

Koroner arter hastalığında ileri kardiyak görüntüleme yöntemlerinin rolü

The role of advanced cardiac imaging methods in coronary artery disease

Suna Kırac

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

ÖZET

Koroner arter hastalığının tanı ve takibinde nükleer kardiyoloji yöntemleri kadar ekokardiyografi, manyetik rezonans görüntüleme, spiral bilgisayarlı tomografi gibi çeşitli ileri teknolojilerin kullanımı ile koroner arterlerin yapısı ve miyokard perfüzyonunun değerlendirilmesi gittikçe artan önem kazanmıştır. Koroner aterosklerozun saptanması ve miyokardiyal hipoperfüzyonun erken işaretlerinin değerlendirilmesi etkili tedavi modelinin seçilmesini sağlar. Nükleer kardiyak çalışmalar bu amaçla sık olarak kullanılmaktadır. Asemptomatik ve orta riskli olgularda, tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPET) veya pozitron emisyon tomografi (PET) ile miyokard perfüzyonunun değerlendirilmesi koroner arterler normal olsa bile değerlidir. Farklı görüntüleme protokolleri ve radyofarmasötikler miyokard perfüzyonu yanı sıra miyokardın metabolik durumu ve ventriküler fonksiyonları değerlendirmemize izin verir. Pozitron emisyon tomografi ve PET/BT (bilgisayarlı tomografi) veya SPET/BT hibrid sistemleri ile kombine görüntü elde bu alanda kesin başarıya ulaşılmasını sağlamıştır. Bilgisayarlı tomografi ile koroner anjiyografi (BTA) ve miyokard perfüzyon görüntüleme damar yapısı ve miyokard perfüzyonu hakkında tamamlayıcı bilgi sunar. On altı veya daha fazla kesit BTA'nın ilk test olarak kullanımı yaygınlaşmaktadır. Sonuçta, eğer BTA yapılamıyorsa veya BTA ile saptanan koroner stenozun miyokard kanlanması üzerine etkisini incelemek için miyokard perfüzyon çalışmalarının yapılması gerektiği görüşü ileri sürülmektedir. Kan damarlarındaki kalsiyum birikimlerinin incelenmesine olanak sağlayan spiral BT aterosklerotik lezyonların şiddeti ve yaygınlığının saptanmasında önemli role sahiptir. Çok kesitli BT kullanımı, özellikle stenozların derecesi ve greft açıklığının değerlendirilmesinde koroner anjiyografinin yerini kısmen alacak gibi görünmektedir. Manyetik rezonans görüntüleme (MR) yöntemi de son dönemde bu konuda önemli başarılar sağlamıştır. Kardiyak MR ventriküler fonksiyon, miyokard kitlesi ve canlılığının değerlendirilmesinde son derece faydalı bir yöntemdir. İstirahat ve stres perfüzyon ölçümleri için klinikte kullanımı giderek artmaktadır. Kardiyak MR anjiyografi (KMRA) radyasyon maruziyeti olmadığından büyük ümit vermekte, fakat halen noninvazif koroner anjiyografi uygulaması için BTA yönteminin gerisinde yer almaktadır. İleri ekipman ve yöntemler ile yeni kontrast maddelerin kullanılması bu alandaki ilerlemeler için gereklidir. Koroner arter hastalıklı olgularda hem morfolojik hem fonksiyonel değerlendirmeyi sağlayan multimodalite uygulamaları tanı ve tedavi stratejisinin planlanmasında faydalıdır. Ultrasonografi yöntemindeki son gelişmeler global ve bölgesel ventriküler fonksiyonunun objektif olarak kantifikasyonuna, ve ayrıca, koroner duvarlar ve lezyonları değerlendirmemize izin verir. Intravasküler ultrason tekniği ile aterosklerotik lezyon hakkında daha çok bilgi elde edilirken, doku Doppler görüntüleme yöntemi miyokard fonksiyonunun daha doğru değerlendirilmesini sağlar. Gelecek birkaç yıl içinde BTA ve KMRA tanısal değerlendirmede olasılıkla önemli yer alacak olmasına rağmen, SPET ve PET ekipmanları ile miyokard perfüzyon çalışmaları bu amaç için çok değerli teknik olmayı sürdürecektir. (*Anadolu Kardiyol Derg 2008; 8 Özel Sayı 1; 1-4*)

