

İskemik kardiyomyopatili hastalarda canlı myokard dokusunun saptanmasında 24 saat'lik GIK (Glikoz-İnsülin-Potasyum) infüzyon uygulaması öncesinde ve sonrasında yapılan Tc 99m-MIBI-MPS /SPECT Sonuçlarının Karşılaştırılması

Comparison of Tc 99m-MIBI-MPS / SPECT results before and after 24-hour GIK (glucose-insulin-potassium) infusion in the detection of viable myocardial tissue with ischemic cardiomyopathic patients

Zuhal Kandemir¹

Halil Kaya²

(1) Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Kliniği, ANKARA, TÜRKİYE

(2) Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, DİYARBAKIR, TÜRKİYE

Yazışma adresi: Zuhal Kandemir

YBÜ, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Kliniği, Üniversiteler Mahallesi
Bilkent Caddesi No:1 ÇANKAYA / ANKARA, TÜRKİYE

Tel: 0-3122912525-3140

Fax: 0-3122912726

e-mail: aytugzuhal@yahoo.com

Geliş tarihi: 25.04.2018

Kabul Tarihi: 17.07.2018

ÖZET

Giriş-Amaç: İskemik kardiyomyopatili hastalarda myokardial canlı doku varlığı revaskülarizasyonun sağlanmasına karar vermede kritik bir olaydır. GİK solüsyonu uygulanarak Tc-99m sestamibi ile canlılığın değerlendirilmesi; ilerlemiş koroner arter hastalığı ve iskemik kardiyomyopatili hastalarda uygulanan protokollerden biridir. Bu çalışmada, iskemik kardiyomyopatili hastalarda canlı myokard dokusunun tespiti için 24 saatlik GİK infüzyon uygulaması öncesi ve sonrasında yapılan Tc-99m-sestamibi myokard perfüzyon sintigrafisi sonuçlarının karşılaştırılması amaçlandı.**Materyal-metod:** Çalışmamıza, toplam 20 (16E, 4B) hasta dahil edildi. Hastalara sintigrafik çalışmalardan önce ve sonra 24 saatlik GİK infüzyonu uygulandı. Hastalar iki gruba ayrıldı. Grup A (n=20), GİK infüzyonu öncesi ve sonrasında yalnızca Tc-99m-sestamibi-rest perfüzyon SPECT çalışması yapılan hastalardan oluşturuldu. Grup B (n=10) ise Grup A içerisinde seçilmiş, GİK uygulaması öncesi ve sonrası Tc-99m-sestamibi-rest/stres perfüzyon SPECT çalışması yapılan hastalar idi. Tüm sintigrafik çalışmalardan elde edilen görüntüler vizuel ve kantitatif olarak değerlendirildi. Vizuel analiz tekniği ile elde edilen segmentler aktivite tutulum şiddetine göre 5'li sistem üzerinden puanlandırıldı ve puanlar toplu skor sistemine uyarlanarak toplu reversibilite skoru hesaplandı. Ayrıca Cequal kantitatif analiz yöntemi kullanılarak elde edilen sonuçlar, defekt, washout ve reversibilite olarak polar haritalarda gösterildi. Reversibility extent parametresi (% RE), defekt büyüklüğündeki reperfüzyonun %'si olarak değerlendirildi. Tüm sayısal verileri ortalama \pm SD olarak ifade edildi. TRS ve % RE sonuçları Wilcoxon matched pairs testi ile değerlendirildi, $p < 0.05$ anlamlı sayıldı.

Bulgular: Grup A'da; 15 hastada toplam 28(%7) segmentte reversibilite saptanırken, % RE sonuçlarına göre 7'sinde (%35) reperfüzyon izlendi. Grup B'de GİK öncesi ve sonrası rest çalışmasında; 5 hastada toplam 13 (%6.5) segmentte reversibilite saptanırken, % RE sonuçlarına göre 10 hastanın 4'ünde (%40) reperfüzyon izlendi. Grup B'de GİK öncesi ve sonrası stres çalışmasında; toplam 24 (%12) segmentte reversibilite saptandı. Aynı hastaların % RE sonuçları değerlendirildiğinde tüm hastaların değişik yüzdelerde geri dönüşüm olduğu izlendi. Grup B'de GİK öncesi ve sonrası rest/stres çalışmalarından elde edilen TRS sonuçları ile %RE sonuçları karşılaştırıldığında anlamlı fark bulundu (sırasıyla; $p < 0.007$,

$p < 0.03$). **Sonuç:** 24 saatlik GIK uygulamasının myokardial reperfüzyonu arttığı ayrıca canlı doku tespitinde; GIK sonrası Stres-MIBI uygulamasının, GIK öncesi stres-MIBI ve GIK öncesi /sonrası Rest-MIBI uygulamasına göre daha anlamlı sonuçlar verebileceği sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: Canlı doku, miyokard sintigrafisi, kardiyomiyopati

Comparison of Tc 99m-MIBI-MPS / SPECT results before and after 24-hour GIK (glucose-insulin-potassium) infusion in the detection of viable myocardial tissue with ischemic cardiomyopathic patients

ABSTRACT

Introduction-Aim: Myocardial viability in ischemic cardiomyopathic patients is critical in deciding whether to provide revascularization. Assessment of viability with Tc-99m sestamibi by applying GIK solution; is one of the protocols used in patients with advanced coronary artery disease and ischemic cardiomyopathy. In this study aimed to compare the results of Tc-99m-sestamibi myocardial perfusion scintigraphy performed before and after 24-hour GIK infusion for the detection of live myocardial tissue in patients with ischemic cardiomyopathy.

