

Miyokard Canlılığı ve Belirleme Yöntemleri

MYOCARDIAL VIABILITY AND METHODS OF SHOWING

Sibel ENAR*

*Uz.Dr.,Koşuyolu Kalp ve Araştırma Hastanesi, İSTANBUL

Özet

Sol ventrikül fonksiyon bozukluğu olan iskemik kalp hastalıklarında mortalite yüksektir. Bu nedenle canlı miyokard varlığı gösterilebilirler. Bu hastalar revaskularizasyondan yararlanabilirler. Akut miyokard infarktüsü sonrası sol ventrikül disfonksiyonu sersemlemiş miyokard (post iskemik kontraksiyon bozukluğu) veya hiberne miyokard (kronik bölgesel sol ventrikül fonksiyon bozukluğu) olmak üzere iki şekilde ortaya çıkar. Günümüzde canlı miyokard dokusunun belirlenmesinde şu üç yöntemin etkinliği kanıtlanmıştır; pozitron emisyon tomografisi (PET), nükleer (talyum 201) sintigrafisi ile tetkik ve dohutamin stres ekokardiografisi (DSE).

Korotier arter hastalığına bağlı sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda 18 fluorodeoxy D glyose (18FDG) ile PET canlı miyokard tanımlanmasında bilinen güvenilir yöntemdir. Bu metodla belirli miyokard bölgesine gelen kan akımının azalmasına karşılık anaerohik metabolizmanın devreye girip glikoz utilizasyonunda artış olması iskemik veya canlı miyokardın göstergesidir.

Talyumun erken fazında perfüzyon varlığı ve recistribusyon fazında ise normal miyokardan temizlenip iskemik miyokarda tutulumu canlı miyokard varlığını gösterir. En ideal metod stress-redistribusyon-reinjeksiyon metodudur. Egzersizden sonra inisyel defektin redistribüsyonu göstermesi egzersize bağlı iskeminin ve dolayısı ile canlılığın bulgusudur. PET ile eşdeğer prechktivitesi olan bu metod daha yaygın kullanım alanı bulmuştur.

Dohutamin stres ekokardiyografinin canlı dokunun belirlenmesinde kullanılmasının amacı ise fonksiyonu bozuk olan canlı miyokardın farmakolojik ajanlarla stimülasyonu ile kasılmasında düzelmeye olup olmadığının gözlenmesidir. FDG SPECT Tec 99sestuibi, kontrast ekokardiografi, MRI ve Doppler doku görüntülemesi henüz miyokard canlılığı belirlenmesinde etkileri araştırılmakta olan metodlardır.

Anahtar Kelimeler: Miyokard canlılığı,
Sersemlemiş miyokard,
Hibeme miyokard

T Klin Kardiyoloji 1998, 11:43-50

Geliş Tarihi: 01.04.1997

Yazışma Adresi: Dr.Sibel ENAR
Koşuyolu Kalp ve Araştırma Hastanesi,
Kadıköy, İSTANBUL

T KlinJ Cardiol 1998, 11

Summary

The mortality rate of patients with left ventricular dysfunction due to ischemic heart disease is high. Thus, if the presence of myocardial viability is shown, these patients may benefit from revascularization processes. Viable yet dysfunctional myocardium after myocardial infarction presents itself in two different conditions: myocardial stunning (short term post ischemic contraction failure) and myocardial hibernation (chronic regional left ventricular dysfunction).

Three methods have been proven to show myocardial viability and are being used: Positron emission tomography (PET), thallium 201 perfusion scintigraphy and dobutamine stress echocardiography. PET with 18 fluorodeoxy D glyose (18FDG) is considered to be the gold standard. In this method, while the perfusion is decreased the activation of anaerobic metabolism and the utility of glucose is increased. This is the sign of ischemic and viable myocardium.

On the other hand, the fact that thallium has been proven to have similar predictivity yet it is cheaper than PET has made its usage more convenient. In the early phase it is taken up by the myocardium if there is sufficient perfusion, while in late phase it is cleared up from the normal myocardium but it is taken up by the ischemic and viable myocardium. The best method is stress-redistribution-reinjection.

Dobutamine stress echocardiography is yet another method as valuable as the other two, where myocardium is stimulated by pharmaceutical agents to observe the recovery of contractile functions, if there is viable tissue. FDG SPECT, magnetic resonance imaging, contrast echocardiography and Doppler tissue imaging are still being investigated to demonstrate myocardial viability.

Key Words: Myocardial viability,
Myocardial stunning,
Hibernating myocardium

T Klin J Cardiol 1998, 11:43-50

Son 50 yılda iskemik kalp hastalıkları önemli morbidite ve mortalite nedeni haline gelmiştir. Özellikle ciddi sol ventrikül fonksiyon bozukluğu ile birlikte olanlarda yıllık mortalite % 15-60 dolay-

larında seyretmektedir (1). Sadece fonksiyonu bozuk olan ancak canlı dokusu saptanan hastaların revaskülarizasyondan büyük yarar görmeleri, bu subgrupta işlem öncesi koroner anatomi, ventrikül fonksiyonları, miyokard perfüzyonunun belirlenmesi dışında, canlı miyokardın varlığının da araştırılması önem kazanmıştır.