Anahtar kelimeler: Koroner arter hastalığı, nükleer kardiyak görüntüleme, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme, intravasküler ultrason, ekokardiyografi

ABSTRACT

Evaluation of the myocardial perfusion and the structures of coronary arteries with the use of various high technologies, such as advanced echocardiography, magnetic resonance tomography, spiral computed tomography as well as large spectrum of techniques of nuclear cardiology, gains more and more important significance in the diagnosis and management of coronary artery disease. Detection of coronary atherosclerosis and evaluation of early signs of myocardial hypoperfusion provide to select effective treatment modality. Nuclear cardiac studies are being frequently used in this field. In asymptomatic and intermediate likelihood patients, assessment of myocardial perfusion by single photon emission computed tomography (SPET) or positron emission tomography (PET) appears to be valuable even when coronary arteries are normal. Different imaging protocols and radiopharmaceuticals allow us to evaluate ventricular functions and myocardial metabolic state besides of myocardial perfusion. In this plane, definite successes are being achieved by PET and combined acquisitions by PET/CT and SPET/CT hybrid systems. Coronary computed tomography angiography (CTA) and myocardial perfusion imaging provide complementary information on vascular structure and myocardial perfusion. However, CTA with fast 16-slice or greater scanners may emerge as the initial test of choice. Myocardial perfusion studies would then be used if the CTA is not available or to assess how a stenosis defined by CTA effects coronary supply. Spiral computed tomography which allows to reveal calcium depositions in blood vessels has an important role in the detection of the severity and extent of atherosclerotic lesions. The use of multislice computed tomography in perspective might partially replace coronary angiography especially for assessing the degree of stenosis and patency of grafts. Magnetic resonance imaging (MRI) also has provided noticeable success in this era.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Prof. Dr. Suna Kırac, FASNC, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı

Doktorlar Cad. No:42 20100 Denizli, Türkiye

Tel./Faks: +90 258 265 17 92 Mobile: +90 542 515 26 35 E-posta: fskirac@yahoo.com

Cardiac MRI clearly has the potential for this application and has already emerged as a highly effective method for assessing ventricular function, myocardial mass and myocardial viability. There is an increasing use of this approach for clinical rest and stress perfusion measurements. While cardiac MRI angiography (CMRA) has great promise as a radiation-free, it currently lags behind CTA for noninvasive coronary angiography. Further perfection of equipment and methodological approaches with the use of novel contrasts is necessary. In patients with coronary artery disease, multimodality applications covering both morphological and functional assessment are helpful for diagnosing and planning of therapeutic strategy. Recent developments in the field of ultrasonography have allowed us objectively quantify global and regional ventricular function, and to get real-time evaluation of coronary walls and lesions. While we achieve more knowledge about atherosclerotic lesions by using intravascular ultrasound technique, tissue Doppler imaging has given us attempt to provide a more objective assessment of myocardial function. Finally, although CTA and CMRA are likely to grow considerably in diagnostic evaluation over the next several years, myocardial perfusion studies with SPET and PET equipments will continue to be very valuable techniques for this purpose. (*Anadolu Kardiyol Derg 2008; 8 Suppl 1; 1-4*)

Key words: Coronary artery disease, nuclear cardiac imaging, computed tomography, magnetic resonance imaging, intravascular ultrasound, echocardiography

Aterosklerotik kalp hastalığının tanısı, prognoz belirleme ve tedavinin etkinliğini izlemede uygulanan görüntüleme yöntemleri istatistik, fizik, biyoloji gibi fen bilimleri ve görsel zekâdan yararlanılarak gerçekleştirilen karma bir "sanattır". Her sanat dalında olduğu gibi kardiyak görüntüleme de sürekli bir gelişim süreci içindedir. Uygulayıcı "sanatçıların" ve "seyirci" klinisyenlerin gelişmeleri yakından izlemeleri eldeki materyalin doğru kullanılmasını ve güzel bir eser yaratılmasını sağlayacaktır. Bu özel sayımızda iskemik kalp hastalığı (İKH) tanısında ve hastaların izlenmesinde yararlanılan konvansiyonel koroner anjiyografi dışındaki kardiyak görüntüleme yöntemlerinin prensipleri, üstünlük ve kısıtlılıkları tartışılacaktır.

Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde İKH morbidite oranı yaşam tarzı ve alışkanlıklardaki değişikliklere bağlı olarak gittikçe artmaktadır. Kardiyak nedenli ani mortalite oranı ise, yeni tanı ve tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi ve risk faktörlerinin daha iyi tanımlanması ile azalmıştır. Teknolojideki ilerlemeler sonucunda yeni noninvazif testlerin geliştirilmesi koroner arter lezyonlarının tanısında invazif uygulamaları tartışılmalı duruma getirmiştir. İlk basamak testi olarak sıklıkla egzersiz elektrokardiyografi (EEKG) ve ileri ekokardiyografi (EKO) yöntemlerinden yararlanılmaktadır (1-3). Yurdumuzda ise İKH tanısında koroner anjiyografi, invazif olması ve operatörün tecrübesine bağlı olarak hasta ve operatörün radyasyon maruziyetinin yüksek olmasına rağmen, halen sık uygulanan test olma özelliğini korumaktadır. Koroner arterlerin ve lezyonların anatomisini göstermesi yanı sıra uygun olgularda perkütan koroner anjiyoplasti veya stent uygulamasına olanak vermesi tercih edilmesinin en önemli nedenidir. Oysa koroner arterde %50'den fazla lümen daralmasına neden olan lezyonların her zaman fizyolojik olarak önemli miyokardiyal perfüzyon bozukluğuna neden olmadığı bilinmektedir. Bu nedenle, tedavi stratejisinin anatomik olarak önemli bir lezyonun perfüzyona etkisi değerlendirildikten sonra belirlenmesi ve her iki testin tamamlayıcı olarak birlikte kullanılması hastaya daha faydalı olacaktır (4).

Dr. Ünlü'nün (5) nükleer kardiyak testlerin [tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPET) ve pozitron emisyon tomografisi (PET)] koroner arter hastalıklarındaki yeri ve klinik kullanımı konusundaki yazısında belirttiği gibi, nükleer kardiyak testler noninvazif olması, stres ve istirahat durumundaki miyokard perfüzyonu yanı sıra ventrikül fonksiyonları ve miyokard metabolik durumunun incelenmesine olanak sağlaması nedeni ile İKH tanısı, tedavi seçimi ve prognoz belirlenmesinde önemli yere sahiptir. Özellikle İKH açısından orta ve yüksek riskli olgularda stres miyokard perfüzyon sintigrafisi (MPS) çalışması önemli prognostik bilgiler sunar. F-18 FDG PET çalışması ile miyokardiyal akım rezervinin

değerlendirilmesi ve şiddetli iskemik fakat canlı miyokard dokusunun skar dokusundan ayırımı mümkündür. Bu yöntemlerin en önemli dezavantajı görüntü çözünürlüğünün düşük olmasıdır. Tc-99m işaretli radyofarmasötiklerle yapılan miyokard perfüzyon SPET çalışmasında koroner lezyon şiddetine oranla beklenenden daha küçük alanda perfüzyon bozukluğu saptanır. Bu durum, kullanılan radyofarmasötiklerin miyokardiyal ekstraksiyon hızlarının düşük olması, hiperemik kan akımında miyositlerde tutulumun azalması ve enjeksiyondan sonra dolaşımdan miyositlere girişlerinin sürekli olmamasına bağlıdır. Miyokard perfüzyon ajanlarından Tl-201 klorid ise, radyofarmasötüğün miyokardiyal ekstraksiyon hızının yüksek olması ve redistribüsyon göstermesi nedeni ile anatomik lezyon şiddeti ve dağılımına uygun iskemi bulgusu elde edilmesini sağlar (6-10). Ancak, foton enerjisi düzeyinin düşük olması atenüasyon etkisini artırmakta ve görüntü kalitesini, özellikle obez olgularda, olumsuz etkilemekte ve sonuçta yalancı pozitiflik oranı artmaktadır. Yeni ekipman ve işleme programlarının geliştirilmesi ile atenüasyon düzeltme işlemi ve elektrokardiyogram tetikli "gated" SPET çalışmaları yapılması artefaktlara bağlı yalancı iskemik oranını azaltmıştır. Ayrıca, şiddetli iskemik alanlarla infarkt alanlarının ayrılması mümkün olmaktadır (4, 6, 10-13).

