

Q Dalgalı Miyokard İnfarktüsü Vakalarda Egzersizle İndüklenen T Dalga Normalizasyonunun Canlı Doku Varlığını Saptamadaki Değeri: Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi ile Karşılaştırmalı Çalışma

Uz. Dr. Cem ERMEYDAN, Uz. Dr. Bülent MUTLU, Uz. Dr. Onur DEMİRKOL*,
Uz. Dr. Nuri KURTOĞLU, Doç. Dr. Yelda BAŞARAN
Koşuyolu Kalp Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji ve *Nükleer Tıp Bölümleri, İstanbul

ÖZET

İnfarkt alanında canlı dokunun varlığı ve bunun tespiti hastalığın tedavi şeklinin belirlenmesi ve prognozu yönünden önemlidir. Bu çalışmada; Q dalgalı miyokard infarktüsü (Mİ) geçirmiş vakalarda, egzersizle oluşan T dalgası normalizasyonun infarkt alanındaki canlı dokuyu göstermedeki değeri araştırıldı. Çalışma grubu işlemiden 2-7 ay önce Q dalgalı Mİ geçirmiş ilgili derivasyonların en az ikisinde T dalgası negatifliği olan ve Talyum-201 tekrar enjeksiyon miyokard perfüzyon sintigrafisi uygulanan 75 hastayı (71E, ort.yaş 55±10) içermektedir.

Vakalar, patolojik Q dalgalı derivasyonların en az ikisinde eforla pozitifleşen T dalgası varlığına göre iki gruba ayrılarak (Grup-1: Eforla T dalgası pozitifleşen 45 hasta; Grup-2: Eforla T dalgası pozitifleşmesi olmayan 30 hasta) incelendi. Gruplar arasında yaş, cins, egzersiz kapasitesi, çift-ürün yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Buna karşın canlı doku varlığı Grup-1'de 45 hastanın 29(%64)'unda görülürken, Grup-2'de 30 hastanın 9(%30)'unda görüldü. Canlı doku varlığı yönünden her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (Sırasıyla %66'ya karşılık, %30; p<0,001).

T dalga normalizasyonun infarkt alanındaki canlı dokuyu göstermedeki sensitivitesi %76, spesifisitesi %56 ve test doğruluğu %66 olarak hesaplandı.

Sonuç olarak; yakın dönemde Q dalgalı Mİ geçirmiş hastalarda eforla negatif T dalgasının pozitifleşmesi infarkt alanında canlı doku varlığı ile ilgili olabilir. Böylece egzersiz testi diğer tanısal amaçlarından ve bulgularından bağımsız olarak Q dalgalı Mİ geçirmiş hastalarda, infarkt alanında canlı doku varlığını belirlemede yardımcı güvenilir bir yöntem olarak kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: T dalga normalizasyonu, canlı doku, miyokardial perfüzyon sintigrafisi.

Miyokard infarktüsü (Mİ) bölgesinde rezidüel canlı doku varlığı hastalığın prognozu ve revaskülarizasyon işlemi ile kurtarılacak alanın değerlendirilmesi yönünden önemlidir. İnfarkt alanında canlı doku varlığının tespitinde çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Duvar hareket bozukluğunu gösteren segmentlerde nitrat (1), ventriküler ektopik vuru (2), egzersiz (3) veya inotropik ajan sonrası (4) kontraksiyonda düzelme ve/veya duvar kalınlığında artış; talyum-201 stres redistribüsyon (5) ve tekrar enjeksiyon sintigrafisi (6); dobutamin stres ekokardiyografi (4) ve pozitron emisyon tomografisi (PET) (7) miyokard canlılığını saptamada kullanılan tekniklerdir. Günümüzde PET canlı doku değerlendirmesinde altın standart olarak kabul edilmektedir (8). Bununla birlikte belirtilen tüm tekniklerin yaygın olarak bulunmaması ve yüksek maliyetleri nedeniyle klinik kullanımında belli bir sırayla tercih edilmektedir (9,10).