Canlı miyokardın tanımı infarktüs sonrası tıkalı arterin perfüze ettiği bölgede sağ kalmayı başarmış doku olarak yapılmaktadır (2). Bu alan infarktüs bölgesi üzerindeki subepikardiyal canlı bölge ile nekroz bölgesi arasındadır. Yıllar boyunca infarktüs sonrası canlı miyokardın belirlenmesi için harcanan çabalar anormal bölgede kontraksiyon varlığının saptanması üzerine yoğunlaşmıştır. İnfarktüs bölgesinde biraz kontraksiyon varsa o zaman biraz canlı miyokard vardır sonucuna varılabilir. Ancak bazı hastaların akinetik veya diskinetik bölgesel duvar hareket bozukluğu olmasına karşılık, "stunning" veya "hibernasyona" bağlı canlı dokuya sahip oldukları gösterilmiştir.

Miyokardiyal "stunning" veya postiskemik disfonksiyon, kısa dönem koroner oklüzyonunu takiben kan akımının sağlanmasına rağmen canlı miyokardın uzamış, geçici mekanik disfonksiyonudur (3). Burada hem sistolik kontraksiyon hem de diastolik relaksasyon bozukluğu söz konusudur. Stunning'e uğramış miyokard, bir çeşit reperfüzyon hasarı olup, bir dönem oksijensizlikten sonra yeniden oksijenlenen miyositlerde geçici olarak kalsiyum yüklenmesi ve bunun sonucu miyokard fonksiyonlarının bozulmasıdır. Miyokardın kan akımının sağlanması ile doku nekrozu olmamasına rağmen bu kontraksiyon bozukluğu günler ve bazen haftalarca devam edebilir. Tekrarlayan iskemik epizodlar olmazsa fonksiyon her zaman spontan olarak düzelir ve tamamen normale döner (4). Birçok klinik çalışmada elde edilen verilere göre trombolitik tedavi uygulanan akut miyokard infarktüs hastalarında reperfüzyondan sonra gecikmeli yavaş (7-10 gün içerisinde) bir şekilde sol ventrikülün sistolik-diastolik fonksiyonlarında düzelmeye olmaktadır (3, 5-8). Bazı durumlarda fonksiyon düzelmesinin gecikmesi perfüzyonun geç düzelmesine, siklik reoklüzyon ve bazen de doku düzeyinde yeterli perfüzyon olmamasına bağlı olabilir. Çalışmalarda tekrarlayan vazospastik angina ataklarından, perkütan transluminal anjiyoplastiden ve subaraknoidal kanamadan sonra da

miyokardiyal stunning bildirilmiştir (3).

Hibeme miyokard, istirahatte sürekli koroner kan akımının azalmasına bağlı olarak gelişen miyokard kontraktilitesinin azaldığı (hipoperfüzyon ve hipokontraktilite) bölge olarak tarif edilmektedir (9). Bu ventrikül disfonksiyonu kan akımı artırılarak ya da oksijen ihtiyacı azaltılarak kısmen veya tamamen normale dönüştürülebilir. Revaskülarizasyon sonrası hibeme miyokard alanlarında normal miyositlerin kontraksiyonlarının düzelmesi günler, haftalar ve hatta aylar alabilir. Fizyopatolojisinde iskemi sırasında miyokardın yüksek enerjili fosfatlarının korunması, sarkoplazmik retikulum tarafından kalsiyum tutulumunun ve miyofibrillerin kalsiyum hassasiyetinde azalmasının sorumlu olduğu kabul edilmektedir (9). Ancak hibernasyonun esas moleküler mekanizması bilinmemektedir. Kısa dönem hibernasyonda bölgesel kontraktıl fonksiyonun azalması büyük ölçüde miyokardiyal kalsiyum cevabının azalmasına bağlıdır.

Uzun dönem hibernasyon ise sadece klinik çalışmalarda ima edilmiştir. Hibernasyonun birlikte olduğu klinik sendromlar stabil ve stabil olmayan angina pectoris, akut miyokard infarktüsü ve konjestif kalp yetersizliğidir. Tek tedavisi ise perfüzyonu azalmış dokuya gelen kan akımının düzeltilmesi, yani revaskülarizasyondur (9).

Günümüzde canlı dokunun belirlenmesinde etkinliği kanıtlanmış 3 yöntem bulunmaktadır. Bunlar pozitron emisyon tomografisi (PET), nükleer yöntemler (talyum 201) ve dobutamin stress ekokardiyografisi (DSE)'dir. Fluorodeoxy D glicose (FDG), SPECT, 99m teknesyum sestamibi, kontrast ekokardiyografi, manyetik rezonans görüntülemesi (MRI) ve Doppler doku görüntülemesi (DTI) gibi yöntemler ise henüz araştırılmamış safhasındadırlar.

Positron Emisyon Tomografisi

Koroner kalp hastalığına bağlı sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda hibeme miyokardın tanımlanmasında PET güvenilir bir yöntemdir. Günümüzde fiyatının yüksek olması nedeni ile belirli merkezlerde ve araştırma amacı ile kullanılmaktadır. Bu metod bölgesel fizyolojik fonksiyonu pozitron yayan radyoizotopla işaretlenmiş bileşikler takip ederek ölçer (4). Çoğu çalışmada FDG

veya HC-asetat kullanılmaktadır. Bu maddeler miyositlerde metabolik aktiviteyi göstermekte olup, istirahatte kan akımının değerlendirilmesi ise ^{13}N -amonia verilerek yapılmaktadır. İstirahatte amonyaklı kan akımının azaldığı bölgelerdeki miyositlerin canlılığı hibeme miyokardı tanımlamaktadır. Revaskülarizasyon sonrası disfonksiyone miyokard segmentlerinde kontraksiyon düzelmesini göstermede PET imajlarının prediktif değeri oldukça yüksektir. Birçok çalışmada pozitif prediktif değeri %87, negatif prediktif değeri ise %83 olarak bulunmuştur (4,10,11).

