

Egzersiz 99mTc-MIBI Miyokard Perfüzyon SPECT'inin Koroner Arter Hastalığı Tanısındaki Yeri

THE ROLE OF EXERCISE Tc-99m-MIBI MYOCARDIAL PERFUSION SPECT IN THE DIAGNOSIS OF CORONARY ARTERY DISEASE

Uz.Dr.Recai AKTAY, Yard.Doç.Dr.Işık ADALET, Dr.Mehmet KOÇAK, Dr.Cumhur HEPER,
Uz.Dr.Ercümeni YILMAZ, Doç.Dr.Kamil ADALET, Doç.Dr.Yılmaz NİŞANCI,
Prof.Dr.Mehmet MERİÇ, Prof.Dr.Güngör ERTEM, Prof.Dr.Sema CANTEZ

İstanbul Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp ABD, Kardiyoloji ABD, İSTANBUL

ÖZET

Bu çalışmanın amacı 99mTc-MIBI ile yapılan egzersiz miyokard perfüzyon SPECT'inin koroner kalp hastalığı tanısındaki değerini araştırmaktır. Çalışma materyelini, yaş ortalaması 50.8±9.5 olan 43 erkek, 17 kadın, toplam 60 hasta oluşturdu. Tüm hastalara tek gün, istirahat/stres protokolü doğrultusunda egzersiz 99mTc-MIBI SPECT, koroner anjiyografi ve kontrastlı sol ventrikülografi yapıldı. 99mTc-MIBI SPECT yönteminin koroner arter hastalığının saptanmasındaki sensitivite ve spesifisite değerleri hasta bazında ve damar bazında olmak üzere, koroner anjiyografi altın standart alınarak hesaplandı. Elde edilen sonuçlar toplam hasta, erkek hastalar ve kadın hastalar olmak üzere Tablo'da ayrı ayrı gösterilmektedir.

	Hasta			Damar		
	E+K	E	K	E+K	E	K
SENS.	%95	%97	%80	%82	%85	%72
SPES.	%79	%100	%57	%95	%97	%91

Damar lezyonlarını belirlemede sensitivite ve spesifite, sırasıyla LAD için %84 ve %91, CX için %66 ve %100, RCA için %93 ve %93 bulundu. Yalancı pozitif nedenler olarak bir hastada diafragma yüksekliği, birinde sol ventrikül divertikülü, birinde grade III kollateral, bir hastada diabetes mellitus ve hipertansiyon, birinde de hipertansiyona rastlandı. Yalancı negatif sonuç nedenleri arasında yetersiz egzersiz testi, kollateraller ve OM lezyonları görüldü. 99mTc-MIBI SPECT'in koroner arter hastalığı tanısında değerli bir yöntem olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Miyokard perfüzyon sintigrafisi, Tc-99m-MIBI, Koroner kalp hastalığı

T Klin Kardiyoloji 1994, 7:50-54

Geliş Tarihi: 18.2.1994

Kabul Tarihi: 8.3.1994

Yazışma Adresi: Yard.Doç.Dr.Işık ADALET
İstanbul Tıp Fakültesi,
Nükleer Tıp Anabilim Dalı.
Kardiyoloji ABD, İSTANBUL

SUMMARY

The aim of this study is to investigate the value of exercise Tc-99m-MIBI myocardial perfusion SPECT in the diagnosis of coronary heart disease. Study material has been composed of 43 male and 17 female patients whose age average was 50.8±9.5. All patients were included in exercise Tc-99m-MIBI SPECT with the single-day, rest/stress protocols, and also in coronary angiography and contrast left ventriculography. Accepting coronary angiography as the gold standart, the sensitivity and specificity of the method of Tc-99m-MIBI SPECT in predicting coronary artery disease has been calculated in both patient and artery bases. The results obtained are shown in the Table as of total, male and female patients.