Alındığı tarih: 12 Eylül, revizyon 28 Kasım 2000
Yazışma adresi: Uz. Dr. Cem Ermeydan, Koşuyolu Kalp Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadıköy - İstanbul
Tlf: (0 216) 326 6969 Ev Tlf: (0 216) 338 0066
E-posta: ermeydanc@hotmail.com
3rd International Congress on Coronary Artery Disease (Lyon, France, October 2-5, 2000) toplantısında sözlü bildiri.

Negatif T dalgası başta iskemik kalp hastalığı olmak üzere mitral kapak prolapsusu, sol ventrikül hipertrofisi, metabolik bozukluklar ve sağlıklı genç erişkinlerde elektrokardiografide (EKG) görülmektedir (8). Egzersizle oluşan negatif T dalgası pozitifleşmesi veya normalizasyonun anlamı tam olarak anlaşılamamıştır (8). Bu gözlem koroner arter hastalığının belirlenmesinde ve infarkt alanında canlı doku varlığının saptanmasında değerlendirilmiştir (11,12). Koroner arter hastalığının saptanmasında farklı sonuçlar veren çalışmalar bulunmaktadır (13,14). Literatürde, infarkt alanındaki canlı doku değerlendirilmesinde bu gözlemin önemini araştıran az sayıda çalışma vardır (12;15). Bu amaçla; Q dalgalı Mİ olan vakalarda Treadmil egzersiz testi ile oluşan T dalga normalizasyonun değeri araştırıldı.

MATERYEL ve METOD

Hasta Grubu: Çalışmaya Q dalgalı Mİ geçirmiş ve patolojik Q dalgalı derivasyonların en az ikisinde T negatifliği

bulunan 75 vaka (69 erkek, 6 kadın; ortalama yaş 55±10) dahil edildi. Vakaların 41'inde (%55) anterior, 7'sinde (%9) anteroseptal ve 27'sinde (%36) inferior ve/veya infero-lateral Mİ bulunmaktaydı. Ortalama infarkt yaşı 93 ± 33 gün olarak saptandı.

Dal blokları, sol ventrikül hipertrofisi, ek kapak hastalığı olanlar, nörolojik defisiti ve ortopedik problemi nedeniyle egzersiz testi uygulanamayan vakalar çalışma dışı bırakıldı.

Vakalar, eforla en az iki derivasyonda T dalga pozitifleşmesine göre iki gruba ayrıldı. Grup-1 T dalga normalizasyonu olan 45 vaka (41 erkek, 4 kadın; ortalama yaş 56.2±11); grup-2 T dalga normalizasyonu olmayan 30 vaka (28 erkek, 2 kadın; ortalama yaş 53.8±9) olarak belirlendi. Hasta karakteristikleri ile ilgili bulgular Tablo-1'de gösterilmiştir.

Egzersiz Testi: Hastalara egzersiz, koşu bandında yaptırıldı. Egzersiz için Quinton 4500 ve 5000 cihazları kullanıldı. Hastalara maksimal, semptomla sınırlı Bruce protokolü uygulandı. 12 lead EKG'de egzersiz öncesi ve egzersiz sonrası EKG değişiklikleri izlendi. Her üç dakikada bir 12 lead EKG örnekleri alındı. Tansiyon kayıtları sağ koldan test öncesi ve test sırasında her üç dakikada bir alındı. Zirve nabız sayısı ve sistolik kan basıncı kaydedilerek zirve egzersizdeki çift ürün değeri hesaplandı.

Egzersiz testi (ET) göğüs ağrısı, aşırı yorgunluk, dispne olması, kompleks ventriküler aritmilerin gözlenmesi, EKG'de J noktasından itibaren 60-80 milisaniye devam eden 1 mm'den daha derin horizontal veya aşağı eğimli ST çökmesi değişikliklerinin en az iki derivasyonda izlendiği ve sistolik kan basıncının eforla 10 mmHg ve daha fazla düşme gözleendiği hastalarda durduruldu. Efor testi pozitifliği EKG'de J noktasından itibaren 60-80 milisaniye devam eden, 1 mm'den daha derin horizontal veya aşağı eğimli ST çökmesi değişikliklerinin en az iki derivasyonda izlendiği hastalarda ve EKG'de patolojik Q dalgası bulunmayan en az iki derivasyonda (aVR hariç) 1 mm ve daha fazla ST elevasyonu olan hastalarda pozitif olarak kabul edildi.

