskemik - idiyopatik kardiyomiyopati ayırıcı tanısı
Akut göğüs ağrısı sendromlarında koroner ve koroner dışı nedenlerin ayırt edilmesi
(Türkiye Nükleer Tıp Derneği Kardiyoloji Çalışma Grubu Miyokard perfüzyon sintigrafisi uygulama kılavuzundan alınmıştır. Turkish J Nucl Med 2001; 10 (4Suppl): S41.

Tablo 3. Miyokard perfüzyon sintigrafisinde prognostik bulgular

Normal	↓ Yüksek Risk
Küçük kalıcı defektler	
Defekt boyutunda artış	
Geri dönen (Reverzibl) defekt	
Birden çok damar alanında defekt	
Yüksek ²⁰¹ Tl akciğer tutulumu	
Geçici sol ventrikül dilatasyonu (TID)	
Geç ²⁰¹ Tl redistribüsyonu	

Miyokard Perfüzyon SPET: Tanısal performansı etkileyen faktörler

İskemik koroner arter hastalığının tanısında koroner anjiyografi altın standart olarak kabul edilmektedir. Ancak, invazif natürlü nedeniyle özellikle kuşkulu semptomları olan, orta olasılıkla koroner



Şekil 3. ²⁰¹Tl miyokard perfüzyon sintigrafisinde anterior duvarda koroner anjiyografide saptanan LAD sınır lezyonunun (%60) neden olduğu geri dönen iskemi bulgusu izlenmektedir

LAD- son ün inen koroner arter

arter hastalığı riski taşıyan hasta grubunda bu teste yönlendirme amacıyla en sık başvurulan test miyokard perfüzyon sintigrafisidir. Gerçekten de normal perfüzyon bulguları gözlenen olgularda pozitif koroner anjiyografi bulgularına rastlanma olasılığı düşüktür. Bu nedenle literatürde yer alan birçok çalışmada miyokard perfüzyonu normal olan hastalara koroner anjiyografi uygulanmamakta ve miyokard perfüzyon sintigrafisi pozitif olgulardaki normal koroner anjiyografi sonuçları testin özgüllüğünün olduğundan düşük saptanmasına yol açmaktadır (referral bias) (26). Testin özgüllüğünü önemli oranda azaltan bir diğer neden de normal değişkenlerin veya artefaktların defekt olarak yorumlanmasıdır. Bayan hastalarda meme dokusuna, erkek olgularda diyaframa bağlı doku atenüasyonu anterior-lateral ve inferior duvarlarda yanlış değerlendirilmeye yol açabilir. Diyafram atenüasyonu artefaktları yüz üstü (prone) çekimler ile azaltılabilmektedir. Sol dal bloğu septum hareketi nedeniyle septum ve anteroseptal duvarlarda yanlış pozitif değerlendirmelere yol açabilir. Egzersiz stres yerine dipiridamol/adenozin ile farmakolojik stres uygulamaları ile sol dal bloğuna bağlı artefaktlara daha az rastlanır. Ayrıca miyokardiyal köprüleme, yavaş akım fenomeni, dilate ve hipertrofik kardiyomiopati, mitral kapak prolapsusu ve papiller kaslara bağlı yalancı pozitif sonuçlar da söz konusu olabilir. Günlük pratikte, en çok önem taşıyan doku atenüasyonuna bağlı artefaktlar atenüasyon düzeltmesi yöntemiyle düzeltilebilir. Bu düzeltme yöntemin özgüllüğünü artırabilmektedir (Tablo 4).

Elektrokardiyografi tetikli gated -SPET çalışmaları ile meme dokusu ve diyaframa bağlı doku kalınlığının sebep olabileceği yalancı pozitiflikler azaldığı için testin özgüllüğü artmaktadır. Atenüasyon artefaktları miyokard perfüzyon sintigrafisi değerlendirilmesinde önemli bir problem oluşturmaktadır. Bu artefaktların ayırımı için gated-SPET pratikte kullanışlı bir yöntemdir. Ayrıca, son yıllarda doku kalınlığının düzeltilmesi amacıyla SPET/BT hibrid sistemlerinde X- ışını kullanılarak doku kalınlığı düzeltilmesi için ek bir çekim yapılmasına gerek kalmaksızın bu artefaktlar elimine edilebilmektedir (27). Ancak yine de PET miyokard perfüzyon çalışmaları tekniğin yüksek rezolüsyonu nedeniyle SPET'e oranla daha yüksek tanılabilirlik değerlerine ulaşabilmektedir.