Material-method: A total of twenty patients were included in this study. Twenty patients were applied Tc-99m-MIBI rest (group A) before and after GIK and 10 patients were given Tc-99m-MIBI stress (group B) myocard perfusion scintigraphy before and after GIK. All the patients were applied 24 hour GIK solution. Before and after GIK –MIBI-SPECT studies, SA and VLA particles totally divided into 20 segments were visually evaluated according to the total score system. In the same studies using Cequal quantitative analysis technique RE % results were obtained. The results were evaluated statistically by Wilcoxon matched pairs test. Each group in itself was evaluated with paired –t test statistically analysis.

Results: When TRS results of rest study (group-A) in 15 patients from total segments in 28 segments (7%) reversibility found, when RE% results evaluated ; in 7 of the patients (35 %) reperfusion was seen. When TRS results of rest study (group-B) before and after GIK

evaluated; while reversibility was found in 13 segments(6.5 %) with canging numbers of 1-3 in 5 patients, when RE% results evaluated; in 4 of the 10 patients (40 %) reperfusion was noticed when TRS results of stress study (group-B) before and after GIK evaluated ;while in 10 patients total 24 segments whose numbers changing between 1-7 (12%) reversibility found when RE% results evaluated; in all 10 patients feedback with changing per cent were found. In Group- B when GIK compared; significant difference was found ($p<0.007$).When RE% results obtained from the rest/stress studies before and after GIK in group -B compared; significant difference was found ($p<0.03$). **Conclusion:** As a result it was found that, 24 hour GIK study increases the myocardial reperfusion and in viability study; compared with stress-MIBI before GIK, rest-MIBI study before and after GIK, stress-MIBI study after GIK, can given more significant results.

Key Words: Viable tissue, myocardial scintigraphy, cardiomyopathy

GİRİŞ-AMAÇ

İskemik kardiyomyopati, koroner arter hastalığının şiddetli myokard disfonksiyonuna yol açarak primer dilate kardiyomyopatiden klinik olarak ayırdedilemeyecek hale gelmesi olarak tanımlanır. Bu duruma yol açan sebeplerin başında iskemik miyokard disfonksiyonu, multipl infarktüsler ve hibernasyon gelir. Hiberne myokard, koroner perfüzyondaki kronik azalmaya bağlı kontraktıl disfonksiyon gösteren ancak reperfüzyonun sağlanmasıyla düzelebilen canlı myokard dokusu olarak tanımlanır (1). Burada hücre yapısının ve bütünlüğünün normal olmasına karşın kasılma fonksiyonları bozulmuştur yani myokard canlılığını koruyacak ancak kontraktıl fonksiyonlarını gerçekleştiremeyecek kritik bir noktadadır. Hibernasyonda olan myokardiyumu tanımak oldukça önemlidir. Bu reversibl iskemik durum, yanlışlıkla nekrotik ve skarlı myokardiyumdan kaynaklanan disfonksiyonel myokardiyumla karıştırılmaktadır. Bu grup hastalarda myokardial hibernasyonun varlığı revaskülarizasyonun (by-pass veya stent) sağlanmasına karar vermede kritik bir olaydır. Bu nedenle myokard canlılığının araştırılması tedavinin yönlendirilmesi açısından oldukça önemlidir (2). Myokard canlılığının gösterilmesinde, koroner anjiyografi, koroner damarların durumu hakkında anatomik bilgi vermesine karşın yetersiz kalmaktadır. Canlı myokard dokusunu tespit etmek için pozitron emisyon tomografi / bilgisayarlı tomografi (PET/BT) (3-5) nükleer sintigrafik yöntemler (Talyum-201, Tc-99m ile işaretli sestamibi, tetrafosmin vb. ajanlar, (4-8) Rb-82, C-11 asetat görüntüleme) dobutamin stres ekokardiografi ve endomyokardial biopsi gibi yöntemler kullanılmaktadır. Tc- 99 m ile bağlanabilen Tc-99 m sestamibi ve Tc-99m tetrafosmin gibi ajanların canlı miyokard dokusunun tespitindeki doğruluk oranlarını arttırabilmek amacıyla, nitrat uygulamasını takiben yapılan perfüzyon sintigrafik çalışmaları bulunmaktadır. Bu çalışmalarda nitrat verilmesinin hiberne myokard tespit oranını arttırdığı görülmüştür (9-11). GIK (glikoz, insülin, potasyum) solüsyonu uygulanarak Tc-99m sestamibi ile canlılığın değerlendirilmesi; ilerlemiş koroner arter hastalığı ve iskemik kardiyomyopatili hastalarda uygulanan protokollerden biridir (12)

Bu çalışmada, kronik dolaşım kaybına bağlı sol ventrikül disfonksiyonu gelişen, ejeksiyon fraksiyonu (EF) %40'ın altında ve revaskülarizasyon planlanan iskemik kardiyomyopatili

hastalarda, canlı myokard dokusunun tespiti için 24 saatlik GIK infüzyon uygulaması öncesi ve sonrasında yapılan Tc-99m-sestamibi myokard perfüzyon sintigrafisi sonuçlarının karşılaştırılması amaçlandı.