T dalgası normalizasyonu; en az iki patolojik Q dalgalı derivasyonda negatif T dalgasının eforla pozitifleşip, toparlanma döneminde tekrar negatifleşmesi kabul edildi.

Egzersiz TI-201 Görüntülemesi: Viabilite tetkiki için TI-201 SPECT egzersiz, tekrar enjeksiyon protokolü uygulandı (16,17).

Standart Bruce protokolüne göre yapılan egzersizde doruk noktasında 2.5-4 mCi TI-201 İV enjeksiyonu takiben ilave

Tablo 1. Gruplara göre vaka karakteristikleri

	1. Grup (n:45)	2. Grup (n:30)
Erkek/Kadın	41/4	28/2
Yaş (yıl)	56.2 ± 11	53.8 ± 9
Anterior Mİ	26 (%57)	15 (%50)
Anteroseptal Mİ	4 (%9)	3 (%10)
İnferior-inferolat. Mİ	15 (%33)	12 (%40)
İnfarkt Yaşı (gün)	98 ± 26	87 ± 29

1 dakika egzersize devam edildi. 3-4 saat sonra egzersizde verilen dozun yarısı tekrar enjekte edildi ve SPECT görüntüleri alındı.

Görüntülemede, düşük enerjili genel amaçlı kolimatörle donatılmış sofa DX7 kullanıldı. Görüntüler transvers planda 32 poz halinde ve her poz hem egzersiz, hem de tekrar enjeksiyon görüntülerinde 40 saniye olarak 18 derecelik ark üzerinde kaydedildi. (64x64 matris, zoom faktör 1). Transvers planda alınan görüntüler "back projection" yöntemiyle oblik-transvers, sagittal ve koronal kesitlerde rekonstrükte edildi (Hamming-Hann filter, cut-of frequency 0.35, filter order 5).

Görüntüler iki nükleer tıp uzmanı ile birlikte, egzersiz testi ve klinik bulgulardan habersiz olarak ayrı ayrı görsel ve semi-kantitatif olarak değerlendirildi.

Miyokardial tomogramlar her hasta için 20 segmente bölünecek şekilde incelendi. Her segment daha önce tanımlanan beş dereceli skorlama sistemi (18) kullanılarak değerlendirildi. Buna göre 0=normal; 1=hafif derecede azalma; 2= orta derecede azalma ; 3= ciddi derecede azalma; 4= talyum tutulumu yok olarak belirtildi . Sintigrafi ve EKG bulguları ile tanımlanan infarktüs sahasında, ikinci enjeksiyon sonrası birbirini takip eden en az 3 kesitte 0'a doğru 1 puanlık artış veya infarktüs sahasında maksimal tutulum olan bölgeye göre %50 ve üzerinde talyum tutulumu canlı doku varlığı için anlamlı kabul edildi.

İstatistik: Elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde "SPSS for windows" paket programı kullanılmıştır. Tüm değerler ortalama ±1 standart sapma olarak verildi. Ortalamaların karşılaştırılmasında "student t-testi", kalitatif değerlerin karşılaştırılmasında "Ki kare" testi kullanıldı; "p" değerinin <0,05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Klinik ve Egzersiz Testi: Vakaların klinik, ET ve MPS sonuçları ve istatistiksel değerlendirmeleri Tablo-2'de özetlenmiştir. Grup-1'de TDN gösteren 45 vakanın 30'unda (%66.6) anterior ve anteroseptal, 15'inde (%33.3) inferior ve inferolateral Mİ; Grup-2'de; TDN göstermeyen 30 vaka, 18'inde (%60) anterior ve anteroseptal Mİ, 12'sinde (%40) inferior ve inferolateral Mİ izlendi. Her iki grup arasında Mİ sahalarının dağılımı yönünden istatistiksel fark saptanmadı (p=AD).