İskemik koroner arter hastalığı tanısında PET ve PET/BT

Pozitron emisyon tomografisinin kardiyolojide kullanım alanları arasında rölâtif ya da mutlak miyokard kan akımının belirlenmesi, metabolik parametrelerin ve hücresel fonksiyonların incelenmesi ve in-vivo olarak miyokard reseptörlerinin değerlendirilmesi yer alır (28).

Tablo 4. Atenüasyon düzeltmesinin MPS özgüllüğüne katkısı

(2. kaynaktan uyarlanmıştır.)

Yöntem	Duyarlılık, %	Özgüllük, %
Egzersiz MP-SPET (5000 olgu)	87	73
Vazodilatör stres MP-SPET (2500 olgu)	89	75
MP-SPET atenüasyon düzeltmesi ile (464 olgu)	87	86
PET (663 olgu)	90	89

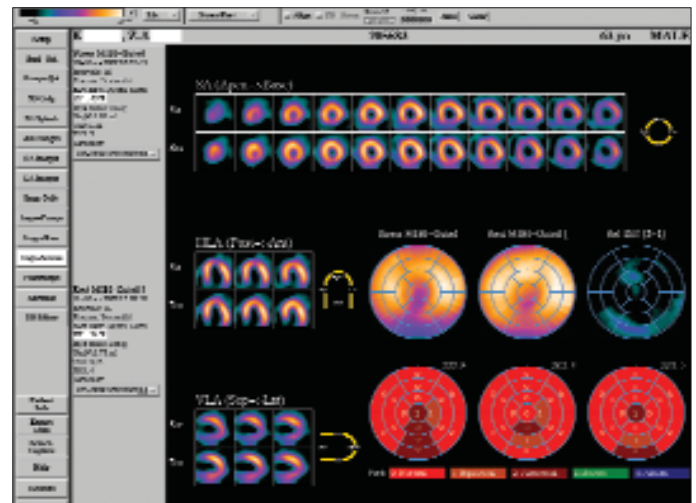
MP- miyokard perfüzyon, MPS- miyokard perfüzyon sintigrafisi, PET- pozitron emisyon tomografisi, SPET- tek foton emisyon tomografisi
Düşük efor kapasitesi ve β -bloker kullanımına bağlı yetersiz stres, her üç damarda da ciddi stenoz nedeniyle dengeli hastalık durumlarında yalancı negatif sonuçlar elde edilebilir

Tekniğin esası organizmaya verilen pozitron yayıcı radyofarmasötiklerden yayılan gama ışınlarının, PET tarayıcı (PET scanner) adı verilen görüntüleme sistemi tarafından saptanarak farklı uzaysal düzlemlerde tomografik olarak vücuttaki dağılımlarının belirlenmesi ve görüntüye dönüştürülmesidir. Pozitron emisyon tomografi çok küçük miktarlardaki pozitron yayıcı radyoizotopla işaretlenmiş biyolojik olarak aktif molekülün intravenöz verilisinden sonra kan dolaşımı boyunca dağılıp hedef organlarda temel biyolojik olaylarda yer almasıyla, bu olayların fonksiyonu olan görüntülerin elde edilmesine veya sayısal olarak ifade edilmesine olanak sağlar.

Kardiyolojide PET görüntüleme kullanılan en önemli dört radyoizotop siklotronda üretilmektedir ve oldukça kısa yarı ömürleri nedeniyle hasta görüntüleme çalışmalarının yapılacağı merkezlerin bu üniteye yakın konumlandırılması gerekmektedir (fiziksel yarı ömür değerleri ^{15}O : 2 dk, ^{13}N : 10 dk, ^{11}C : 20 dk, ^{18}F : 110 dk). Bunlar arasında yer alan ^{18}F -FDG'nin yarı ömrünün rölâtif uzun olması bir yerden bir yere taşınabilmesine olanak tanımaktadır. Bunların dışında perfüzyon çalışmasında kullanılan ^{82}Rb jeneratör ürünü bir radyofarmasötiktir, ancak jeneratörün temin edilmesindeki zorluklar ve pahalı olması kullanımını sınırlamaktadır.