MATERYAL-METHOD

Hasta seçimi

Çalışmamıza; 2003 yılının Ocak ve Haziran ayları arasında, kronik dolaşım kaybına bağlı sol ventrikül disfonksiyonu gelişen ve EF'si % 40'ın altında olan , koroner revaskülarizasyon işlemi planlanmış yaş ortalamaları 55 ± 13 olan 20 (16E, 4B) (Grup A) ile aynı grup içerisinde oluşturulmuş yaş ortalaması 54 ± 14 olan 10 (Grup B) iskemik kardiyomyopatili hasta dahil edildi. Bu hastalar; Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Polikliniğine başvuran, klinik veya elektrokardiografik olarak en az 3 ay öncesine ait myokard infarktüsü hikayesi ve en az bir koroner arterinde anlamlı darlığı olan hastalardan seçildi. Unstabil angina hikayesi ,daha önceden uygulanan bir revaskülarizasyon işlemi, kapak hastalığı ve ciddi ritm bozukluğunun eşlik ettiği olgular çalışmaya alınmadı. Çalışmaya katılan hastalar çalışma hakkında bilgilendirilerek Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik kurul kurallarına uygun olarak alındı.

Tüm hastalar için;

- 1.Tıbbi öyküde, tetkik endikasyonu, kullanılan ilaçlar, semptomlar, kardiyak risk faktörleri ve önceki tanısal veya tedaviye yönelik işlemler sorgulandı.
- 2.Tıbbi olarak kontrendikasyon yoksa kalp hızı ve kan basıncını etkileyebilecek kalsiyum kanal blokleri veya beta bloker gibi ilaçların 24-48 saat önceden kesilmeleri istendi.
- 3.Myokard perfüzyon çalışmasında kullanılacak radyofarmasotik enjeksiyonu için i.v kateter takıldı.
- 4.Kardiyovasküler tıbbi öykü ve vital bazal bulguları da içeren kardiyorespiratuar muayene, stres çalışmalarından önce kaydedildi.
- 5.Uygulanacak stres testi hakkında sözlü olarak hastaya bilgi verildi.

6.İplante edilmiş olan radyoopak objeler (metal, silikon vb.) gibi potansiyel atenüasyon faktörlerinin bulunup bulunmadığına dikkat edildi.

7.Akut iskemi, aritmi veya ileti bozukluklarını (örneğin sol dal bloğu) belirlemek için 12 derivasyonlu EKG değerlendirdi.

8.İnsülin alan diyabetik hastalar tetkik günü ve insülin dozajının optimizasyonu için vaka bazında değerlendirildi.

9.Acil yaşam destek ekipmanları ve ilaçları stres testinin uygulandığı ünite de test esnasında ve test sonlandırılırken hekim ve yardımcı personel ile birlikte bulunduruldu.

10.Test sırasında belirli aralıklarla hasta şikayetleri sorgulanıp , nabız ve tansiyon arteriel takipleri her 15 dakikada bir yapıldı.

11.Hastalara çekimden önceki gece saat 24'ten itibaren aç kalmaları söylendi ve radyofarmasotik enjeksiyonundan önce de 30 dakika süreyle dinlendirildi.

Techneium-99m-sestamibi (Tc-99m-MIBI) myokard perfüzyon sintigrafi (MPS) çalışma protokolü

Grup A'daki hastalara GIK uygulaması öncesi ve sonrasında Tc-99m-MIBI rest SPECT çalışması yapıldı. Grup B'deki hastalara GIK uygulaması öncesi ve sonrası tek gün protokollü Tc-99m-MIBI rest/stress SPECT çalışması yapıldı. Hastalara rest görüntüleri için 296 MBq, stres çekimleri için de farmakolojik stresi (300 mg oral dipridamol) takiben 888 MBq Tc-99m-MIBI iv verilerek SPECT görüntüleri alındı. Myokard perfüzyon SPECT çalışmaları supine pozisyonda, düşük enerjili yüksek rezolüsyonlu (LEHR), 180° dönebilen tek başlıklı gama kamera (GE-Milenium Square) kullanılarak yapıldı. Çalışmada sağ anterior oblikten (45°) başlayarak , sol anterior obliğe (45°) kadar 180° dairesel eksen de, 64x64 matrixte, toplam 64 görüntü alındı. Bilgi toplama sırasında ,simetrik %20 pencere aralığında,enerji piki Tc-99m için 140 keV şekilde ayarlandı. Ham datalar, "filtered back-projection" tekniği ile Butterwort ve Ramp filtreleri kullanılarak işlemlendi.

GİK infüzyon protokolü

Her iki gruba da sintigrafik çalışmalar arasında 24 saatlik GİK solüsyonu, [(1000 cc serum fizyolojik içerisinde %25 glikoz (300 gr), 50 Ü insülin, 80 mEq KCl) saatte 1.5 ml/kg'a olacak şekilde)] infüzyon şeklinde uygulandı.