Bazal EKG'de gruplar, negatif T dalga derinliklerine göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. Gruplar egzersiz parametrelerine göre incelendiğinde egzersiz kapasiteleri ve çift ürün yönünden; test sonlandırma kriterlerine göre karşılaştırıldığında sırasıyla maksimal egzersiz, göğüs ağrısı, yorgunluk parametrelerine göre aralarında anlamlı fark saptanmadı (p>0.05).

Tablo 2. Gruplara göre vakaların klinik, egzersiz testi, miyokard perfüzyon sintigrafisi sonuçları ve istatistiksel değerlendirmeleri

	1.Grup (n=45)	2.Grup (n=30)	P değeri
Yaş (yıl)	56 ± 11	54 ± 9	AD
Tdalgası derinliği(mm)	2.4 ± 0.5	2.35 ± 0.55	AD
Göğüs ağrısı	14 (%28)	6 (%22)	AD
ET pozitifliği	15 (%33)	9 (%30)	AD
Çift ürün (atım/dk x mmHg)	25512 ± 3561	24252 ± 3282	AD
Egzersiz kapasitesi (MET)	7.5 ± 1.8	8.1 ± 1.5	AD
Anterior/Anteroseptal Mİ	30 (%67)	18 (%60)	AD
İnferior/İnferolateral Mİ	15 (%33)	12 (%40)	AD
Canlı doku varlığı	30 (%66)	9 (%30)	0.001

Her iki grup egzersizle oluşan EKG değişikliklerine göre karşılaştırıldığında; egzersiz testi pozitifliği ve patolojik Q dalgalı derivasyonlarda oluşan ST elevasyonu yönünden de aralarında anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

Miyokardial perfüzyon sintigrafisi: Sabit perfüzyon defekti grup 1'de 3 hasta ve grup 2'de 1 hasta dışında tüm vakalarda saptandı ($p=AD$).

İnfarkt alanında canlı doku toplam 39(%52) vakada saptandı. Canlı doku varlığı TDN olanlarda, olmayanlara göre daha fazla bulundu. (%66 vs %30; $p<0.001$).

Mİ sahasında ST elevasyonu olan ve olmayanlara göre canlı doku incelemesi yapıldığında ise; ST elevasyonu olan grupta %55 oranında, olmayan grupta ise %50 oranında canlı doku varlığı saptandı ($p=AD$).

TARTIŞMA

Negatif T dalgası başta iskemik kalp hastalığı olmak üzere mitral kapak prolapsusu, sol ventrikül hipertrofisi, metabolik bozukluklar ve sağlıklı genç erişkinlerde istirahat EKG'sinde görülmektedir (20,21). Egzersizle oluşan TDN olduğu durumlara göre farklı anlam gösterdiğine dair çalışmalar vardır (19,20,21,23). İlk yapılan çalışmalarda koroner kalp hastalığı olduğu bilinmeyen kişilerde, egzersizle TDN'nun iskemiye gösterebileceği düşünülmüş (19,20); takip eden çalışmalar bu düşüncüyü değiştirmiştir. İki ayrı çalışmada TDN'nun koroner arter hastalığının teşhisi için spesifik bir bulgu olmadığı gösterilmiştir (22,23). Başka bir çalışmada ise sağlıklı

genç atletlerde de TDN gözlenmiştir (24). Bu çalışmaların ışığında TDN'nun KAH için tanısal önemi olmadığı, bu gözlemin egzersizin neden olduğu intraventriküler ileti bozukluğu, ventriküler gradiente kalp hızı artışının neden olduğu azalma, artmış sempatik uyarı, subendokardiyal ve superekardiyal iskemi gibi bir çok nedenle olabileceği üzerinde durulmuştur (25,26).

KAH'ı olan fakat daha öncesinde Mİ geçirmemiş vakalarda TDN'nun iskeminin göstergesi olabileceği düşünülmesi-

ne (27) rağmen, bu hipotezin tersi sonuçlarda alınmıştır (23,24,28). Q-dalgasız Mİ geçiren vakalarda dobutamin stres ekokardiografi ile oluşan TDN'nun iskeminin bir belirleyicisi olduğu söylenmiştir (29).