Birçok araştırmacı ^{18}F FDG'nin canlı miyokardın belirlenmesinde altın standart olduğunu kabul etmektedirler (2). Bu maddenin kan akımının azaldığı bölgelerde tutulması, buralarda anaerobik metabolizma sonucu canlılığın devam ettiğini göstermektedir. Bilindiği gibi sağlıklı miyokard primer olarak yağ asitlerini ve çok az olarak da glikozu metabolize ederek gerekli enerjiyi sağlamaktadır. Ancak miyokard hasara uğrar ve nekroze olmaz ise, metabolizması aerobikten anaerobığa geçecek ve glikoz metabolizması öncelik kazanacaktır. Bu periyotta glikozun bir analogu olan örneğin ^{18}F FDG ile hasar bölgesinde aşırı bir akım görülecektir. Damar yolu ile bu madde verildikten sonra kan akımı ve metabolizma aktivitesinin karşılaştırılmasında 3 tip görüntü elde edilebilmektedir:

- a) Akım ve metabolik tutulumun uygunluğu, normal.
- b) Kan akımı azalmış ancak bu bölgenin glikoz tüketiminde artış olması, iskemik.
- c) Hem kan akımı, hem de bu bölgenin glikoz tüketiminin birlikte azalması, miyokard nekrozu olarak yorumlanmaktadır.

Kan akımı ve metabolizma uyumsuzluğunun iskemik fakat canlı dokuyu gösterdiğini ortaya koyan literatürde iki çalışma mevcuttur (12,13). Her ikisinde de operasyon öncesi kan akımı ile metabolizmanın uyumsuzluğunun saptandığı bölgelerde revaskülarizasyondan sonra bölgesel duvar hareketlerinde düzelme olmuştur.

Positron emisyon tomografisinin miyokard canlılığını göstermede yetersiz kaldığı durumlardan en önemlisi akut miyokard infarktüsüdür (4). Bu

hastalarda yalancı pozitiflik olasılığı yüksektir. Çalışmalarda infarktüs sonrası ventrikül fonksiyonlarının normale dönüşünü göstermede infarkt bölgesindeki akımın metabolizma uyumsuzluğu değerlendirildiğinde oldukça farklı sonuçlar bildirilmiştir (14,15). Akut miyokard infarktüsünde PET-FDG'nin bu dezavantajının sadece erken post infarktüs dönemde kısıtlı olmayıp, haftalarca devam edebileceği dikkat çekmiştir (16).

Bu yöntemin HC-asetat kullanılarak yapılan ve ^{18}F FDG'ye alternatif gibi görünen yeni uygulamaları ise henüz daha araştırma aşamasındadır (4).

Nükleer Tekniklerle Canlılık Tayini

Talyum diffüze olabilen bir katyon olup, miyokard tarafından tutulumu sağlamadan önce Na-K ATPaz aktivitesinin varlığına bağlıdır. Talyumun miyokard kinetiği iki farklı fazdan oluşur.

a) İnisial tutulum fazı, maddenin enjeksiyonundan hemen sonra başlar ve bu bölgenin kan akımına bağlıdır.

b) Geç redistribüsyon fazında ise talyum normal miyokardan temizlenir ve iskemik fakat canlı bölgeler tarafından aktif olarak tutulur. Deneysel olarak gösterilmiştir ki erken talyum tutulumu kan akımı ile orantılıdır. İnisial tutulum fazı sırasındaki akımın indirekt tayini canlılık değerlendirilmesinde önemlidir çünkü enerji sağlamak ve metabolik yan ürünlerin yıkımına izin vermek için minimal seviyede rezidüel perfüzyon gereklidir. Öte yandan redistribüsyon işlemi sırasında talyumun hasar görmüş miyokard segmentlerinde geç birikimi miyokard canlılığının güçlü bir göstergesidir (4).

Kalpde talyum ^{201}Tl tutulumunun o bölgeye gelen kan akımı ile orantılı olup, tutulabilmesi için canlı miyokarda ihtiyacı vardır. İstirahat talyum imaj defektlerinin önemi, infarktüs sonrası canlı miyokard ile ters orantılıdır. Stress ile defekt düzelse yeterli kanlanabilecek canlı doku var demektir. Klinik olarak ise canlı miyokardın tarifi bu bölgenin revaskülarizasyonu sonrası fonksiyonlarının düzelmesidir. Bu standard kullanıldığında sabit talyum defektli saptananların yarısının operasyondan sonra düzeldiği görülmüştür (4).

Toplam 9 çalışmanın sonucunda talyum 201 SPECT imajlarının revaskülarizasyon sonrası bölgesel fonksiyonları göstermedeki pozitif prediktif değen %69, negatif prediktif değen ise %89 olarak bildirilmiştir (11).

Bu yöntem PET ile mukayese edildiğinde ise canlılığı göstermede sensitivitesi yüksek, spesifitesi ise düşük bulunmuştur (11).