	Patient			Artery		
	M+F	M	F	M+F	M	F
Sensitivity	95%	97%	80%	82%	85%	72%
Specificity	79%	100%	57%	95%	97%	91%

The sensitivity and specificity in predicting arterial lesions were found as 84% and 91% for LAD artery, 66% and 100% for CX artery, and 93% and 93% for RCA, respectively. The causes of false positive results was diaphragmatic elevation, left ventricular diverticula, Grade III collaterale, diabetes mellitus and hypertension and hypertension in each one. False negative results were due to insufficient exercise test, collaterales and OM lesions. It was concluded that Tc-99m-MIBI SPECT has been an valuable method in the diagnosis of coronary artery disease.

Key Words: Myocardial perfusion scintigraphy, Tc-99m-MIBI, Coronary heart disease

Turk J Cardiol 1994, 7:50-54

Miyokard perfüzyon sintigrafisi için bugün en çok kullanılmakta olan radyonüklid, Talyum-201 (TI-201)'dir. TI-201 miyokard perfüzyon sintigrafileri, son yıllara kadar, konvansiyonel radyolojide olduğu gibi iki boyutlu planar görüntüler alınarak yapılmaktaydı. Görüntüleme

teknolojisindeki hızlı gelişme sonucunda "Tek Foton Emisyonlu Bilgisayarlı Tomografi - Single Photon Emission Computerized Tomography" (SPECT)'nin bulunması ile nükleer tıp alanında çok büyük bir aşama kaydedilmiştir. SPECT'nin kullanıma girmesiyle birlikte, Tl-201'in düşük foton enerjisi nedeniyle, SPECT için ideal bir radyonüklid olmadığı ortaya çıkmış ve daha kaliteli SPECT görüntüleri sağlayabilecek, daha yüksek enerjili radyonüklidler üzerinde çalışmalar hızlanmıştır. Bu çalışmaların odağı Teknesyum-99m (Tc-99m) olmuştur. Tc-99m ile, normal miyokarda tutulabilen birkaç kimyasal bileşik işaretlenebilmiştir. Bu radyofarmasötikler içinde en kullanışlı olanı, bir isonitrl türevi olan metoksi-isobutl isonitrl (MİBİ)'dir. Tc-99m-MİBİ fiziksel özellikleri nedeniyle SPECT için çok uygun bir ajandır (1,2).

Bu çalışmada, egzersiz Tc-99m-MİBİ SPECT'in koroner kalp hastalığı (KKH) tanısındaki yerini araştırmayı amaçladık.

MATERYEL VE METOD

Çalışma materyalini İstanbul Tıp Fakültesi. Kardiyoloji Anabilim Dalında 1991-1992 yılları arasında koroner kalp hastalığı ön tanısıyla izlenen, yaş ortalaması 50.819.5 olan 17 kadın, 43 erkek olmak üzere toplam 60 hasta oluşturdu. Tüm hastaların anamnezleri, fizik bulguları, EKG, teleröntgenogram, tam idrar tetkikleri, hemogram, bişimik bulguları ve diğer rutin laboratuvar tetkikleri yapıldı. Tüm hastalarda "egzersiz Te-99m-MİBİ SPECT metodu ile miyokard perfüzyon görüntülemesi", hemodinamik sol ventrikülografi ve koroner anjiyografi yapıldı.

Tc-99m-MİBİ egzersiz miyokard perfüzyon SPECTi, tek gün, istirahat/stres protokolüne göre, Siemens Orbiter gama kamera ile yapıldı. Egzersiz testi "Marquette Case 15" efor testi cihazı kullanılarak modi-