İstirahatteki T negatifliğinin eforla pozitifleşmesi ile ilgili son dönemde değişik tanısal testlerle yapılan çalışmalar vardır. Rambaldi ve ark.(31) dobutamin stress ekokardiografi ile Mİ sonrası infarkt alanında oluşan TDN'nun hem iskemi hem de viabilite açısından değeri olduğunu göstermişlerdir. Marganato ve arkadaşları (32) patolojik Q dalgalı derivasyonlarda T negatifliği olan 25 hastanın 17'sinde eforla bu bölgelerde ST segment elevasyonu ile birlikte TDN gözlemişler; bu 17 hastanın 16'sında (%94) talyum-201 SPECT ile reverzibl defekt izlemişlerdir.

Pizetti ve ark.(15), Mİ'lü hastalarda TDN olan grupta geç dönemde ejeksiyon fraksiyonda ve bölgesel duvar hareket bozukluğunda düzelmenin daha belirgin olduğunu gözlemişlerdir. Son dönemde Mobilia ve ark.'nın (12) PET çalışmasında beraberinde ST elevasyonu olsun veya olmasın TDN'nun infarkt sahasında %82 sensitivite, %67 spesifite ile rezidüel canlı doku varlığını gösterdiğini belirtmişlerdir. Margonato ve ark.'ı (32) Mİ sonrası erken dönem olarak ilk 6 ayı kabul etmiş olup, çalışmalarında ST elevasyonu olanların %94'ünde, TDN olanların %50'sinde reversibl perfüzyon defekti saptamışlardır. Ajisaga ve ark.'ları (33); Mİ sonrasında yakınması olmayan, efor testinde anlamlı ST segment değişikliği izlenmeyen hastalarda, patolojik Q dalgalı derivasyonlardaki TDN'nun infarkt bölgesinde canlı doku varlığının göstergesi olduğunu saptamışlardır. Mobilia (34) başka bir yazısında Mİ sonrası erken ve geç dönemde, eforla ST segment elevasyonu ve

TDN'nun Mİ sahasında canlı doku varlığını gösterdiğini belirtmişlerdir. Tüm bu veriler değerlendirilerek, çalışmamıza Mİ yaşı ortalama 93 ± 33 gün olan 75 vaka alınmış olup, tüm vakalar Mİ sonrası erken dönem olarak değerlendirilmiştir. Çalışmada canlı doku varlığını gösteren Tl-201 tekrar enjeksiyon yöntemi kullanılmıştır.

Yapılan klinik çalışmalarda, infarkt alanını gösteren EKG'de ki T dalga değişikliklerinin stunning ve disfonksiyone miyokardın elektrokardiyografik bir göstergesi olduğu belirtilmektedir (13). Alternatif bir açıklamada infarkt alanındaki kısmi denervasyon (30,35) ve buna bağlı artmış duyarlılıktır (36). Homojen olmayan inervasyon ve dolaşan katekolaminlere artmış duyarlılık canlı miyokardın elektrofizyolojik özellikleri olarak tanımlanmıştır (36). Sonuç olarak bu iki mekanizmada, yüzey EKG'de infarkt alanında T dalga negatifliğine neden olmaktadır. İnfarkt alanında canlı doku varlığında, eforla oluşan artmış adrenerejik uyarı sonucu mevcut T negatifliğinde normalizasyon izlenebilmektedir (26). Canlı doku bulunmayan infarkt alanında ise elektriksel aktivite bulunmaması nedeniyle adrenerejik uyarıyla yüzey EKG'de T dalga negatifliği sebat etmektedir (26). Çalışmamızda da bu klinik ve deneysel araştırmalarla paralel sonuçlar alınmış; TDN olan grupta istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde canlı doku varlığı daha yüksek bulunarak (%66 vs %30; $p < 0.001$), Q-dalgalı Mİ geçirmiş olan hastalarda, infarkt ile ilgili derivasyonlarda eforla TDN'nun infarkt alanında canlı doku varlığını işaret ettiği gösterilmiştir.