Miyokard perfüzyon sintigrafisinin özgüllük yönünden taşıdığı sorunlar PET perfüzyon görüntüleme tekniği ile aşılabılır. Pozitron emisyon tomografi sistemlerinin klasik nükleer tıp görüntüleme yöntemlerinden (SPET) en önemli farkı sistemin sayım etkinliği ve uzaysal rezolüsyonunun konvansiyonel gama kameralardan üstün olmasıdır. Ayrıca bu sistemlerde foton atenüasyon düzeltmesinin de etkin olarak yapılabilmesi, in-vivo radyofarmasötik konsantrasyonunun istenen bölgede mutlak ölçümünü sağlamaktadır.

Kalp çalışmalarında kullanılabilecek PET sistemleri yüksek duyarlılıkla foton saptayabilme özelliğine sahip olmalıdır. Çünkü miyokard kan akımının saptanması gibi dinamik çalışmalar olabildiğince kısa zaman aralıklarıyla veri toplanmasını gerektirir (tipik olarak 2-5 saniye). Kalp çalışmalarında kullanılacak PET tarayıcı-



Şekil 4. Miyokard perfüzyon görüntülerinde inferior duvarda kuşku islemi bulgusu saptanan hastada gated görüntülerde inferior duvar hareketlerinde bozukluk ve stres ejsksiyon fraksiyonunda %11 azalma saptanan hastada koroner anjiyografide sağ koronerde %75 darlık saptanmıştır

ların EKG ile senkronize görüntü alabilecek (gated) ve hareket düzeltilmesine olanak tanıyabilecek yazılım özelliklerine sahip bilgisayarlarla kullanılması gerekir (29).

Günümüzde son teknoloji ürünü hibrid görüntüleme sistemlerinde anatomik rezolüsyonu yüksek BT görüntüleri ile fonksiyonel görüntülerin aynı düzlemde incelenebilmesine olanak tanıyan PET/BT birlikteliği kardiyoloji alanında da pek çok tanısal sorunun üstesinden gelinebileceği ve yeni tedavi stratejilerinin oluşturulabileceğini düşündürmektedir. Bu sistemlerde doku kalınlığı düzeltilmesi X-ışını ile yapılabildiğinden tanısal değeri yüksek veriler elde edilirken çekim süresi de oldukça kısalmaktadır.

Genelde miyokard perfüzyon PET çalışmalarında maruz kalınan radyasyon dozu, yüksek enerjili radyoizotoplar kullanılmasına rağmen bu maddelerin çok kısa yarı ömürlü olması nedeniyle, diğer sintigrafik yöntemlere oranla daha düşüktür. Bu nedenle, küçük çocuklarda bile uygulanabilmekte ve gerektiğinde kısa aralıklarla tekrarlanabilmektedir (30).

Kan akımı ajanları ile gerçekleştirilen stres perfüzyon çalışmalarında kullanılan radyoizotopların fiziksel yarı ömrü çok kısa olduğu için egzersiz testi uygulanamaz. Bunun yerine dipiridamol, adenozin gibi vazodilatatörler, respiratuvar kontrendikasyonlar varlığında ise dobutamin kullanılmaktadır. Miyokard perfüzyonunun dinlenme ve farmakolojik stres sonrası PET ile incelenmesi bölgesel perfüzyon anormalliklerinin saptanmasında yüksek bir tanısal duyarlılığa sahiptir. ⁸²Rb EKG-gated rest-stres ve ^{99m}Tc-MIBI EKG-gated perfüzyon çalışmalarının koroner arter hastalığında tanısal doğruluğunun karşılaştırıldığı bir çalışmada PET'in doğruluğu ve özgüllüğü belirgin olarak daha üstün bulunmuştur (özgüllük PET %100, SPET %66; doğruluk PET %91, SPET %76) (31). Yeni bir çalışmada özellikle iskemi saptanmasında NH₃-amonyak PET'in özgüllüğü %91, atenüasyon düzeltilmesi ile uygulanmış ^{99m}Tc- MIBI SPET'in özgüllüğü ise %74 olarak bildirilmiştir (32).