İki tip talyum görüntüleme metodu kullanılmakta olup, bunlar istirahat redistribüsyon ve stress-redistribüsyon-reinjeksiyondur. İstirahat redistribüsyon yöntemi ciddi sol ventrikül disfonksiyonları olup, stress yapılamayan hastalarda uygulanmaktadır. Daha fazla canlı miyokardı belirlemek için redistribüsyona daha fazla zaman ayırarak talyumun tekrar kan akımına dönüp miyokarda yeniden depolanmasını sağlamaktadır. Ancak 24 saatlik bekleme sonrası istirahatte yapılan sayım her zaman için sonuç vermemekte daha uzun süre beklemek gerekebilmektedir. Çalışmalarda başlangıçta istirahat defekti saptanıp, redistribüsyonla düzelen hastaların revaskülarizasyondan sonra %80'inin sol ventrikül ejiksiyon fraksiyonunda anlamlı artışlar olduğu görülmüştür (17,18). Aynı çalışmalarda ureversibl detektif olup öpere olanlarda ise sadece %20 hastada bir düzelme olmuştur. Literatürde istirahat redistribüsyonunun talyumun revaskülarizasyon sonrası segmenter duvar hareketlerinin düzelmesini göstermedeki sensitivitesi %44-93, spesifitesi ise %31-92 olarak bildirilmiştir (11).

Egzersizden sonra inisiyal defektin gecikmiş redistribüsyonu göstermesi egzersize bağlı olarak iskemi ve canlılığı düşündürmektedir. Bunun tersi olarak kalıcı defektler rezidüel talyum aktivitesi maksimum %50'den az olmadıkça (ki bu canlı doku anlamına gelir) nedbe dokusuna işaret eder. Ciddi kalıcı defektler (redistribüsyonda %50'den az tutulum) geç imajlar ile (18-24 saat sonra) veya küçük doz talyum reinjeksiyonu ile potansiyel canlılık için değerlendirilmelidir. Bazen redistribüsyondan 24 saat sonra bile talyum imajları kurtarılabilen miyokardın tamamını göstermeyebilir (19).

Miyokard Canlılığının Stress Ekokardiyografi İle Tayini

Bu tekniğin özelliği inotropik rezervi olan disfonksiyone fakat canlı miyokardın fiziolojik ajanlarla stimülasyonu ile kontraktıl fonksiyonlarda düzelme olup olmadığının gözlenmesi esasına dayanır. Bu amaçla dobutamin veya dipiridamol kullanılmaktadır (19-22). Arbutamin ise yeni bir madde olup yeri henüz ispatlanmamıştır (23).

Dobutamin dozaja bağlı olarak inotropik veya kronotropik kalp stimülasyonu sağlayan sentetik bir katekolamindir. Dobutamin ilk olarak Berte ve ark. (19) tarafından 1986'da tarif edildiği şekilde 5 meg/kg dozda başlanır ve maksimum doz olarak 40-50 meg/kg'a kadar çıkılır. Eğer hasta ciddi aritmi, anginal ağrı, çok yüksek ya da düşük tansiyon göstermez ise teste submaksimal kalp hızına erişilene dek devam edilir. Eğer maksimal dobutamin uyarısı ile hala submaksimal kalp hızına ulaşılmamış ise ilave atropin verilebilir. Dobutamin infüzyonu yapılan hastaların %20'sinde vazodilatasyona bağlı hipotansiyon olabilir. Testin canlılığı göstermedeki sensitivitesi %54-96, spesifitesi %61-95 arasında değişmektedir. Düşük dozda fonksiyonun düzeliş yüksek dozda tekrar bozulması canlı-cansız dokuyu birbirinden ayırma kriteridir.

Deneysel modellerde sersemlemiş ve non-iskemik miyokard inotropik ilaçlarla uyarılırsa geçici olarak fonksiyon düzelişken infarktüsli bölgelerde değişiklik olmaz (24). Ö halde sersemlemiş ve infarktüsli miyokarda bu farklı cevap reversibl ve irreversibl doku hasarını ayırabilir.

Son yıllarda noninvaziv görüntüleme yapılan gelişmeler dijital ekokardiyografinin kullanıma girmesi stress ekokardiyografiyi ciddi sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda kolay uygulanabilir hale getirmiştir.

Yüksek dozda dobutamin ciddi koroner darlığı olan hastalarda, oksijen ihtiyacım arttırarak iskemik duvar hareket bozukluğuna yol açar. Fakat düşük dozda anomial segmentlerde kontraksiyon cevabında düzelme olması kontraktıl rezervin varlığını gösterir.

Dobutamin stress ekokardiyografinin (DSE) canlılığı göstenedeki rolü akut miyokard infarktüsü sonrası birçok çalışmada araştırılmıştır.

Picrard ve ark. (14) antcriyor miyokard infarktüsünde trombolitik tedavi uygulanan 17 hastada canlı miyokard dokusunun belirlenmesinde DSE ile PET'i karşılaştırdılar. PET ile normal perfüzyon ve glikoz tutulumu olan 5 hastanın tamamında dobutamin ile başlangıçta disfonksiyone olan miyokardın kontraksıyonları düzeldi. PET ile perfüzyon glikoz uyumsuzluğu olan 6 hastanın ise 3'ünde dobutamin kontraktıl cevaba yol açtı. Bu çalışmada disfonksiyone segmentler için iki teknik arasındaki uyum %79 idi. Marzullo ve ark. (25) infarktüstün kısa süre sonra istirahat duvar hareket bozukluğu gösteren 14 hastayı incelediler. Tüm hastalarda istirahat talyum 201 enjeksiyonu (erken ve geç imajlar) istirahat sestamibi, DSE yapıldı. Canlı miyokard dokusu erken talyum imajlar ile %78, geç talyum imajlar ile %86, istirahat sestamibi ile %75 ve DSE ile %82 oranında doğru olarak belirlendi. Her 4 teknikle de canlı olmayan segmentlerin %92'si saptanabildi.