Literatürde EKG'de patolojik Q dalgalı derivasyonlardaki eforla oluşan ST segment elevasyonu ile ilgili farklı görüşler öne süren çalışmalar vardır. Dun ve ark.'ları (37) ve Srivattanakomen ve ark.'ları (38) infarkt sahasındaki ST elevasyonunu sistolik duvar hareket bozukluğuna ve infarkt çevresindeki iskemiye; bazı araştırmacılar da ST elevasyonunu sol ventriküldeki anevrizma formasyonuna bağlamışlardır (39). Pizetti ve ark.'ları (15) ST segment elevasyonunun Mİ sahasındaki canlı dokudan ziyade, infarktla ilgili derivasyon bölgesindeki iskeminin ve infarktan sorumlu arterdeki kritik darlığın göstergesi olduğunu saptamışlardır. Margonato ve ark.'larının PET ile yaptıkları başka bir çalışmada (40) daha önce Q dalgalı Mİ geçirmiş olan hastalarda, infarkt alanında ST elevasyonu gözlenmesinin yüksek oranda rezidüel canlı doku varlığını belirlediğini göstermişlerdir.

Daha önce yapılan çalışmalardan farklı olan bu sonucu ise PET'in viabiliteyi göstermede daha hassas bir yöntem olmasına bağlamışlardır. Çalışmamızda ise Mİ sahasında ST elevasyonu olan ve olmayanlarda canlı doku incelemesi yapıldığında; ST elevasyonu olan grupta %55, ST elevasyonu gözlenmeyen grupta ise %50 canlı doku varlığı saptanmıştır ($p = AD$).

Çalışmanın Sınırlamaları: Çalışmamızda her iki grupta da anterior Mİ inferiora göre daha sık (Grup 1: %66.6 vs %33.3, Grup 2: %60 vs %40) olarak saptandı. Anterior derivasyonlardaki T negatifliğide inferior lokalizasyona göre daha derin ve belirgindi.

Çalışmanın diğer bir sınırlaması heterozonal yani infarkt alanı dışındaki iskemilerin değerlendirmeye alınmamasıdır. Bununla birlikte gruplara göre sırasıyla %24, %20 oranlarında izlenmesi ve her iki grup arasında istatistiksel fark saptanmaması bu sınırlamanın etkisini azaltmaktadır.

Çalışmaya alınan vakaların %30'da koroner anjiyografi işlemi uygulanması nedeniyle bu yöntemden alınan sonuçlar çalışma dışı tutulmuştur. Bununla birlikte çalışmamızın hedeflerinin temel olarak infarkt sahasında ki canlı doku değerlendirmesi olması koroner anjiyografik sonuçların öneminin azaltmaktadır.

Çalışmamıza alınan hastaların hepsi Mİ sonrası erken dönem (<6 ay) incelenmiş olup, benzer bulgular Mİ sonrası geç dönemde de (>6 ay) izlenmekle birlikte farklı klinik anlamlar taşıyabilir. Geç dönemde de bu bulguların değerlendirilmesi klinik ve sintigrafik özelliklerinin inceleyen prospektif çalışmalar yapılmalıdır.

Miyokard perfüzyon sintigrafisi çalışmamızda infarkt alanındaki canlı doku değerlendirmesinde altın standart olarak kullanılsa da PET halen bu konudaki en değerli tanı yöntemidir.

Sonuç: Miyokard infarktüsünden sonraki erken dönemde Mİ alanındaki canlı dokunun belirlenmesi, prognoz ve revaskülarizasyon işleminin gerekliliği yönünden önemlidir. Yakın dönemde Mİ geçirmiş hastalarda, patolojik Q dalgası olan derivasyonlardaki negatif T dalgasının egzersizle pozitifleşmesi infarkt alanında canlı dokuyu belirlemede kullanılabilir kriterlerden biridir. Egzersiz testi diğer tanısal amaçlarından ve bulgularından bağımsız olarak Mİ

geçirmiş hastalarda, infarkt alanında canlı doku varlığını belirlemede ilk adım olarak kullanılabilir.