Tc-99m-MIBI MPS-SPECT görüntülerinin vizuel değerlendirilmesi

Ham veriler ve işleminden geçmiş tüm stres ve rest görüntüleri, kısa aks (SA) ,vertikal (VLA) ve horizontal uzun aks (HLA) planlarında alt alta dizilerek uygun formatta incelendi. Tüm sol ventrikülü bölen üç adet kısa eksen kesiti apikal (distal), orta (mid) ve bazal ile apeksin ortadan kesilerek iki segmentle dikey uzun eksen görüntüsünden 20 segment oluşturuldu. Bu yirmi segment, 5 puan üzerinden puanlanıp semikantitatif segmental vizuel analiz tekniği ile değerlendirildi (0:Normal, 1:Tutulumda hafif azalma, 2:Tutulumda orta derecede azalma, 3:Tutulumda ileri derecede azalma, 4:Radyoaktif tutulumun olmaması). Vizuel analiz tekniği ile tüm gruplardan elde edilen puanlar, toplu skor sistemine ayrı ayrı uyarlandı. .Bu skorlamaya göre toplu reversibilite skoru (TRS); 20 segmentin stres halindeki skorların toplamından (TSS), 20 segmentin dinlenme sırasındaki skorların toplamının (TDS) çıkarılması ile elde edildi (TRS:TSS-TDS)

Tc-99m-MIBI MPS SPECT görüntülerinin kantitatif değerlendirilmesi

Cequal (Cedar Sinai - Emory Quantitative Analysis) kantitatif analiz yöntemi kullanılır. Normal kişilerden elde edilen sayısal değerler kullanılarak normal değerlerin alt sınırları bulunup sayımı en yüksek olan nokta tüm diğer sayımlarla normalize edildi. Normal profil sınırları standart sapmaya göre değerlendirildi. Polar harita; apikal, anterior, septal, lateral, inferior olmak üzere 5 bölüme ayrılmış olup her bölümün normal erkek ve kadınlardan elde edilen normal değerlerin ortalaması ve standart sapması hesaplandı. Hastalardan elde edilen veriler, normal değerlerle karşılaştırıldıktan sonra standart sapmaya göre elde edilen sonuçlar, defekt, washout ve reversibilite olarak polar haritalarda gösterildi. Reversibility extent parametresi (% RE), defekt büyüklüğündeki reperfüzyonun %'si olarak değerlendirildi.

İstatistiksel analiz

Tüm sayısal verileri ortalama \pm SD olarak ifade edildi. TRS ve %RE sonuçları Wilcoxon matched pairs testi ile değerlendirildi, $p < 0.05$ anlamlı sayıldı. Tüm istatistiksel analizler, 'SPSS for windows 6.0' paket programı kullanılarak yapıldı.

BULGULAR**Tc-99m-MIBI MPS SPECT çalışması****Grup A sonuçları:**

Tüm hastaların TRS sonuçlarının median değeri hesaplandı. (median=1). Buna göre bu değere eşit ve bu değer üzerinde olan değerler anlamlı kabul edildi. Total olarak 400 segment değerlendirmeye alındı. GIK sonrası 15 hastada sayıları 1-3 arasında değişen toplam 28(%7) segmentte reversibilite saptandı. Aynı grupta %RE sonuçları değerlendirildi. 20 hastanın 7'sinde (%35) reperfüzyon olduğu saptandı. (Tablo-8)

Grup B sonuçları:

GIK öncesi ve sonrası rest çalışmasında; toplam 200 segment değerlendirmeye alındı. 10 hastanın TRS sonuçlarının median değeri hesaplandı (median=1.5). Buna göre bu değere eşit ve bu değer üzerinde olan değerler anlamlı kabul edildi. Beş hastada sayıları 2-3 arasında değişen toplam 13 (% 6.5) segmentte reversibilite saptandı. Aynı grupta % RE sonuçları değerlendirildi. 10 hastanın 4'nde (% 40) reperfüzyon izlendi. GIK öncesi ve sonrası stres çalışmasında ; toplam 200 segment değerlendirildi. TRS sonuçlarının median değeri hesaplandı (median=3.5). Buna göre bu değere eşit ve bu değer üzerinde olan değerler anlamlı kabul edildi. Sayıları 4-7 arasında değişen toplam 24 (%12) segmentte reversibilite saptandı. Aynı hastaların %RE sonuçları değerlendirildi ve tümünde değişik yüzdelerde geri dönüşümün olduğu izlendi.

Grup B'de GIK öncesi ve sonrası rest/stres çalışmalarının TRS sonuçları karşılaştırıldığında; anlamlı fark bulundu ($p<0.007$).Grup B 'de GIK öncesi ve sonrası rest/stres çalışmalarından elde edilen % RE sonuçları karşılaştırıldığında; anlamlı fark bulundu ($p<0.03$) (Tablo 3)

Özellikler	Hasta
Yaş	54± 14
Bayan/Erkek	2/8
Toplam risk faktörü	3.55±1.2
Hipertansiyon öyküsü	12(%35)
Diabetes Mellitus öyküsü	9(%26)
Hiperlipidemi mevcudiyeti	12(%35)
Sigara kullanımı	32(%94)
KAH öyküsü	12(%35)
Inferior MI, inferior + sağ lateral MI öyküsü	16(%47)
Anteroseptal MI öyküsü	6(%18)