Kronik sol ventrikül disfonksiyonunda ya da hibemasyonda reversibl disfonksiyonun tahmini için DSE ile yapılan çalışmalar daha az sayıdadır. DSE irin kronik hibeme miyokardda disfonksiyon reversibilitesini doğru tahmin edebileceğine ait deliller bulunmaktadır. Cigarroa ve ark. (26) revaskülarizasyona giden 25 hastada dobutamin ile %20'den fazla duvar kalınlığında artışın sensitivitesini ve spesifisitesini %82 buldular. Vanovershelde ve ark. (27)'nm çalışmasında ise revaskülarizasyon öncesine oranla %5'den daha az arttı ve dobutaminin doğru tahmin oranı %88 bulundu.

Hiperkinetik segmentlerde testin spesifisitesinin düşük olduğu gözlenmektedir. Reversibl bölgesel disfonksiyon 10 mcg/kg/dk dozlarda elde edilir, buna karşılık uzak bölgedeki disfonksiyone alanı tesbit etmek için 40 mcg/kg/dk dozlara çıkmak gerekir.

Dipiridamol ve adrenalın ile yapılan stress ekokardiyografisi hakkında çalışmalar ise oldukça kısıtlı olup, bunları değerlendirmenin oldukça erken olduğu görülmektedir (21,28,29).

Talyum 201 ile DSE'nin Karşılaştırılması

Bu iki tekniği karşılaştıran birçok çalışma mevcuttur (30-34). Vanovershelde ve ark. (30) koroner arter hastalığı ve sol ventrikül disfonksiyonu olan (EF'si < %35) 40 hastayı hem düşük doz hem

de egzersiz redistribüsyon talyum ile cerrahi öncesi incelediler. DSE postoperatif sol ventrikül fonksiyonlarında düzelmeyi %84 ve düzelme olmasını %81 doğrulukla tahmin edebildi. Arnese ve ark. (33) ise talyum ve DSE'nin cerrahi revaskülarizasyon sonrası sol ventrikül fonksiyonlarının düzelmesinin tahmininde etkinliklerini karşılaştırdılar. Postoperatif segmenter duvar hareketlerindeki düzelmeyi tahmin etmede düşük doz dobutamin ile sensitivite %74, spesifisite %95 ve stress redistribüsyon reinjeksiyon talyumunda sensitivite %83 ve spesifisite %33 bulundu.

PET ile Talyum ve DSE'nin Karşılaştırılması

Bonow'un (35) çalışmasında uyum oranı %88 bulundu. Talyum 201 reinjeksiyon ile hafif veya orta dereceli defektler FDG PET kriterleri ile yüksek canlılık prevalansı gösterdiler. DSE ile PET'in karşılaştırdığı çok az sayıda çalışma mevcut olup Pierard ve ark. (14) yaptığı bir preliminer çalışmada trombolitik tedavi uygulanmış akut miyokard infarktüsülü hastanın canlı miyokard segmenti inceleterek arada %79'luk bir konkordans bulundu.

Diğer Teknikler

1) *FDG-SPECT'in FDG PET ile benzer olduğu ileri sürülmektedir (37).*

2) *Teknesyum 99 sestamibi imajları (38,39):* Bu maddenin özelliği injekte edildikten birkaç saat sonra minimal redistribüsyon ile imajların alınabilmesidir. Tutulum sadece kan akımına bağlı olmayıp fonksiyone mitokondriler tarafından üretilen iyon gradiyentine de bağlıdır. Ayrıca canlılık görüntülemesi gecikmiş talyum imajlarında olduğu gibi redistribüsyona bağlı olmayıp daha çok istirahatteki reinjeksiyona benzer şekildedir. Yine Sansoy ve ark. (40)'mn çalışmasında sol ventrikül disfonksiyonunun canlılık belirlenmesinde talyum 201 istirahat redistribüsyonu ile teknesyum 99 sestamibi ile karşılaştırıldı ve her iki ajanla benzer sonuç alındı. Koroner tıkanmada verildiğinde miyokardda bu ajanın tutulumu risk altındaki bölgeleri belirleyebilir (4).

3) *Kontrast ekokardiyografi:* İntrakoroner mikrokabarcıklar enjekte edilerek iki boyutlu ekokardiyografi ile bunların transmural dağılımı incelendi. Koroner oklüzyon sonrası risk altındaki