KAYNAKLAR

1. Mc Anulty JH, Hattehauer MT, Roesch J, Kloster FE, Rahimtoola SH: Improvement in left ventricular wall motion following nitroglycerin. *Circulation* 1975;52:140-5

2. Popio KA, Gorlin R, Bechtel D, Levine JA: Postexercise systolic potentiation as a predictor of potential myocardial viability: preoperative analysis compared with studies after coronary bypass surgery. *Am J Cardiol* 1977;39:944-53

3. Rozanski A, Berman D, Gray R, et al: Preoperative prediction of reversible myocardial asynergy by postexercise radionuclide ventriculography. *N Engl J Med* 1982;307:212-6

4. Pierard LA, DeLandsheere CM, Berthe C, Rigo P: Identification of viable myocardium by echocardiography during dobutamin infusion in patients with myocardial infarction after thrombolytic therapy: comparison with positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:1021-31

5. Iskandarian AS, Hkki AH, Kane SA, et al: Rest and redistribution thallium-201 myocardial scintigraphy to predict improvement in left ventricular function after coronary arterial bypass grafting. *Am J Cardiol* 1983;51:1312-6

6. Dilsizian V, Rocco TP, Freedman NMT, Leon MB: Enhanced detection of ischemic but viable myocardium by the re-injection of thallium after stress-redistribution imaging. *N Engl J Med* 1990;323:141-6

7. Tillisch J, Brunken R, Marshall R, et al: Reversibility of cardiac wall-motion abnormalities predicted by positron emission tomography. *N Engl J Med* 1986;314:884-8

8. Gropler RJ, Siegel BA, Sampathkumaran K, et al: Dependence of recovery of contractile function on maintenance of oxidative metabolism after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:989-97

9. Ladenheim ML, Kotler TS, Pollock BH, Berman DS: Incremental prognostic power of clinical history, exercise electrocardiography and myocardial perfusion scintigraphy in suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1987;59:270-7

10. Pollock SG, Abbott RD, Boucher CA, Beller GA, Kaul S: Independent and incremental prognostic value of tests performed in hierarchical order to evaluate patients with suspected coronary artery disease. Validation of models based on these tests. *Circulation* 1992;85:237-48

11. Marin JM, Heng MK, Sevrin R, Udhoji VN: Significance of T wave normalisation in the electrocardiogram during exercise stress test. *Am Heart J* 1987;114:1342-8

12. Mobilia G, Zango P, Desideri A, Neri G, Alitto F, et al: T wave normalization in infarct-related electrocardiographic leads during exercise testing for detection of residual viability. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:75-82

13. Kalter HH: Reversal to normal of abnormal resting electrocardiograms following exercise tolerance tests in patient with coronary sclerosis and angina pectoris. *NY State J Med* 1953;53:1548

14. Bourne G: Paradoxical electrocardiogram in coronary exercise test. *Lancet* 1957;273:1320

15. Pizetti G, Montorfano M, Belotti G, Marganato A, et al: Exercise-induced T-wave normalisation predicts recovery of regional contractile function after anterior myocardial infarction. *Eur Heart J* 1998;19:420-8

16. Basu S, Shridhara BS, Senior R, et al: Role of thallium-201 re-injection in the assesment of viability following myocardial infarction. *Br Herat J* 1993;69:S60

17. Cloniger KG, DePuey EG, Garcia EV, et al: Incomplete redistribution in delayed thallium-201 single photon emission tomography (SPECT) images: an overestimation of myocardial scarring. *J Am Coll Cardiol* 1988;12:955-63

18. Berman DS, Kiat H, Friedman JD, et al: Seperate acquisition rest thallium-201/stress technetium sestamibi dual isotope myocardial perfusion single photon emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1455-64

19. Master MA: The Master two-step test. *Am Heart J* 1968;75:809

20. Surawicz B: Pathogenesis and clinical significance of primary T-wave abnormalities, in Schlant RC, and Hurst JV editors: *Advances in electrocardiography*, New York, 1972, Grune&Stratton, Inc.