Anterior MI öyküsü	12(%35)
Sistolik KB (mmHg)	116± 17
Diyastolik KB (mmHg)	73± 9
Nabız	77 ±17
Trombolitik tedavi verilmeyen	3(%9)
Nitrat kullanımı	25(%73)
Beta bloker kullanımı	24(%70)
ACE inhibitörü kullanımı	13(%38)

Tablo-1. Hastalara ait genel özellikler ve verilen tedavi

Grup B	REST GIK ÇALIŞMASI						STRES GIK ÇALIŞMASI				
	Hasta	%SE	%RE	TSS	TDS	TRS	*	%SE	%RE	TSS	TDS
S.Y	32	97	19	16	3		43	100	27	23	4
C.G	33	27	20	17	3		29	54	17	13	4
E.G	36	59	23	20	3		37	41	21	14	7
S.S	28	0	17	15	2		31	41	18	13	5
H.S	13	28	8	7	1		6	34	8	7	1
A.T	28	0	17	16	1		31	46	18	15	3

A.E	27	0	16	16	0		31	3	18	17	1
H.D	24	0	14	14	0		24	9	14	12	2
M.G	28	0	17	15	2		26	43	15	11	4
N.S	28	0	17	17	0		24	4	14	13	1

Tablo-4. Grup B- rest/stres MPS -SPECT karşılaştırmalı/kantitatif ve toplu skor sonuçları

SE:Stress Extent, **RE:**Reversibility Extent, **TSS:**Total Stres Skoru, **TDS:**Total Dinlenme Skoru, **TRS:**Total Reversibilite Skoru

	Mean	Minimum	Maximum	SD	Mean+SD	P
R-R.GIK (TRS)	1.5	0.0	3.0	1.26	1.5±1.26	<0.007
S-S.GIK (TRS)	3.2	1.0	7.0	1.98	3.2±1.98	
R-R.GIK (%RE)	21.1	0.0	97.0	33.2	21.1±33.2	<0.03
S-S.GIK (%RE)	35.7	3.0	100.0	28.7	35.7±28.7	

Tablo-3. Grup B-rest/stres MPS -SPECT karşılaştırmalı /P değerleri

R:GIK öncesi Rest MPS-SPECT, **R.GIK:**GIK sonrası Rest MPS-SPECT

S:GIK öncesi Strest MPS-SPECT, **S.GIK:**GIK sonrası Strest MPS-SPECT

TARTIŞMA

Ağır sol ventrikül fonksiyon bozukluğu gösteren hastalarda myokard canlılığının araştırılması tedavi stratejisini belirlemede önemlidir (2). Bu hastalarda canlı dokunun bulunması, revaskülarizasyon, nekrozun bulunması ise medikal tedavi için endikasyon oluşturur. Canlı myokard dokusunu tespit etmek için PET/BT, nükleer sintigrafik yöntemler, dobutamin stres ekokardiografi ve endomyokardial biopsi gibi yöntemler kullanılmaktadır. PET/BT görüntülemesinin kendisine özgü görüntü avantajları olmasından dolayı myokard görüntülenmesinde cazip hale gelmekte ve kullanılan radyofarmasotik ajanlar ile myokardın fizyolojisinin haritalandırılması, SPECT'ten daha iyi görüntü elde edilmesi ve daha üstün kantitatif özelliklerinin oluşu bu avantajlar arasında sayılmaktadır. Bu amaçla kullanılan en önemli ajan fluorine-18 deoxyglucose (18FDG) dir. Myokard canlılığını değerlendirmede en güvenilir yöntem, PET/BT ile perfüzyonu ileri derecede azalmış bölgelerde glikoz uptake'nin (perfüzyon / metabolizma uyumsuzluğu) gösterilmesidir (13). FDG dışında 13N-ammonia, 15O-water ve Rubidium-82 gibi ajanlarda kullanılmaktadır. İşaretlenmiş serbest yağ asitleri de PET'in myokard görüntülenmesinde kullanılabilir. Ancak PET/BT en etkin yöntem olmasına rağmen hem pahalı hem de yüksek donanım gerektirmektedir. Yaygın olarak kullanılan görüntüleme yöntemi ise talyum-201 myokard perfüzyon sintigrafisidir. Fakat talyum-201'in uzun yarılanma zamanı, düşük enerji fotonlarının varlığı, temininin güç ve maliyetinin yüksek olması gibi dezavantajları mevcuttur (14). Bu nedenle alternatif olarak Tc-99m ile işaretli sestamibi, tetrofosmin, teboraxime vs.gibi myokard perfüzyon ajanları birçok klinik uygulamada kullanılmaktadır.

Caner B. ve arkadaşları sestamibinin, reperfüzyonun erken bir döneminde uygulanmasının ve görüntülenmesinin, canlı myokardın tespitinde çok önemli ipuçları verdiğini ve şiddetli bölgesel disfonksiyonu mevcut kronik koroner arter hastalığında; Tc-99m-perfüzyon ajanlarının kullanımındaki başarılı çalışmalarını açıkça göstermişlerdir (15).Yapılan klinik çalışmalarda, Tc-99m ile işaretlenebilen myokardial perfüzyon ajanlarının myokardial viabiliteyi değerlendirmede Tl-201 ile iyi bir uyum gösterdiği bulunmuştur (16). Biz de çalışmamızda perfüzyon ajanı olarak yaygın kullanımı bulunan ve Tc 99m ile işaretlenen sestamibiyi kullandık.