Hibrid PET/ bilgisayarlı tomografi (BT) ve SPET/BT sistemleri koroner anatomi ve miyokardiyal kan akım rezervinin değerlendirilmesini sağlar. Hibrid sistemlerin kullanılmaya başlanması ile görüntülerde atenüasyon artefaktı etkisi ortadan kaldırılmış ve artefaktlara bağlı yalancı iskemik oranı azalmıştır (11, 14). Aterosklerotik lezyonların morfolojik özellikleri, şiddeti ve yaygınlığı BT anjiyografi (BTA) ile değerlendirilirken eş zamanlı yapılan PET çalışması miyokard metabolizmasının ya da perfüzyonunun ve bölgesel miyokard akım rezervinin değerlendirilmesini sağlamaktadır (4, 15, 16). Konvansiyonel PET ve SPET perfüzyon ajanları miyokardiyal iskemik alanını olduğundan küçük gösterdiği için akım hızından etkilenmeyen yeni radyofarmasötiklerin geliştirilmesine gereksinim vardır. Vasodilatör stres testi ile PET Rb-82 görüntüleri miyokard perfüzyonu ve koroner akım rezervinin değerlendirilmesi amacı ile kullanılmaktadır (15). Son dönemde miyokard mitokondriyal proteinine bağlanan ve "wash-out" hızı yavaş olan yeni bir PET perfüzyon ajanı (F-18 pyridazinone bileşiği) geliştirilmiştir. Normal ve hiperemik miyokard akım hızlarında miyositer ekstraksiyon hızı yüksek olup iskemik alanın gerçek yayılımını göstermektedir. Ayrıca, fiziksel yarı ömrü uzun (t_{1/2}: 110 dk) F-18 ile işaretlenebilmesi stres testi yapılabilmesine olanak vermektedir (17). Miyokardın moleküler düzeyde görüntülenebilmesi için de ümit verici gelişmeler sürmektedir (18).

Kardiyak olay gelişme riski altındaki asemptomatik olgularda 1990'lı yıllardan bu yana uygulanan bilgisayarlı tomografi ile koroner kalsiyum skorlama (KKS) faydalı bir noninvazif yöntemdir. Koroner arter kalsiyum skorlama, İKH tarama testi olarak değerli olmasına karşın koroner akımı sınırlayan lezyonların saptanmasında etkinliği tartışmalı olup miyokardiyal perfüzyon çalışmalarına üstünlüğü gösterilememiştir (11, 12). Bu yöntemle koroner arterlerde aterosklerozun göstergesi olarak kalsifikasyonun olup olmadığı değerlendirilir. Ancak, kalsifiye olmamış aterosklerotik plakların saptanamaması sınırlayıcı faktördür. Hastanın pretest risk olasılığı KKS testi ile değişebilir. Orta riskli bir olguda yüksek yoğunlukta KKS saptanması İKH gelişme riskini önemli düzeyde yükseltmektedir (19). Semptomatik olgularda kardiyak olay gelişme riskinin belirlenmesinde KKS testinin rolü hakkında farklı görüşler öne sürülmüştür. Bir çalışmada, koroner kalsiyum skorunun düşük veya sıfır olmasının semptomatik olgularda akut iskemik olayı dışlamak için önemli bulgu olduğu gösterilmiştir. Pozitron emisyon tomografik miyokard perfüzyon görüntüleri normal olgularda yıllık kardiyak olay gelişme hızı KKS düşük olgularda yüksek olgulara göre belirgin şekilde düşük bulunmuştur (%2.6 ve %12.3 sırası ile) (12). Benzer şekilde, Anad ve ark. 100 Agatston ünitenin altında kalsiyum skoru bulunan olguların hemen tamamında MPS sonuçlarının normal olduğunu ve kalsiyum skor şiddetindeki artış ile doğru orantılı olarak miyokard perfüzyon sintigrafisindeki perfüzyon bozukluğu şiddetinin arttığını rapor etmişlerdir (11). Ancak, KKS değerindeki artış İKH için yüksek risk göstergesi olmakla birlikte skorun düşük bulunması koroner akımı sınırlayan aterosklerotik lezyon varlığını tümü ile dışlayamaz. Günümüzde yüksek kalsiyum skoru, Dr. Umman'ın da yazısında (20) belirttiği gibi, koroner arter hastalığının varlığını kanıtlar; skor ile orantılı olarak majör koroner olay gelişme riski hakkında bilgi verir; ikincil korunma gereğini işaret eder ve diğer veriler ile birlikte koroner arterlerin yapı ve fonksiyonlarına ilişkin daha ileri bilgiler sağlayan incelemelere gereksinim olduğunu gösterir (12).