21. Braunwald E: *Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine*, Philadelphia, W.B. Saunders Company, 5th Edition, 1997. P 136-9

22. Cohn PF, Vokonas PS, Herman MV, Gorlin R: Post-exercise electrocardiogram in patients with abnormal control electrocardiogram. *Circulation* 1071;43:648

23. Linhart JW, Tornoff HB: Maximum treadmill exercise test in patients with abnormal control electrocardiograms. *Circulation* 1971;43:648

24. Zeppilli P, Pirrami MM, Sassara M, Fenici R: T wave abnormalities in top-ranking athletes: effects of isoproterenol, atropine and physical exercise. *Am Heart J* 1980;100:213

25. Froelicher VF: *Manual of Exercise Testing*. 2ND ed. St Louis, Mosby-Year Bokk, 1994

26. Aravindakshan V, Surawicz B, Allen AR: Electrocardiographic exercise test in patients with abnormal T waves at rest. *Am Heart J* 1977;93:706-14

27. Yu PGN, Soffer A: Studies of electrocardiographic changes during exercise (modified double two-steps test). *Circulation* 1952;6:183-92

28. Wagoner LF, Movahed A, Reeves WC, Jolly SR: Clinical significance of electrocardiographic T wave normalization with exercise. *Am J Noninvasive Cardiol* 1993;7:27-32

29. Elhendy A, Geleijnse A, Salustri A, et al: T wave normalization during dobutamine stress testing in patients

with non-Q wave myocardial infarction: a marker of myocardial ischemia? *Eur H J* 1996;17:526-31

30. Renkin J, Wijns W, Ladha Z, Col J: Reversal of segmental hypokinesia by coronary angioplasty in patients with unstable angina, persistent T wave inversion and left anterior descending coronary artery stenosis: additional evidence for myocardial stunning in humans. *Circulation* 1990;82:913-21

31. Rambaldi R, Bigi R, Desideri A, Curti G, Occhi G: Prognostic usefulness of dobutamine-induced ST-segment elevation and T-wave normalization after uncomplicated acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2000;86:786-9

32. Margonato A, Ballarotto C, Bonetti F, et al: Assessment of residual tissue viability by exercise testing in recent myocardial infarction: Comparison of the electrocardiogram and myocardial perfusion scintigraphy. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:948-53

33. Ajisaga R, Watanabe S, Mosuoka T, et al: Relationship between normalization of negative T waves on exercise ECG and residual myocardial viability in patients with previous infarction and no post-infarction angina. *Jpn Circ J* 1998;62:153-9

34. Mobilia G, Buchberger R, Piccolo E: Electrocardiography and myocardial viability. *Ital Heart J* 2000;1(Suppl):180-5

35. Barber MJ, Mueller TM, Davies BG, et al: Interruption of sympathetic and vagal-mediated afferent responses by transmural myocardial infarction. *Circulation* 1985;72:623-31

36. Kammerling JJ, Gren FJ, Watanabe AM, et al: Denervation supersensitivity of refractoriness in noninfarcted areas apical to transmural infarction. *Circulation* 1987;76:383-93

37. Dunn RF, Bailey IK, Uren R, et al: Exercise induced ST segment elevation. Correlation of thallium-201 myocardial perfusion scanning and coronary arteriography. *Circulation* 1980;61:989-95

38. Sriwattanakomen S, Tizcon AR, Zubritzky SA, et al: ST segment elevation during exercise: electrocardiographic and arteriographic correlation in 38 patients. *Am J Cardiol* 1980;45:762-8

39. Weiners DA, McCabe C, Klein MD, et al: ST segment changes post infarction: predictive values for multivessel coronary disease and left ventricular aneurysm. *Circulation* 1978;58:887-91

40. Margonato A, Chierchia SL, Xuereb RG, et al: Sensitivity and specificity of exercise-induced ST segment elevation for detection of residual viability: comparison with fluorodeoxyglucose and PET. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:1032-8