Kronik koroner arter hastalığı mevcut vakalarda canlı myokardiumun saptanması ile ilgili sestamibi ile Tl-201 ile arasında yapılan bir başka çalışmada (17) gruplar arasında yapılan uptake skorları sonuçları ile bizim bulgularımız arasında uyum görülmektedir. Oral nitrat uygulamasının , iskemik miyokard dokusunda , bölgesel kan akımını arttırdığı deneysel ve klinik çalışmalarla gösterilmiştir (18). Tc-99m sestamibi ,Tl-201 ve Tc-99m-teboraxime ile yapılan son çalışmalarda, bu ajanlarla nitrat uygulamasının canlı doku tespitinde artışa neden olduğu bildirilmiştir (19). Sestamibi ve tetrafosmin ile yapılan çalışmalarda rest enjeksiyonu öncesi nitrat verilerek miyokard canlılığı güçlendirilmiş ve Tl-201'e benzer sonuçlar elde edilmiştir (20). Maura S. ve arkadaşları, kronik sol ventrikül disfonksiyonu olan 31 hastada, Tc-99m sestamibi defektlerinin %27'sinin oral nitrat ile düzeldiğini tespit etmişlerdir (21).

GİK solüsyonu uygulanarak Tc-99m sestamibi ile canlılığın değerlendirilmesi ilerlemiş koroner arter hastalığı ve iskemik kardiomyopatili hastalarda uygulanan protokollerden biridir (12). GİK solüsyonunun, düşük akımlı iskemide, iskemik ve postiskemik sistolik ve diastolik fonksiyonları düzeltip, koronerleri dilate ederek, potansiyel no-reflow'u (22) azalttığı gösterilmiştir. Yani daha düşük oksijen tüketiminde miyokard performansını iyileştirdiği, iskemik kontraktürü önlediği ve koroner rezistansı düşürerek miyokard perfüzyonunu artırır (22,23). Pallares ve ark. akut miyokard infarktüsünün erken döneminde GİK kullanımının, mortaliteyi anlamlı oranda azalttığı bildirilmiştir (24). Son yıllarda yapılan çok merkezli ve 407 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada reperfüzyon tedavilerine (%95 trombolizis, % 5 primer PTCA) GİK eklenmesinin hastane içi mortaliteyi % 15.2 den %5.2 ye düşürdüğünü göstermişlerdir (25).

Son yapılan çalışmalarda miyokard perfüzyonundaki küçük artışların bile iskemik hasarı azaltabileceği gösterilmiştir. GİK solüsyonunun hücre içi K⁺ restorasyonunu sağladığı, yara iyileşmesini arttırdığı ve hiperosmolar etki ile doku ödemi sınırlandıran spontan trombolizisi kolaylaştırdığı bilinmektedir (23). Canlı miyokard dokusunu belirlemeye yönelik GİK uygulaması ile dobutamin uygulaması karşılaştırılmış, sonuçlar benzer bulunmuştur (26). Cottin Y. ve arkadaşları, kronik iskemik kardiomyopatili hastalarda sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının GİK uygulamasını takiben ekokardiografik etkilerini araştırmışlar, ejeksiyon

fraksiyonu %45'in altında sistolik disfonksiyonlu bu hastalarda GIK infüzyonu sonucu sistolik fonksiyonlarda bariz düzelme olduğu görmüşlerdir (13).

Bazı araştırmacılar , 20 segmenti 5 üzerinden puanlayıp yarı kantitatif bir skorlama sistemi ile basit kalitatif değerlendirmeye kıyasla daha sistematik ve tekrarlanabilir sonuçlar elde etmişlerdir (27) B.Gökalp ve arkadaşları (28) çalışmasında , semikantitatif segmental vizuel analiz tekniğine göre 5'li skor sistemi kullanmışlardır. Biz de bu çalışmamızda vizuel değerlendirme için aynı analiz tekniğini kullanarak tüm gruplarda TRS değerlerini hesapladık.

Toyama ve arkadaşları (29) kronik koroner arter hastalığında canlı hiberne myokardiumu tespit için, rest TI-201 SPECT ile; nitrat sonrası Tc-99m sestamibi –SPECT ve GIK sonrası TI-201 SPECT çalışmalarını karşılaştırmışlar ,TSS skorlamasına göre az miktarda canlı myokard dokusunun tespitinde dahi en iyi methodun TI-201 GIK çalışması olduğu ve nitrat -sestamibi ve TI-201 rest çalışmalarının ise sırasıyla canlı myokardı tespit etme de kullanışlı metodlar oldukları sonucuna varmışlardır. Çalışmalardaki teknik farklılıklardan dolayı tam bir değerlendirme yapılamamakla birlikte bu çalışma ile bizim çalışmamız kısmen uyumlu olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada stres-sestamibi-GIK çalışmasındaki TRS değerleri, rest-sestamibi-GIK segmenter reperfüzyon oranları ve TRS değerleri diğer gruplara oranla yüksek bulunmuştur.