Klinik çalışmalar, maksimum koroner vazodilatasyon sonrası miyokard perfüzyonunun PET ile kantitatif hesaplanmasının koroner arter hastalığının fizyolojik öneminin saptanmasında en doğru ve duyarlı noninvazif teknik olduğunu göstermektedir. Son yıllarda yüksek rezolüsyonlu, hızlı görüntü alabilen PET kameralarının geliştirilmesi, kompartman analizi modellerinin tanımlanması kan akımı ve akım rezervi hesaplamalarının daha doğru yapılabilmesine olanak tanımıştır. Mutlak koroner kan akımı ¹⁵O-H₂O kullanılarak hesaplanmaktadır. ¹³N-amonyak miyokard kan akımının hesaplanmasında yüksek görüntü kalitesinin yanı sıra ¹⁵O-H₂O'ya benzer sayısal değerleri verebilmektedir (33). Koroner arter hastalığı tanısı açısından ise değişik kan akımı ajanlarının kullanılmasının duyarlılığı çok fazla etkilemediği, ¹³N-amonyak ve ⁸²Rb ile benzer sonuçlar alındığı gösterilmiştir. Ayrıca, PET'de saptanan perfüzyon defektlerinin ciddiyeti ve yaygınlığı koroner anjiyografide saptanan stenoz derecesiyle de paralellik göstermektedir (34). Dengeli iskeminin bulunduğu çok damar hastalığında koroner akım rezervinin değerlendirilmesi hastalığın tanısındaki duyarlılığı artırmaktadır (35, 36).

Konunun klinik açıdan önem taşıdığı bir diğer nokta ise anjiyografik olarak kritik stenozu bulunmayan hasta gruplarında çeşitli faktörlerle etkilenebilen koroner akım rezervinin saptanabilmesidir. Örneğin, Sendrom X'li olguların büyük bir bölümünde koroner arter stenozu olmaksızın hiperemik koşullarda koroner

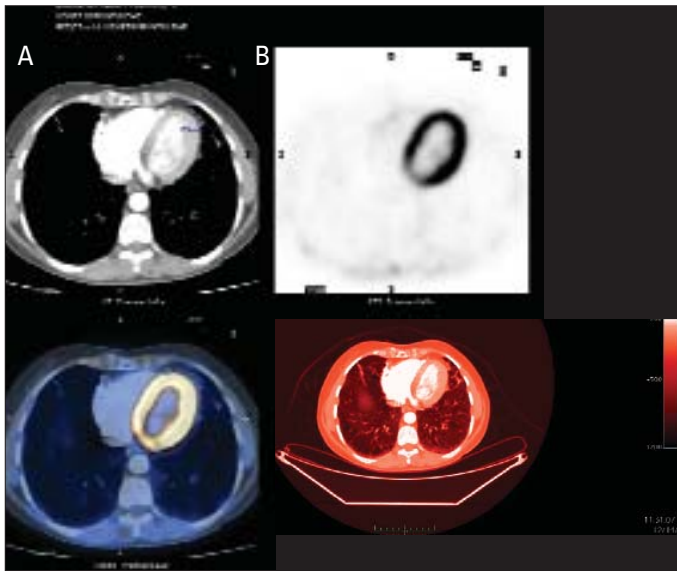
akım rezervinin azaldığı gösterilmiştir (37, 38). Hipertansif fakat koroner arter stenozu olmayan hastalarda yapılan çalışmalar ise bazal akım rezervinin normal sınırlarda olmasına karşın hiperemik koşullarda global olarak azaldığını ortaya koymuştur. Bu durum sol ventrikül hipertrofisinden bağımsız olarak gözlenmiştir (39). Yine bu çalışmada antihipertansif ilaç kullanımının perfüzyon üzerine olumlu etkileri de tekrarlanan PET çalışmasında kanıtlanabilmiştir. Benzeri miyokard kan akımı ve akım rezervi değişiklikleri vasküler reaktiviteyi etkileyebilecek diğer prelinik durumlarda; asemptomatik yüksek risk grubunda (40), erken dönem aterosklerozlarda ve hiperkolesterolemide (41) ve diyabette (42, 43) ortaya konmuştur. Pozitron emisyon tomografi ile yapılan akım ölçümleri tedavi girişimlerinin değerlendirilmesinde de son derece değerlidir ve objektif kriterler sunabilmektedir. Risk faktörü modifikasyonu ve kolesterol düşürücü tedavinin etkisinin değerlendirilmesinde PET etkin olarak kullanılabilir. Randomize, çift kör, plasebo kontrollü çok merkezli bir çalışmada yüksek doz statin tedavisinin miyokard perfüzyonunda belirgin düzelme sağladığı gösterilmiştir (44). Revaskülarizasyon ve transplantasyon sonrası izlemde yöntemin yararlılığı bildirilmektedir (45, 46). Bu bulgular yöntemin ulaşılabilirliği arttıkça, PET miyokard kan akımı ve vazodilatatör rezerv belirlenmesinin yalnızca koroner arter hastalığı tanısında değil; prelinik koroner arter hastalığının araştırılması ve çeşitli tedavi protokollerinin etkinliğinin belirlenmesinde önem kazanacağını düşündürmektedir. Çünkü, yöntemin en önemli eşdeğeri olarak görülen Doppler kan akım ölçümleri kateterizasyon gerektirmektedir ve halen mutlak kan akımı tayininin en doğru noninvazif yöntemi PET'dir.