İleri ultrason teknikleri ile global ve bölgesel miyokard fonksiyonlarını değerlendirmek ve koroner arter lümen yapısı ile aterosklerotik lezyonların özelliklerini incelemek mümkün olmuştur. İntravasküler ultrason (İVUS) tekniği, İKH tanısı ve tedavi sonrası izlemede yeni ufuklar açmıştır. Yakın zamanda gerçekleştirilen çeşitli bilimsel çalışmaları ve kendi uygulama tecrübelerini içeren yazısında Dr. Ata (21), İVUS tekniğinin koroner arter lümen açıklığı, arter duvar yapısı, koroner aterosklerozun doğal seyri ile farklı farmakolojik ve non-farmakolojik girişimlerin etkisini değerlendirmede değerli bir araç olduğunu ortaya koymaktadır. Yüksek rezolüsyonlu minyatürize ultrason probunun damar içine girebilen kateterin ucuna yerleştirilebilmesi ile İVUS kullanım alanına girebilmiştir. Kesitlerde normal ölçek kullanmaya gerek olmaksızın lümen alanının ölçülmesini ve stent uygulamasından sonra vasküler yanıtın gerçekçi değerlendirilmesini sağlar. Koroner anjiyografi ile aterosklerozun derecesi damarların çatallanma yerlerinde doğru olarak belirlenemez iken İVUS bu faktörlerden etkilenmez (22, 23). Kontrast ekokardiyografi ve doku Doppler ultrasonografi miyokardiyal iskemiye değerlendirmek için son yıllarda geliştirilmiş tekniklerdir. Gelişmiş ultrason tekniklerinden biri olan "power" Doppler görüntüleme yönteminde ultrason kontrast ajanından proba ulaşan sinyaller selektif olarak toplanarak miyokard perfüzyonu değerlendirilir (24). Perfüzyonu değerlendirecek

kontrast ajan molekülünün boyutu önemlidir; duyarlılığı artırmak için nanopartikül veya "microbubble" ajanlar kullanılır. Faz inversiyon ve "power" modülasyon gibi puls çıkartma tekniklerinden yararlanılarak dokudan gelen sinyal azaltılmaya çalışılır (25). Rocchi G. ve ark.'nın (3) çalışmasında "power" Doppler kontrast ekokardiyografi yöntemi Tc-99m MIBI MPS ile karşılaştırılmış ve farmakolojik stres sırasında miyokard perfüzyonunu değerlendirmek için SPET çalışmasına göre duyarlılığı daha düşük (%89), fakat özgüllüğü (%100) daha yüksek bulunmuştur. Dr. Özer, doku Doppler "strain" görüntüleme ve "speckle tracking" yöntemlerini içeren yazısında (26), bu yöntemlerin uygulama prensipleri yanı sıra miyokardiyal iskemi varlığında gelişen sistolik ve diyastolik fonksiyon bozukluğunun saptanması ve kardiyak olay geçirmiş olgularda prognoz belirlenmesinde önemini vurgulamaktadır (27, 28).