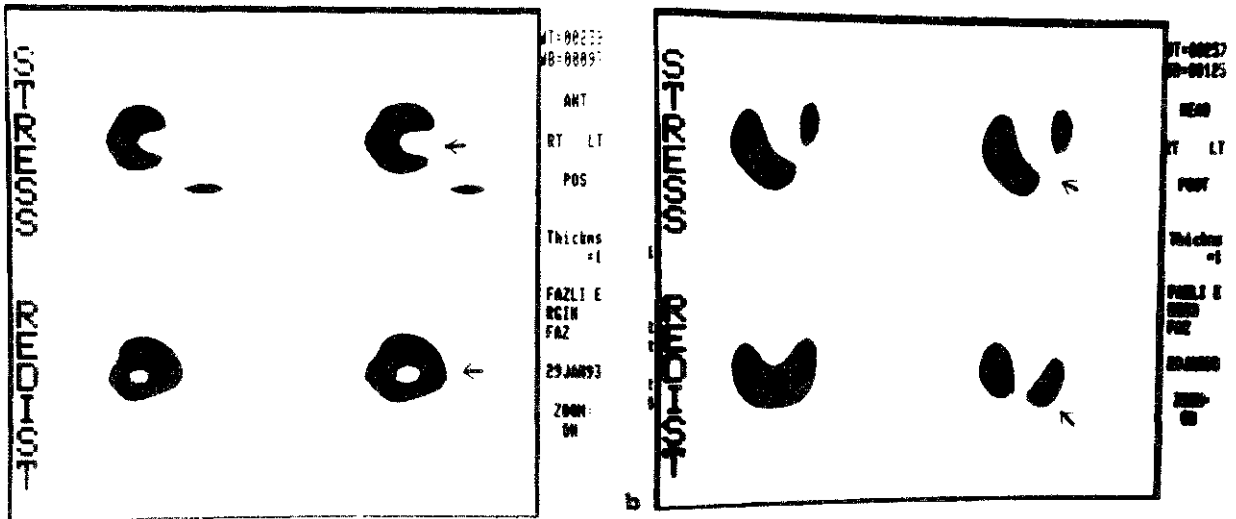
fiye Bruce Protokolüne göre, kalp kateterizasyonu ise Philips DCI sistemi kullanılarak yapıldı. Koroner anjiyografi, Judkins yöntemine göre, femoral arterden girilerek ve değişik pozisyonlardan görüntüler alınarak gerçekleştirildi. Sol ventrikülografi ise sağ anterior oblik (RAO) 30 ve sol anterior oblik (LAO) 60 derece pozisyonlarda yapıldı.

SPECT ile Microdelta bilgisayara kaydedilen görüntülerden, "flood" ve rotasyon merkezi (COR) düzeltmeleri yapılarak ve Butterworth filtresi (Nyquist filter cut-off frequency - 0.28; filter order n-5) kullanılarak üç planda (transvers, sagittal ve koronal) kesit rekonstrüksiyonları yapıldı. Rekonstrüksiyon yapmak için önce "project" görüntülerinden toraks eksenine göre transvers, daha sonra da kalp eksenine göre oblik kesitler elde edildi. Bu oblik kesitler kullanılarak transvers, sagittal ve koronal kesitler rekonstrükte edildi. Daha sonra stres ve istirahat kesitleri altalta gelecek şekilde düzenlendi ve bilgisayar aracılığı ile büyütülerek uzman grupları tarafından görsel olarak değerlendirilmesi sağlandı. Bu değerlendirme anjiyografi, hasta kliniği, EKG, sol ventrikülografi ve egzersiz testi sonuçlarından habersiz olarak yapıldı.