Pozitron emisyon tomografi miyokard perfüzyon çalışmaları ne yazık ki ülkemizde henüz uygulanmamaktadır ve PET'in kardiyoloji pratiğindeki rolü bu yazıda değinilmeyen ¹⁸F-FDG miyokard metabolizması (miyokard canlılığı) çalışmaları ile sınırlı kalmıştır. Son günlerde Flor-18 ile işaretlenebilen miyokard perfüzyon ajanlarının tanıtılmış olması ise ümit verici bir gelişmedir (47).

Miyokardın PET ile görüntülenmesi önemli klinik bilgiler edinilmesinin yanında sunduğu yeni araştırma olanakları ile de dikkati çekmektedir. Kardiyoloji alanındaki en son gelişmeler gen tedavisi gibi yeni yaklaşımlar üzerinde yoğunlaşmaktadır ve bu çerçevede PET tedavi etkinliğinin noninvazif değerlendirilmesinde önemli bir rol oynayabilir. Moleküler tedavinin fonksiyonel etkileri, doku düzeyinde kan akımı, metabolizma, innervasyon ve hücre ölümüne yönelik PET ajanları kullanılarak gösterilebilir. Gen ekspresyonunun *in vivo* görüntülenmesine yönelik henüz son derece sınırlı sayıda araştırma bulunmasına karşın yöntemin başarılı kullanımını gelecek için umut vericidir (48). Pozitron emisyon tomografisi teknolojisinin getirdiği moleküler düzeyde görüntüleme olanakları temel kardiyoloji araştırmalarında özellikle hücresel düzeyde reseptör yoğunluğunun ortaya konabilmesi gibi çok önemli bilgilere ulaşmamızı sağlayabilecektir.

Son yıllarda kardiyak görüntüleme açısından en önemli gelişmelerden biri de SPET /BT ya da PET/BT gibi hibrid sistemlerin kullanıma girmesi olmuştur. İki ayrı modalitenin birlikte kullanımı klinik anlamda yararlı pek çok bilgi sayılabilecek niteliktedir (Şekil 5).

Multidetektör BT ile belirlenen anatomik lezyonların fonksiyonel önemi miyokard perfüzyon çalışmaları ile saptanabilmektedir. Özellikle BT ile değerlendirmesi sorunlu olan %50-%70 arasındaki darlıklarda SPET ya da PET perfüzyon bulguları koroner arter hastalığının fonksiyonel öneminin saptanması açısından büyük katkı sağlamaktadır (49). Pozitron emisyon tomografisi ile BT birlikteliğinde stres ve istirahat koşullarında miyokard kan akımının kantitatif değerlendirilebilmesi, gated uygulamalar ile duvar hareketlerinin değerlendirilebilmesi, buna ek olarak aynı seansta uygulanan BT anjiyografi sayesinde anatomik detayların ortaya konulabilmesi en çok bir saatlik süre içerisinde koroner arter hastalığının pek çok değişkeninin bir incelemede değerlendirilebilmesine olanak tanımaktadır. Bu anlamda PET/BT'nin KAH tanı ve takibinde en uygun noninvazif görüntüleme biçimi olabileceğine dair veriler sunulmaktadır (50).