Çok kesitli BT ve manyetik rezonans görüntüleme teknikleri koroner ve periferik vasküler lezyonların ayrıntılı incelenmesine olanak vermiştir (4, 22). Her iki testin noninvazif olması, uzaysal ve temporal çözünürlüklerinin iyi olması İKH tanısında günlük uygulamada ilk tercih edilen testler olmasının yolunu açmıştır. Koroner darlıkları saptamadaki yüksek negatif prediktif değeri nedeni ile BTA koroner arter hastalığı olasılığı düşük ve orta olan hastalarda değerli bir yöntem özelliği taşımaktadır. Ancak, özellikle küçük çaplı koroner stentleri görüntülemek, kalsifiye olmayan plakları saptamak ve karakterize etmek ve aritmi, yüksek kalp hızı ve kalsifikasyona bağlı artefaktları önlemek için, uzaysal ve temporal çözünürlüğün daha da iyileştirilmesine gereksinim sürmektedir. Bilgisayarlı tomografik anjiyografi sırasında hastanın maruz kaldığı radyasyon dozunun yüksekliği kullanımı sınırlayıcı önemli bir faktördür. Görüntüleme sırasında doz azaltıcı tekniklerin uygulanması ile testin güvenliği artacaktır (29, 30, 31). Doktor Karabulut (32) kendi tecrübelerini de aktardığı derlemede çok kesitli BT anjiyografinin genel prensiplerinden, tekniğinden ve koroner arter BT anjiyografi uygulamalarından söz etmektedir.

Doktor Bayraktaroğlu (33) ise, özellikle İKH için miyokard perfüzyon sintigrafisi şüpheli pozitif olan olgularda gittikçe artan sıklıkta uygulanmaya başlanan kardiyak manyetik rezonans anjiyografi (KMRA) yöntemi konusundaki literatür bilgilerini kendi olgu örnekleri ile sunmaktadır. Radyasyon maruziyetinin olmaması, rezolüsyonu yüksek olduğundan kalbin tüm yapılarının anatomik olarak görüntülenmesi yanı sıra ventrikül fonksiyonları hakkında da bilgi vermesi ve noninvazif test olması birçok merkezde kardiyak MR yönteminin intravasküler ultrasonun yerini alması yolunu açmıştır. Ancak, pahalı olması, metal implantlı olgularda uygulanamaması ve her yerde bulunamaması yaygın kullanımı engellemektedir. Koroner anjiyografide olduğu gibi BTA veya KMRA testlerinde lümen %50'den fazla daralmaya neden olan koroner lezyon saptansa bile fizyolojik olarak önemli miyokardiyal perfüzyon bozukluğu saptanamaz (4). Perfüzyon bozukluğu olmayan olgularda akut kardiyak olay gelişme sıklığı düşük olup medikal tedavinin yeterli olacağı daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir (34). Miyokard perfüzyonunu değerlendirebilecek kontrast maddelerin eldesi BTA ve KMRA çalışmalarında anatomik bilgi yanında fonksiyonel inceleme yapılmasını da mümkün kılmıştır (35, 36).

Sonuç olarak, özellikle asemptomatik koroner arter hastalığı olgularında anatomik olarak ciddi lezyon varlığının gösterilmesi tek başına prognostik öneme sahip değildir. İskemik kalp hastalığı tanısı ve etkin tedavi seçiminde koroner arter anatomisi ile bir-

likte miyokard perfüzyonunun değerlendirilmesi hasta takibinde uzun dönem başarı oranını artıracaktır. Teknolojik ve farmakolojik gelişmeler koroner arterlerin yapısının ayrıntılı incelenmesini, aterosklerotik lezyonlar ve miyokardın moleküler düzeyde görüntülenmesini sağlasa da İKH olgularında miyokard perfüzyon çalışmalarını önemini korumaya devam edecektir.