Senior R ve arkadaşları; iskemik kardiomyopatili hastalarda revaskülarizasyon sonrası fonksiyonel düzelmelerin tespiti için nitratla güçlendirilmiş Tc-99m-sestamibi ve TI-201 ile canlı myokardial doku belirlenmesi çalışmasında; radyotraser tutulumlarını toplu skor sistemine göre değerlendirmişlerdir (17). Bizde çalışmamızda vizuel değerlendirme için toplu skor sistemini kullandık. Başka bir GIK infüzyon çalışmasında, TI-redistribüsyon grubu ile kontrol grubu karşılaştırılmış, GIK ile redistribüsyonun arttığı gözlenmiştir (30). İskemik ve noniskemik kardiomyopatili hastalar arasında yapılan egzersiz Tc-99m-sestamibi-SPECT çalışmasında, toplam stres skoru non-iskemik grupta düşük, iskemik grupta yüksek bulunmuşlardır (31). Biz de çalışmamızdaki tüm hastalarımızın GIK öncesi stres skorlarını yüksek bulduk.

Dual izotop rest/stres SPECT görüntülenmesi zaman kazançlı bir görüntüleme protokolüdür. Stres için sestamibi ,rest için TI-201'in seçildiği bir çalışmada, perfüzyon defekt

reversibiliteleri kantitatif olarak karşılaştırılmış, Stres-DR (Defekt reversibility) sonuçları hem rest/Tl-201-stres/sestamibi değerlerinden hem de rest/stres sestamibi değerlerinden yüksek bulunmuştur (32). Bizim çalışmamızda da Stres- % RE sonuçları diğer gruplara göre yüksek ve anlamlı bulundu.

FDG-PET'in klinik kullanımıyla sol ventrikül fonksiyonları ileri derecede bozuk iskemik kardiyomyopati hastalarda canlı dokunun tespitiyle hangilerinin bypass cerrahisinden yarar görebileceğini belirlemede sistemik çalışmalar yapılmaktadır (33). Bazı merkezler Tc-99m-sestamibi ya da Tl-201 SPECT myokard perfüzyon görüntülemesi ile FDG- PET ile metabolik görüntülemeyi birlikte kullanmaktadırlar (34). FDG ve MIBI ile yapılan kombine çalışmalarda; bu iki yöntemin birlikte kullanımının hasarlanmış fakat canlı myokardın teşhisinde doğru ve güvenilir bir method olduğu sonucuna varılmıştır (5).

Çalışmamızda, gönüllü sayısının azlığı ve seçilmiş hasta grubumuzda (EF'si %40'ın altında) yaşam sürelerinin kısıtlılığı nedeniyle hasta sayısı istenilen düzeye ulaşamamıştır. Ayrıca teknik yetersizlik nedeniyle GATED çalışmasının yapılamamış olması diğer önemli limitasyonumuzdur.

Kronik dolaşım kaybına bağlı sol ventrikül disfonksiyonu gelişen, revaskülarizasyon planlanan iskemik kardiyomyopati hastalarda, 24 saatlik GIK infüzyon uygulamasının canlı myokardın teşhisinde kullanılabilecek bir method olduğu sonucuna varılmıştır.

REFERANSLAR

1. Rahimtoola SH. The hibernating myocardium. Am Heart J.1989;117:211-221
2. A.Schlepper M. Klovekorn WP.et al: Hibernating myocardium. An incomplete adaptation to ischemia.Circulation 96:2920-2931
3. Beller GA, Zaret BL. Contributions of nuclear cardiology to diagnosis and prognosis of patients with coronary artery disease. Circulation 2000; 10:1465.
4. Dilsizian V, Bonow RO. Current diagnostic techniques of assessing myocardial viability in patients with hibernating and stunned myocardium. Circulation 1993;87:1-20

5. Tamaki N, Kawamoto M, Tamadura E, et al. Prediction of reversible ischemia after revascularization: Perfusion and metabolic studies with positron emission tomography. *Circulation* 1995;91:1694-1705.
6. Bergman SR. Use and limitations of metabolic tracers labeled with positron- emitting radionuclides in identification of viable myocardium. *J Nucl Med* 1994;35(Suppl): 15S-22S.
7. Rozanski A, Berman DS, Gray R, et al. Use of thallium-201 redistribution scintigraphy in the preoperative differentiation of reversible and nonreversible myocardial asynergy. *Circulation* 1981;64:936-944.
8. Dilsizian V, Arrighi JA, Diodati JG, et al. Myocardial viability in patients with chronic coronary artery disease. Comparison of Tc-99m sestamibi with thallium reinjection and (F-18) fluorodeoxyglucose. *Circulation* 1994;89:578-587.
9. Sciagra R, Bisi G, Santoro GM, et al. Comparison of Baseline–Nitrate Technetium-99m Sestamibi With Rest–Redistribution Thallium-201 Tomography in Detecting Viable Hibernating Myocardium and Predicting Postrevascularization Recovery. *J Am Coll Cardiol* 1997;30 (2):384-391
10. Flotats A, Carrio I, Estorch M, et al. Nitrate administration to enhance the detection of myocardial viability by technetium-99m tetrofosmin single-photon emission tomography. *Eur J Nucl Med* 1997;24(7):767-773
11. Bisi G, Sciagra R, Santoro GM, et al. Sublingual isosorbide dinitrate to improve Tc- 99m teboraxime perfusion defect reversibility. *J Nucl Med* 1994;35:1274-1278
12. Cottin Y, Lhuillier I, Gilson L, Zeller M, Bonnet C. Glucose insulin potassium infusion improves systolic function in patient with chronic ischemic cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail.* 2002 Mar;4(2):181-4
13. Tamaki N, Yonekura Y, Yamashita K, et al. Pozitron emission tomography using FDG in evaluation of coronary artery by-pass grafting. *Am J Cardiol* 1989;64:860-865