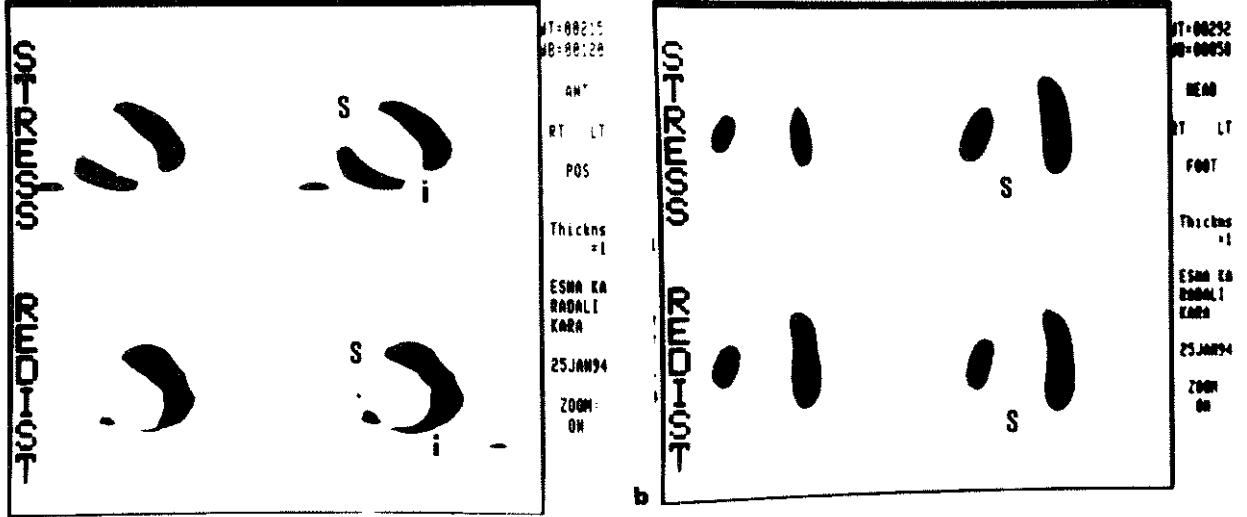
Görsel değerlendirme: SPECT ile "perfüzyon defekti" bulunması durumunda lezyon olduğu kabul edildi. Perfüzyon defektleri de 3 kategoride toplandı: 1. Reversal defekt, 2. irreversible ya da sabit defekt ve 3. reversibl + irreversible ya da sabit defekt.

a. Reversibl defekt: Stres görüntülerinde ortaya çıkan perfüzyon defektinin, istirahat görüntülerinde olması (Şekil 1).

b. irreversible (sabit) defekt: Stres görüntülerinde ortaya çıkan perfüzyon defektinin, istirahat görüntüsünde değişikliğe uğramadan aynen devam etmesi (Şekil 2).



Şekil 1. Lateral duvarda iskemi gösteren Tc-99m-MİBİ SPECT. (a) Oblik transvers, (b) Oblik koronal kesitlerde lateral duvarda, streste meydana gelen perfüzyon defektinin istirahatte dolduğu görülmektedir (ok).



Şekil 2. Apeks ve proksimal septumda geniş, sabit perfüzyon defekti; inferolateral bölgede iskemiyi gösteren Tc-99m-MİBİ SPECT. (a) Oblik transvers, (b) Oblik koronal kesitler. S: Sabit defekt, İ: İskemi

c. Reversibl + irreversibl (sabit) defekt: Her iki tür perfüzyon defektinin birlikte olması durumunda bu tabir kullanıldı.

Koroner anjiyografi ve sol ventrikülografi iki ayrı kardiyolog tarafından değerlendirildi. Sol ana koroner arterde %50 ve üzerindeki darlıklar, diğer arterlerde ise %70 ve üzerindeki darlıklar ciddi ve anlamlı koroner arter hastalığı olarak kabul edildi. Sol ventrikül duvar hareketleri normokinetik, hipokinetik, diskinetik ve akinetik olarak değerlendirildi. SPECT'in görsel olarak değerlendirme sonuçlarından, koroner anjiyografi altın standart alınarak, duyarlılığı ve özgüllüğü hesaplandı.

BULGULAR

Hasta materyalini oluşturan 17 kadın (%28), 43 erkek (%72) toplam 60 hastanın yaş ortalaması 51 ± 9.5 yıl, yaş aralığı 35-72 yıl idi.

Hastaların 36(%60)'sında hiperlipidemli, 19 (%31)'unda hipertansiyon, 40(%66)'ında sigara alışkanlığı, 6(%10)'sında diabetes mellitus (DM) tespit edildi.

Hastaların 35'inde (%58) stable AP, 0'ında (%0) unstable AP ve 12'sinde (%20) atiplik göğüs ağrısı mevcuttu. 5(%8U) hastada sol ventrikül hipertrofisi (SVH), 39(%65)'unda eski miyokard infarktüsü (Mİ) belirlendi.