Kaynaklar

- ACC/AHA guidelines for exercise testing: executive summary. A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on exercise testing). *Circulation* 1997; 96: 345-54.
- Liao SL, Garcia MJ. New advances in quantitative echocardiography. *J Nucl Cardiol* 2008; 15: 255-65.
- Rocchi G, Fallani F, Bracchetti G, Rapezzi C, Ferlito M, Levorato M, et al. Non-invasive detection of coronary artery stenosis: a comparison among power-Doppler contrast echo, Tc-99m Sestamibi SPECT and echo wall-motion analysis. *Coron Artery Dis* 2003; 14: 239-45.
- Di Carli MF, Dorbala S, Curillova Z, Kwong RJ, Goldhaber SZ, Rybicki FJ, et al. Relationship between CT coronary angiography and stress perfusion imaging in patients with suspected ischemic heart disease assessed by integrated PET-CT imaging. *J Nucl Cardiol* 2007; 14: 799-809.
- Ünlü M, Koroner arter hastalığı tanısı ve prognoz belirlemede miyokard perfüzyon sintigrafisi: SPET ve PET. *Anadolu Kardiyol Derg* 2008; 8 Suppl 1: 5-11.
- Lima RS, Watson DD, Goode Ar, Siadaty MS, Ragosta M, Beller GA, et al. Incremental value of combined perfusion and function over perfusion alone by gated SPECT myocardial perfusion imaging for detection of severe three-vessel coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 64-70.
- Kong G, Lichtenstein M, Gunawardana D, Better N, Roysri K, Sivaratnam D. Fixed defect on rest/stress Tc-99m sestamibi study underestimates myocardial ischemia: Comparison with 24-hour Thallium-201 study for short- and intermediate-term follow-up. *Clin Nucl Med* 2008; 33: 168-71.
- Berman DS, Kang X, Slomka PJ, Gerlach J, deYang L, Hayes SW, et al. Underestimation of extent of ischemia by gated SPECT myocardial perfusion imaging in patients with left main coronary artery disease. *J Nucl Cardiol* 2007; 14: 521-8.
- Kıraç S, Wackers FJ Th, Liu YH. Validation of the Yale circumferential quantification method using Tl-201 and Tc-99m: a phantom study. *J Nucl Med* 2000; 41: 1436-41.
- Slart RH, Bax JJ, Sluiter WJ, van Veldhuisen DJ, Jager PL. Added value of attenuation-corrected Tc-99m tetrofosmin SPECT for the detection of myocardial viability: comparison with FDG SPECT. *J Nucl Cardiol* 2004; 11: 689-96.
- Anad DV, Lim E, Hopkins D, Corder R, Shaw LJ, Sharp P, et al. Risk stratification in uncomplicated type 2 diabetes: prospective evaluation of the combined use of coronary artery calcium imaging and selective myocardial perfusion scintigraphy. *Eur Heart J* 2006; 27: 713-21.
- Schenker MP, Dorbala S, Hong EC, Rybicki FJ, Hachamovitch R, Kwong RY, et al. Interrelation of coronary calcification, myocardial ischemia, and outcomes in patients with intermediate likelihood of coronary artery disease: a combined positron emission tomography/computed tomography study. *Circulation* 2008; 117: 1693-700.
- Ahlberg AW, Baghdasarian SB, Athar H, Thompsen JP, Katten DM, Noble GL, et al. Symptom-limited exercise combined with dipyridamole stress: prognostic value in assessment of known or suspected coronary artery disease by use of gated SPECT imaging. *J Nucl Cardiol* 2008; 15: 42-56.
- Lucignani G. Facts and figures on CAD assessment with SPECT and PET-CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008; 35: 439-45.
- Sampson UK, Dorbala S, Limaye A, Kwong R, Di Carli MF. Diagnostic accuracy of rubidium-82 myocardial perfusion imaging with hybrid positron emission computed tomography in the detection of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 1052-8.
- Siegrist PT, Husmann L, Knabenhas M, Gaemperli O, Valenta I, Hofflinghaus T, et al. N-13 ammonia myocardial perfusion imaging with a PET/CT scanner: impact on clinical decision-making and cost-effectiveness. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008; 35: 889-95.