Şekil 5. Normal bir olguda PET/BT sisteminde BT (A), PET (B) ve füzyon görüntüleri (alt sıra). Bilgisayarlı tomografide son ventrikül kalınlığı ölçümü ve PET ile fonksiyonun değerlendirilmesi

BT- bilgisayarlı tomografi, PET- pozitron emisyon tomografisi

Kaynaklar

- Lebowitz E, Greene MW, Fairchild R, Bradley-Moore PR, Atkins HL, Ansari AN, et al. Thallium -201 for medical use. I. J Nucl Med 1975; 16: 151-5.
- Ünlü M. Nükleer kardiyoloji görüntüleme teknikleri. Gazi Medical Journal (Gazi Tıp Dergisi) 2006; 17: 23-33.
- Frost and Sullivan Report. US Radiopharmaceutical Agents Markets. 3 June 2008. Available at URL: www.frost.com.
- Administration of Radioactive Substance Advisory Committee. Notes for guidance on the clinical administration of radiopharmaceuticals and use of sealed radioactive sources. Didcot, UK: ARSAC Support Unit, National Radiological Protection Board, 1998.
- Fleischmann KE, Hunink MG, Kuntz KM, Douglas PS. Exercise echocardiography or exercise SPECT imaging? A meta-analysis of diagnostic test performance. JAMA 1998; 280: 913-20.
- Berman DS, Kiat H, Friedman JD, Wang FP, van Train K, Matzer L, et al. Separate acquisition rest thallium-201/stress technetium-99m sestamibi dual-isotope myocardial perfusion single-photon emission computed tomography: a clinical validation study. J Am Coll Cardiol 1993; 22: 1455-64.
- Kiat H, Van Train KF, Maddahi J, Corbett JR, Nichols K, McGhie AI, et al. Development and prospective application of quantitative 2-day stress-rest Tc-99m methoxy-isobutyl-isonitrile SPECT for the diagnosis of coronary artery disease. Am Heart J 1990; 120: 1255-66.
- Taillefer R, DePuey EG, Udelson JE, Beller GA, Latour Y, Reeves F. Comparative diagnostic accuracy of TI-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.
- Kapur A, Latus KA, Davies G, Dhawan RT, Eastick S, Jarritt PH, et al. A comparison of three radionuclide myocardial perfusion tracers in clinical practice: the ROBUST study. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2002; 29: 1608-16.
- Turgut B, Ünlü M, Çengel A. Dobutamine stress tetrofosmin SPECT; evaluation of short rest-stress protocol and head to head comparison with MIBI in detection of coronary artery disease. Ann Nucl Med 2005; 19: 115-22.
- Thomas GS, Miyamoto MI, Morello AP 3rd, Majmundar H, Thomas JJ, Sampson CH, et al. Technetium-99m sestamibi myocardial perfusion imaging predicts clinical outcome in the community outpatient setting. The Nuclear Utility in the Community (NUC) Study. J Am Coll Cardiol 2004; 43: 213-23.
- Lette J, Lapointe J, Waters D, Cerino M, Picard M, Gagnon A. Transient left ventricular cavity dilation during dipyridamole-thallium imaging as an indicator of severe coronary artery disease. Am J Cardiol 1990; 66: 1163-70.
- Schulman DS, Lazar JM, Ziady G, Grandis DJ, Flores AR, Orie JE. Right ventricular thallium-201 kinetics in pulmonary hypertension: relation to right ventricular size and function. J Nucl Med 1993; 34: 1695-700.
- Hachamovitch R, Berman DS, Shaw LJ, Kiat H, Cohen I, Cabico JA, et al. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death: differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction. Circulation 1998; 97: 535-43.
- Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH, Bateman TM, Messer JV, Berman DS, et al. American College of Cardiology; American Heart Association; American Society for Nuclear Cardiology. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging-executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging). J Am Coll Cardiol 2003; 42: 1318-33.
- Gibbons RS. American Society of Nuclear Cardiology project on myocardial perfusion imaging: measuring outcomes in response to emerging guidelines. J Nucl Cardiol 1996; 3: 436-42.
- Sharir T, Germano G, Kang X, Lewin HC, Miranda R, Cohen I, et al. Prediction of myocardial infarction versus cardiac death by gated myocardial perfusion SPECT: risk stratification by the amount of stress-induced ischemia and the poststress ejection fraction. J Nucl Med 2001; 42: 831-7.
- Cerqueira MD. Diagnostic testing strategies for coronary artery disease: special issues related to gender. Am J Cardiol 1995; 75: 52D-60D.
- Kang X, Berman DS, Lewin HC, Cohen I, Friedman JD, Germano G, et al. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography in patients with diabetes mellitus. Am Heart J 1999; 138: 1025-32.
- Steingart RM, Hodnett P, Musso J, Feuerman M. Exercise myocardial perfusion imaging in elderly patients. J Nucl Cardiol 2002; 9: 573-80.
- Rabbat CG, Treleaven DJ, Russell JD, Ludwin D, Cook DJ. Prognostic value of myocardial perfusion studies in patients with end-stage renal disease assessed for kidney or kidney-pancreas transplantation: a meta-analysis. J Am Soc Nephrol 2003; 14: 431-9.