Ayrıca, 3(%5) hastada sol dal bloku, 3(%5) hastada sağ dal bloku, 2(%3)'sinde kapak hastalığı (2+ aort yetersizliği ve 2+ mitral yetersizliği), 3(%5)'ünde kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve 1(%1)'inde diafragma yüksekliği vardı.

Hastaların 46(%76)sında koroner anjiyografik olarak ciddi darlık, başka bir deyişle koroner kalp hastalığı belirlendi.

Egzersiz testinde hastaların ulaştığı maksimai kalp hızı, beklenen maksimai kalp hızının oranı olarak 84 ± 11 ve "double product" ortalaması 22905 ± 5165

idi. 60 hastanın 40'ında egzersiz testi KKH için pozitif, 8 hastada nonspesifik ve 12 hastada negatif bulundu. Egzersiz testinin duyarlılığı %71, özgüllüğü %57 bulundu. Erkek hastalarda egzersiz testinin, KKH için duyarlılığı, kadın hastalara göre daha yüksekti (%79 ve %50). Özgüllüğü de kadınlara göre, erkeklerde biraz daha yüksek (%60 ve %55) bulundu.

Tc-99m-MİBİ SPECT ile, 46 hastanın 45'inde KKH doğru olarak saptandı. Bir hastada hastalık olmasına rağmen normaldi. Üç hastada hastalık olmamasına karşılık SPECT'te perfüzyon bozukluklarına rastlandı. Hastalık olmayan 11 hastada SPECT normal bulundu. Hasta bazında SPECT'in KKH için duyarlılığı %95, özgüllüğü %79 bulundu. Kadınlara göre, erkeklerde SPECT'in KKH için duyarlılığı (%97 ve %80) ve özgüllüğü (%100 ve %57) daha yüksek bulundu.

Tc-99m-MİBİ SPECT'in egzersiz testine göre KKH için duyarlılığı hem kadında hem de erkekte daha yüksek bulundu. Özgüllüğü de erkeklerde (%100 ve %80) daha yüksekti, ancak kadınlarda iki testin özgüllüğü arasında çok büyük bir fark bulunmadı (%57 ve %55).

Koroner arter bazında değerlendirildiğinde; genelde, kadında ve erkekte SPECT'in KKH için duyarlılığı sırasıyla: %82, %72 ve %85; özgüllüğü ise %95, %91 ve %97 idi.

Yalancı negatif SPECT nedenleri arasında yetersiz egzersiz testi, kollateraller ile Optus Marginus (OM) lezyonları görüldü.

Yalancı pozitif SPECT sonucu, sol ön inen dal (LAD) arter bölgesinde 2 ve sağ koroner arter (RCA) bölgesinde 3 olmak üzere toplam 5 hastada, 5 bölgede alındı. LAD bölgesinde yalancı pozitif sonuç alınan hastalardan birinde diabetes mellitus ve hipertansiyon, diğerinde ise yalnız hipertansiyon var-

dı. RCA bölgesinde yalancı pozitif sonuç alınan 3 hastadan birincisinde, ventrikülografi ile dialragmatik bölgede divertikül tespit edildi, ikincisinde inspiryumda bile diafragmanın yüksek olduğu ve sol ventrikül inferior duvarını kısmen örttüğü gözlemlendi, üçüncüsünde ise LAD arter %100 tıkalıydı ve RCA'den LAD ve 1. diagonal artere Grade III gibi çok belirgin bir kollateral dolaşım vardı.