bölgeleri çok iyi gösterdi. Reprcfüzyon sonrası kurtulmuş miyokardı göstermede DSE ile iyi korelasyon gösterdi. Bu nedenle bazı yazarlara göre DSE ile eşdeğer kabul edilmektedir (7,41-43). Miyokardiyal kontrast ekokardiyografi ile belirlenen mikrovasküler perfüzyonu disfonksiyoncu segmentlerde canlı miyokard varlığını gösterir. Nekrozlu bölgeler ya mikrovasküler perfüzyonu göstermezler ya da zayıf perfüzyonu gösterirler. Caniarano ve ark. (43) nın çalışmasındaki hasta grubu infarktüs geçirmiş sol ventrikül sistolik disfonksiyonu olan (EF < %40) hastalardı. Diagnostik kateter sonrası ekokardiyografi ile bölgesel fonksiyonlar değerlendirildikten sonra mikrovasküler perfüzyonu değerlendirmek için kontrast ekokardiyografisi yapıldı. 1 ay sonra infarkt bölgesindeki fonksiyonu değerlendirmek için ekokardiyografi tekrarlandı. Kontrast madde olarak Sonike Renografin kullanıldı. Sonuçta bu metodun hem rezidüel kollaterale bağlı perfüzyonu hem de reprcfüzyon sonrası akım paternini gösterdiği tesbit edildi. Günümüzde yapılan çalışmalar pulmoner yatağa geçebilen fakat hala kalp boşluklarını opasifiye edebilen koroner artere ulaşabilen yeni kontrast maddelerin bulunması ile ilgilidir (44). Eğer tüm bu çabalar başarılı olursa miyokard kontrast ekokardiyografi akut miyokard infarktüsünün akut ve subakut fazlarında İV olarak uygulanabilir. Böylece yalnızca risk alanı evolusyonu, infarkt büyüklüğü ve reperfüzyonun bunlar üzerine etkisi hakkında bilgi edinilmekle kalmaz ayrıca intarktle ilgili arterin açılımdan sonra yeniden akım varlığı hakkında da bilgi alınabilir (45,46).

4) *MRI*: Bu teknik bölgesel sol ventrikül duvar kalınlığının sistol ve diastolde belirlenmesi için çok iyi çözünürlük verir. Aktif sistolik sol ventrikül duvar kalınlaşması canlılığı ima eder. Fakat her zaman canlı bölgelerde mevcut değildir. Bu teknik halen bazı özel merkezlerde araştırılmaktadır (47,48).

5) *Doppler Doku Görüntülemesi (DTI)*: Bu metod miyokard içindeki gerçek velositeleri karakterize eder. İzovolumik relaksasyon sırasındaki miyokard hareketinin erken diastolde ventrikülün geri çekilmesi ile ilgisi gösterilebilirse kardiyak iskemi için hassas bir metod teşkil edecektir (7,49).

İntraoperatif transözofagial ekokardiyografi-nitrogliserin perfüzyonu ile miyokard canlılığının değerlendirilmesi de araştırma safhasındadır (50). Halen bu tekniklerin PET, 201 talyum veya DSE ya ilave avantajlar getirip getirmeyecekleri bilinmiyor.

Sonuç

Rahimtoola'nın ilk tarifinden sonra canlı miyokard dokusunu tanımlamak için birçok görüntüleme metodu geliştirildi. PET-FDG halen altm standart olarak kabul edilen en iyi teknik olup pahalı olması dezavantaj teşkil etmektedir. Buna karşılık talyum imajları daha yaygın kullanılabilen ve sensivitesi ve spesifitesi PET'e eşdeğer bulunmuştur. İstirahat redistribüsyon ve reinjeksiyon SPECT talyum 201 imajları canlılık değerlendirilmesinde uygun bir methoddur, stress reinjeksiyon ise stress redistribüsyondan daha iyidir. Tec 99 sestamibi ise yarı ömrü kısa ve fotoenerjisinin uzun olması avantajına sahiptir. Son yıllarda bu izotopla yapılan çalışmalarda sol ventrikül disfonksiyonu olan fakat kontraktıl rezervini koruyan miyokard bölgelerinde biriktiği gösterilmiştir. Ayrıca revaskülarizasyon uygulanan insanlarda miyokard canlılığının gösterilebildiği ortaya konmuştur.

Son 3 yılda kronik iskemik kalp hastalığı ve sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda revaskülarizasyon öncesi değerlendirme ile ilişkili DSE ile yaklaşık 15 çalışma mevcut olup bu metodun prediktivitesi PET veya talyum SPECT ile eşdeğer bulunmuştur. DSE'nin spesitivitesi ve pozitif prediktif değeri daha yüksek ancak sensitivitesi ve negatif prediktivitesi daha düşüktür. DSE'nin özellikle perfüzyonun azaldığı bölgelerde canlı miyokard varlığını tayin etmede düşük sensitivitesi göstermektedir ki hibeme miyokardm bazı bölgelerdeki akım ve fonksiyon arasında denge mevcuttur. Böylece herhangi bir katekolamin stimülasyonu iskemi ile sonuçlanır.

DSE ve SPECT çalışmalarında her iki yöntemle alınan sonuçların birbiriyle bağdaştığı görüldü. DSE ile PET karşılaştırıldığı çalışmada da her iki yöntemin eşdeğer etkide oldukları görüldü. Yeni yöntemlerden kontrast ekokardiyografi de oldukça ümit verici olup, talyum 201 ve DSE ile eşdeğer görünmektedir.