- Yu M, Guaraldi MT, Mistry M, Kagan M, McDonald DL, Drew K, et al. BMS-747158-02: A novel PET myocardial perfusion imaging agent. *J Nucl Cardiol* 2007; 14: 789-98.
- Schoenberger J, Bauer J, Moosbauer J, Eilles C, Grimm D. Innovative strategies in in-vivo apoptosis imaging. *Curr Med Chem* 2008; 15: 187-94.
- Greenland P, LaBree L, Azen SP, Doherty TM, Detrano RC. Coronary artery calcium score combined with Framingham Score for risk prediction in asymptomatic individuals *JAMA* 2004; 291: 210-15.
- Umman S. Koroner arter kalsiyum skrolama yöntemi. *Anadolu Kardiyol Derg* 2008; 8 Suppl 1: 12-4.
- Ata N, Göktekin Ö. Koroner arter hastalıklarında intravasküler ultrason uygulaması *Anadolu Kardiyol Derg* 2008; 8 Suppl 1: 15-22.
- Sun J, Zhang Z, Lu B, Yu W, Yang Y, Zhou Y, et al. Identification and quantification of coronary atherosclerotic plaques: A comparison of 64-MDCT and intravascular ultrasound. *Am J Roentgenol* 2008; 190: 748-54.
- Sipahi I, Tuzcu EM, Moon KW, Nicholls SJ, Schoenhagen P, Zhitnik J, et al. Do the extent and direction of arterial remodeling predict subsequent progression of coronary atherosclerosis? A serial intravascular ultrasound study. *Heart* 2008; 94: 623-7.
- Nemes A, Geleijnse ML, Krenning BJ, Soliman OI, Anwar AM, Vletter WB, et al. Usefulness of ultrasound contrast agent to improve image quality during real-time three dimensional stress echocardiography. *Am J Cardiol* 2007; 99: 275-8.
- Klibanov AL. Ultrasound molecular imaging with targeted microbubble contrast agents. *J Nucl Cardiol* 2007; 14: 876-84.
- Özer N. İskemik kalp hastalıklı olgularda miyokardiyal iskemi ve bölgesel fonksiyon bozukluğunun değerlendirilmesinde Doppler ekokardiyografinin önemi. *Anadolu Kardiyol Derg* 2008; 8 Suppl 1: 23-8.
- Yu CM, Sanderson JE, Marwick TH, Oh JK. Tissue Doppler imaging a new prognosticator for cardiovascular diseases. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 1903-14.
- Özer N, Kılıç H, Kepez A, Kaya EB, Deniz A, Atalar E, et al. Comparison of strain Doppler echocardiography and radiologic left ventriculography for quantitative assessment of regional myocardial function. *Int J Cardiovasc Imaging* 2008; 24: 245-52.
- Hausleiter J, Meyer T, Hadamitzky M, Huber E, Zankl M, Martinoff S, et al. Radiation dose estimates from cardiac multislice computed tomography in daily practice: impact of different scanning protocols on effective dose estimates. *Circulation* 2006; 113: 1305-10.
- Horiguchi J, Kiguchi M, Fujioka C, Shen Y, Arie R, Sunasaka K, et al. Radiation dose, image quality, stenosis measurement, and CT densitometry using ECG-triggered coronary 64-MDCT angiography: a phantom study. *Am J Roentgenol* 2008; 190: 315-20.
- Deetjen A, Möllmann S, Conradi G, Rolf A, Schermund A, Hamm CW, Dill T. Use of automatic exposure control in multislice computed tomography of the coronaries: Comparison of 16-slice and 64-slice scanner data with conventional coronary angiography. *Heart* 2007; 93: 1040-3.
- Karabulut N. Çok kesitli bilgisayarlı tomografi koroner anjiyografi: Genel ilkeler, teknik ve klinik uygulamalar. *Anadolu Kardiyol Derg* 2008; 8 Suppl 1: 29-37.
- Bayraktaroğlu S, Alper H. İskemik kalp hastalığının tanısı ve prognoz belirlemede kardiyak manyetik rezonans görüntüleme. *Anadolu Kardiyol Derg* 2008; 8 Suppl 1: 38-42.
- Nallamothu N, Pancholy SB, Lee KR, Heo J, Iskandrian AS. Impact on exercise single-photon emission computed tomographic thallium imaging on patient management and outcome. *J Nucl Cardiol* 1995; 2: 334-8.
- Saraste A, Nekolla S, Schwaiger M. Contrast-enhanced magnetic resonance imaging in the assessment of myocardial infarction and viability. *J Nucl Cardiol* 2008; 15: 105-17.
- Epstein FH. MRI of left ventricular function. *J Nucl Cardiol* 2007; 14: 729-44.