22. Eichstadt HW, Eskotter H, Hoffman I, Amthauer HW, Weidinger G. Improvement of myocardial perfusion by short-term fluvastatin therapy in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1995; 76: 122A-125A.
23. White CW, Wright CB, Doty DB, Hiratzka LF, Eastham CL, Harrison DG, et al. Does visual interpretation of the coronary arteriogram predict the physiologic importance of a coronary stenosis? *N Engl J Med* 1984; 310: 819-24.
24. Cingi E, Temiz NH, Yildirim N, Timurkaynak T, Cengel A, Unlu M. Detection of stent restenosis in single vessel CAD: comparison of ²⁰¹Tl and gated ^{99m}Tc-MIBI SPECT. *Nucl Med Commun* 2004; 25: 479-86.
25. Kim DW, Park SA, Kim CG, Lee C, Oh SK, Jeong JW. Reversible defects on myocardial imaging early after stent implantation: a predictor of late restenosis. *Int J Cardiovasc Imaging* 2008; 24: 503-7.
26. Hachamovitch R, Di Carli MF. Methods and limitations of assessing new noninvasive tests. *Circulation* 2008; 117: 2684-90.
27. Heller GV, Bateman TM, Johnson LL, Cullom SJ, Case JA, Galt JR, et al. Clinical value of attenuation correction in stress-only Tc-99m sestamibi SPECT imaging. *J Nucl Cardiol* 2004; 11: 273-81.
28. Ünlü M. Positron emisyon tomografisi ve kardiyolojide kullanımı. *Türk Kardiyoloji Seminerleri* 2006; 2: 237-47.
29. Ter-Pogossian MM. Instrumentation for cardiac PET. In: Bergmann SR, Sobel BE, editors. *Positron Emission Tomography of the Heart*. New York, NY: Futura Publishing Company Inc; 1992. p. 1-13.
30. Maisey MN, Wahl RL, Barrington SF. *Atlas of Clinical Positron Emission Tomography*. New York, NY: Oxford University Press Inc.; 1999.
31. Bateman TM, Heller GV, McGhie AI, Friedman JD, Case JA, Bryngelson JR, et al. Diagnostic accuracy of rest/stress ECG-gated Rb-82 myocardial perfusion PET: comparison with ECG-gated Tc-99m sestamibi SPECT. *J Nucl Cardiol* 2006; 13: 24-33.
32. Husmann L, Wiegand M, Valenta I, Gaemperli O, Schepis T, Siegrist PT, et al. Diagnostic accuracy of myocardial perfusion imaging with SPECT and PET: a comparison with coronary angiography. *Int J Cardiovasc Imaging* 2008; 24: 511-8.
33. Camici PG, Gropler RJ, Jones T, L'Abbate A, Maseri A, Melin JA, et al. The impact of myocardial blood flow quantitation with PET on the understanding of cardiac disease. *European Heart Journal* 1996; 17: 25-34.
34. Demer LL, Gould KL, Goldstein RA, Kirkeeide RL, Mullani NA, Smalling RW, et al. Assessment of coronary artery disease severity by positron emission tomography: Comparison with quantitative angiography in 193 patients. *Circulation*. 1989; 79: 825-35.
35. Machac J. Cardiac positron emission tomography imaging. *Semin Nucl Med* 2005; 35: 17-36.
37. Knaapen P, Lubberink M. Cardiac positron emission tomography: Myocardial perfusion and metabolism in clinical practice. *Clin Res Cardiol* 2008 Apr 23. [Epub ahead of print].