Sonuç olarak kronik iskemisi olan ve çoğu zaman gittikçe kötüleşen kalp yetersizliği bulunan hastalarda tekrarlayan miyokard iskemileri bunlarda kalp yetersizliğinin gelişmesi açısından önemli bir fenomendir. Zamanında gerçekleştirilen PTCA veya ACBG gibi revaskülarizasyon girişimleri, morbidite ve mortaliteyi angina semptomu olmayan kalp yetersizliği vakalarında bile azaltabilir. Bu nedenle canlı miyokardın saptanması son derece önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Ermond M, Much MB, Davis KB et al. Long term study of medically treated patients in the coronary artery surgery (CASS) study. *Circulation* 1994; 90:2645-47.
2. Patterson RE et al. Assessing myocardial viability to help select patients for revascularisation to improve left ventricular dysfunction due to coronary artery disease. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery* 1995; 7:214-26.
3. Birnbaum Y, Kloner RA. Clinical aspects of myocardial stunning: *Coronary Artery Disease* 1995; 6:606-12.
4. Vanoverschelde JLJ, Gerber B, Pasqued A, McIn JA. Nuclear and echocardiographic imaging for prediction of reversible left ventricular ischemic dysfunction after coronary revascularization; Current status and future directions. *Journal of Cardiovascular Pharmacology* 1996; 28(Suppl 1):27-36.
5. Reduto LA, Smalling W, Freund GC, Gould KL. Intracoronary infusion of streptokinase in patients with acute myocardial infarction: Effects of reperfusion on left ventricular performance. *Am J Cardiol* 1981; 403-9.
6. Anderson JL, Marshall HW, Bray BE, Lutz JR, Fredrich PR, Yanovitz FG et al. A randomized trial of intracoronary streptokinase in the treatment of acute myocardial infarction. *N Eng J Med* 1983; 308:1312-18.
7. Schmidt WG, Sheehan FH, von Essen R, Veis R et al. Evaluation of left ventricular function after intracoronary thrombolysis for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1989; 63:497-502.
8. Williamson BD, Lim MJ, Buda AJ. Transient left ventricular filling abnormalities. Diastolic stunning after myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1990; 12:897-901.
9. Schulz R, Fetsch G. Characterization of hibernating and stunned myocardium. *Eur Heart J* 1995; 16(Suppl J): 19-25.
10. De Nofrio D, Luh E. Myocardial viability in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: Transplantation or revascularization? *Current Opinion in Cardiology* 1996; 11:394-402.
11. Bonow RO. Identification of viable myocardium. *Circulation* 1996; 94:2674-80.
12. Tamaki N, Yonekura Y, Yamashita K et al. Positron emission tomography using F18 deoxyglucose in evaluation of coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 1989; 64:860-5.
13. Tillisch J, Brunken R, Marshall R et al. Reversibility of cardiac wall motion abnormalities predicted by positron tomography. *N Eng J Med* 1986; 314:884-8.
14. Pierard L, De Landsheare C, Berthé C, Rigo P, Kulbert HE. Identification of viable myocardium by echocardiography during dobutamine infusion in patients with myocardial infarction after thrombolytic therapy: Comparison with positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15:1021-31.
15. Schwaiger M, Brunken R, Grover Mckey M et al. Regional myocardial metabolism in patients with acute myocardial infarction assessed by positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 1986; 8:800-8.
16. Gropler RJ, Siegel BA, Sampathkumaran K et al. Dependence of recovery of contractile function on inattainment of oxidative metabolism after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19:982-7.
17. Berger BC, Watson DD, Burwell LR et al. Redistribution of thallium at rest in patients with stable and unstable angina and the effects of coronary artery bypass graft surgery. *Circulation* 1979; 60:1114-25.
18. Iskandrian AS, Hakki AH, Kane SA et al. Rest and redistribution thallium-201 myocardial scintigraphy to predict improvement in left ventricular function after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 1983; 51:1312-16.
19. Kaul S. Dobutamine echocardiography for determining myocardial viability after reperfusion: experimental and clinical observations. *Eur Heart J* 1995; 16(Suppl M): 17-23.
20. Williams MJ, Marwick TH. Stress echocardiography for the diagnosis of CAD in women. In: Morwick TH ed. *Cardiac stress testing and imaging*. New York: Churchill Livingstone, 1996: 168-74.
21. Beckman, Schartl M, Bocksch W, Fleck E. Diagnosis of coronary artery disease and viable myocardium by stress echocardiography. *Eur Heart J* 1995; 16(Suppl J): 10-8.
22. Poli A, Previtali M, Lazumi L, Feriman R et al. Comparison of DSE with dipyridamole stress echocardiography for detection of viable myocardium after myocardial infarction treated with thrombolysis. *Heart* 1996; 75:240-6.
23. Armstrong WF, Bach DS. Clinical and diagnostic utility of arbutamine for cardiovascular stress testing during echocardiographic monitoring. *Eur Heart J* 1995; 16(Suppl M):24-7.
24. Nesto RW, John LH, Collins JJ, Holman L, John PR. Inotropic contractile reserve: a useful predictor of increased 5 year survival and impaired postoperative left ventricular function in patients with CAD and reduced EE. *Am J Cardiol* 1982; 50:39-44.
25. Marzullo P, Parodi O, Reiserfer B et al. Value of rest thallium 201 Tc 99m sestamibi scans and dobutamine echocardiography for detecting myocardial viability. *Am J Card* 1993; 71:166-72.
26. Cigarroa CG, de Flippi CR, Brickner VIE et al. Dobutamine stress echocardiography identifies hibernating myocardium and predicts recovery of left ventricular function after coronary revascularization. *Circulation* 1993; 88:430-6.