LAD arter, CX arter ve RCA olmak üzere üç ayrı damar bölgesi için SPECT'in KKH tanısındaki duyarlılığı ve özgüllüğü hesaplandığında; en yüksek duyarlılık (%93) RCA bölgesinde, en düşük duyarlılık ise CX bölgesinde (%66) bulundu. LAD arter bölgesinde SPECT duyarlılığı %84 idi. En yüksek özgüllük CX arter bölgesinde elde edildi. LAD arter ve RCA bölgelerinde özgüllük sırasıyla %91 ve %93 bulundu. Erkeklerde kadınlara göre SPECT duyarlılığı LAD arter bölgesinde (%86 ve %77) ve CX arter bölgesinde (%75 ve %57) daha yüksek bulundu. RCA bölgesinde ise duyarlılık, kadınlarda %100, erkeklerde ise %93 bulundu. Özgüllük RCA ve CX arter bölgelerinde iki cinste de eşitken, LAD arter bölgesinde erkeklerde %100, kadınlarda ise %75 bulundu.

TARTIŞMA

Miyokard perfüzyon sintigrafisinde kullanılan Talyum-201'e alternatif olarak, son yıllarda Tc-99m ile bağlanabilen ve bu şekilde daha iyi görüntüler sağlayabilen radyofarmasötikler geliştirilmiştir. Bunların içinde en çok ilgi çeken, bir İsonitrl türevi olan MİBİ'dir. Tc-99m-MİBİ özellikle SPECT yöntemi için ideal fizik özellikler taşımaktadır (3). Tc-99m-MİBİ sintigrafisinin stres ve istirahat görüntülerinin, TI-201 sintigrafisindeki stres ve redistribüsyon görüntülerine karşılık geldiği bildirilmiştir (4). Koroner arter hastalığının tanısında TI-201 ve Tc-99m-MİBİ ile yapılan karşılaştırmalı çalışmalara ait sonuçlar Tablo 1'de gösterilmiştir. Bu sonuçlara göre KKH'nın tanısında her iki ajan ile benzer sonuçlar alınmıştır (5-7).

Bu çalışmada Tc-99m-MİBİ SPECT'in duyarlılığı hasta bazında %95, lezyon bazında %82, özgüllüğü de aynı sıra ile %79 ve %95 bulunmuştur. Bu sonuçlar daha önce küçük seriler halinde yayınlanmış çalışma sonuçları ile uygunluk göstermektedir (8).

Tablo 1. Koroner kalp hastalığında TI-201 ve Tc-99m-MİBİ SPECT sonuçlarının karşılaştırılmalı duyarlılıkları

	Hasta		Damar	
	MİBİ	TI-201	MİBİ	TI-201
Kiat ve ark (5)	%93	%80	%87	%77
Kahn ve ark (6)	%95	%84	%79	%60
İskandrian ve ark (7)	%82	%82		

MİBİ : Metoksi isobutil isonitrit

TI-201 : Talyum-201

Erkeklerde Tc-99m-MİBİ SPECT duyarlılığı ve özgüllüğü kadınlardan daha yüksek bulunmuştur (kadın için sırasıyla %72 ve %91, erkek için %85 ve %97). Kadınlarda nonspesifik egzersiz testi oranı erkeklerden daha yüksektir (%23 ve %9). Bu, SPECT'in kadınlardaki düşük duyarlılığını açıklayabilecek nedenlerden biri olarak kabul edilebilir. Kadınlarda meme dokusunun meydana getireceği atenüasyon, özellikle anterlor bölgede yalancı pozitif sonuçlara neden olabilir.

Egzersiz EKG'sinin KKH tanısındaki duyarlılığı ortalama %60 olup perfüzyon sintigrafisinininkinden daha düşüktür. Özgüllüğü ise %80 civarındadır (4). Çalışmamızda da benzer sonuçlar bulunmuştur. Yalancı negatif test sonuçlarının önemli nedenlerinden birisi, semptomuz durumlarda yeterli egzersiz düzeyine ulaşamamasıdır (9). Egzersiz testinde hastanın ulaşabildiği stres düzeyi, egzersiz EKG'sini perfüzyon sintigrafisinden daha çok etkilemektedir. Miyokard işi ve dolayısı ile kan akımındaki artış, en İyi olarak kalp hızı ve kan basıncının egzersize cevabı ile belirlenebilir. Egzersiz iş yükü veya ulaşılan maksimal kalp hızı gözönüne alınarak değerlendirme yapıldığında miyokard perfüzyon sintigrafisinin KKH tanısındaki duyarlılığı, egzersiz ST depresyonundan daha yüksektir (10). Bunun nedeni, egzersiz sırasında ST segment değişikliği yapabilecek hücre değişikliklerinin, ancak kan akımı bozulduktan sonra ortaya çıkmasıdır.