38. Rosen SD, Uren NG, Kaski JC, Tousoulis D, Davies GJ, Camici PG. Coronary vasodilator reserve pain perception and sex in patients with syndrome X. *Circulation* 1994; 90: 50-60.
39. Gistri R, Ebert AG, Palombo C, Marabotti C, Choudhury L, Camici PG. Effect of blood pressure lowering on coronary vasodilator reserve in arterial hypertension. *Cardiovasc Drugs Ther* 1994; 8: 169-71.
40. Dayanikli F, Grambow D, Muzik O, Mosca L, Rubenfire M, Schwaiger M. Early detection of abnormal coronary flow reserve in asymptomatic men at high risk for coronary artery disease using PET. *Circulation* 1994; 90: 808-17.
41. Yokoyama I, Ohtake T, Momomura S, Nishikawa J, Sasaki Y, Omata M. Reduced coronary flow reserve in hypercholesterolemic patients without overt coronary stenosis. *Circulation* 1996; 94: 3232-8.
42. Dayanikli F, Stevens M, Pek S, Corbett J, Schweiger M. Reduced coronary flow reserve in insulin dependent diabetics demonstrated by dynamic N-13 ammonia PET. *Proceedings of the 41st Annual Meeting; 2004 June 5-8; Orlando, Florida, USA. J Nuc Med* 1994; 5 35: 4P (Abstract).
43. Yokoyama I, Ohtake T, Momomura S, Yonekura K, Woo-Soo S, Nishikawa J, et al. Hyperglycemia rather than insulin resistance is related to coronary flow reserve in NIDDM. *Diabetes* 1998; 47: 119-24.
44. Sdringola S, Gould KL, Zamarka GL, McLain R and Garner J. A 6-month randomized, double-blind, placebo controlled, multi-center trial of high dose atorvastatin on myocardial perfusion abnormalities by PET in coronary artery disease. *Am Heart J* 2008; 155: 245-53.
45. Zhao XM, Delbeke D, Sandler MP, Yeoh TK, Votaw JR, Frist WH. Nitrogen-13-ammonia and PET to detect allograft coronary artery disease after heart transplantation: comparison with coronary angiography. *J Nuc Med* 1995; 36: 982-7.
46. Momose M, Schwaiger M. The role of PET in nuclear cardiology. *Nuclear Medicine Annual* 2002: 123-47.
47. Huisman MC, Higuchi T, Reeder S, Nekolla SG, Poethko T, Wester HJ, et al. Initial characterization of an ¹⁸F-labelled myocardial perfusion tracer. *J Nucl Med* 2008; 49: 630-6.
48. Knuuti J, Bengel FM. Positron emission tomography and molecular imaging. *Heart* 2008; 94: 360-7.
49. Nikol ED, Stirrup J, Reyes E, Roughton M, Padley SP, Rubens MB, et al. Sixty four slice computed tomography coronary angiography compared with myocardial perfusion scintigraphy for the diagnosis of functionally significant coronary stenoses in patients with low to intermediate likelihood of coronary artery disease. *J Nucl Cardiol* 2008; 15: 311-8.
50. Braess H, Dilsizian V. PET and CT in cardiac imaging. In: Dilsizian V, Pohost GM, editors. *Cardiac CT, PET and MR*. Malden, Massachusetts, USA: Blackwell Publishing; 2006. p.221- 37.