27. Vanovershelde JL, Gerber BL, D'Hondt AM et al. Preoperative selection of patients with severely impaired left ventricular function for coronary revascularization low dose DSE and exercise redistribution reinjection thallium SPECT. *Circulation* 1995; 91:663-70.
28. Kosa I, Ziegler S, Nekolla S, Swaiger M. Principles and methods of myocardial perfusion imaging. In: Marwick TH ed. *Cardiac stress testing and imaging*. New York: Churchill Livingstone, 1996: 33-57.
29. Picano E, Marzullo P, Gigli G et al. Identification of viable myocardium by dipyridamole-induced improvement in regional left ventricular function assessed by echocardiography in myocardial infarction and comparison with thallium scintigraphy at rest. *Am J of Cardiol* 1992; 70:703-9.
30. Vanovershelde JL, Gerber B, D'Hondt AM, Dckock M, Dion R, Wijns W, Mclin J. Preoperative selection of patients with severely impaired left ventricular function for coronary revascularization: role of low dose dobutamine echocardiography and exercise redistribution-reinjection thallium SPECT. *Circulation* 1995; 92(Suppl 2):37-44.
31. Panza J, Dilsizian V, Laurienzio J, Curiel R, Katsiyannia P. Relation between thallium uptake and contractile response to dobutamine: implications regarding myocardial viability in patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *Circulation* 1995; 91:990-8.
32. Senior R, Gleville B, Basu S et al. Dobutamine echocardiography and thallium 201 imaging predict functional improvement after revascularization in severe ischemic left ventricular dysfunction. *Br Heart J* 1995; 74:358-61.
33. Arnese M, Cornel J, Salustri A et al. Prediction of improvement of regional left ventricular function after surgical revascularization. *Circulation* 1995; 91:2748-52.
34. Haque T, Furukowa T, Takahashi M, Kimoshita M. Identification of hibernating myocardium by dobutamine stress echocardiography: comparison with thallium 201 reinjection imaging. *Am Heart J* 1995; 130:553-63.
35. Bonow R, Dilsizian V, Cuocolo A, Bacharach S. Identification of viable myocardium in patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction: comparison of thallium scintigraphy with reinjection and PET imaging with 18F fluorodeoxyglucose. *Circulation* 1991; 83:26-7.
36. Tamaki N, Ohtani H, Yamashita K et al. Metabolic activity in the areas of new fill in after thallium 201 reinjection: comparison with PET using fluoro-18 deoxyglucose. *J Nucl Med* 1991; 32:673-8.
37. Burt R, Perkins O, Oppenheim B, Schauwecker D, Stein L, Wellman H, Witt R. Direct comparison of fluorine 18 FDG PET and rest thallium 201 SPECT for detection of myocardial viability. *J Nucl Med* 1995; 36:176-9.
38. Soufer R, Dey H, Ng C, Zaret B. Comparison of sestamibi single photon emission computed tomography with PET for estimating left ventricular myocardial viability. *Am J Cardiol* 1995; 75:1214-19.
39. Maublant J, Citran B, Lipiecki J, Mestas D et al. Rest technetium 99m sestamibi tomography in hibernating myocardium. *Am Heart J* 1995; 129:306-14.
40. Sansoy V, Glover DK, Watson BB et al. Comparison of thallium 201 resting redistribution with Tec 99m sestamibi uptake and functional response to dobutamine for assessment of myocardial viability. *Circulation* 1995; 92:994-1004.
41. De Flippi C, Willett D, Irani W, Eichhorn E, Velaseo G, Grayburn P. Comparison of myocardial contrast echocardiography and low dose DSE in predicting recovery of left ventricular function after coronary revascularization in chronic ischemic heart disease. *Circulation* 1995; 92:2863-68.
42. Ragosta M, Camarano G, Kaul S, Pons E et al. Microcellular integrity indicates myocellular viability in patients with recent myocardial infarction. New insights using myocardial contrast echocardiography. *Circulation* 1994; 89:2562-69.
43. Camarano G, Ragosta M, Gimple L, Powers E, Kaul S. Identification of viable myocardium with contrast echocardiography in patients with poor left ventricular systolic function caused by recent or remote myocardial infarction. *Am J Card* 1995; 75:215-21.
44. Iliceto S, Marangelli V, Marchese A, Amico A, Gailato L, Rizzon P. Myocardial contrast echocardiographic in acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1996; 17:344-53.
45. Bolognese L, Rovai D, Buonavici P et al. MCE vs. DSE for predicting functional recovery after AMI treated with primary PTCA. *Eur Heart J* 1996; 317 (abstract).
46. Nagueh S, Vaduganathan P, Nadir A, Blustan A, Verani M, Winters Jr W, Zoghbi W. Identification of hibernating myocardium: Comparative accuracy of MCE, rest redistribution 201 thallium tomography and dobutamine echocardiography. *Eur Heart J* 1996; 17:302 (abstract).
47. Pohost G. Is 31P-NMR spectroscopic imaging a viable approach to assess myocardial viability. *Circulation* 1995; 92:9-10.
48. Vliegen H, de Ross A, Brusckhe A, van der Wall E. MR techniques for the assessment of myocardial viability: Clinical experience. *Am Heart J* 1995; 129:809-18.
49. Perez J, Davila-Roman V, Miller J. Assessment of myocardial viability by ultrasonic tissue characterization. *Cor Artery Dis* 1995; 6:613-8.
50. Watanabe T. Intraoperative evaluation of myocardial viability by nitroglycerin induced improvement in regional left ventricular function assessed by transesophageal echocardiography. *Jpn Heart J* 1995; (Suppl):593-603.