Yalancı pozitif SPECT sonucu alınan bir hastada diabetes mellitus bulunmuştu. Diabetli hastalar koroner ateroskleroz için büyük bir risk taşırlar. Diabetli hastalarda, miyokard perfüzyon sintigrafisinde diabetli olmayanlara göre daha yüksek oranda bozukluğa rastlanması ve bunların anjiyografi ile korelasyon göstermemesi küçük damar hastalığı olasılığı ile açıklanabilir (11).

İkinci yalancı pozitif vakada inferior duvarda sabit perfüzyon defekti ve diyafragma yüksekliği belirlenmişti. Diyafragma yüksekliği, miyokard perfüzyon sintigrafisinde çok iyi bilinen bir yalancı pozitiflik nedenidir. Özellikle inferior bölgede atenüasyona neden olarak yanlış perfüzyon defektlerine yol açar. Diyafragma atenüasyonunu azaltmak amacıyla görüntüler prone pozisyonda alınabilir.

Sağ koroner arter bölgesinde SPECT'in yanlış olarak perfüzyon bozukluğu gösterdiği bir başka hastada anjiyografide LAD arter %100 tıkalı idi. RCA normaldi ve RCA'dan LAD arter ve 1. diagonal artere Grade III gibi önemli miktarda kollateral akım olduğu tesbit edilmişti. Hastada sağ arter sistemi dominanttı, inferior duvardaki perfüzyon bozukluğunun nedeni olarak RCA ve LAD arter arasında olan ve inferior bölgeye giden koroner kanın bir kısmını LAD arter bölgesine kanalize eden kollateralin varlığı ve bunların meydana getirdiği çalma fenomeni olabileceği düşünüldü. Ayrıca kollateral varlığında, perfüzyon bozukluğu beklenen bölge perfüzyon sintigrafisinde normal bulunur ve yalancı negatif SPECT sonuçlarının önemli bir nedeni olarak kabul edilir.

Tablo 2. Koroner anjiyografi bulguları normal olup miyokard perfüzyon sintigrafisinde perfüzyon defektine yol açan durumlar

1. Sendrom X veya küçük damar hastalığı
2. Hipertrofik kardiyomiopati
3. Kollajen damar hastalıkları
4. Hipertansiyon
5. Diabetes mellitus
6. Normal koroner arterlere rağmen geçirilmiş MI
7. Kalp kapak hastalıkları
8. Sol dal bloğu
9. Chagas hastalığı
10. Sarkoidoz

Mİ: Miyokard infarktüsü

Tablo 3. Damar bölgelerine göre SPECT duyarlılığı ve özgülüğü

	Duyarlılık (%)			Özgüllük (%)		
	LAD	CX	RCA	LAD	CX	RCA
TI-201 (6)	78	65	89	83	87	95
Tc-99m-MİBİ (12)	74	74	91	83	69	76

LAD: Sol ön inen arter

CX: Sirkumfleks arter

RCA: Sağ koroner arter

TI-201: Talyum-201

Tc-99m-MİBİ: Teknesyum-99m-metoksi isobutil isonitrit

Çeşitli durumlarda koroner anjiyografi bulguları normal olmasına rağmen SPECT ile perfüzyon defektleri saptanabilir. Bu durumlar Tablo 2'de gösterilmiştir. Bütün bu yalancı pozitiflik nedenleri dışında, çalışmamızda koroner arterleri tamamen normal, ancak ventrikül divertikül olan bir hastada divertikül bölgesinde SPECT ile reversibl perfüzyon defektine rastlandı. Divertikül, SPECT'te potansiyel bir yalancı pozitiflik nedeni olarak düşünüldü.