14. Vaghaiwalla Mody F, Brunken R, Warner-Stevens L, et al. Differentiating cardiomyopathy of coronary artery disease from nonischemic dilated cardiomyopathy utilizing positron tomography. *J. Am Coll* 1991;17:373-383
15. Kerber R, Abboud F. Echocardiographic detection of regional myocardial infarction. *Circulation* 1973;47:997
16. L'Abbate A., Biagini A, Michelassi, et al. Myocardial kinetics of thallium and potassium in man. *Circulation* 1979;60:776
17. Senior R, Kaul S, Raval U, Lahiri A. Impact of revascularization and myocardial viability determined by nitrate-enhanced Tc-99m sestamibi and Tl-201 imaging on mortality and functional outcome in ischemic cardiomyopathy. *J Nucl Cardiol.* 2002 Sep - Oct;9(5):454-62.
18. Brown BG, Balson E, Peterson RB, Pierce Cand Dodge HT. The mechanisms of nitroglycerin action: Stenosis vasodilatation as a major component of drug response. *Circulation*; 64:1089-1097, 1988
19. Arbab AS, Koizumi K, Toyama K, Arai T and Araki T. Technetium-99m-tetrofosmin, technetium-99m-MIBI and thallium-201 uptake in rat myocardial cells. *J Nucl Med*;39:266-271, 1998
20. Basu S, Senior R, Raval U, et al. Superiority of nitrate-enhanced 201-Tl over conventional redistribution 201-Tl imaging for prognostic evaluation after myocardial infarction and thrombolysis. *Circulation* 1997;96(9):2932-2937
21. Maurea S, Cuocolo A, Soricelli A, et al. Enhanced detection of viable myocardium by Tc-99m-MIBI imaging after nitrate administration in chronic coronary artery disease. *J Nucl Med*;36:1945-1952, 1995
22. Ordoubadi FF, Bchir MB, Beatt KJ. Glucose-insulin potassium therapy for treatment of acute myocardial infarction. *Circulation* 197;96:1152-1156

23. Vanoverschelde J, Janier MF, Bakke Je, Marshall Dr, Bergmann Sr. Rate of glucolysis during ischemia determines extent of ischemic injury and functional recovery after reperfusion. *Am J Physiol.*1994;267:1785-1794
24. Sodi -Pallares D, Testelli MR, Fischleder BL. Effects of intravenous infusion of glucose-insulin-potassium solution on the electrocardiographic signs of myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1962;9:166-181
25. Apstein CS. Glucose-insulin-potassium for acute myocardial infarction. *Circulation* 1998;98:2223-2226
26. Yetkin E, Senen K, Ileri M, Atak R, Battaoglu B, Yetkin O, Tandogan I, Turhan H, Cehreli S. Identification of viable myocardium in patients with chronic coronary artery disease and myocardial dysfunction: comparison of low-dose dobutamine stress echocardiography and echocardiography during glucose-insulin-potassium infusion. *Angiology.* 2002 Nov-Dec;53(6):671-6.
27. Berman DS, Kiat H, Van Train K, et.al. Technetium 99m sestamibi in the assessment of chronic coronary artery disease. *Semin Nucl Med.*1991;21(3):190-212
28. B.Gökalp, B.Dokumacı, C.Uyan. Value of Dobutamine Technetium-99m-Sestamibi SPECT and Echocardiography in the Detection of Coronary Artery Disease Compared with Coronary Angiography. *J Nucl Med* 1993;34:889-894
29. Toyama T, Hozhizaki H, Sobe N. Detection viable hibernating myocardium in chronic coronary artery disease a comparison of resting 201Tl single photon emission computed tomography (SPECT), 99mTc-methoxy-isobutyl isonitrile SPECT after nitrat administration, and 201Tl SPECT-glucose-insulin-potassium infusion. *Jpn Circ J.* 2000 Dec;64 (12):937-42
30. Liu B, Clanachan HS, Schultz R, Lopaschuk GD. Cardiac efficiency is improved after ischemia by altering both the source and fate of protons. *Circ Res.* 1996;79:940-948.
31. Danies PG , Ahlberg AW, Clark BA 3rd. Combined assessment of myocardial perfusion and left ventricular function with exercise technetium-99m sestamibi gated single-photon

emission computed tomography can differentiate between ischemic and nonischemic dilated cardiomyopathy. Am J Cardiol. 1998 Nov 15;82(10):1253-8.

32. Siebelink HM, Natale D, Sinusas AJ, Wackers FJ. Quantitative comparison of single-isotope and dual-isotope stress-rest SPECT imaging for reversibility of defects. J Nucl Cardiol 1996 Nov-Dec;3:483-93

33. Angello DA, Wilson RA, Palac RT .Effect of eating on thallium-201 myocardial redistribution after myocardial ischemia. Am J Cardiol 1987;60 (7):528-533

34. Dreyfus G, Duboc D, Blasco A, et al. Myocardial viability assessment in ischemic cardiomyopathy: Benefits of coronary revascularization. Ann Thorac Surg 1994;57:1402-8