Damar bölgelerine göre en yüksek SPECT duyarlılığı RCA bölgesinde, en düşük olarak ise CX arter bölgesinde (%66) bulunmuştur. LAD arter bölgesi için bu oranı %84'tür. Özgüllük ise aynı sıra ile %93, %100 ve %91'dir. Literatürde TI-201 ve Tc-99m-MİBİ için damar bölgelerine göre bulunan sonuçlar Tablo 3'te gösterilmiştir (6,12). En az radyoaktivite tutulumu ve en çok atenüasyon CX arterine beslediği bölgede olmaktadır. Bu nedenle, bu bölgedeki lezyonları yakalayabilmek güçtür. Yalancı pozitif ve yalancı negatif sonuçların nedenlerinden biri, koroner anatomisinin değişiklik göstermesidir. CX arteri, RCA bölgesinde defekt meydana getirebilir. LAD arter lezyonu, bazı kişilerde CX arter bölgesinde defekte yol açabilir. RCA ve CX arter bölgeleri tek bir bölge olarak değerlendirildiğinde

SPECT'in duyarlılığı ve özgülüğü çok yükselmektedir (12).

Yukarıdaki sonuçlar ile Tc-99m-MİBİ SPECT yönteminin, koroner arter hastalığı tanısında miyokard perfüzyonunun görüntülenmesinde değerli bir yöntem olduğu kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

1. Leppo JA, Meerdink DA. Comparison of the myocardial uptake of a technetium-labeled isonitrite analogue and thallium. *Circ Res* 1989; 65:632-9.
2. Okada RD, Glover D, Gaffney T, et al. Myocardial kinetics of technetium-99m-hexakis-2-methoxy-2-methylpropyl-isonitrite. *Circulation* 1988; 77:441-9.
3. Beller GA, Watson DD. Physiological basis of myocardial perfusion imaging with the technetium-99m agents. *Semin Nucl Med* 1991 July; XXI:3, 173-81.
4. Palmer EL, Scott JA, Strauss HW. Cardiovascular Imaging. In: Bralow L, ed. *Practical nuclear medicine*. Philadelphia: WB Saunders Company, 1992: 78-81.
5. Kiat H, Maddahi J, Roy L, et al. Comparison of Tc-99m-methoxy isobutyl isonitrite with TI-201 imaging by planar and SPECT techniques for assessment of coronary disease. *Am Heart J* 1989; 117:1-11.
6. Kahn JK, McGhie I, Akers MS, et al. Quantitative rotational tomography with Thallium-201 and Tc-99m-methoxy isobutyl-isonitrite: A direct comparison in normal individuals and patients with coronary artery disease. *Circulation* 1989; 79:1282-93.
7. Iskandrian AS, Heo J, Kong B, et al. Use of Technetium-99m isonitrite (RP-30A) in assessing left ventricular perfusion and function at rest and during exercise in coronary artery disease, and comparison with coronary arteriography and exercise Thallium-201 SPECT imaging. *Am J Cardiol* 1989; 64:270.
8. Berman DS, Kiat H, Van Train K, Garcia E, Friedman J. and Maddahi J. Technetium-99m-sestamibi in the assessment of chronic coronary artery disease. *Semin Nucl Med* 1991 July; XXI:3,190-212.
9. Diamond GA, Forrester JS. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary artery disease. *N Engl J Med* 1979; 300:1350-56.
10. Esquivel L, Pollock SG, Beller GA, et al. Effect of the degree of effort on the sensitivity of the exercise Thallium-201 stress test in symptomatic coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1989; 63:160.
11. Kannell WB, Hjortland M, Castelli WP. Role of diabetes in congestive heart failure. The framingham study. *Am j Cardiol* 1974; 34:29-34.
12. DePasquale E, Nody A, DePuey G, et al. Quantitative rotational Thallium-201 tomography for identifying and localizing coronary artery disease. *Circulation* 1988; 77:316-27.